

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Тимонин Станислав Юрьевич

Тактика хирургического лечения интрамедуллярных гемангиобластом

3.1.10. – Нейрохирургия

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор Коновалов Николай Александрович

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор Тиссен Теодор Петрович

Москва - 2021

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРТ-АГ – МРТ- ангиография

КТ – компьютерная томография

КТ-АГ – КТ-ангиография

ЦНС – центральная нервная система

ПСА – передняя спинномозговая артерия

ЗСА – задняя спинномозговая артерия

ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы

МВП – моторные вызванные потенциалы

мс – миллисекунды

НФТО – нарушение функций тазовых органов

VHL - Von Hippel–Lindau disease – болезнь Гиппеля-Линдау

CBV - Cerebral Blood Volume - объем мозгового кровотока

nCBV – normalized Cerebral Blood Volume – нормированный объем мозгового кровотока

CBF - Cerebral Blood Flow – скорость мозгового кровотока

nCBF – normalized Cerebral Blood Flow – нормированная 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

ICG-VA - indocyanine green video-angiography - видеоангиография индоцианином зеленым

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 2 |
| ВВЕДЕНИЕ..... | 5 |
| | |
| ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ГЕАНГИОБЛАСТОМ. | 11 |
| 1.1 Общие сведения..... | 11 |
| 1.2 Эпидемиологические данные | 12 |
| 1.3 Клинические проявления интрамедуллярных гемангиобластом..... | 13 |
| 1.4 Диагностика интрамедуллярных гемангиобластом..... | 14 |
| 1.4.1 Магнитно-резонансная томография | 14 |
| 1.4.2 Перфузионная компьютерная томография..... | 16 |
| 1.4.3 КТ-ангиография..... | 17 |
| 1.4.4 МРТ- ангиография | 18 |
| 1.5. Хирургическое лечение интрамедуллярных гемангиобластом..... | 19 |
| 1.5.1. Общая характеристика..... | 19 |
| 1.5.2 Предоперационная эмболизация..... | 22 |
| 1.5.3 Интраоперационная визуализация гемангиобластом..... | 27 |
| 1.6 Лучевая терапия..... | 30 |
| 1.7 Степень разработанности темы..... | 32 |
| | |
| ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 34 |
| 2.1 Общая характеристика пациентов..... | 34 |
| 2.2 Методы исследования..... | 37 |
| 2.2.1 Магнитно-резонансная томография..... | 37 |
| 2.2.2 Магнитно-резонансная ангиография..... | 38 |
| 2.2.3 СКТ-ангиография..... | 39 |
| 2.2.4 КТ-перфузия..... | 40 |
| 2.3 Гистологическая характеристика гемангиобластом..... | 43 |
| 2.3.1 Макроскопическое строение гемангиобластом..... | 43 |
| 2.3.2 Микроскопическое строение гемангиобластом | 43 |
| 2.3.3 Классификация гемангиобластом по типу роста | 47 |
| 2.3.4 Классификация гемангиобластом по структуре..... | 49 |
| 2.3.5 Кровоснабжение гемангиобластом | 50 |
| 2.4 Инструменты оценки неврологического статуса и результатов лечения..... | 51 |
| 2.4.1 Оценка неврологического статуса пациента..... | 51 |

| | |
|---|-----|
| 2.4.2 Оценка функционального статуса пациента..... | 52 |
| 2.5 Методы статистической обработки данных..... | 52 |
| | |
| ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ГЕАНГИОБЛАСТОМ..... | 54 |
| 3.1 Клиническая характеристика пациентов с интрамедуллярными гемангиобластами..... | 54 |
| 3.2 МРТ-исследование пациентов до операции..... | 57 |
| 3.3 КТ-перфузионное исследование пациентов до операции..... | 64 |
| 3.4 Клинические наблюдения предоперационного исследования пациентов..... | 66 |
| | |
| ГЛАВА 4 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ГЕАНГИОБЛАСТОМ..... | 76 |
| 4.1 Особенности кровоснабжения интрамедуллярных гемангиобластом..... | 76 |
| 4.2. Этапы хирургического лечения | 90 |
| 4.3 Методика интраоперационной видеоангиографии с использованием индоцианина зеленого..... | 101 |
| 4.4 Лечение интрамедуллярных гемангиобластом комбинированным методом..... | 113 |
| | |
| ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫМИ ГЕАНГИОБЛАСТОМАМИ..... | 118 |
| 5.1 Оценка исходов хирургического лечения..... | 118 |
| 5.2 Клинические факторы, влияющие на исход микрохирургического лечения..... | 119 |
| 5.3 Интраоперационные факторы, влияющие на исход микрохирургического лечения..... | 131 |
| 5.4 Динамика изменений неврологического статуса пациентов, подвергшихся микрохирургическому удалению опухоли | 144 |
| 5.5 Результаты лечения пациентов методом эмболизации | 150 |
| 5.6 Результаты лечения пациентов комбинированным методом (эмболизация с последующим хирургическим удалением опухоли) | 153 |
| | |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 157 |
| ВЫВОДЫ..... | 166 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 168 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 169 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ | 184 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

По данным различных источников, интрамедуллярные гемангиобластомы составляют от 2 до 15% всей группы внутримозговых опухолей спинальной локализации [39, 43, 47]. 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 [63].

Исследование спинного мозга методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет с большей вероятностью выявить у пациента высокоvascularизированную опухоль. В случае если диагноз интрамедуллярная гемангиобластома по рентгенсемиотике 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 [42, 63, 71].

«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 [81].

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 [44, 51, 56, 69].

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 и приложений. Работа изложена на 187 страницах, иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы содержит 137 источников, в том числе 14 отечественных и 123 зарубежных.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ГЕАНГИОБЛАСТОМ

1.1 Общие сведения

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) гемангиобластомы относятся к опухолям I степени злокачественности. Впервые ассоциированные с этими опухолями изменения ЦНС были описаны в 1926 г. Арвидом Линдау.

Гемангиобластомы – это доброкачественные сосудистые опухоли центральной нервной системы (ЦНС), возникающие спорадически или входящие в симптомокомплекс болезни Гиппеля-Линдау (Von Hippel–Lindau disease, VHL). Также гемангиобластомы могут возникать в других частях тела, включая почки, печень и поджелудочную железу.

Гемангиобластомы составляют до 3% всех диагностируемых опухолей ЦНС. Они развиваются главным образом в инфратенториальных структурах, таких как мозжечок, ствол головного мозга и спинной мозг [23]. Преимущественное место их локализации – задняя черепная ямка (83%); в спинном мозге – 13% случаев [96].

Гемангиобластомы спинного мозга относятся к очень редким заболеваниям, на них приходится всего 1–2% всех опухолей ЦНС и 2–6% всех опухолевых заболеваний спинного мозга. При этом среди первичных интрамедуллярных опухолей спинного мозга они занимают третье место после астроцитом и эпендимом [58, 83, 105]. Следует также отметить, что гемангиобластомы могут быть экстрамедуллярными; в этом случае они обычно имеют связь с мягкой мозговой оболочкой или с корешками спинномозговых нервов [22]. Данный тип опухолей локализуется в основном (две трети пациентов) в дорсальной части спинного мозга; вентральная локализация была отмечена лишь у 4% пациентов,

причем такое расположение опухоли повышает вероятность неблагоприятного исхода хирургического лечения [108]. Большая часть (50–70%) опухолей сопровождается образованием сирингомиелических кист, содержимое которых соответствует плазме крови [107]. Интрамедуллярные гемангиобластомы, как правило, хорошо отграничены, имеют округлую форму, небольшие размеры (хотя могут достигать и нескольких позвонковых сегментов в длину) и состоят из плотной сети тонкостенных кровеносных сосудов (от мелких капилляров до крупных каверноподобных полостей), выстланных плоскими эндотелиальными клетками. Между сосудами располагаются интерстициальные клетки, цитоплазма которых содержит повышенное количество липидов. В зависимости от того, какой компонент (стромальный или сосудистый) преобладает, различают клеточный и ретикулярный гистологические варианты гемангиобластом [92].

1.2 Эпидемиологические данные

Гемангиобластомы спинного мозга относятся к редким заболеваниям: за период с 2000 по 2015 г. описано не более 1000 случаев [131]. Поэтому статистические данные, приводимые в различных публикациях, могут заметно варьировать. Чаще всего этот тип опухолей встречается у пациентов среднего возраста. Анализ данных 92 пациентов Нейрохирургического института Пекина показал, что их средний возраст составляет 37–41 год [51]. Отметим, что анализ большей по размеру выборки (195 случаев) из базы данных американских пациентов SEER дал другое значение – 48 лет [131]; при этом максимальная частота была выявлена в возрастной когорте 55–64 года, а минимальная – в возрастной группе младше 15 лет. Следует отметить, что у пациентов с болезнью Гиппеля–Линдау эти опухоли развиваются в более раннем возрасте – в 20–30 лет [30].

Согласно некоторым данным мужчины заболевают несколько чаще женщин; в разных источниках оценочное соотношение пациентов мужского и женского пола варьирует от 1,3 : 1 до 5 : 1 [51, 66, 86, 90]. В то же время имеются данные, что вероятность данного диагноза у пациентов мужского и женского пола

примерно одинаковая [131]. Наиболее часто (79,7%) такой диагноз ставят пациентам европеоидной расы [131].

Появление и развитие гемангиобластом может быть, либо спорадическим (60%), либо связанным с болезнью Гиппеля–Линдау (40%). При этом выявление множественных гемангиобластом (более чем в 90% случаев) связано с наличием мутаций в гене-супрессоре роста опухоли при болезни Гиппеля-Линдау [17, 31, 117].

Чаще всего гемангиобластомы возникают в грудном (50%) и шейном (40%) отделах позвоночника, реже – в поясничном отделе [77, 96]. Это может быть связано с количеством клеток-предшественников и их распределением [85], либо с преобладанием серого вещества в шейном отделе позвоночника [125]. Поясничной отдел чаще поражается в случае болезни Гиппеля–Линдау [108]. Опухоли этого типа редко распространяются более чем на 1–2 сегмента [107].

1.3 Клинические проявления интрамедуллярных гемангиобластом

Будучи гистологически доброкачественными, гемангиобластомы спинного мозга не приводят к гибели пациентов из-за паранеопластического синдрома. В то же время их локализация в спинном мозге способствует появлению различных неврологических нарушений, часто ассоциированных с сирингомиелией: болевого синдрома различного характера (локальная и иррадиирующая боль), сенсорного или моторного дефицита, а также нарушений функций тазовых органов.

Несмотря на высокую васкуляризацию опухоли, риск кровоизлияния остается низким [112]. Клинические проявления опухоли зависят от ее размера, локализации, а также от степени воздействия на спинной мозг, которое можно разделить на два типа: прямое – интрамедуллярный рост опухоли, сопутствующее – формирование сирингомиелитических кист.

В виду того, что в большинстве случаев гемангиобластомы располагаются в дорсальной части спинного мозга, это сопровождается нарастанием чувствительных расстройств ниже зоны солидного или кистозного компонента опухоли. Гемангиобластомы чаще всего демонстрируют скачкообразное развитие,

т.е. периоды роста опухоли чередуются с периодами покоя; каждый такой период может продолжаться месяцы, а порой и годы [108].

Наиболее частые ранние симптомы гемангиобластомы спинного мозга – боль и сенсорные нарушения. В число моторных нарушений входят гиперрефлексия, а также снижение силы в конечностях различной степени выраженности. На поздних стадиях возможно нарушение нормального функционирования кишечника и мочевого пузыря [104]. Следует также отметить, что у одной трети пациентов обнаруживается сколиоз [72].

Основная симптоматика гемангиобластом спинного мозга в большинстве случаев (60–90 %) связана с появлением сирингомиелии [108]. Размер сопутствующих кист не коррелирует с размером самой опухоли.

Чаще всего пациенты жалуются на боль в спине сложного диффузного или радикулярного характера; часто отмечается ее усиление по ночам [125]. Формирование болевого синдрома ассоциировано с раздражением оболочек спинного мозга и поражением зоны входа задних корешков (DREZ-зоны), а также может быть связано с проявлением спаечного процесса в субарахноидальном пространстве и/ или экстрамедуллярным направлением роста опухоли [4]. При поражении DREZ-зоны, характерном для гемангиобластом, могут развиваться типичные боли корешкового характера или болезненные гиперестезии.

По мере развития опухоли к болевому синдрому постепенно добавляются проводниковые расстройства как поверхностной, так и глубокой чувствительности [14].

1.4 Диагностика интрамедуллярных гемангиобластом

1.4.1 Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) обеспечивает визуализацию не только собственно опухоли, но и таких структурных изменений спинного мозга, как: сирингомиелитические кисты, кровоизлияния и отеки мозговых тканей, что в значительной мере способствует неинвазивной диагностике спинальных опухолей. В настоящее время магнитно-резонансная томография – «золотой стандарт»

инструментальной диагностики опухолей спинного мозга.

В качестве ключевых диагностических признаков гемангиобластом выступает сочетание кистозных изменений спинного мозга с хорошо отграниченным солидным узлом и наличие в субарахноидальном пространстве расширенных извитых вен (поскольку данный тип опухолей отличается высокой степенью васкуляризации). Кроме того, в случае синдрома фон Гиппеля–Линдау важным диагностическим признаком служит множественность солидных опухолевых узлов.

При выполнении МРТ гемангиобластомы, как правило, отличаются изо- или гипоинтенсивным сигналом на T1-ВИ [8]. На T2-ВИ сигнал резко гиперинтенсивен с участками потери сигнала (flow voids), появляющимися вследствие наличия в опухоли сосудов с быстрым кровотоком [97]. В большинстве случаев гемангиобластомы спинного мозга характеризуются образованием сирингомиелических кист, локализующихся выше и ниже солидного компонента [97]; иногда имеют вид кисты с пристеночным солидным компонентом, что более характерно для их церебральной локализации [22]. После введения контрастного вещества происходит заметное усиление магниторезонансного сигнала в опухоли с выявлением ее четких границ. В то же время интенсивность сигнала от стенок сирингомиелических кист после контрастирования не увеличивается. Небольшие по размеру гемангиобластомы обычно демонстрируют гомогенное накопление контрастного вещества, в то время как большие опухоли могут быть негетерогенными из-за присутствия кист, очагов внутриопухолевых кровоизлияний, а также расширенных и извитых сосудов [21, 24, 95]. Интенсивность сигнала от кист может варьировать в зависимости от их содержимого: высокую интенсивность сигнала дают кисты с высокобелковым содержимым, образовавшимся вследствие внутриузлового кровоизлияния или транссудации содержимого опухоли [91]. В случае отсутствия кист, отек спинного мозга может наблюдаться выше и ниже солидного компонента опухоли. Субарахноидальные и интрамедуллярные кровоизлияния достаточно редки, что может учитываться в случае дифференциальной диагностики.

1.4.2 Перфузионная компьютерная томография

Метод перфузионной компьютерной томографии основан на математическом анализе данных, получаемых путем серии последовательных сканирований тканей одного уровня при прохождении через них контрастного вещества. В процессе сканирования система последовательно измеряет плотность ткани в каждой точке среза; получаемые значения пропорциональны изменению концентрации проходящего через срез контрастного препарата. В ходе дальнейших вычислений из полученных значений высчитывают базовые показатели плотности исследуемых структур, полученные при сканировании до введения контрастного вещества. Использование специального программного обеспечения позволяет вычислять количественные параметры микроциркуляции крови и оценивать объем кровотока и его динамические характеристики, а также строить перфузионные карты для визуального анализа данных, на которых благодаря цветовой индикации отображаются особенности кровоснабжения исследуемых тканей. Такие карты позволяют быстро определить участки с патологическими изменениями. [2, 6]

Поскольку гемангиобластомы относятся к сосудистым опухолям, метод перфузионной КТ помогает провести дифференциальную диагностику – отличить их от несосудистых новообразований, а также оценить интенсивность их кровоснабжения. Определяемые для гемангиобластом показатели CBV (Cerebral Blood Volume – объем мозгового кровотока) и CBF (Cerebral Blood Flow – скорость мозгового кровотока) оказываются наиболее высокими среди интра- и экстрацеребральных опухолей субтенториальной локализации [53]. В своей диссертации М.А. Леонов показал, что гемангиобластома задней черепной ямки является зоной повышенной перфузии по сравнению с мозговым веществом; кроме того, выполнив сравнительный анализ методов КТ, МРТ, прямой вертебральной ангиографии, магнитно-резонансной ангиографии и перфузионной КТ, они сделали вывод, что применение перфузионной КТ позволяет получить дополнительную информацию о гемодинамических изменениях в опухоли, а также отличить гемангиобластому от других контрастируемых новообразований. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению

интрамедуллярных опухолей спинного мозга, перфузионная КТ является методикой выбора при необходимости дифференциальной диагностики внутри группы интрамедуллярных опухолей спинного мозга, а также исключения демиелинизирующих заболеваний [5].

1.4.3 КТ-ангиография

КТ-ангиография (КТ-АГ) – это метод, позволяющий строить трехмерное КТ-изображение сосудистой анатомии в области опухоли, что способствует рациональному планированию хирургии сосудистых опухолей, снижению интра- и постоперационных осложнений [36, 89]. Кроме того, средняя продолжительность процедуры КТ-АГ существенно меньше чем МРТ-ангиография (МРТ-АГ) или прямая спинальная ангиография.

В своей работе Deng X. et al. определили, что средняя продолжительность 3DKT-АГ при исследовании спинальных опухолей составила 1 мин (последующая обработка данных заняла 30 мин), в то время как аналогичный показатель для прямой ангиографии составлял 120 мин. Также, полученная доза облучения и объем введенного контрастирующего вещества при КТ-АГ соответственно в 2,73 и 1,99 раза меньше, чем при прямой ангиографии [51].

Seeger J.F. et al. отмечали более высокую чувствительность и специфичность метода по сравнению с КТ в части идентификации и характеристики узлов гемангиобластом, что помогало более точно поставить диагноз и обнаружить даже небольшие по размеру опухоли [111].

Проведение 3D КТ-АГ позволяет визуализировать анатомию опухоли и ее положение по отношению к позвоночнику и питающим сосудам. Это особенно полезно в случае пациентов с болезнью Гиппеля–Линдау, поскольку обеспечивает возможность одновременной визуализации всех опухолей и питающих их артерий на одном снимке [124]. Данный метод также информативен при постоперационном исследовании спинальных гемангиобластом [51].

К недостаткам КТ-АГ относится возможность развития у пациента аллергической реакции на контрастирующее вещество. Кроме того, по мнению

некоторых авторов [110, 135], в случае спинальных гемангиобластом метод КТ-АГ не обеспечивает достаточного разрешения, если опухоль расположена на грудном или грудо-поясничном уровнях. Это связано, прежде всего, с окружающими структурами.

1.4.4 Магнитно-резонансная ангиография

Магнитно-резонансная ангиография (МРА) – современный метод диагностики структурных и функциональных изменений сосудистой системы. Применение МРА позволяет визуализировать сосудистую анатомию здоровой и опухолевой тканей, определить функциональные особенности кровотока. Магнитно-резонансная ангиография может осуществляться как с введением контрастного вещества, так и без него. Основными вариантами исследования являются времяпролетная МРА и фазоконтрастная МРА.

Времяпролетная МРА менее чувствительна к артефактному влиянию турбулентного кровотока на магнитно-резонансный сигнал, а продолжительность исследования невелика, в связи с чем МРА используется в основном в клинической диагностике, особенно при патологии интракраниальных артерий [1]. Однако метод не обеспечивает достаточное качество визуализации сосудов с медленным кровотоком.

Фазоконтрастная МРА позволяет селективно визуализировать сосуды с быстрым или медленным кровотоком, а также получать информацию о направлении кровотока [87]. Метод достаточно эффективен при изучении кровоснабжения спинальных сосудистых мальформаций [88]. Однако он весьма чувствителен к турбулентности, что часто приводит к появлению артефактов [9]. Фазоконтрастная МРА широко применяется для исследования интракраниального венозного кровотока и проходимости сосудов головного мозга.

Применение обоих методов без контрастного вещества ограничено при исследовании сосудов грудной и брюшной полости, поскольку требуется более длительное время сканирования, чем способность пациента задержать дыхание [12]. Использование контрастирующего вещества позволяет сократить время

анализа, снимает проблемы регистрации артефактов, связанных с дыханием или турбулентностью, а также обеспечивает высокую разрешающую способность [76].

Для диагностики сосудистых опухолей, включая гемангиобластомы, применяется в основном МРА с контрастированием, поскольку без контрастного усиления этот метод не дает полного представления о степени и источниках кровоснабжения гемангиобластомы [7]. Использование МРА позволяет дифференцировать сосудистые опухоли от других мальформаций, а также визуализировать движение контрастной среды через сосуды.

Binkert С.А. et al. продемонстрировали эффективность проведения дифференциальной диагностики методом МРА таких спинальных сосудистых заболеваний, как артериовенозные мальформации и фистулы, тератомы и гемангиомы [27]. Crisi G. et al. показали в своем исследовании применение МРА, которая позволила отследить кровоток в опухоли, начиная от ранней артериальной и завершая поздней венозной фазой, и установить сосудистую природу опухоли, степень ее васкуляризации, а также особенности кровоснабжения [46].

Ограничения к применению МРА аналогичны ограничениям для МРТ.

Таким образом, магнитно-резонансная ангиография – перспективный метод диагностики и преоперативной визуализации сосудистых опухолей, включая гемангиобластомы.

1.5 Хирургическое лечение интрамедуллярных гемангиобластом

1.5.1 Общая характеристика

Общепринятым стандартом лечения пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами является радикальное удаление опухоли под нейрофизиологическим контролем. При этом чем в меньшей степени будут выражены ассоциированные с опухолью неврологические нарушения к началу операции, тем более благоприятными будут прогнозы в отношении восстановления функционального состояния пациента в постоперационный период [108].

Тактика лечения спинальных гемангиобластом имеет ряд отличий, связанных с особенностями их кровоснабжения. Ввиду высокой степени

васкуляризации гемангиобластом, операцию выполняют с использованием микрохирургической техники, стараясь полностью удалить опухоль, сохранив неповрежденными окружающие ткани спинного мозга. Имеются данные [10], что наличие кисты в целом облегчает удаление опухоли. Неполное удаление опухоли может быть выполнено в случае прилегания опухоли к передним столбам спинного мозга, что осложняет подход к ней, а также наличия плотных спаек с передней спинальной артерией или между фрагментами опухоли и спинным мозгом.

При выборе наиболее подходящего хирургического подхода принимают во внимание локализацию опухоли, наличие сирингомиелии, а также отека спинного мозга. Особое значение для выработки соответствующего плана действий играет предоперационная визуализация опухоли и ее сосудистой анатомии, крайне важной в случае вентрального расположения опухоли. Повышенный риск интраоперационного кровотечения может быть снижен путем предоперационной эмболизации или интраоперационной визуализации.

Данные о наиболее крупных сериях операций по удалению гемангиобластом приведены в таблице 1.1. В большинстве случаев авторы сообщают о проведении тотальной резекции опухоли у более чем 90 % пациентов [35, 49, 51, 64, 74, 83, 90, 115, 117, 130]. В некоторых сериях отмечается повышенное количество случаев субтотальной резекции – от 15 до 37,5 % [95, 101, 102, 118]. Авторы некоторых исследований отмечают, что субтотальная резекция опухоли чаще приводит к рецидивам болезни или появлению новых опухолей [101, 118]. При этом, согласно данным, рецидивы опухоли не коррелируют с наличием синдрома фон Гиппеля–Линдау [118].

В послеоперационном периоде отмечается ухудшение неврологического статуса у некоторых пациентов. Liu A. et al. отмечают длительное нарушение сенсорных функций и болевые ощущения у 57 % прооперированных пациентов [83]. Полученные показатели авторы связывают со сравнительно коротким периодом (в среднем – 17 месяцев) послеоперационного наблюдения.

Таблица 1.1 - Данные о наиболее крупных сериях операций по удалению гемангиобластом

| Источник | Число пациентов/ проведенных операций | Число пациентов с болезнью вон Гиппеля-Линдау | Годы выборки | Изменение функционального статуса в сравнении с предоперационным статусом, % случаев | | | Сроки пост-операционного наблюдения (мес.) |
|----------|---------------------------------------|---|--------------|--|---------------|--------------|--|
| | | | | Улучшение | Без изменений | Ухудшение | |
| [46] | 19/22 | 0 | 1984-1997 | 40.9 | 50 | 9.1 | 6-142 |
| [47] | 44/55 | 44 | 1988-1997 | 7 | 84 | 9 | 6-12 |
| [48] | 14/14 | 6 | 1986-2000 | 57.2 | 21.4 | 21.4 | 15-161 |
| [17] | 9/9 | 5 | 1994-2006 | 33 | 67 | 0 | 4-75 |
| [49] | 23/23 | 8 | 1990-2005 | 21.7 | 74 | 4.3 | 6 - 120 |
| [50] | 20/24 | 2 | 1991-2005 | 29.2 | 58.3 | 12.5 | 6-78 |
| [51] | 15/17 | 4 | 2002-2007 | 6.5 | 87 | 6.5 | 15-72 |
| [42] | 34/40 | 25 | 1985-2002 | 32 | 50 | 18 (все VHL) | 36-204 |
| [52] | 20/20 | 11 | 1995-2008 | 25 | 65 | 10 | 1-62 |
| [34] | 108/156 | 108 | 1984-2008 | 6 | 80 | 14 | 6-250 |
| [43] | 24/24 | 8 | 1988-2008 | 37 | 53 | 10 | 5-221 |
| [35] | 17/17 | 11 | 1997-2011 | 23.5 | 76.5 | 0 | 2-165 |
| [44] | 16/30 | 4 | 2003-2012 | 18.7 | 56.3 | 25 | 4-290 |
| [25] | 92/102 | 32 | 2007-2011 | 41.3 | 43.5 | 15.2 | 24-78 |
| [4] | 14/15 | 0 | 1988-2011 | 53.3 | 33.3 | 13.3 | 12-276 |
| [36] | 16/17 | 0 | 2000-2014 | 12.5 | 6.25 | 81.25 | 6-144 |
| [37] | 21/23 | 0 | 1996-2014 | 76 | n/a | n/a | 17 среднее время |
| [38] | 14/18 | 7 | 2000-2013 | 78.6 | n/a | n/a | 6-96 |
| [39] | 24/26 | 10 | 2000-2013 | 41.2 | 47 | 11.8 | 12-144 |
| [53] | 20/20 | 4 | 2000-2017 | 90 | | 10 | 30.9 среднее время |
| [54] | 18/18 | 16 | 2010-2018 | 94.5 | | 5.5 | n/a |
| [45] | 15/19 | 8 | 2001-2014 | 80 | 6 | 14 | 6-132 |
| [41] | 18/37 | 2 | 2012-2017 | 100 | 0 | 0 | 3-18 |
| [40] | 11/11 | 0 | 2005-2015 | 72.7 | 27.3 | 0 | 6-48 |

Согласно результатам исследования Sadashivam S. et al., послеоперационные неврологические нарушения наблюдаются у 50–80% пациентов, причем в долгосрочной перспективе они сохраняются у 10% пациентов [105].

В среднем хирургическое вмешательство приводило к улучшению неврологического статуса пациента в долгосрочной перспективе в 40,8% случаев (от 6 до 100%). Не изменялся статус в 57,2% случаев (в среднем от 0 до 80%). Ухудшение статуса отмечали в среднем в 10% случаев (от 0 до 25%). Некоторые авторы связывают ухудшение состояния пациентов после операции с наличием болезни Гиппеля–Линдау [90, 102], неполным удалением опухоли [51], вентральным расположением опухоли или принадлежностью ее к интрамедуллярному типу [90].

1.5.2 Предоперационная эмболизация

Неконтролируемое интраоперационное кровотечение при резекции гемангиобластом, возникающее вследствие интенсивного кровоснабжения этого типа сосудистых опухолей, является одной из причин неблагоприятных послеоперационных исходов. Кровотечение из самой опухоли, питающих ее артерий или дренирующих вен представляет собой фактор риска в отношении возможных кровоизлияний в окружающие ткани или остатки опухоли (при неполном ее удалении), развитию отека и нарушению кровообращения. Одной из опций обеспечения безопасности хирургического вмешательства является предоперационная эмболизация, позволяющая снизить кровоток в солидной части опухоли и, соответственно, снизить риск интраоперационного кровотечения. В некоторых случаях эта процедура позволяет проводить резекцию опухолей, ранее считавшихся неоперабельными [98]. Кроме того, при опухолях спинного мозга эмболизация может облегчить симптомы заболевания, а также замедлить рост опухоли без проведения открытого вмешательства [25].

Несмотря на описанные выше положительные эффекты предоперационной эмболизации, процедура имеет противопоказание, а именно близость питающих артерий к радикулотомекулярной артерии, поскольку ее эмболизация может привести к крайне нежелательным осложнениям [98]. Относительными противопоказаниями также служат некорректируемая коагулопатия и почечная недостаточность [98]. Интервал времени между эмболизацией и последующей резекцией опухоли не должен превышать в среднем 3 суток [60].

В качестве материалов для эмболизационной терапии опухолей спинного мозга используют эмболизирующие микрочастицы (поливиниловый спирт (PVA), желатиновые микросферы) или жидкие эмболизирующие составы (NBCA, Опух). Анализ публикаций по предоперационной эмболизации спинальных опухолей разного типа (метастатическое опухолевое поражение, интрадуральные и экстрадуральные опухоли) за 1990–2015 гг. (37 публикаций, описывающих более 1300 случаев) показал, что после 2008 г. с появлением жидкого эмболизирующего агента Опух в 45.5 % операционных случаев процедуру проводили с

использованием именно этого материала [60].

Для окклюзии капилляров, как правило, применяют эмболизирующие микрочастицы среднего размера (150–250 мкм), сопоставимого с диаметром опухолевых капилляров [113]. Наиболее распространенным эмболизирующим агентом является PVA; однако его частицы варьируют по размерам и форме поверхности и разбухают в присутствии контрастирующего агента, что может приводить к их агрегации и закупорке катетера [52].

Жидкие эмболизирующие материалы обеспечивают быструю и перманентную эмболизацию, а также глубокое проникновение в опухоль. Однако их использование требует определенного опыта и технических навыков, а результаты сложнее поддаются контролю, что повышает риск нецелевой эмболизации, способной привести к нежелательным неврологическим последствиям вследствие ишемических осложнений [26]. Жидкий неадсорбируемый агент NBCA способен к быстрой полимеризации при контакте с кровью или солевыми растворами. Однако это свойство повышает риск закупорки микрокатетера или разрыва питающей артерии при извлечении катетера [60]. Следовательно, инъекция NBCA должна выполняться быстро и непрерывно, однако это снижает точность его доставки [93]. Введение препарата Опух проводится медленнее и занимает больше времени, что обеспечивает его полное проникновение в сосуды опухоли и более точный контроль процесса эмболизации [68, 73].

Для максимально эффективной эмболизации и снижения риска возможных осложнений очень важно обеспечить селективную доставку эмболизирующего агента к таргетному сосуду. Для этого используется суперселективная катетеризация питающих артерий опухоли с помощью микрокатетеров, применяемых в комбинации с диагностическим катетером с пре- и постэмболизационным визуальным контролем процедуры посредством ангиографии [98].

Ввиду относительной редкости гемангиобластом в целом и спинальных гемангиобластом в частности, а также сложной анатомии питающих их артерий,

опыт предоперационной эмболизации гемангиобластом до сих пор остается небольшим. Анализ публикаций за 1990–2020 гг. позволил получить сведения лишь о 55 проведенных процедурах. Ретроспективный обзор [18] систематизирует информацию о 29 случаях предоперационной эмболизации спинальных гемангиобластом. В других публикациях, не включенных в упомянутый обзор, сообщается о меньших сериях пациентов (2–7) с периодом постоперационного наблюдения от 1 до 161 месяца [40, 90, 101, 102, 106, 114, 132]. Следует также упомянуть сообщение о 24 случаях предоперационной эмболизации спинальных гемангиобластом, выполненных в Китае [134]. Поскольку доступна только аннотация к публикации, детали и исход каждого случая неизвестны.

В большинстве опубликованных исследований после проведения предоперационной эмболизации от 86% до 100% наблюдений авторам удалось выполнить тотальную резекцию опухоли [18; 28, 81, 101; 106]. В одном случае выполнена субтотальная резекция из-за интраоперационного кровотечения, объем которого достиг 2.2 л [114]. Еще в одном случае после эмболизации опухоль имела очень плотную консистенцию, что воспрепятствовало резекции опухоли, и пациент был оставлен под наблюдением [106].

Сведения об изменениях неврологического статуса пациентов после проведения операции с предварительной эмболизацией опухоли, по классификации Маккормика, приводятся с разной степенью детализации.

Так, в выборке из четырех пациентов, в одном случае статус не изменился (IV→IV), в то время как в остальных случаях было отмечено улучшение (III→II, III→I, II→I) [81]. В статье сообщается, что неврологический статус одного пациента улучшился (II→I), а двух других остался без изменений (I→I, III→III) [114]. Авторы сообщают, что из пятерых пациентов трое остались без изменений (I→I, I→I, II→II), а статус двоих улучшился (II→I, II→I) [40].

Наконец, в работе Saliou G. et al. из семи пациентов с дооперационным статусом I или II шестеро остались без изменений, а состояние одного улучшилось (II→I).

Другие авторы либо не приводят информацию об изменении

неврологического статуса, либо отмечают улучшение. Сведений об ухудшении статуса после операции с эмболизацией не обнаружено.

Авторы ряда публикаций отмечают редкие случаи осложнений, связанных с процедурой эмболизации, и их временный характер. В нескольких публикациях сообщается об отсутствии осложнений [28, 44, 54, 81, 90, 101, 102, 132]. Из 29 случаев, рассмотренных в обзоре [18], временные осложнения были отмечены лишь в трех случаях (10,3 %) и включали проблемы с глотанием (1), сниженную чувствительность (1) и возникновение спастического синдрома (1). В долгосрочной перспективе (от 6 до 108 месяцев) эти симптомы полностью регрессировали.

Проведенный в работе [106] анализ 18 случаев, описанных в публикациях других авторов, показывает, что клинические осложнения, отмеченные в 11 % случаев (2 из 18), также носили временный характер и были ассоциированы с локальными отеками и небольшими аллергическими реакциями, при этом применение кортикостероидов позволило нормализовать ситуацию. Сами авторы этой публикации описывают серию из 7 операций по удалению спинальных гемангиобластом с предварительной эмболизацией. В двух случаях были отмечены осложнения, вызвавшие перенос назначенных операций. В одном случае у пациента развилась незначительная аллергическая реакция, и операция была проведена тремя месяцами позже. Во втором случае из-за осложнения (вертебробазальный инфаркт с последующим унилатеральным мозжечковым синдромом и нарушением походки) пришлось отложить операцию на 4 месяца. В двух случаях были зарегистрированы небольшие излияния эмболизирующего агента за пределы таргетных афферентов; при этом пациенты не испытывали каких-либо последствий этой процедуры. Тем не менее в одном из этих случаев последующее удаление опухоли оказалось невозможным из-за того, что опухоль приобрела твердую консистенцию, а спинной мозг выглядел отекающим; хирург принял решение прервать операцию во избежание серьезных неврологических нарушений, а пациенту были рекомендованы регулярные клиническое и радиологическое обследования. По прошествии 56 месяцев наблюдения опухоль оставалась стабильной.

Lee D.K. et al. было выполнено 4 процедуры эмболизации [81]. В одном случае процедура прошла неудачно из-за возникшей частичной окклюзии левой задней нижней мозжечковой артерии, вызвавшей диплопию и расстройство речи. После прерывания процедуры эти симптомы исчезли. Остальные три случая не вызвали никаких осложнений.

Следует также отметить, что ни в одной из проанализированных нами работ не было отмечено ни одного случая смерти пациента, связанной с этой процедурой. Большинство авторов сообщают о том, что при проведении операции у пациентов с эмболизированной опухолью кровопотери были небольшими или ниже ожидаемых (см. [18, 134]).

В одном случае была отмечена массивная интраоперационная кровопотеря (2,2 л), которую не удалось полностью предупредить эмболизацией [114].

Поскольку данные об эффективности предоперационной эмболизации и сопряженных с ней рисках часто основываются на ретроспективном анализе операций, выполненных с применением различных материалов, к настоящему времени отсутствует единое мнение о целесообразности этой процедуры в лечении интрамедуллярных гемангиобластом.

Ряд авторов придерживаются мнения о полезности процедуры (при отсутствии прямых противопоказаний) ввиду снижения интраоперационной кровопотери и общей продолжительности операции, а также увеличения шансов на тотальную резекцию опухоли [20, 28, 37, 54, 67, 81, 90, 101, 102, 116, 127, 134], хотя некоторые из них отмечают возможность развития связанных с этой процедурой осложнений, таких как интрадуральные кровоизлияния, ишемия спинного мозга, а также небольшие излияния эмболизирующего агента вовнутрь самой опухоли, уплотняющие ее и осложняющие ее резекцию [106, 123, 127]. Другие авторы высказывают мнение, что процедура эмболизации несет определенные риски [40, 106, 130].

В целом имеющиеся данные позволяют предположить, что в отсутствие прямых противопоказаний эта процедура может быть показана пациентам с

высоким риском интраоперационного кровотечения, а также при значительном размере опухоли [18]. В то же время, по мнению тех же авторов, в сравнении с результатами, полученными при микрохирургическом удалении опухоли, проведение эмболизации не дает существенного преимущества в изменении неврологического статуса пациентов. Таким образом, эта процедура может рассматриваться, скорее всего, как метод, позволяющий упростить проведение операции и снизить сопутствующие риски, чем как способ существенно улучшить послеоперационный статус пациента.

1.5.3 Интраоперационная визуализация гемангиобластом

Помимо риска интраоперационного кровотечения, еще одним существенным риском, ассоциированным с хирургическим удалением гемангиобластом спинного мозга, считается травма солидного компонента опухоли до визуализации и выключения питающих ее артерий. Данное действие может привести к крупной кровопотере, порой достигающей 3 л [125], а также к стойкому неврологическому дефициту в послеоперационном периоде, часто развивающемуся из-за длительных попыток остановки кровотечения с помощью биполярной коагуляции [94].

Вследствие этого четкая идентификация питающих артерий и дренирующих вен, а также выключение артериального кровоснабжения до начала этапа удаления опухоли является важным условием для безопасного и тотального (*en bloc*) ее удаления.

Одним из возможных решений данной проблемы стал метод интраоперационного видеоконтроля с помощью видеоангиографии индоцианином зеленым (ICG-VA). Индоцианин зеленый сначала применялся как фотографический краситель, позже он получил вторую жизнь в качестве флуорофора, поглощающего и эмитирующего свет в ближней инфракрасной области спектра [136]. В 1956 г. вещество было одобрено Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (Food and Drug Administration, FDA) для использования в диагностике. Индоцианин зеленый не относится к сильным аллергенам – частота развития аллергических реакций составляет примерно 1 : 250

000. Возможный фотосенсибилизирующий эффект может развиваться только при болюсном введении препарата в концентрации 4 мг/кг с последующим инфракрасным облучением кожи [129].

Благодаря техническому прогрессу в области технологий визуализации, этот флуорофор нашел применение практически во всех областях хирургии. Впервые метод ICG-VA начали применять в середине 1970-х гг. при проведении офтальмической ангиографии [42]. Затем его стали активно использовать и для других исследований, включая хирургию аневризм и опухолей головного мозга [71], контроль состоятельности экстра-интракраниальных анастомозов [133] и идентификация остатков артериовенозных мальформаций [62, 119]. Применяется этот метод и в хирургии опухолей головного мозга [15, 55, 78]. Начиная с 2011 г. число публикаций, связанных с применением ICG-VA, стало расти экспоненциально [136].

Сведений об успешном применении метода ICG-VA в хирургии интрамедуллярных опухолей спинного мозга пока еще относительно немного. В двух исследованиях, под руководством Hwang S.W. и Shin D.A., использовался данный метод при удалении интрамедуллярной гемангиобластомы и отметили, что подобная технология позволяет контролировать тотальное удаление опухоли [70, 114].

Авторы другой публикации применили метод ICG-VA при удалении солидного компонента опухоли на уровне позвонков C7–Th2 и подчеркнули высокую эффективность визуализации питающих ее сосудов [109].

Ueba T. et al. использовали обсуждаемую технологию для удаления дорсальной гемангиобластомы на уровне позвонка Th12, благодаря чему им удалось визуализировать сосуды опухоли, а также проконтролировать тотальность ее удаления [126].

Naо S. et al. описали применение метода ICG-VA в отношении семи пациентов с гемангиобластомой спинного мозга [63]. В результате сравнения и анализа пре-, интра- и постоперативных изображений авторы смогли определить местоположение питающих артерий и дренирующих вен, а также границ опухоли

у пяти из семи пациентов. У одного из двух других пациентов остаточная деваскуляризированная опухоль была расположена глубоко в паренхиме спинного мозга и оказалась недоступна для визуализации. У второго пациента были визуализированы только дренирующие вены, поскольку венролатеральная опухоль располагалась под паренхимой спинного мозга. Проведенные операции позволили полностью удалить шесть из семи опухолей и частично – седьмую, причем ни у одного из пациентов не было отмечено существенных постоперационных неврологических нарушений. На основании полученных данных, авторы делают вывод, что в случае вентральных и глубоко расположенных опухолей возможности метода ICG-VA оказываются ограниченными.

Takami T. et al. описали 14 случаев хирургического лечения пациентов с интрамедуллярными опухолями спинного мозга в шейном и грудном отделах, проведенного с использованием ICG-VA [121]. Ни в одном случае не было выявлено побочных эффектов или осложнений, связанных с использованием техники визуализации; при этом качество получаемого изображения было существенно выше, чем обеспечиваемое субтракционной ангиографией. Основным преимуществом метода ICG-VA авторы считают возможность локализации спинальных артерий и вен, оценки постоперационной циркуляции крови по спинальным венам, а также четкой дифференциации питающих артерий, опухоли и дренирующих вен. В следующей статье авторы обобщили опыт применения ICG-VA на 48 пациентах с интрамедуллярными опухолями спинного мозга и пришли к выводу, что ICG-VA представляет собой безопасный и полезный метод, позволяющий добиться точности в удалении опухоли [121]. По мнению авторов, метод ICG-VA наиболее перспективен именно в хирургии гемангиобластом как высокососудистых опухолей. Применение ICG-VA в комбинации с преоперативной цифровой субтракционной ангиографией в целях минимизации кровопотери во время операции по удалению гемангиомы *en bloc* описано командой авторов под руководством Molina С.А. Точное определение сосудистой архитектуры опухоли позволило снизить сопутствующие кровопотери до 100 мл и обеспечить отсутствие изменений в сигналах системы нейромониторинга [94].

Таким образом, интраоперационная видеоангиография с применением индоцианина зеленого является полезным инструментом в хирургии гемангиобластом, обеспечивающим визуализацию в реальном времени как самой опухоли, так и питающих ее и дренирующих сосудов, что позволяет избежать чрезмерных кровопотерь и неполного удаления солидного компонента опухоли. Однако при принятии решения об использовании этой процедуры следует учитывать сложность визуализации питающих артерий, расположенных внутри солидного компонента [63]. Большинство гемангиобластом расположено на дорсальной поверхности спинного мозга, поэтому для них визуализация питающих артерий с помощью ICG-VA не представляет сложности [85]. В случае опухолей, расположенных на вентральной стороне спинного мозга, большая часть питающих артерий подходит к ним из бассейна передней спинномозговой артерии. В такой ситуации применение ICG-VA мало влияет на степень визуализации этих сосудов, а также самой опухоли. Кроме того, если фрагменты опухоли, удаленные не полностью во время операции, оказываются деваскуляризованы, применение метода ICG-VA не позволяет их обнаружить [63].

1.6 Лучевая терапия

Лучевая терапия в лечении интрамедуллярных гемангиобластом относится к современным направлениям развития лечения данной патологии.

За последние 25 лет стереотаксическое облучение использовалось как основной или вспомогательный вариант лечения интрамедуллярных гемангиобластом [65]. Чаще всего этот метод используется в качестве основного в случае лечения множественных бессимптомных интрамедуллярных гемангиобластом, не требующих микрохирургического удаления или эмболизации.

В работе Chang S. et al. продемонстрировал результаты облучения двух гемангиобластом в шейном и шейногрудном отделах позвоночника, при этом в обоих случаях наблюдалось клиническое улучшение симптоматики и регресс солидного компонента опухоли по рентгенологическим данным [33]. Chang U. et al. рассмотрели лечение 8 пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами; в

семи случаях было отмечено клиническое и рентгенологическое улучшение, в одном – стабилизация [34].

Крупная серия результатов облучения опубликована Daly M.E. et al. в 2011 г. Были представлены результаты лечения 27 пациентов; в 12 случаях опухоль располагалась в шейном отделе позвоночника, в 14 случаях – в грудном, в одном случае – в поясничном отделе. В клиническом статусе в 24 случаях отмечено улучшение, в одном – ухудшение из-за радиотоксичности; рентгенологически авторы отмечают стабилизацию или уменьшение размеров опухоли в 22 случаях, увеличение объема кистозного компонента в 3 случаях; данные по 2 пациентам не известны [50].

В работе Silvia Hernández-Durán et al. показал, что частота осложнений у пациентов с гемангиобластомами, получивших лечение методом стереотаксической радиохирургии, была низкой (2/44), что подчеркивает потенциальную безопасность и эффективность данной методики в качестве основного метода лечения пациентов с множественными гемангиобластомами позвоночника [65].

Болезнь Гиппеля–Линдау может быть диагностирована более чем у 30% пациентов с недавно обнаруженными гемангиобластомами [82]. Хотя ассоциированные с болезнью Гиппеля–Линдау поражения обнаруживаются раньше благодаря более тщательному мониторингу. Kano et al. рекомендуют наблюдать небольшие бессимптомные поражения до тех пор, пока они не будут прогрессировать рентгенологически или пока не проявятся клинические симптомы [75]. Тем не менее существуют значительные разногласия относительно того, следует ли облучать бессимптомные поражения, поскольку исследования естественного развития заболевания показали, что VHL-ассоциированные поражения имеют неактивное состояние. Hanakita et al. выступают за незамедлительное лечение недавно обнаруженных поражений, связанных с VHL, поскольку польза от лечения перевешивает риски увеличения поражения или снижения неврологического статуса [61].

В исследовании Pan J. et al. почти у всех пролеченных пациентов были

симптоматические поражения позвоночника, включая всех пациентов с VHL, и в 81% случаев наблюдалось улучшение симптомов без каких-либо сообщений об осложнениях или нежелательных явлениях [99].

Таким образом, стереотаксическое облучение – важный инструмент в случае правильно отобранных пациентов с гемангиобластомами; это связано с удовлетворительным уровнем контроля над опухолью, а также с низким риском побочных эффектов облучения. Стереотаксическое облучение может использоваться в качестве основного метода лечения хирургически недоступных и глубоко расположенных опухолей, для пациентов с болезнью Гиппеля-Линдау, у которых развиваются новые опухоли, а также в качестве адьювантной терапии для остаточных опухолей при субтотальных резекциях [80].

1.7 Степень разработанности темы

Интрамедуллярная гемангиобластома является редкой опухолью спинного мозга и занимает третье место в структуре опухолевых поражений спинного мозга. Гемангиобластома не имеет специфических клинических проявлений и чаще всего имеет медленный прогрессирующий тип течения заболевания.

В настоящее время на основании неинвазивных нейровизуализационных методик, а именно: МРТ, КТ-перфузии, МРТ-ангиографии и КТ-ангиографии еще на дооперационном этапе специалист может поставить диагноз гемангиобластома.

«Золотым стандартом» лечения пациентов является микрохирургическое удаление опухоли, однако в ряде случаев применяется комбинированная методика лечения (эмболизация опухоли перед микрохирургическим удалением), либо проводится только эмболизация опухоли.

Применение интраоперационной видеоангиографии позволяет ускорить и облегчить поиск питающих артерий во время проведения микрохирургического этапа лечения.

Учитывая мировой опыт лечения пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами, в настоящее время остается ряд вопросов, требующих более глубокого изучения:

1. Тактика дооперационного обследования пациентов с интрамедуллярными опухолями для проведения дифференциальной диагностики.
2. Разработка дифференциального подхода к лечению пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами, учитывая возможности открытой и эндовазальной хирургии.
3. Оценка исходов хирургического лечения крупной серии пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

Исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 105 пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами, локализованными в стволе, шейном, грудном и груднопоясничном отделах спинного мозга. Пациенты были оперированы в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в период с 2001 по 2020 гг. Пациентам проспективной группы в случае необходимости были выполнены дополнительные исследования (КТ-АГ, МРТ-АГ, ангиография), позволяющие визуализировать сосудистую анатомию опухоли в дооперационном периоде.

Общее количество госпитализаций в группе пациентов составило 115, из них 97 (92,4 %) - были госпитализированы 1 раз, 6 (5,7 %) – 2 раза, 2 (1,9 %) – 3 раза.

В стационаре было проведено 126 операций: 104 (82,5 %) пациентам - 1 операция, 11 (17,5 %) – 2 операции.

Показанием к хирургическому вмешательству у пациента с интрамедуллярной гемангиобластомой являлось наличие симптоматики.

Пациенты с бессимптомными вариантами течения заболевания в исследование не включались.

Возраст пациентов варьировался в интервале от 14 до 78 лет. Наибольшее количество пациентов (28 пациентов) наблюдалось в возрастной группе от 31 до 40 лет. Средний возраст составил – 38 лет, стандартное отклонение ± 14 лет.

Соотношение «женщины : мужчины» в исследуемой популяции (Рисунок 2.1) составило 45 (42,9 %) : 60 (57,1 %).

В исследованной серии интрамедуллярные гемангиобластомы по месту локализации распределялись следующим образом: 24 - в верхне-шейном отделе спинного мозга, 28 – в шейном, 7 – в шейно-грудном, 40 – в грудном и 6 – в груднопоясничном отделе (Рисунок 2.2).

Интрамедуллярные гемангиобластомы распространялись на 1 позвоночный сегмент в 73 (63,5 %) наблюдений, на 2 сегмента - в 30 (26,1 %), на 3 сегмента - в 7 (6,1 %), на 4 сегмента - в 3 (2,6 %) и на 7 сегментов - в 2 (1,7 %) наблюдениях.

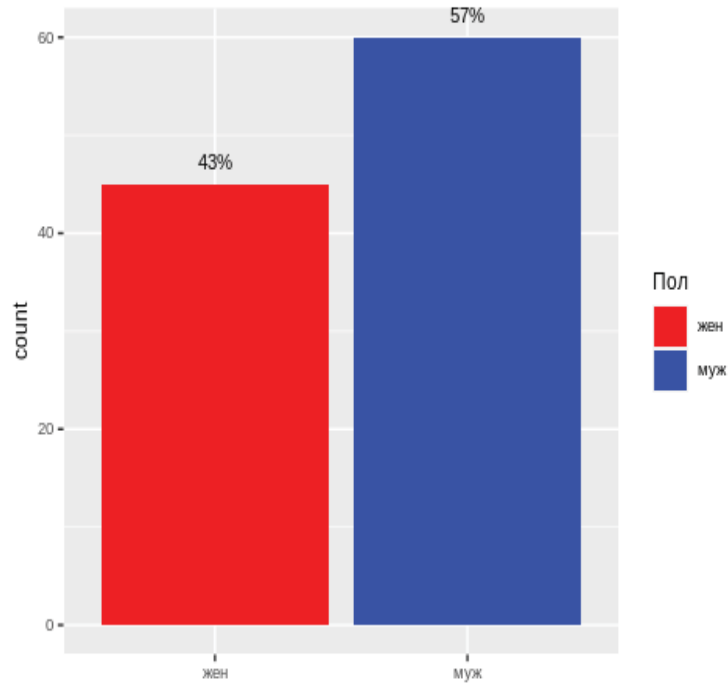


Рисунок 2.1 - Распределение пациентов по половому признаку

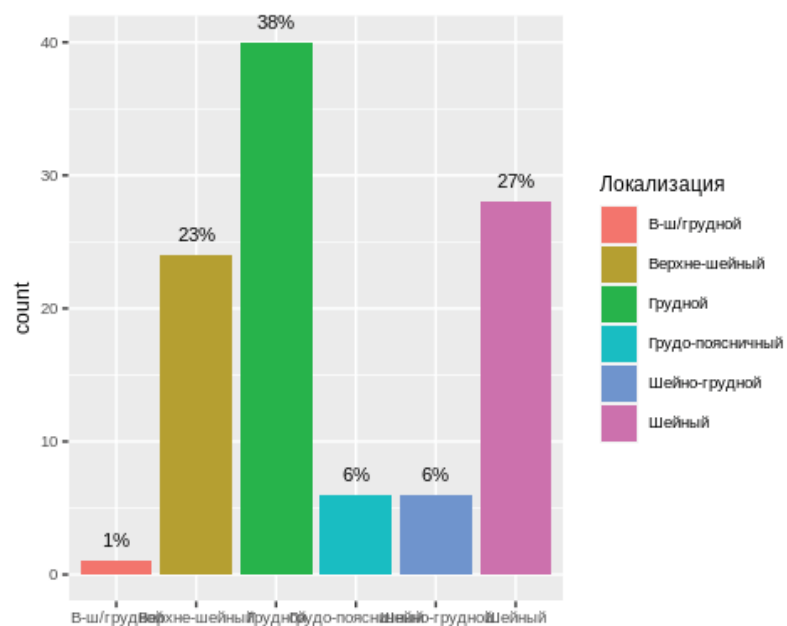


Рисунок 2.2 - Распределение пациентов по месту локализации гемангиобластомы

Всем пациентам проводилось хирургическое лечение интрамедуллярных гемангиобластом. При этом были использованы следующие три подхода к лечению пациентов: микрохирургическое удаление опухоли; комбинация селективной эмболизации и последующего микрохирургического удаления; селективная эмболизация.

Микрохирургическое удаление интрамедуллярной гемангиобластомы было выполнено у 85 (81%) пациентов, микрохирургическое удаление опухоли с предварительной эмболизацией - у 7 (6,7%), эмболизация опухоли без микрохирургического удаления - у 13 (12,3%) пациентов (Рисунок 2.3).

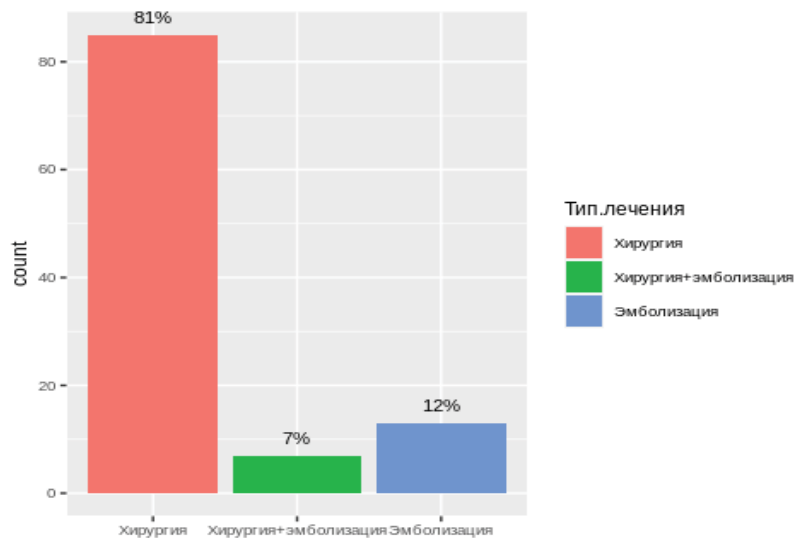


Рисунок 2.3 - Распределение пациентов по типу хирургического вмешательства

Микрохирургическое удаление опухоли проводилось под контролем нейрофизиологического мониторинга. Для анализа было доступно 47 протоколов интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

В группу исследуемых пациентов были включены 15 (14,23%) пациентов с болезнью Гиппеля–Линдау. У остальных пациентов была отмечена спорадическая форма интрамедуллярной гемангиобластомы. Следует отметить, что критерием включения пациентов с болезнью Гиппеля-Линдау было наличие симптоматичной интрамедуллярной гемангиобластомы. Пациенты с множественными гемангиобластомами без симптомов в исследования не включались. Кроме того, у 16 (15,2%) пациентов была выявлена краниальная патология.

Следует отметить, что в исследуемую группу включали пациентов без выраженного неврологического дефицита, связанного с сопутствующими опухолями ЦНС. В данной серии у 5 (4,7%) пациентов было выявлено несколько гемангиобластом спинного мозга. В случае пациентов с множественным поражением спинного мозга либо пациентов, подвергшихся неоднократному хирургическому вмешательству по поводу сопутствующей патологии ЦНС, оценка результатов хирургического лечения осуществлялась на основании входящего неврологического статуса.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Магнитно-резонансная томография

Всем пациентам перед операцией выполнялось МРТ исследование соответствующего отдела позвоночника с контрастным усилением. Ввиду того, что наша серия собиралась в течение 20 лет, к анализу было доступно только 24 предоперационных исследований пациентов.

МР-томограммы были получены с помощью магнитно-резонансных томографов с напряженностью магнитного поля в 1,5 Тл и 3,0 Тл с использованием восьмиканальной катушки для сканирования позвоночника (Рисунок 2.4).

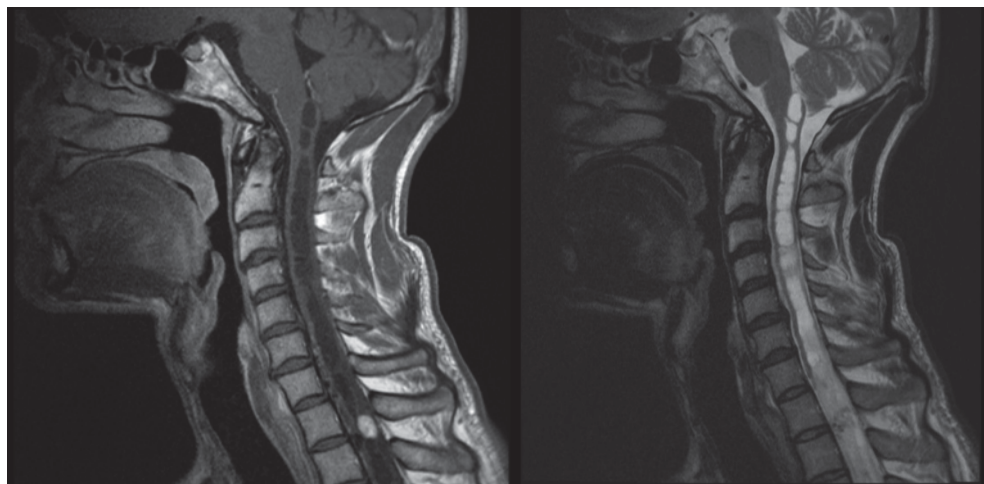


Рисунок 2.4 - МРТ-исследование пациента с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонка Th1–Th2

В исследовании использовали следующие импульсные последовательности: T2–SE в сагиттальной и коронарной проекциях, а также T1 до и после внутривенного введения контрастного препарата (Гадовист в расчете 0,05 mmol/kg MT) в трех проекциях.

2.2.2 Магнитно-резонансная ангиография

Трехмерную визуализацию методом TRICKS-MRA (Рисунок 2.5) проводили при следующих параметрах: изображения получены во фронтальной проекции с толщиной среза 2 мм, NEX = 0.5, FOV = 240 мм, матрицей реконструкции 384×224, TE = 1,7 мс, TR = 4,5 мс, BW = 62.5 kHz.

Общее время сканирования при динамической контрастной МР-ангиографии составило 70–80 с с временным разрешением 1,8 с для каждой временной серии МР-изображений. Реконструированные МР-изображения с постобработкой были доступны для просмотра на рабочей станции в виде 16 наборов коронарных изображений с толщиной среза 2,0 мм для каждого, а также в качестве одной серии, реконструированной на основе проекций максимальной интенсивности. При анализе МР-ангиограмм просматривали и оценивали каждую серию, проводя сагиттальную и аксиальную реформации для поиска питающих артерий и визуализации ангиоархитектоники ССМ в целом. Далее создавали объемные 3D-реконструкции для фаз с максимально видимым поражением и накладывали их на рутинные T2-взвешенные МР-томограммы.

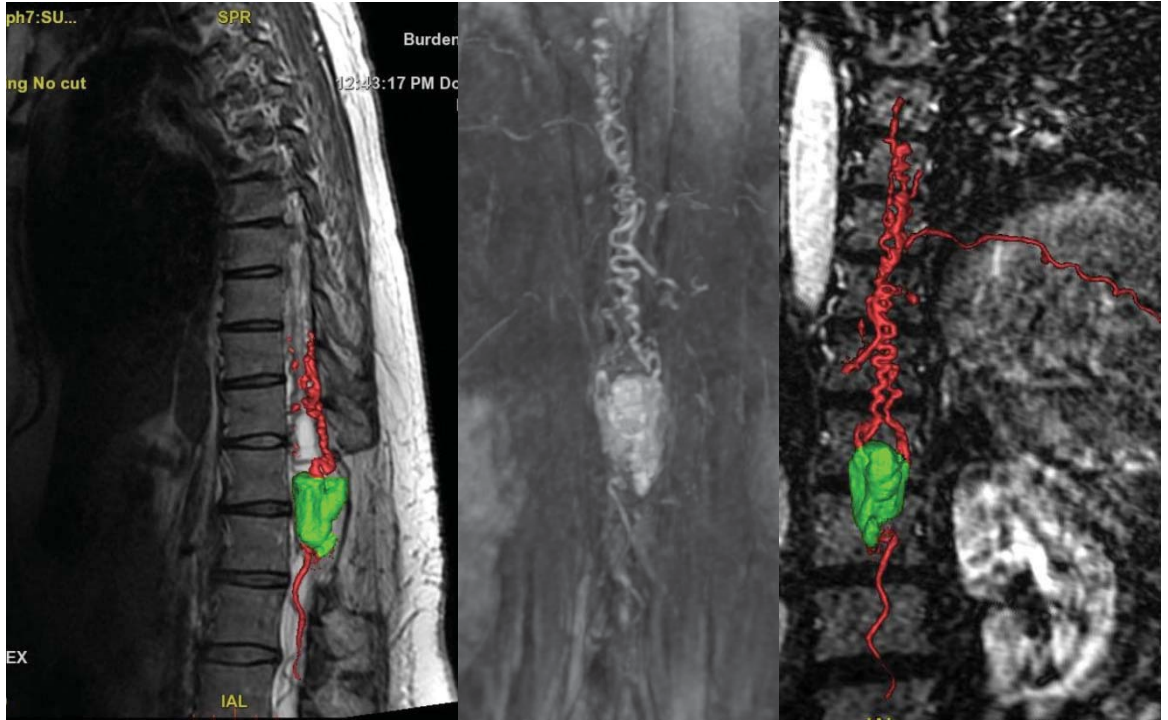


Рисунок 2.5 - МРТ-TRIKS с реконструкцией (пациент с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонка Th12)

2.2.3 СКТ-ангиография

СКТ-изображения (Рисунок 2.6) были получены на компьютерном 64-срезовом томографе General Electric Optima CT660. Сначала было выполнено исследование соответствующего отдела позвоночника. Обзорное исследование включало в себя серию снимков толщиной среза 0.625 мм (120 кВ) до и после внутривенного введения контрастного препарата Омнипак 350 (1мл/кг). Проводилась последующая обработка изображений. После болюсного введения контрастного препарата Омнипак 350 выполнялась динамическая КТ-ангиография, сканирование проводили с шагом 1,25 мм. Выделение из динамической серии срезов, соответствующих артериальной или венозной фазе, позволяет получить ангиограммы и венограммы для всего спинного мозга. В последующем проводилась 3D-обработка на рабочей станции (GE ADW 4.2) по алгоритму обратной свертки.

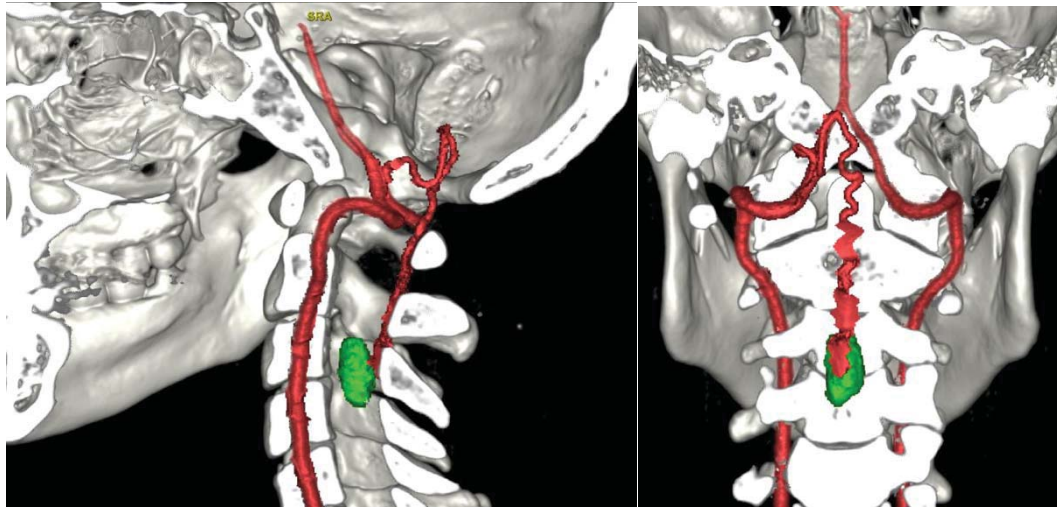


Рисунок 2.6 - Реконструкция на основании КТ-АГ сосудистой анатомии интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков С3–С4

2.2.4 КТ-перфузия

КТ-перфузионный протокол из трех отдельных частей выполняли на 64-срезовом компьютерном томографе Optima 660 (GE Medical Systems). В первой части выполняли низкодозную аксиальную КТ с толщиной среза 5 мм (90 кВ) для локализации уровней сечений для перфузионного исследования (А-Р, S-I, R-L) в координатах СКТ-сканера (X,Y,Z). Далее следовал перфузионный протокол, выполняемый по пролонгированной схеме, с проведением двух последовательных непрерывных серий сканирования. Первая часть этого протокола включала динамическую серию КТ-срезов, выполняемых каждую секунду в течение 50 с. Далее следовала дополнительная серия динамических срезов, выполняемых каждые 20 с в течение последующих 3 мин (всего 10 серий). Толщина среза составляла 5 мм; всего 8 срезов. В качестве контрастного препарата использовали высококонцентрированный раствор йодсодержащего препарата (350–370 мг/мл), вводимого в кубитальную вену с помощью автоматического инъектора. Всего вводили 40 мл контрастного препарата со скоростью 4 мл/с. Завершающим этапом общего КТ-протокола была постконтрастная серия КТ-изображений, полученных в спиральном режиме сканирования. КТ-перфузия выполнялась при напряжении на трубке 80 кВ и произведении силы тока на время 200 мА · с. Общая лучевая

нагрузка (эффективная доза) для всего КТ-исследования составляла не более 8.5 мЗв. Перфузионные карты объемного мозгового кровотока (CBF, мл/100г/мин), локального объема крови (CBV, мл/100 г), среднего транзитного времени прохождения болюса контрастного вещества (MTT, сек) и проницаемости гематоэнцефалического барьера (PS, мл/100г/мин) у всех пациентов были построены с помощью рабочей станции AW Server (Ver. 4.2; GE Medical Systems). Области интереса были помещены вручную на максимально перфузируемую часть опухоли ориентируясь на цветовую карту и контралатеральное интактное белое вещество – семиовальный центр (Рисунок 2.7). Таким образом, были определены абсолютные (CBF, CBV, MTT, PS) и нормированные (nCBF, nCBV, nMTT, nPS) параметры опухолевого кровотока.

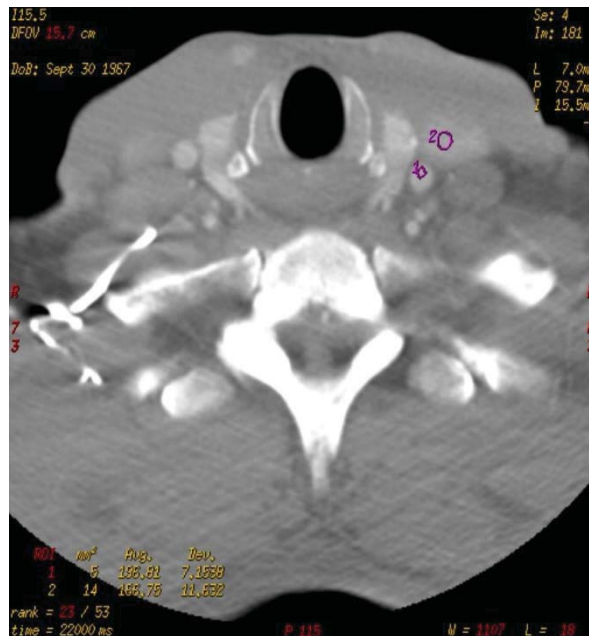


Рисунок 2.7 - Разметка области интереса (ROI). В качестве образца с высокими скоростными показателями кровотока используется сонная артерия (обозначена цифрами 1 и 2)

Все полученные перфузионные карты (Рисунок 2.8) совмещали с анатомическими изображениями с использованием программ SyncroView и Neuroregistration (GE Healthcare).

Обработку данных проводили в режиме offline на рабочей станции по алгоритму обратной свертки (GE ADW 4.2). Область интереса в артерии и вене

задавали вручную. Для этих областей строили график изменения КТ-плотности по мере прохождения болюса КВ, добиваясь максимальной однородности значений КТ-плотности в этих областях.

Артериальную зону обычно выбирали в сифонах внутренних сонных артерий или основной артерии, венозную – в области поперечных и сигмовидных синусов. Область рециркуляции исключали, аппроксимируя зависимости «концентрация – время» симметричной кривой. Рассматривали только первое прохождение болюса КВ.

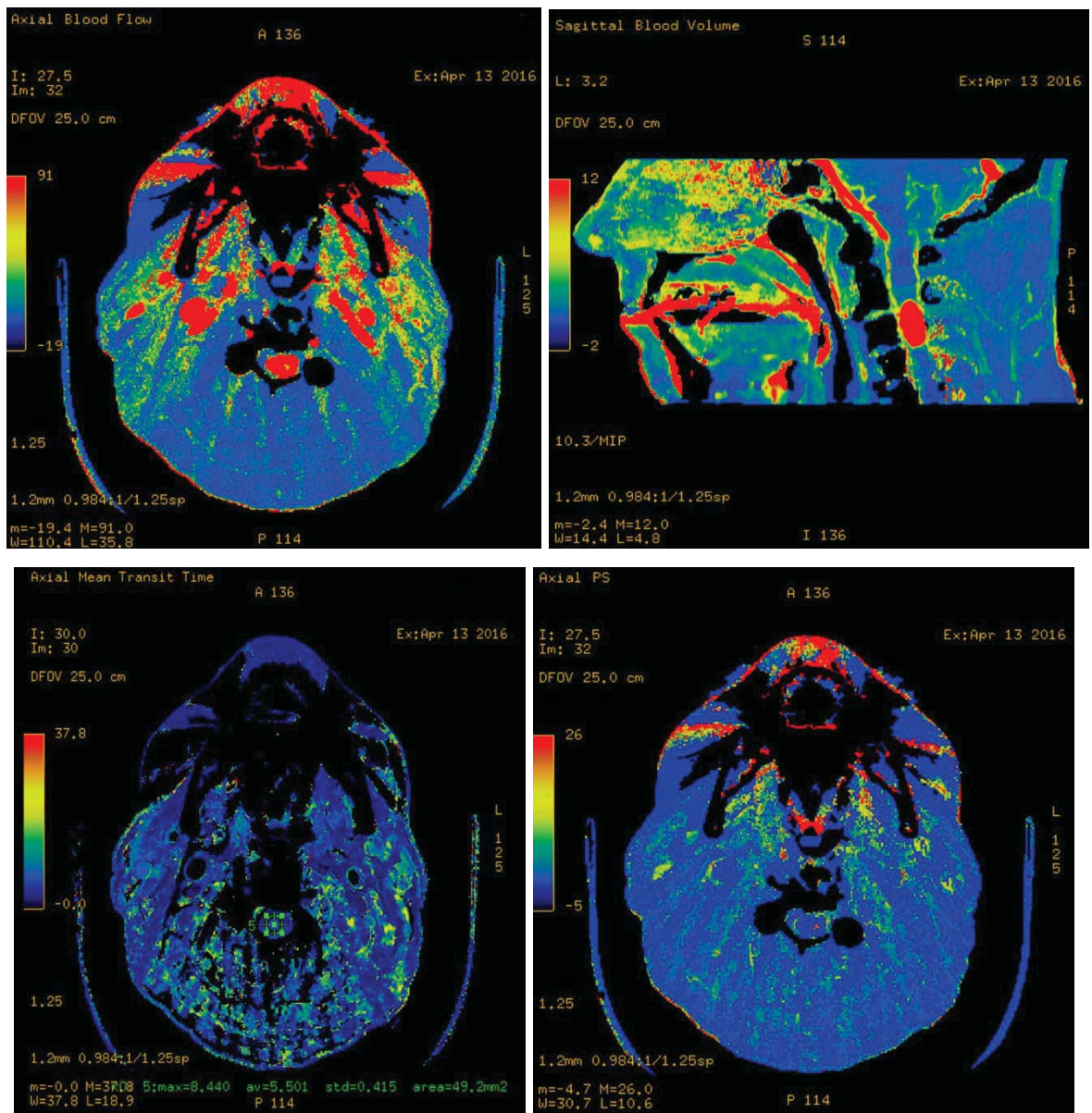


Рисунок 2.8 - Перфузионные карты пациента с гемангиобластой на уровне позвонка С3 в режимах CBF, CBV, PS, MTT

2.3 Гистологическая характеристика гемангиобластом

2.3.1 Макроскопическое строение гемангиобластом

Гемангиобластомы представляют собой четко ограниченные образования, не имеющие истинной капсулы. В некоторых случаях они могут инфильтрировать прилегающую ткань спинного мозга. Гемангиобластомы могут состоять из солидного или кистозного компонента, а также иметь сочетанную форму.

Солидный компонент представляет собой оранжево-красный узел плотной консистенции. Кистозный компонент опухоли содержит жидкость желтоватого цвета (ксантохромная) либо сероватого цвета (белковоподобная). На разрезе поверхность гемангиобластомы обычно имеет мясисто-красный цвет (вследствие высокой васкуляризованности) с многочисленными кистами и кавернозными полостями; в редких случаях она имеет желтоватый цвет из-за липидных отложений (Рисунок 2.9).

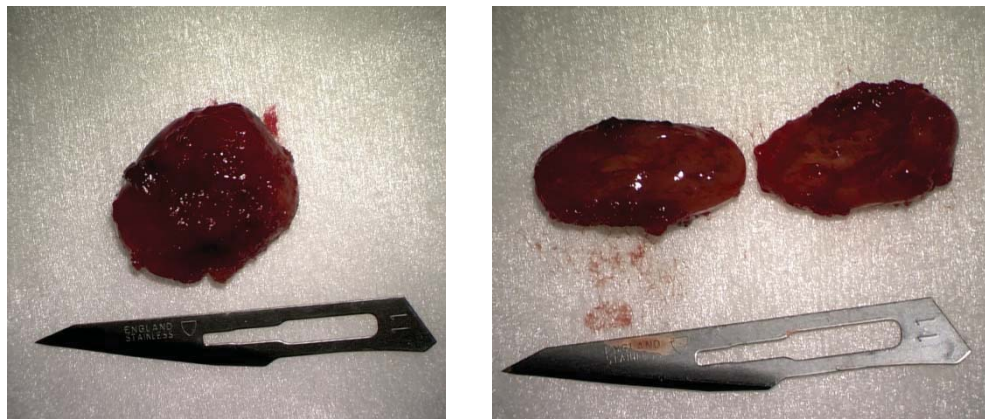


Рисунок 2.9 - Макроскопический вид гемангиобластомы (слева – вид опухоли сразу после удаления, справа – разрезанная пополам опухоль)

2.3.2 Микроскопическое строение гемангиобластом

Клеточный компонент опухоли состоит из клеток четырех типов: клетки эндотелия, выстилающие поверхность капилляров; перициты, окруженные базальной мембраной; стромальные или мультивакуолизированные клетки; мастоциты. Клетки эндотелия, перициты и мастоциты не являются опухолевыми, в отличие от стромальных клеток, характеризующихся обогащенной липидами

вакуолизированной цитоплазмой с нечеткими границами. Стромальные клетки имеют большие размеры и отличаются отсутствием специфических органелл и аттачментов. Присутствующие в их цитоплазме частицы гликогена и липидные капли значительно варьируют по размерам. Ядра стромальных клеток, как правило, умеренно плеоморфны, имеют большие размеры и отличаются малозаметными ядрышками. Мастоциты рассеяны по неопластической ткани и могут быть с примесью лимфоцитов; их точная роль в опухоли пока неясна. Гемангиобластома состоит из хаотически ориентированных небольших капилляров и синусоидальных канальцев, обрамленных клетками эндотелия, разделенными более крупными плеоморфными стромальными клетками.

Выделяют два гистологических варианта опухоли – ретикулярный и клеточный. В ретикулярном варианте стромальные клетки равномерно распределены вокруг сосудистой части опухоли (Рисунок 2.10).

В клеточном варианте стромальные клетки сгруппированы в кластеры (Рисунок 2.11). Неопластический рост гемангиобластомы, как правило, ограничивается от прилегающих тканей глиозным слоем или волокнами Розенталя.

Сосуды, составляющие гемангиобластому, варьируют по размерам и имеют тонкие стенки. Максимальная плотность сосудов в опухоли отмечается на ее периферии, в то время как в центре сосудистая сеть менее развита. Следует отметить, что гемангиобластомы содержат значительное количество ретикулина, отделяющего клетки сосудов от стромальных клеток. Сеть ретикулиновых волокон окружает группы стромальных клеток и поддерживает сосудистую архитектуру новообразования.

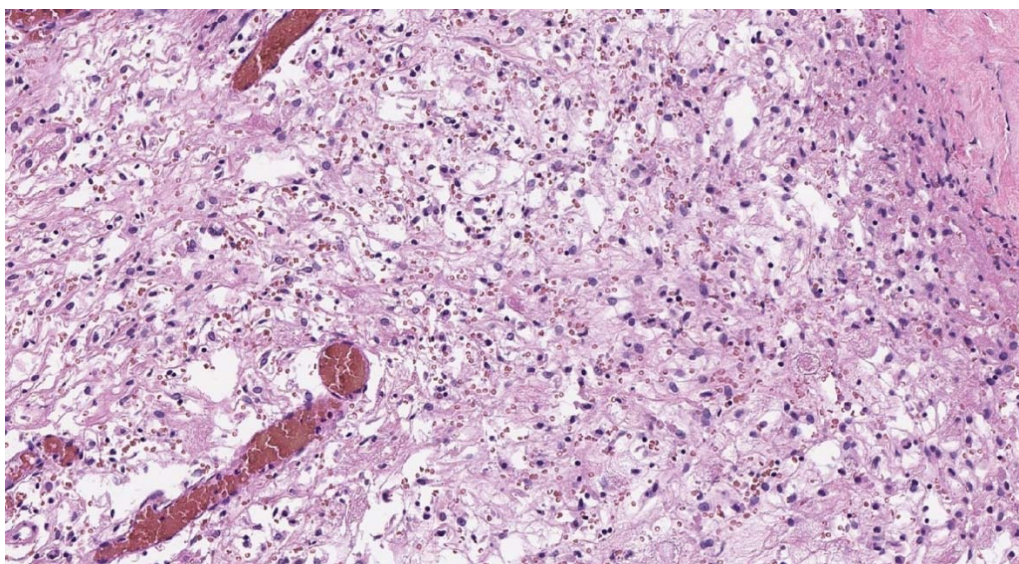


Рисунок 2.10 - Гемангиобластома ретикулярного строения: опухоль, состоящая из крупных клеток с вакуолизированной цитоплазмой и обилием ретикулиновых волокон (окраска гематоксилином и эозином; увеличение 350×)

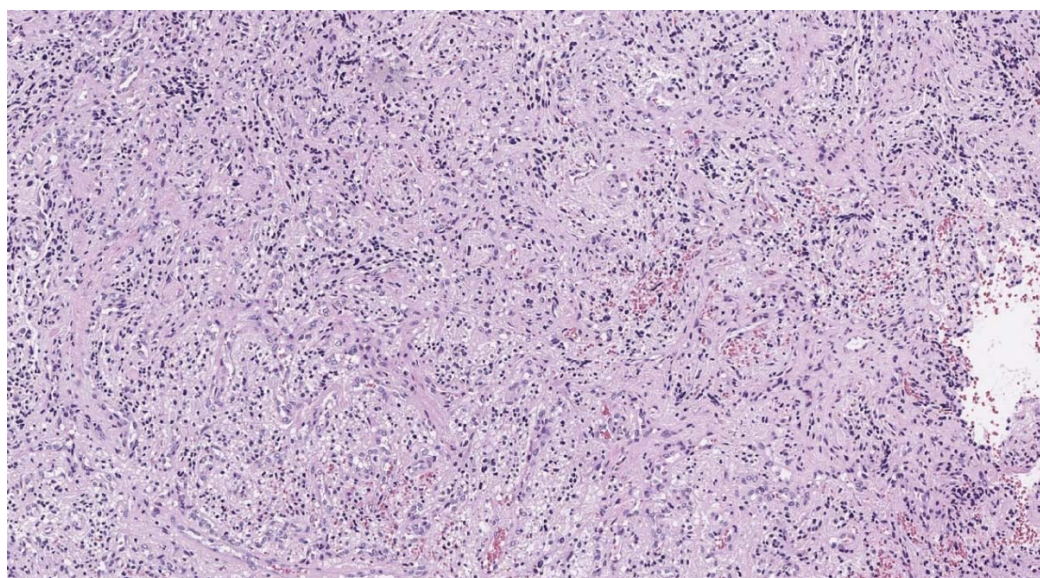


Рисунок 2.11 - Гемангиобластома клеточного строения: обильно васкуляризированная опухоль с плотным расположением умеренно полиморфных клеток, без выраженной вакуолизации цитоплазмы (окраска гематоксилином и эозином; увеличении 200×)

При проведении иммуногистохимического окрашивания эндотелиальные клетки гемангиобластом обычно окрашиваются фактором VIII (интенсивное окрашивание цитоплазмы в 100 % случаев), в то время как стромальные клетки

всегда остаются неокрашенными. Стромальные клетки окрашиваются красителем S-100 (Рисунок 2.12); сильное окрашивание цитоплазмы и ядра в 80 % случаев), ингибином-альфа (гетеродимерный белок, ингибирующий или активирующий питуитарную секрецию FSH), нейронспецифичной энolahой, виментином (сильное окрашивание цитоплазмы во всех случаях), а также некоторыми нейропептидами, такими как синаптофизин (слабая положительная реакция у 30 % клеток), нейропептид YY (окрашивание 25 % клеток), а также CD31 (Рисунок 2.13).

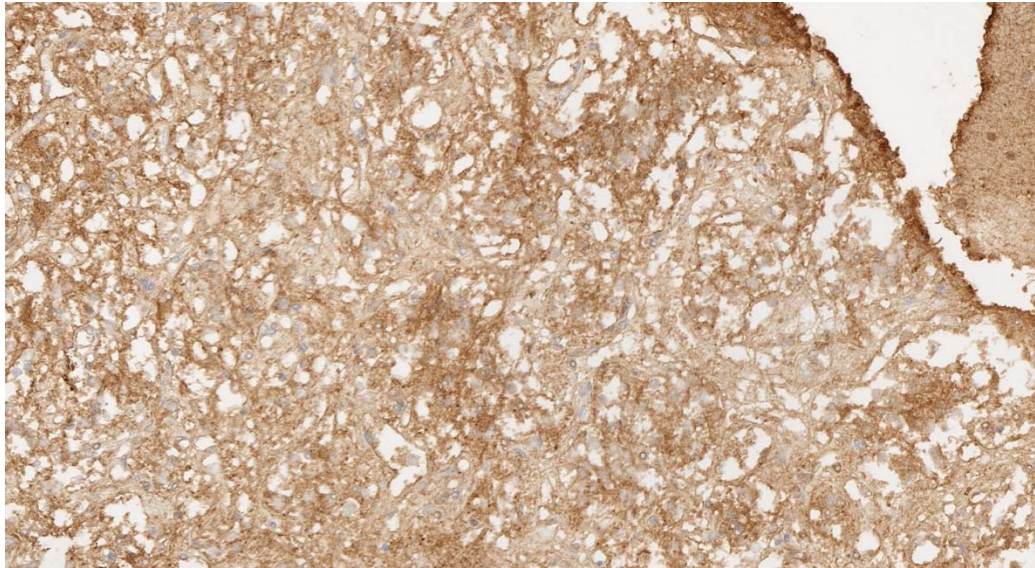


Рисунок 2.12 - Иммуногистохимический препарат: положительная экспрессия протеина S100 в клетках опухоли (увеличение 400×)

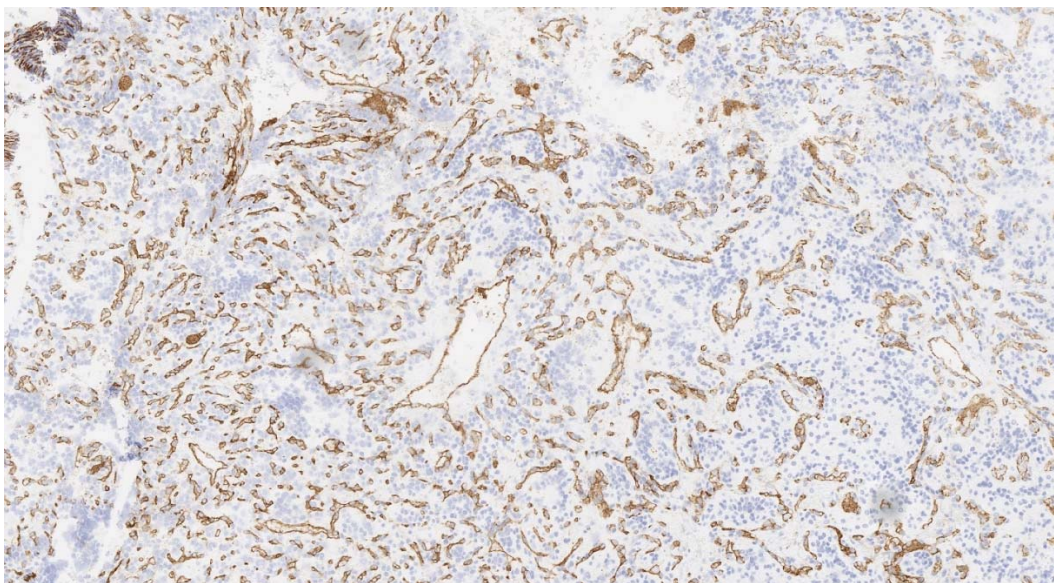


Рисунок 2.13 - Иммуногистохимический препарат: экспрессия CD31 в опухолевых сосудах (увеличение 400×)

2.3.3 Классификация гемангиобластом по типу роста

Mandigo С.Е. в своей статье представил подобную классификацию гемангиобластом, выделив три варианта гемангиобластом по типу роста [86]. Данная классификация, на наш взгляд, является, прежде всего, практической, так как от типа роста зависят особенности основного этапа хирургического вмешательства. Мы разделяем представления о данной классификации, и именно поэтому внесли ее в работу, однако распределить нашу выборку пациентов по данной классификации не представлялось возможным.

1. Поверхностный тип роста – солидный компонент опухоли располагается субпиально, не покрыт слоем спинномозговой ткани, имеет относительно небольшой объем интрамедуллярного компонента (Рисунок 2.14).

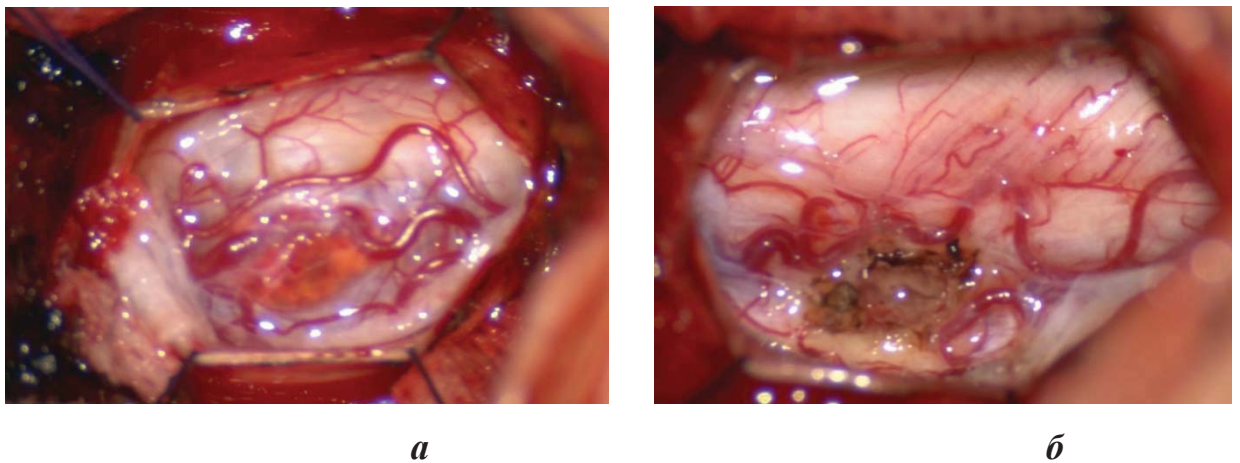


Рисунок 2.14 - Гемангиобластома поверхностного типа роста: *а* – после вскрытия твердой мозговой оболочки; *б* – ложе удаленной опухоли

2. Экзофитный тип роста («снежный купол») – солидная часть гемангиобластомы имеет существенный экзофитный компонент, выступающий кверху, и небольшой внутримозговой компонент (Рисунок 2.15).

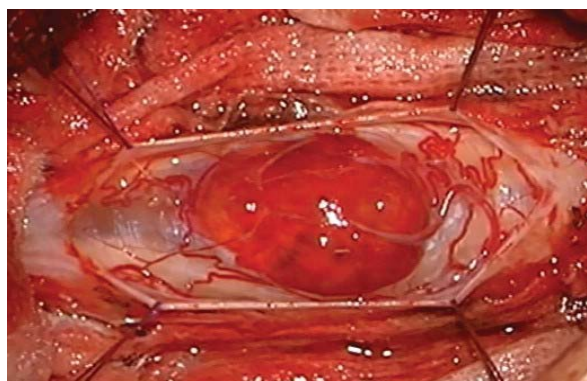
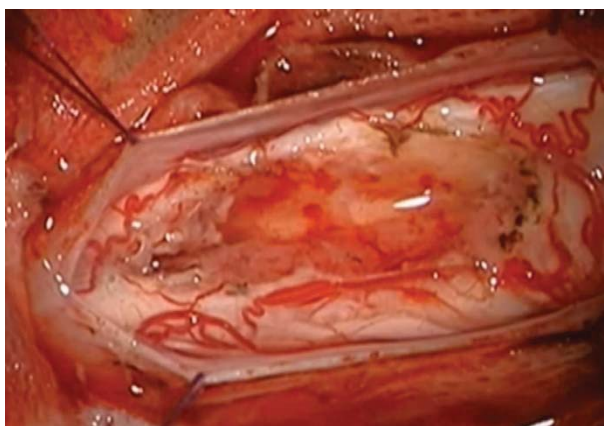
*a**б**в*

Рисунок 2.15 - Гемангиобластома экзофитного типа роста: *a* – вид после вскрытия твердой мозговой оболочки; *б* – вид после выделения полюсов опухоли; *в* – ложе удаленной опухоли

3. Интрамедуллярный тип роста («айсберг») – солидный компонент гемангиобластомы имеет небольшую поверхностную часть со значительным интрамедуллярным компонентом (Рисунок 2.16).

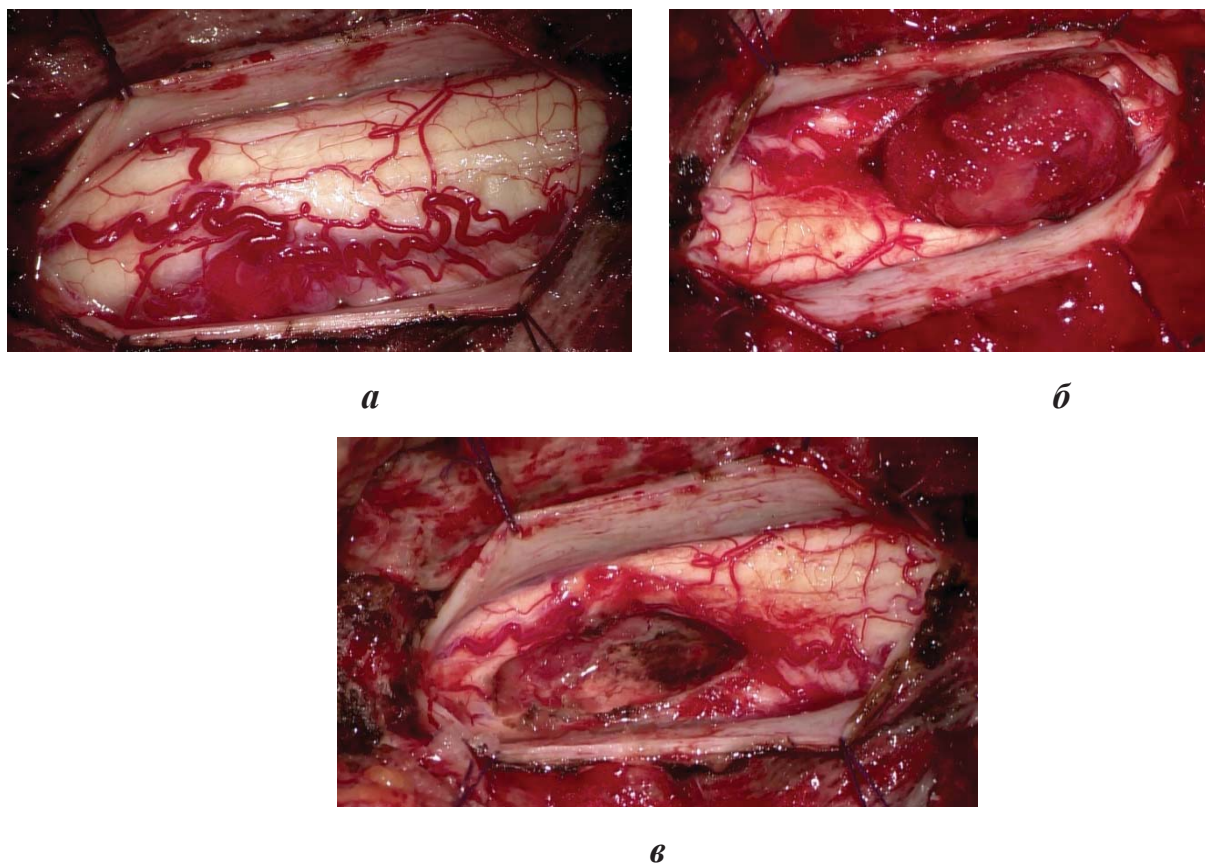


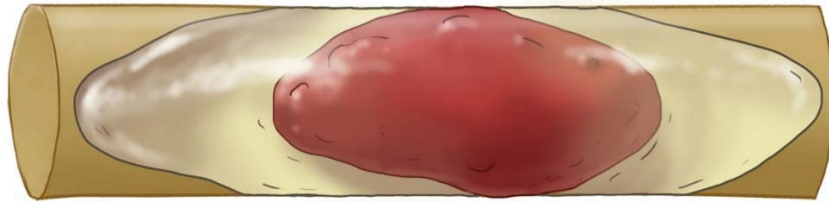
Рисунок 2.16 - Гемангиобластома интрамедуллярного типа роста: *а* – вид после вскрытия твердой мозговой оболочки; *б* – вид после выделения полюсов опухоли; *в* – ложе удаленной опухоли

2.3.4 Классификация гемангиобластом по структуре (по соотношению солидного и кистозного компонентов)

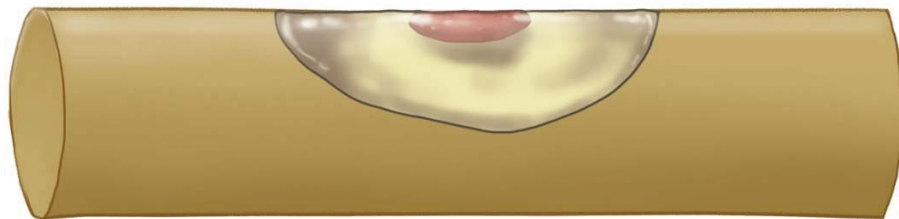
Нами была адаптирована классификация краниальных гемангиобластом, опубликованная в учебнике Small J.E. et al. «Neuroradiology: spectrum and evolution of disease» [137].

Выделяют следующие виды опухолей:

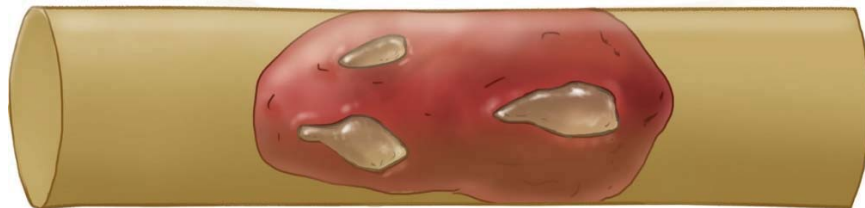
- солидная гемангиобластома – солидное новообразование, не имеющее кист;



- кистозная гемангиобластома – киста с пристеночным солидным узлом небольшого размера;



- кистозно-солидная гемангиобластома – солидная опухоль с небольшими внутренними кистами.



2.3.5 Кровоснабжение гемангиобластом

Ангиографические исследования позволили выявить ряд особенностей кровоснабжения гемангиобластом:

1. Гемангиобластомы кровоснабжались напрямую из корешковых артерий (8 пациентов): из одной артерии - 2 наблюдения; из двух - 3 наблюдения; из четырех - 2 случаях; из 6 корешковых артерий – 1 наблюдение.

2. Кровоснабжение гемангиобластом происходило из системы передней и/или задних спинномозговых артерий (6 пациентов): из передней, и задней спинномозговых – в 4 наблюдениях, только одна из них - у 2. При этом в 3 случаях нами было обнаружено участие восходящей артерии конуса в кровоснабжении

гемангиобластомы. Ввиду того что восходящая артерия конуса относится к группе артерий, кровоснабжающих переднюю спинномозговую артерию, эти пациенты были отнесены ко второму типу.

3. Гемангиобластома кровоснабжалась, как из системы передней и задней спинномозговых артерий, так и непосредственно из корешковых артерий (8 пациентов): из нескольких корешковых артерий и передней/задней спинномозговой артерии - в 4 наблюдениях; одновременно из всех трех артерий – одной корешковой, задней спинномозговой и передней спинномозговой артерий – в 1; передней спинномозговой артерии, а также одной корешковой артерии – в 2; 5 притоков из системы корешковых артерий и одной веточки передней спинномозговой артерии – в 1 наблюдении.

2.4 Инструменты оценки неврологического статуса и результатов лечения

Для оценки неврологического и функционального статуса пациентов были использованы валидизированные шкалы и опросники: шкала силы MRC, шкала МакКормика (McCormick), индекс Карновского, а также индекс Бартела.

2.4.1 Оценка неврологического статуса пациента

Все пациенты проходили стандартную оценку неврологического статуса в пяти временных точках по немодифицированной шкале МакКормика (ретроспективные – в четырех временных точках):

- визит 0 – соответствует исходным данным пациента, проводится обследование методами нейровизуализации и оценка неврологического статуса;
- визит 1 – соответствует оперативному вмешательству;
- визит 2 – соответствует последнему дню госпитализации;
- визит 3 – соответствует периоду 6 месяцев после вмешательства; проводится обследование методами нейровизуализации и оценка неврологического статуса;
- визит 4 – соответствует периоду 12 месяцев после вмешательства; проводится обследование методами нейровизуализации и оценка

неврологического статуса.

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.

2.4.2 Оценка функционального статуса пациента

В катамнезе были оценены 59 пациентов из нашей серии. 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. В мировой практике стандартом оценки функционального статуса пациентов с интрамедуллярными опухолями является шкала МакКормика, которая предполагает деление пациентов на 4 функциональных класса. Однако данная шкала не позволяет оценить вклад в функциональный статус разных типов функционального дефицита, например нарушения мелкой моторики пальцев обеих кистей, которое вынуждает пациента прибегать к помощи при застегивании пуговиц на рубашке. Поэтому в качестве дополнительного инструмента оценки функционального статуса нами был использован индекс Бартела, который позволяет оценить 10 параметров повседневной жизни пациента.

2.5. Методы статистической обработки данных

Статистическую обработку и оценку достоверности различия показателей между группами проводили с использованием языков 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 $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ГЕАНГИОБЛАСТОМ

3.1 Клиническая характеристика пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами

В ходе клинического осмотра пациентов проводилась стандартная процедура сбора анамнеза, включающая оценку различных проявлений заболевания. Следует отметить, что у 93 (88,6%) пациентов отмечалось несколько симптомов заболевания и только у 12 (11,4 %) пациентов был выявлен единственный симптом.

Начало заболевания

Постепенное ухудшение самочувствия отмечали 100 (95,2%) пациентов, и 5 (4,8%) пациентов указали на острое начало заболевания, которому предшествовало падение с высоты собственного роста на спину.

Продолжительность заболевания варьировалось от 7 до 48 месяцев с медианным значением 24 месяца.

Болевой синдром

Боль являлась первым признаком заболевания у 40 (38,1%) пациентов, при этом на наличие боли, как симптома, указали 68 (64,8%) пациентов.

Жалобы на наличие локальной боли были у 47 (44,8%) пациентов, отмечали иррадиирующую боль - 3 (2,9%), наличие как локальной, так и иррадиирующей боли - 16 (15,2%). Локальная боль в голове была в 13 (12,4%) случаях, в шейном отделе - в 31 (29,5%), в грудном отделе - в 19 (18,1%), в поясничном отделе - в 8 (7,6%). На иррадиирующую боль в туловище жаловались 4 (3,8%) пациента, в правой руке – 6 (5,7 %), в правой ноге – 7 (6,7%), в левой руке – 2 (1,9%), в левой ноге – 9 пациентов (8,6%).

Нарушения чувствительности

В первую очередь оценивалось топографическое расположение зон

снижения/повышения чувствительности в зависимости от локализации опухолевого процесса.

Нарушение чувствительности было зафиксировано у 94 (89,5 %) пациентов, при этом у 39 (37,1 %) пациентов нарушение чувствительности являлось первым симптомом заболевания.

По типу расстройств чувствительности пациенты распределились следующим образом: у 3 (2,9 %) пациентов была зафиксирована гиперестезия, у 43 (41,0 %) – гипестезия, у 47 (44,8 %) пациентов было отмечено онемение. В случае 37 (35,2 %) пациентов чувствительные расстройства локализовались в области туловища, 34 (32,4 %) пациентов – в области правой руки, 52 (49,5 %) – правой ноги, 32 (30,5 %) – левой руки, 46 (43,8 %) – левой ноги.

Двигательные и координационные нарушения

Данный тип нарушений был отмечен у 74 (70,5%) пациентов, причем у 34 (32,4%) пациентов они выступали первичным симптомом.

Гемипарез был отмечен у 5 (4,8%) пациентов. Столько же пациентов жаловались на сочетание гемипареза и монопареза. Монопарез был отмечен у 18 (17,1%) пациентов, нижний парапарез – у 32 (30,5%) пациентов, тетрапарез – у 14 (13,3%) пациентов.

При оценке позы Ромберга 16 (15,2%) пациентов не могли стоять, 61 (58,1%) пациентов стояли неустойчиво и 28 (26,7%) пациентов стояли устойчиво.

Нормальная походка была отмечена у 41 (39,0%) пациента, измененная – у 49 (46,7%) пациентов; нуждались в посторонней помощи – 15 (14,3%) пациентов. При оценке шаткости походки у 41 (39,0%) пациента отклонений не было выявлено. Шаткая походка наблюдалась у 4 (3,8%) пациентов, паретичная – у 24 (22,9 %), нуждались в опоре - 21 (20 %) пациент; передвигались на коляске 15 (14,3%) пациентов.

Нарушение функций тазовых органов было отмечено у 35 (33,3%) пациентов; у 2 (1,9%) пациентов оно выступало первичным симптомом. На задержку мочи жаловались 29 (27,6%) пациентов, на недержание – 3 (2,9%) пациента; смешанный тип был обнаружен у 3 (2,9%).

Прочие симптомы

Среди прочих симптомов, бульбарный синдром наблюдался у 10 (9,5%) пациентов. Сколиоз был установлен у 5 (4,8%) пациентов, при этом у 2 (1,9%) - он являлся первичным симптомом. У 5 (4,8%) пациентов была отмечена гипотрофия мышц конечностей.

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. Ниже будут описаны некоторые особенности симптоматики у пациентов каждой из этих групп.

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. Локализуется боль, как правило, в голове (8 жалоб, 33,3%) или шейном отделе (14 жалоб, 58,3%). Также часто отмечаются чувствительные расстройства (21 пациент, 87,5%), причем в половине случаев (13 пациентов, 54,2%) выраженные в виде онемения. У 13 пациентов (54,2%) 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%), при этом в случае ее наличия она являлась локальной (2 пациента, 100% жалоб). 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.

3.2 МРТ-исследование пациентов до операции

Результаты предоперационного МРТ-исследования оценены у 24 пациентов, проведенных до хирургического вмешательства.

Локализация опухолей

Гемангиобластомы по локализации были представлены следующим образом: в шейном отделе – 9 (38%) случаев, верхнешейном – 7 (29%), грудном – 5 (21%), груднопоясничном – 2 (8%), шейно-грудном – 1 (4%).

Волюметрия интрамедуллярных гемангиобластом

В 10 случаях объем опухоли составлял менее 1 мм³; в 5 – от 1 до 2 мм³; в 3 – от 2 до 3 мм³; у 6 пациентов – более 3 мм³ (Рисунок 3.1). Максимальный объем опухоли составлял 6,05 мм³, минимальный – 0,09 мм³. Медиана объема опухоли – 1,16 мм³; межквантильный размах – от 0,49 до 2,935 мм³.

Интенсивность сигнала T1- и T2-взвешенных изображений опухолей

Интенсивность сигнала описывалась для паренхимы опухоли. На T1-взвешенных изображениях 24 опухоли были изоинтенсивны с окружающей тканью (Рисунок 3.2).

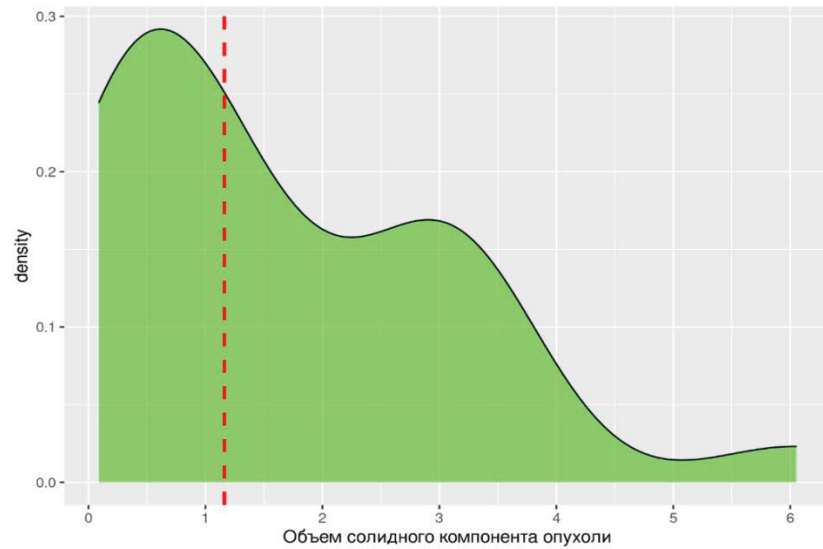


Рисунок 3.1 - Плотность распределения объема (мм^3) солидного компонента опухоли



Рисунок 3.2 - МРТ исследование в T1-взвешенном изображении изоинтенсивной опухоли

На МРТ исследовании в T2-взвешенных изображениях две опухоли показали высокую интенсивность сигнала, 5 - были изоинтенсивными, а 17 – со смешанной высокой интенсивностью и изоинтенсивностью или высокой и низкой

интенсивностью. Следует отметить такую закономерность: чем меньше был объем опухоли, тем более однородным был сигнал (Рисунок 3.3).



Рисунок 3.3 - МРТ исследование в T2-взвешенном изображении изо- и гипоинтенсивных опухолей

Тип накопления контрастного вещества

На МР-изображениях с контрастным усилением все опухоли показали интенсивное усиление и были хорошо отделены от прилегающих тканей. При этом 10 опухолей показали гомогенное усиление, 14 – гетерогенное усиление.

Гетерогенное усиление было обусловлено наличием кистозного компонента или сосудистых полостей (гипертрофированных вен или полостей с кровью). Картина усиления соответствовала размеру опухоли. Для небольших опухолей наиболее характерно было гомогенное накопление контраста (Рисунок 3.4).

Для гемангиобластом характерна визуализация гипертрофированных вен (Рисунок 3.5), простирающихся выше и ниже солидного компонента опухоли. Однако в данном исследовании мы смогли обнаружить гипертрофированные вены только у 8 пациентов, у остальных 16 - в T2-режиме такие вены не были обнаружены.

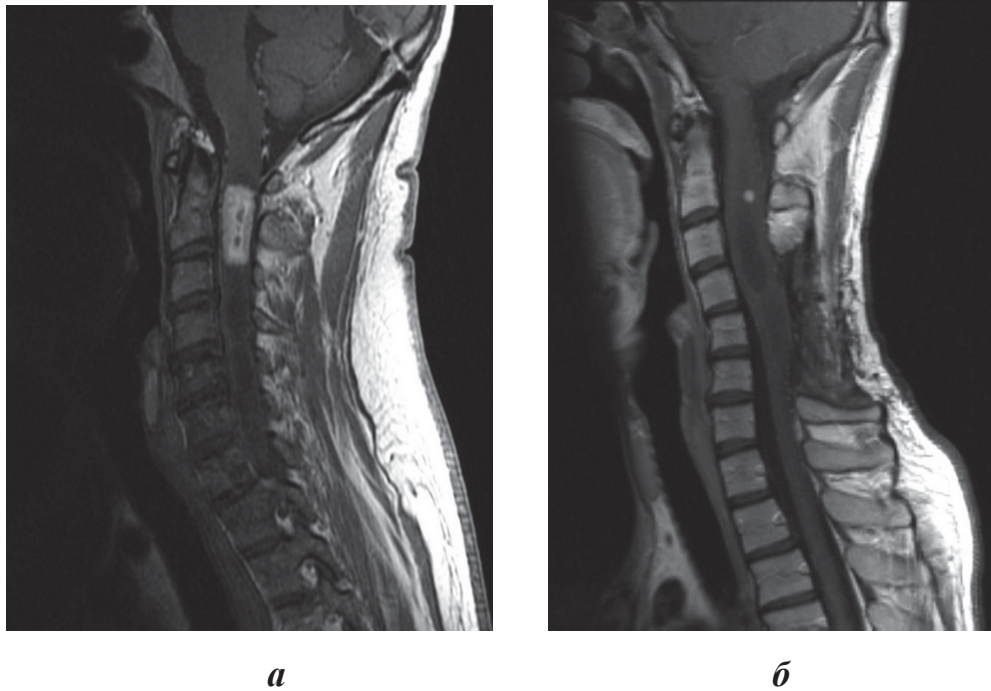


Рисунок 3.4 - Гомогенное (*a*) и гетерогенное (*б*) накопление контрастного вещества

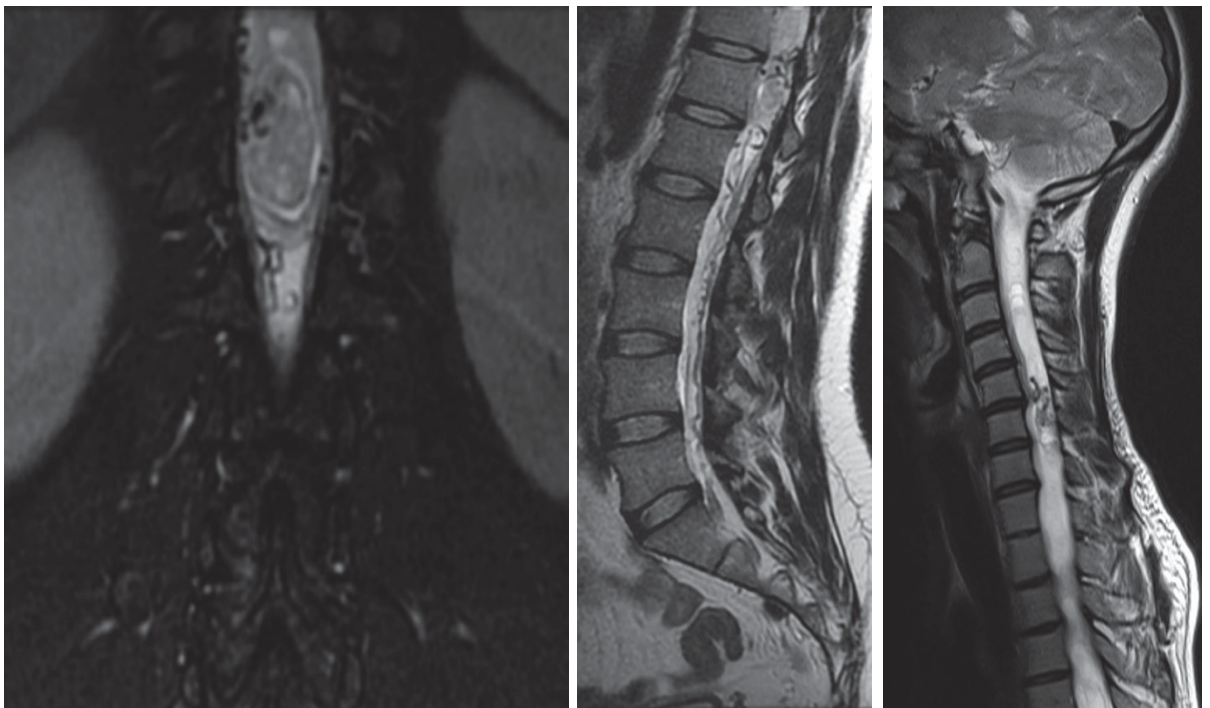


Рисунок 3.5 - Визуализация гипертрофированных вен в T2-режиме

Сирингомиелитические кисты

Сирингомиелитические кисты были обнаружены в 19 (79%) МРТ-исследованиях (Рисунок 3.6). В 5 случаях отмечался диффузный отек спинного мозга выше и ниже солидного компонента опухоли.

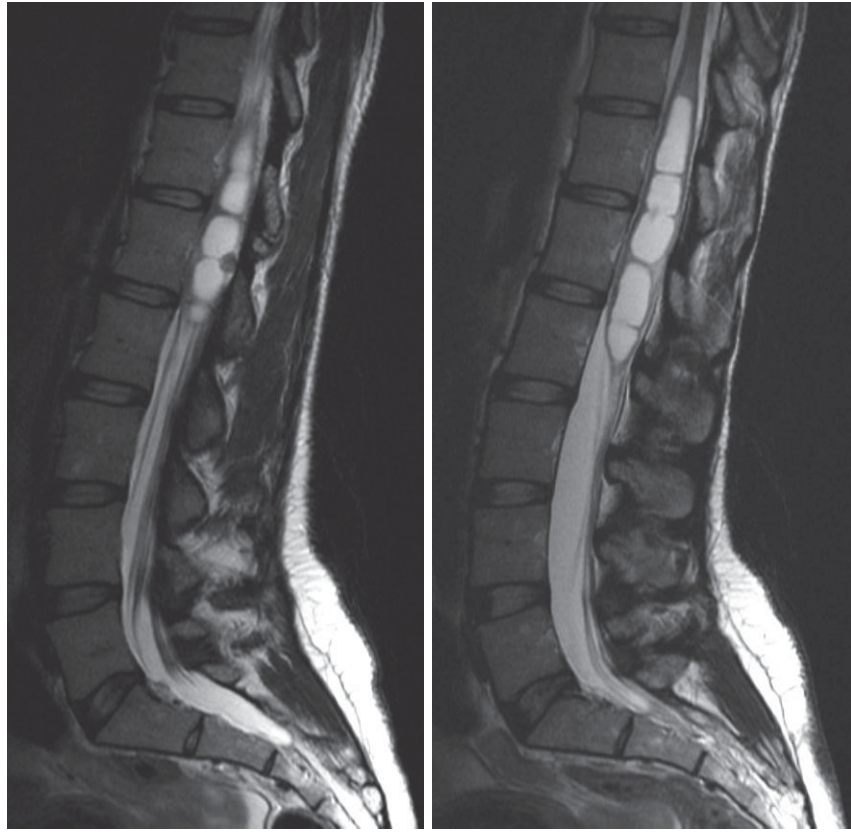


Рисунок 3.6 - Сирингомиелические кисты выше и ниже солидного компонента опухоли

Объем суммарной сирингомиелической кисты у 11 пациентов составлял менее 10 мм^3 , у 4 – от 10 до 20 мм^3 , у 4 – более 20 мм^3 (Рисунок 3.7).

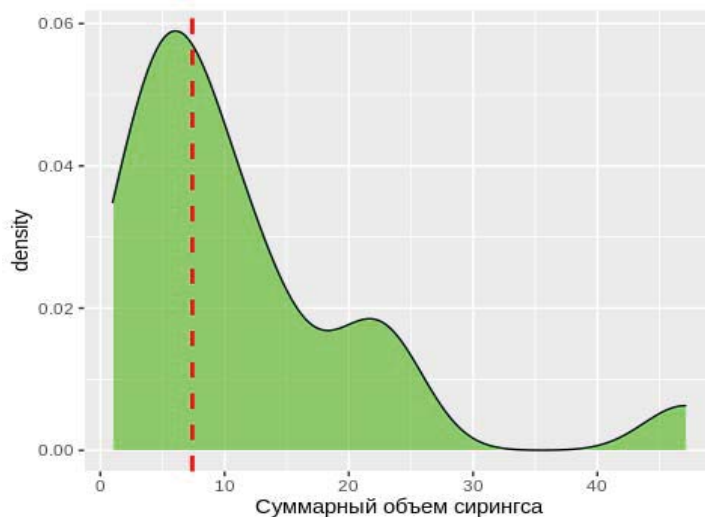


Рисунок 3.7 - Плотность распределения суммарного объема (мм^3) сирингса

Объем самой маленькой кисты составил 1 мм^3 , самой крупной – $47,08 \text{ мм}^3$.

Медиана объема суммарной сирингомиелитической кисты составила $7,4 \text{ мм}^3$, межквантильный размах – от $7,4$ до $13,87 \text{ мм}^3$. Объем самой маленькой кисты, распространяющейся вверх, составил 0 мм^3 , самой крупной – $32,87 \text{ мм}^3$. Медиана объема сирингомиелитической кисты, распространяющейся вверх, составила $3,58 \text{ мм}^3$, межквантильный размах – от $1,18$ до $8,93 \text{ мм}^3$ (Рисунок 3.8).

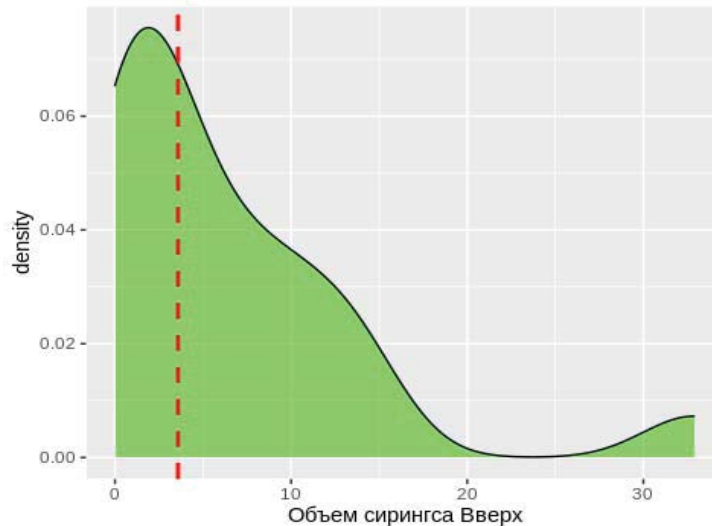


Рисунок 3.8 - Плотность распределения объема (мм^3) распространяющегося вверх ширинга

Объем самой маленькой кисты, распространяющейся вниз, составил $0,2 \text{ мм}^3$, самой крупной – $14,21 \text{ мм}^3$. Медиана объема сирингомиелитической кисты, распространяющейся вниз, составила $3,9 \text{ мм}^3$, межквантильный размах – от $2,41$ до $7,35 \text{ мм}^3$ (Рисунок 3.9).

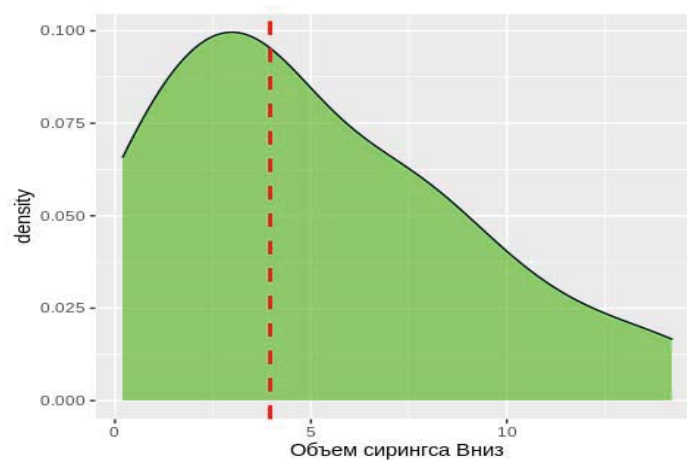


Рисунок 3.9 - Плотность распределения объема (мм^3) распространяющегося вниз ширинга

Следует отметить, что в 11 (57,9%) случаях большую часть объема занимала киста, находящаяся выше опухоли, в 7 (36,8%) - преобладала киста ниже опухоли, и только в 1 (5,3%) - наблюдали опухоль, располагающуюся посередине кисты. У 5 пациентов развивался видимый в T2-режиме диффузный отек спинного мозга, который был нами охарактеризован как «диффузный сиригс» (Рисунок 3.10).



Рисунок 3.10 - Визуализация диффузного отека спинного мозга в T2-режиме

Корреляционный анализ методом Пирсона показал, что взаимосвязь между объемом солидного контрастируемого компонента и суммарным объемом сирингомиелитической кисты статистически не значима ($p = 0,5199691$); коэффициент корреляции составил 0,1573636 (Рисунок 3.11).

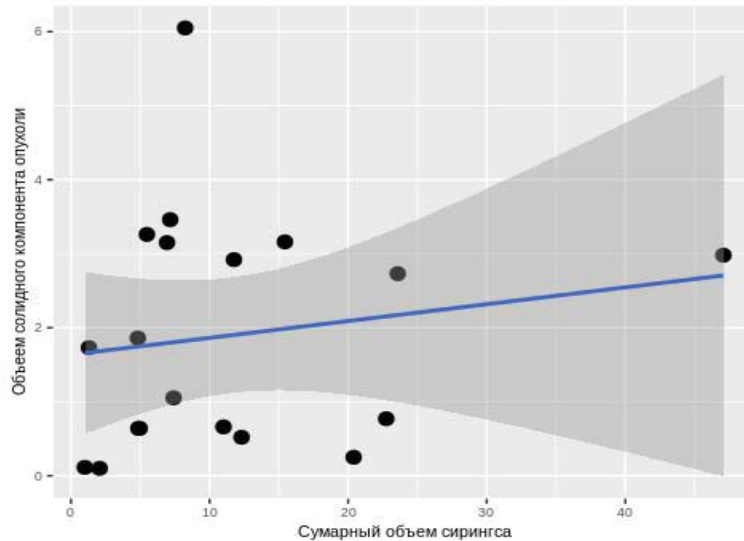


Рисунок 3.11 - Распределение объема солидного компонента опухоли в зависимости от суммарного объема шпригса

3.3 КТ-перфузионное исследование пациентов до операции

В нашем исследовании семи пациентам было выполнено КТ-перфузионное исследование в дооперационный период. Результаты КТ-перфузионного исследования семи пациентов представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 - Результаты КТ-перфузионного исследования семи пациентов (в скобках указано значение нормы)

| Номер пациента | Скорость кровотока СВФ, мл/100 г × мин | Объем кровотока СВV, мл/100 г | Среднее время транзита МТТ, с | Микроваскулярная проницаемость PS, мл/100г/мин |
|----------------|--|-------------------------------|-------------------------------|--|
| 1 | 171,9 | 15,57 | 5,5 | 0,93 |
| 2 | 511 | 19,7 | 2,49 | 29,8 |
| 3 | 818,8 (323,5) | 70,22 (19,98) | 2,07 (6,27) | 50,95 (45,53) |
| 4 | 772,8 | 51,65 | 3,13 | 7,28 |
| 5 | 347 (19,73) | 17,7 (7,2) | 7,0 (8,9) | 6,3 (9,2) |
| 6 | 519,2 | 17,4 | 4,2 | – |
| 7 | 772,8 | 51,65 | 3,13 | 7,28 |

Показанием к выполнению КТ-перфузионного исследования являлась дифференциальная диагностика интрамедуллярной опухоли.

Чаще всего дифференциальная диагностика проводится между эпендимомы и гемангиобластомами, так как для них характерно выраженное накопление контрастного вещества в T1-режиме и сочетание с образованием сирингомиелических кист выше и/или ниже солидного компонента опухоли.

МРТ-исследование пациента с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонков Th1–Th2 и КТ-перфузионное исследование пациента с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонков Th1–Th2 представлены соответственно на рисунках 3.12 и 3.13.

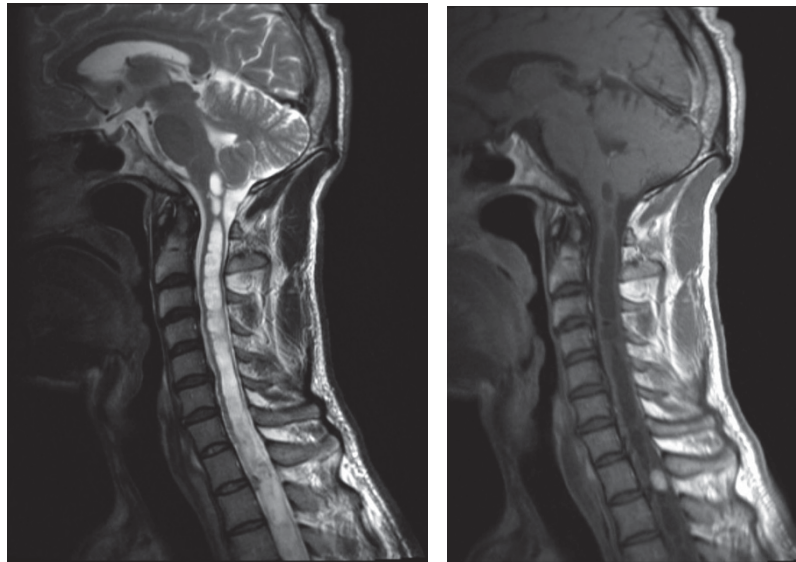


Рисунок 3.12 - МРТ-исследование пациента с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонков Th1–Th2

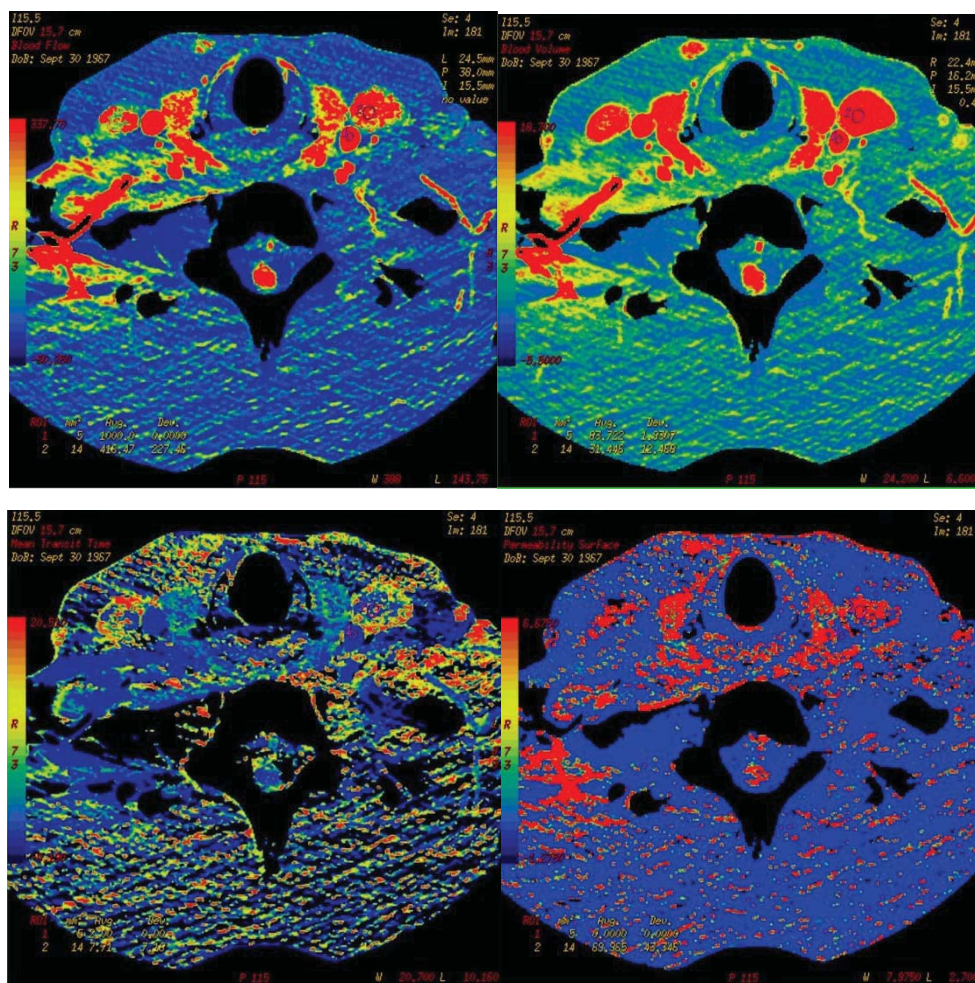


Рисунок 3.13 - КТ-перфузионное исследование пациента с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонков Th1–Th2

3.4 Клинические наблюдения предоперационного исследования пациентов

Клиническое наблюдение 1

Пациенту Л., 26 лет, было выполнено МРТ-исследование на томографе с напряженностью магнитного поля 3Т в следующих режимах: T1, T2, FIESTA, а также в режиме TRICKS (динамической ангиографии). На уровне позвонков С3–С6 было определено интрамедуллярное объемное образование, имеющее гетерогенную структуру, с множественными извитыми патологическими сосудами, расположенными выше и ниже образования; выявлено интенсивное гомогенное патологическое контрастирование. Выше и ниже объемного образования спинной мозг имел повышенный МР-сигнал в T2-режиме до уровня

продолговатого мозга и на грудном уровне (МРТ-исследование выполнено до уровня Th4). Спинальный мозг был утолщен на уровне образования, а также на всем интервале исследования за счет отека, а субарахноидальные пространства спинного мозга были сужены на всей области сканирования. В режиме TRICKS кровотока в опухоли начал визуализироваться на 4-й фазе (артериальной) исследования. При 3D-моделировании был выделен объем опухоли, который совмещен с питающим сосудом (передняя спинальная артерия), который, в свою очередь, имел кровоснабжение из сегмента V4 левой позвоночной артерии (Рисунок 3.14)

Дополнительно пациенту были выполнены СКТ-ангиография и СКТ-перфузия. Объемное образование имело повышенную плотность (87 HU) и достаточно гомогенно накапливало контрастный препарат. При проведении СКТ-перфузии были оценены следующие перфузионные показатели: скорость кровотока CBF, объем кровотока CBV, среднее время транзита MTT и микроваскулярная проницаемость PS.

В выявленном объемном образовании на уровне позвонков C3–C6 отмечалось значительное повышение показателей CBF до 765 мл/100 г в минуту, CBV до 63 мл/100 г, снижение MTT до 4,4 с и PS до 0,8 с.

Перфузионные показатели в спинном мозге выше уровня образования были следующими: CBF – 33,27 мл/100 г в минуту, CBV – 2,57 мл/100 г, MTT – 10,25 с, PS – 1,47 с.

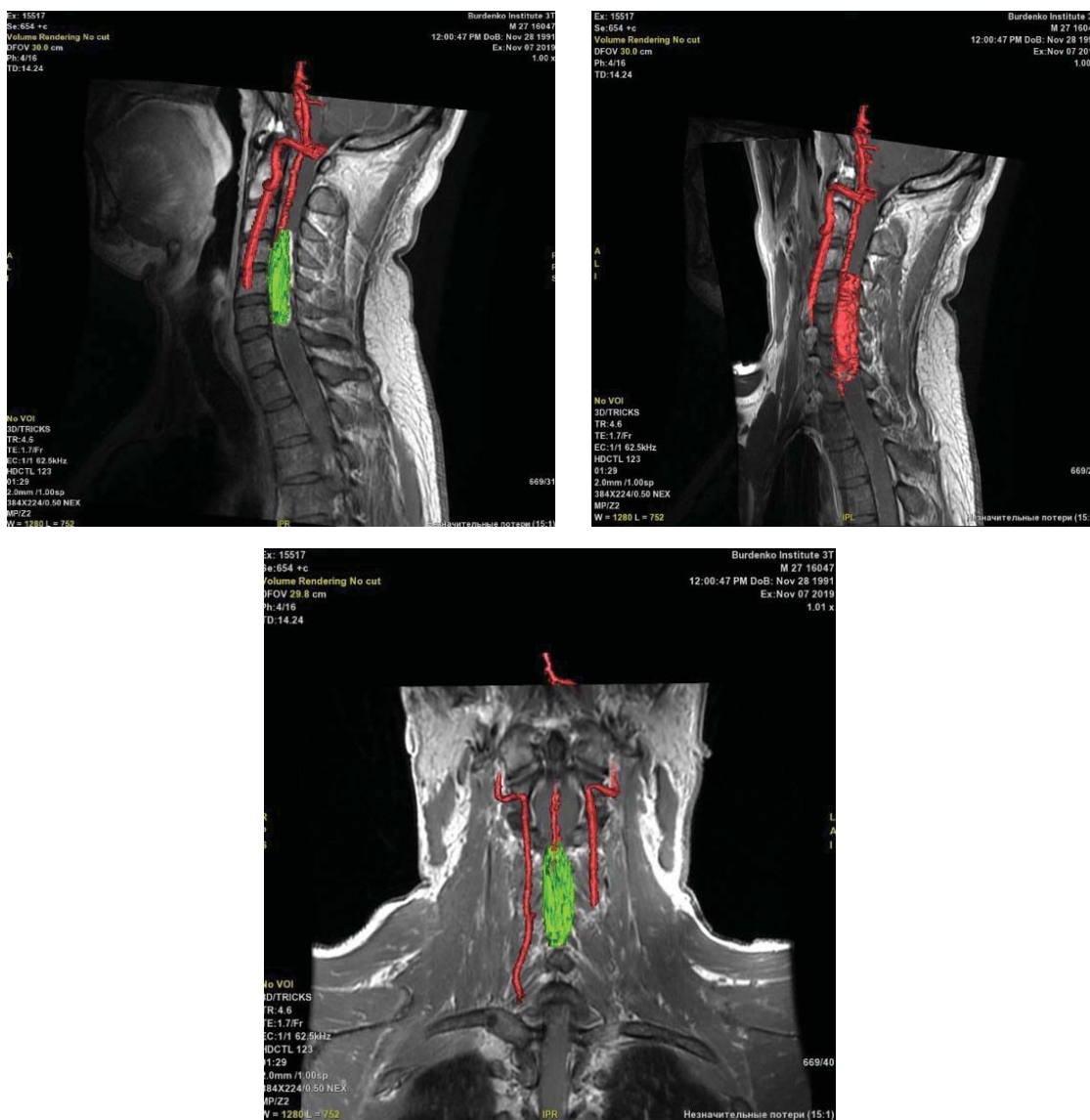


Рисунок 3.14 - Реконструкция солидного компонента и сосудистой анатомии интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков С3–С6

Кроме того, была выполнена СКТ-ангиография с последующим 3D-моделированием (Рисунок 3.15) на рабочей станции General Electric объемного образования, питающего сосуда и магистральных сосудов, которые, вероятно, являлись источником кровоснабжения опухоли. Объем образования составил 6,940 см³. Результаты СКТ-ангиографии соответствовали данным, полученным по методике TRICKS.

Таким образом, была определена гистологическая природа опухоли и визуализирована сосудистая анатомия на дооперационном этапе.

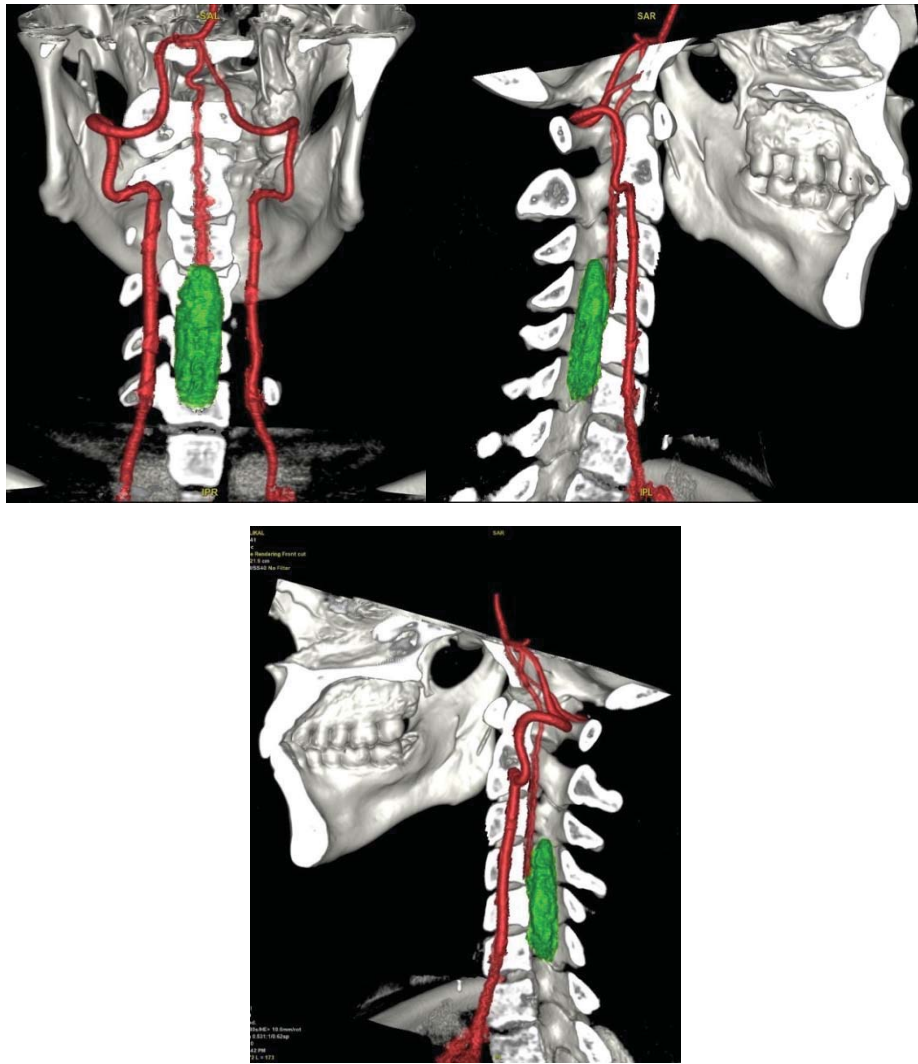


Рисунок 3.15 - Реконструкция солидного компонента и сосудистой анатомии интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков С3–С6 после проведения СКТ-ангиографии

Клиническое наблюдение 2

Пациенту Т., 25 лет, было выполнено МРТ-исследование на томографе с напряженностью магнитного поля 1.5Т в следующих режимах: T2, MERGE, DWI, T1 – до и после внутривенного введения контрастного вещества (Рисунок 3.16).

На уровне позвонков С3–С4 было выявлено интрамедуллярное объемное образование с гетерогенной структурой за счет множественных извитых патологических сосудов, расположенных выше образования. Опухоль интенсивно гомогенно накапливала контрастный препарат. Выше и ниже образования были

визуализированы синингомиелитические кисты от краниовертебрального перехода до уровня позвонка С6. Спинной мозг имел повышенный МР-сигнал в режиме Т2 (от уровня продолговатого мозга до уровня позвонка Th2) и был утолщен на уровне образования. Кроме того, было отмечено сужение спинальных субарахноидальных пространств на всей области сканирования.

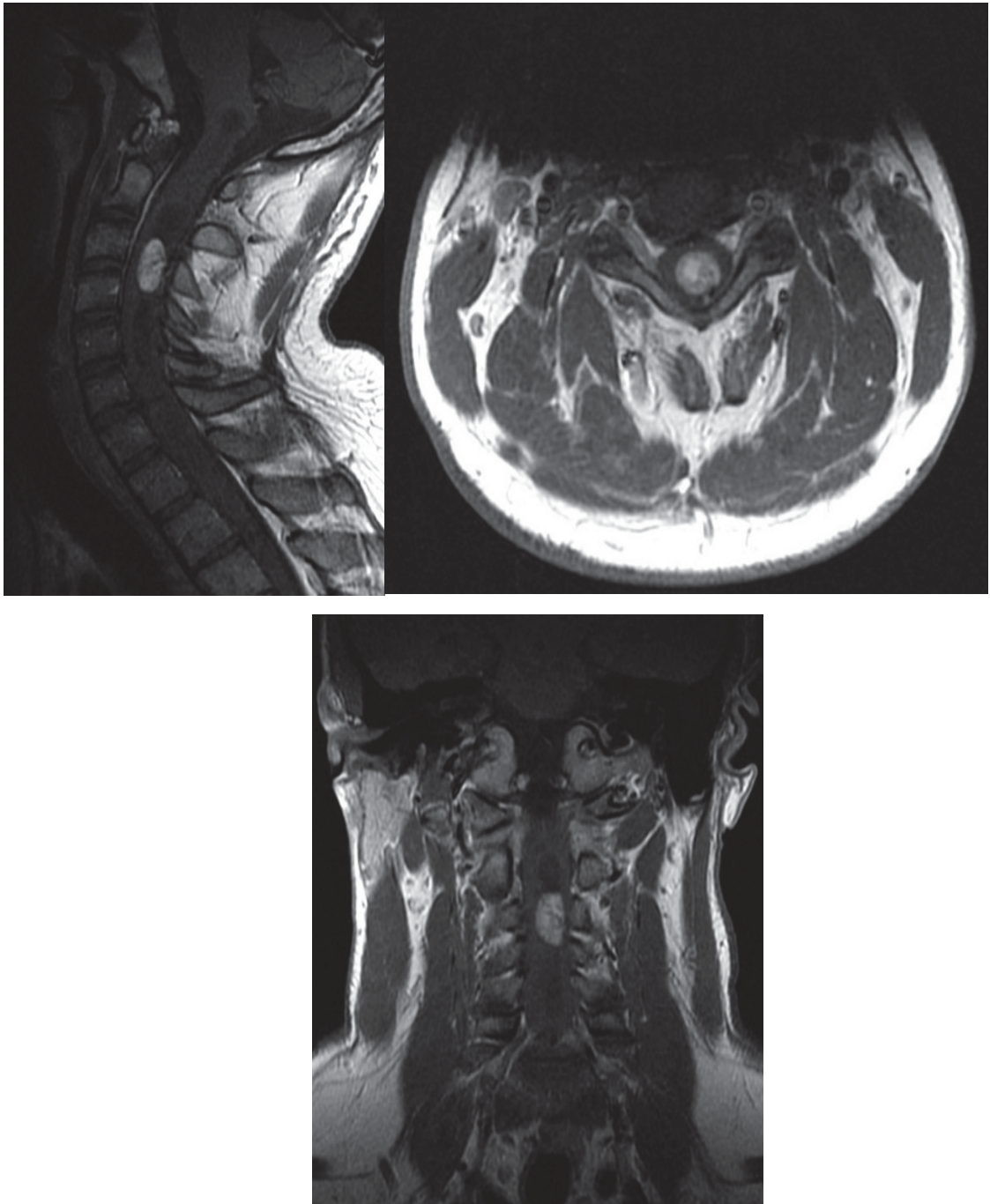


Рисунок 3.16 - МРТ-исследование шейного отдела позвоночника с контрастным усилением: интрамедуллярная гемангиобластома на уровне позвонков С3–С4

Для планирования хирургического лечения также была проведена СКТ-ангиография с последующим 3D-моделированием (Рисунок 3.17). Объемное образование имело плотность (35 HU); оно достаточно гомогенно накапливало контрастный препарат. Объем образования составлял 1,468 см³. Был визуализирован питающий сосуд (задняя спинальная артерия, которая, в свою очередь, имела кровоснабжение из сегмента V4 левой позвоночной артерии).

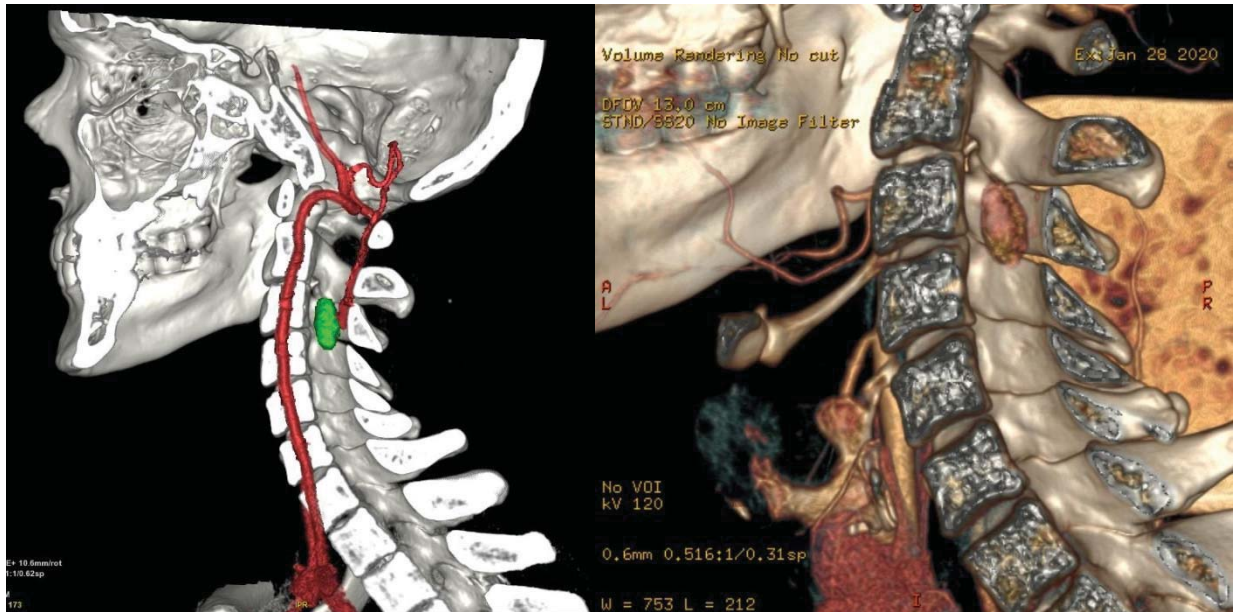


Рисунок 3.17 - Реконструкция солидного компонента и сосудистой анатомии интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков С3–С4 после проведения СКТ-ангиографии

Реконструкция солидного компонента и сосудистой анатомии интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков С3–С4 после проведения СКТ-ангиографии представлена на рисунке 3.18.

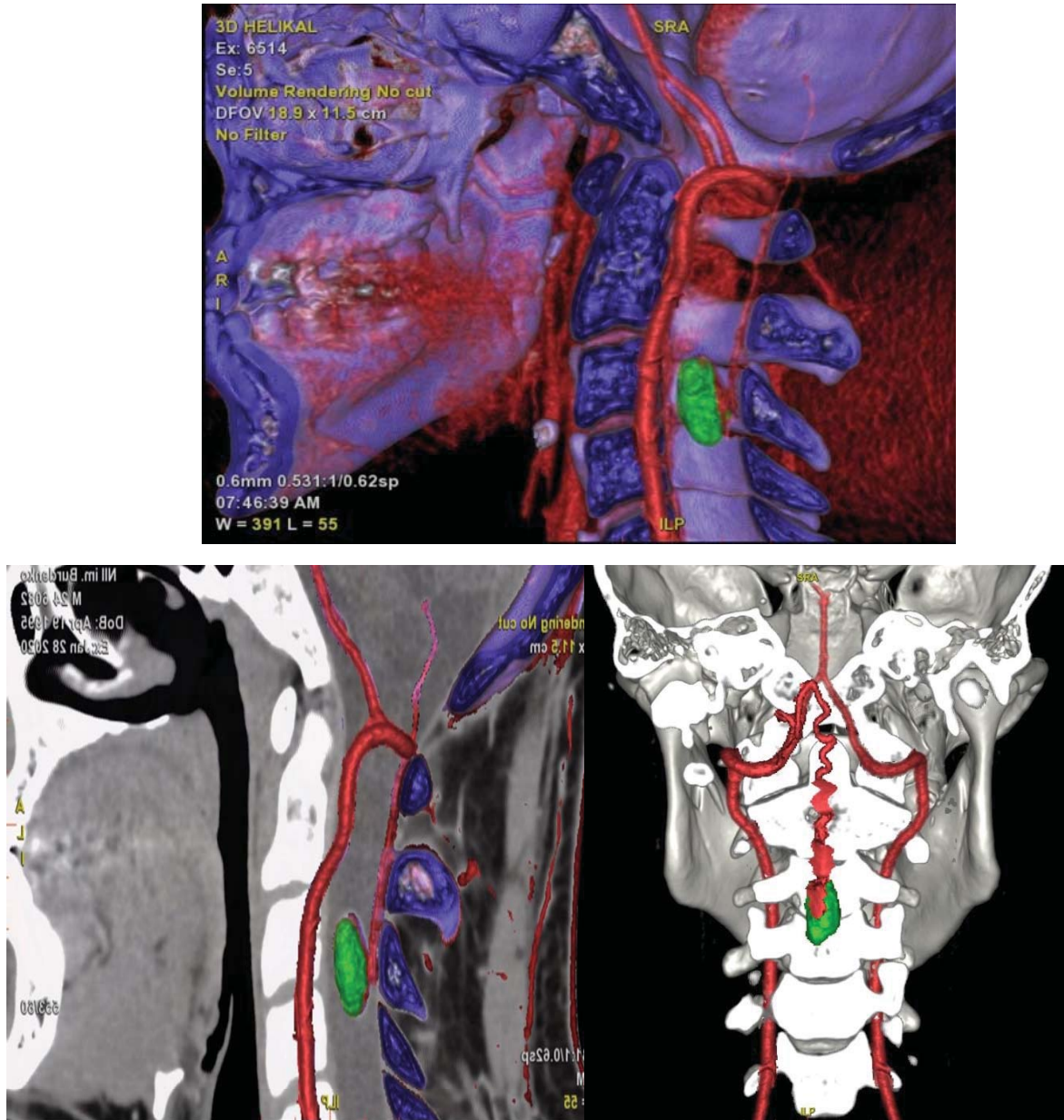


Рисунок 3.18 - Реконструкция солидного компонента и сосудистой анатомии интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков С3–С4 после проведения СКТ-ангиографии.

Клиническое наблюдение 3

Пациентке Ш., 50 лет, было выполнено МРТ-исследование на томографе с напряженностью магнитного поля 3Т в следующих режимах T1, T2, T2-FLAIR, а также в режиме TRICKS (динамической ангиографии).

На фоне послеоперационных изменений на уровне позвонков Th12–L1 было выявлено интрамедуллярное объемное образование с гетерогенной структурой за счет кистозного компонента и множественных извитых патологических сосудов, расположенных выше и ниже образования (Рисунок 3.19, 3.20, 3.21).



Рисунок 3.19 - МРТ-исследование груднопоясничного отдела позвоночника с контрастным усилением у пациента с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонков Th12–L2

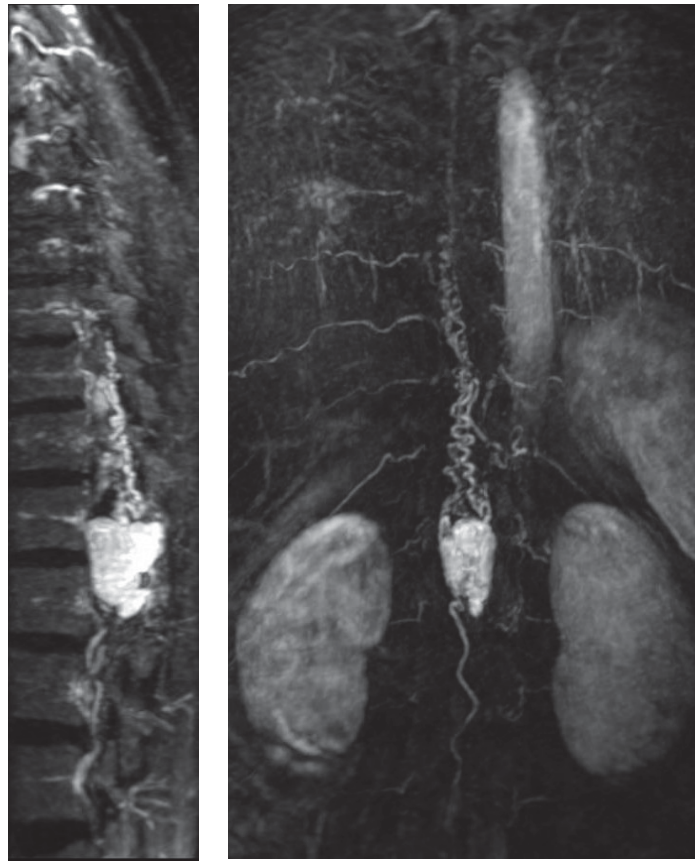


Рисунок 3.20 - Визуализация сосудистой анатомии опухоли в режиме TRICKS

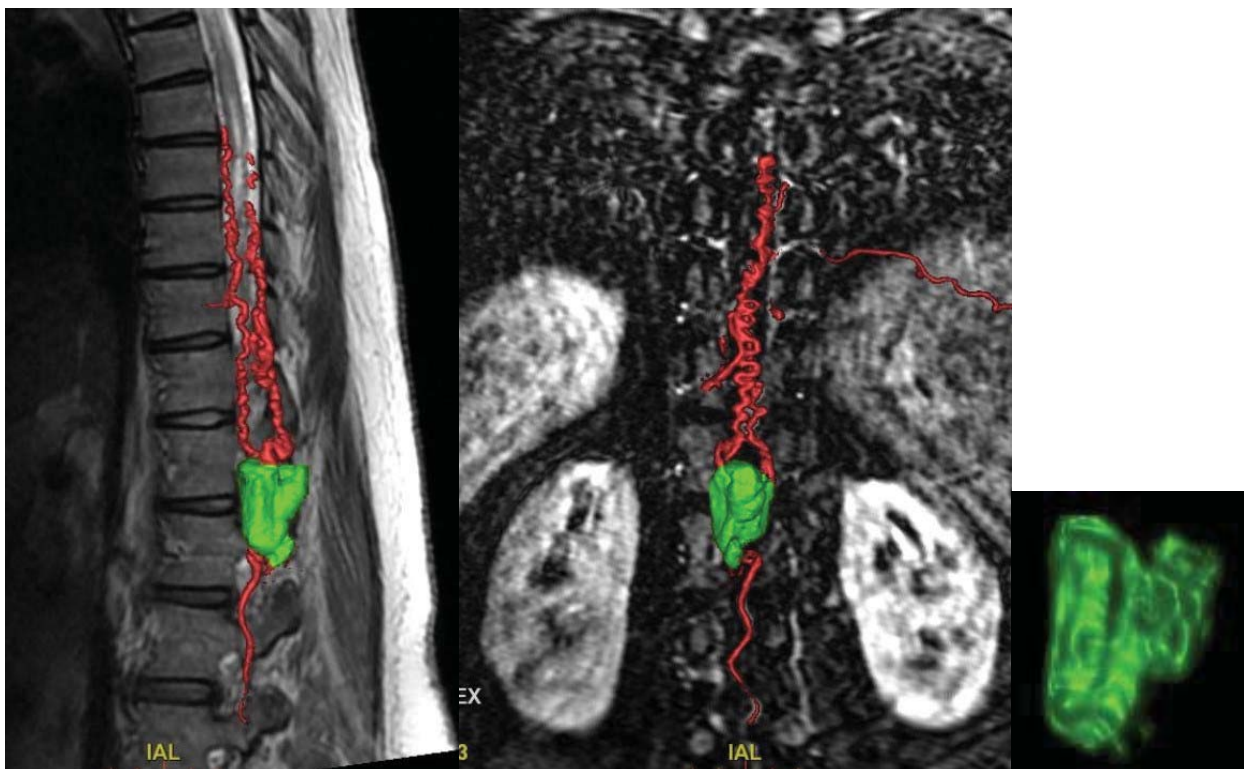


Рисунок 3.21 - МРТ-исследования в режиме TRICKS (динамической ангиографии): реконструкция солидного компонента и сосудистой анатомии интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков Th12–L2

Объемное образование интенсивно накапливало контрастный препарат. Выше и ниже объемного образования спинной мозг имеет повышенный МР-сигнал в T2-режиме до уровня Th7 (МРТ-исследование выполнено до уровня Th7).

В режиме TRICKS кровотоков в опухоли начал визуализироваться в 4-ю фазу исследования (артериальную). Был выделен объем опухоли, который составил 14.919 см³, и визуализирован питающий сосуд (передняя спинальная артерия, которая, в свою очередь, имела кровоснабжение из правой межреберной артерии Th9–Th10).

Резюмируя приведенные наблюдения, следует отметить, что использование современных методик предоперационной неинвазивной визуализации сосудистой анатомии интрамедуллярных гемангиобластом позволяют планировать хирургическое вмешательство и обеспечить хирургу понимание локализации питающих артерий опухоли.

ГЛАВА 4 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ГЕАНГИОБЛАСТОМ

4.1 Особенности кровоснабжения интрамедуллярных гемангиобластом

При изучении сосудистой анатомии гемангиобластом нами были проанализированы результаты 25 ангиографических исследований, которые в большинстве случаев заканчивались субтотальной (18 оперативных вмешательств) либо тотальной (7 оперативных вмешательств) эмболизацией опухоли. Были изучены протоколы хирургических вмешательств, а также нативные ангиограммы.

Задачей анализа материала стало описать особенности кровоснабжения интрамедуллярных гемангиобластом, а также определить параметры, которые позволяют провести опциональную эмболизацию опухоли.

По результатам анализа ангиографических данных для удобства описания и систематизации источников кровообращения гемангиобластом были выделены три типа артерий, которые непосредственно кровоснабжают солидный компонент опухоли:

- 1) корешковые артерии;
- 2) передние и/или задние спинномозговые артерии;
- 3) передние и/или задние спинномозговые артерии вместе с корешковыми артериями.

Корешковые артерии

На грудном уровне источниками корешковых артерий являются межреберные артерии, которые представляют собой два сегментарных сосуда (левый и правый), отходящих от дорсальной поверхности аорты. Сегментарная артерия изгибается кзади и латерально перед телом позвонка и посылает небольшие ответвления в его костный мозг. Перед поперечным отростком сегментарная артерия разветвляется на дорсальную и внутриреберную ветви. Межреберный сегмент снабжает ребро, прилегающие мышцы и другие ткани.

Дорсальная ветвь питает задние элементы и через корешковое отверстие посылает ветви для снабжения местных эпидуральных и дуральных элементов, а также корешковой артерии, питающей нервный корешок. На этом уровне артерия называется радикулотомедуллярной, потому что она также снабжает большой сегмент спинного мозга. Следует отметить, что артерия Адамкевича имеет индивидуальный уровень вхождения в спинной мозг, возможны индивидуальные колебания от 5-го грудного до 5-го поясничного позвонка, преимущественно с левой стороны. На шейном уровне первым источником кровоснабжения корешковых артерий является позвоночная артерия.

В нашей серии имеется пациент, у которого гемангиобластома получала питание из корешковой артерии, происходившей из позвоночной артерии, на уровне позвонков C5–C6 (Рисунок 4.1). Однако провести эмболизацию не представлялось возможным из-за мелкого калибра корешковой артерии и ее выраженной извитости, а также риска эмболизации позвоночной артерии.

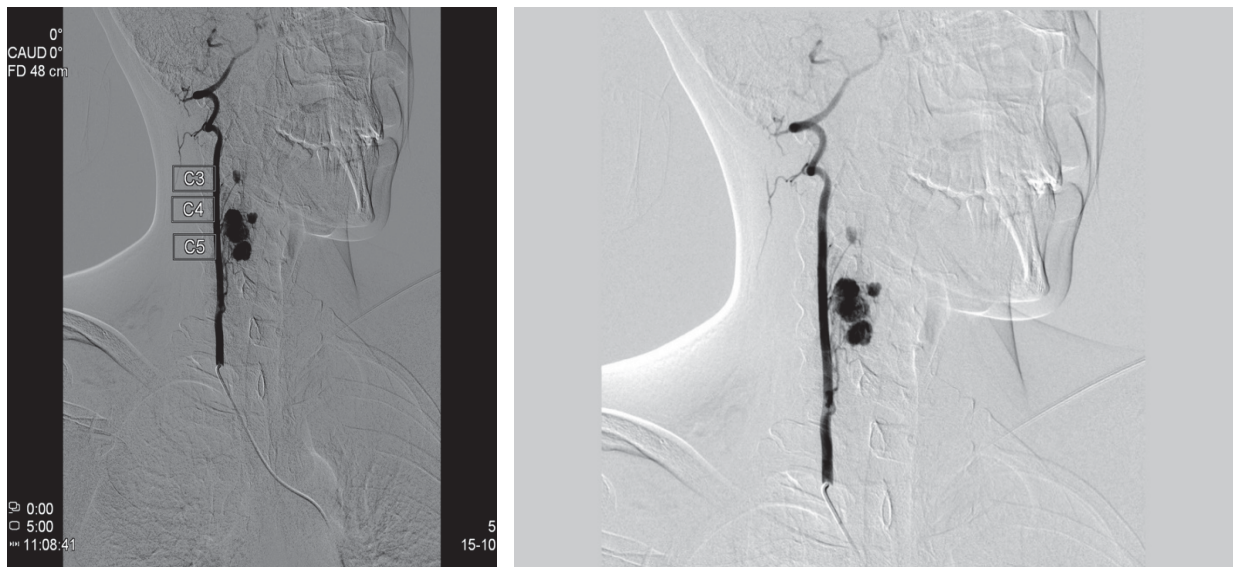


Рисунок 4.1 - Прямая селективная ангиография: гемангиобластомы получают питание из мелких корешковых артерий, происходящих из позвоночной артерии, на уровне позвонков C5–C6

В другом наблюдении кровоснабжение опухоли осуществлялось за счет 4 корешковых артерий из обеих позвоночных артерий, которые располагались на

уровне позвонков С4 (справа и слева), С5 (справа) и С6 (слева). В данном случае правая корешковая артерия на уровне позвонка С4 имела рассыпной тип строения (Рисунок 4.2).

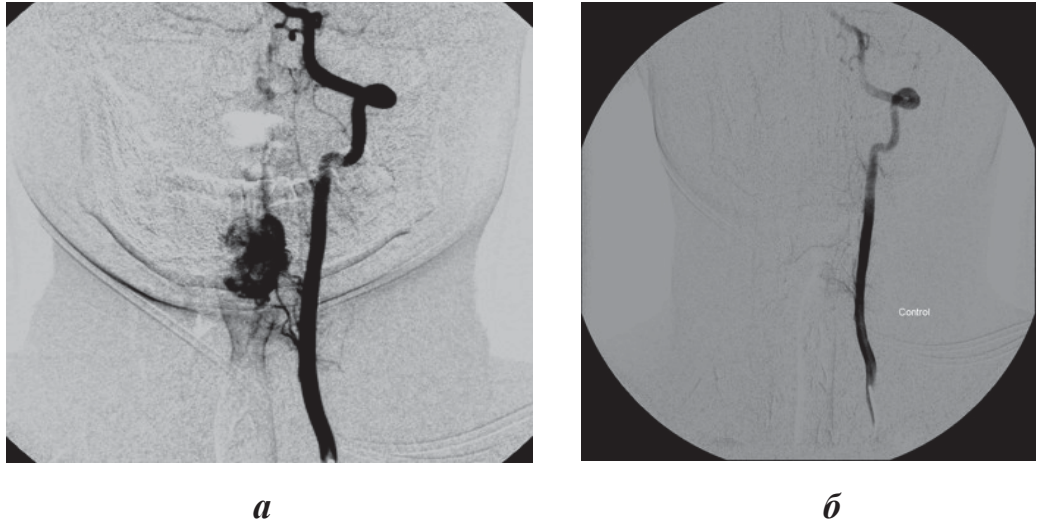


Рисунок 4.2 - Прямая селективная ангиография: *а* – правая корешковая артерия рассыпного типа на уровне позвонка С4; *б* – контрольное исследование (опухоль эмболизирована)

Еще одним источником кровоснабжения корешковых артерий и, соответственно, интрамедуллярных гемангиобластом является система щитошейного ствола и соответствующие ветви, например, ветви восходящей артерии шеи. У пациента ангиографически был выявлен крупный сосудистый узел (Рисунок 4.3), расположенный интрамедуллярно на уровне позвонков С4–С6 с преимущественным кровоснабжением из корешковой артерии, которая получала питание за счет правого щитошейного ствола, а также за счет ветви восходящей артерии шеи.

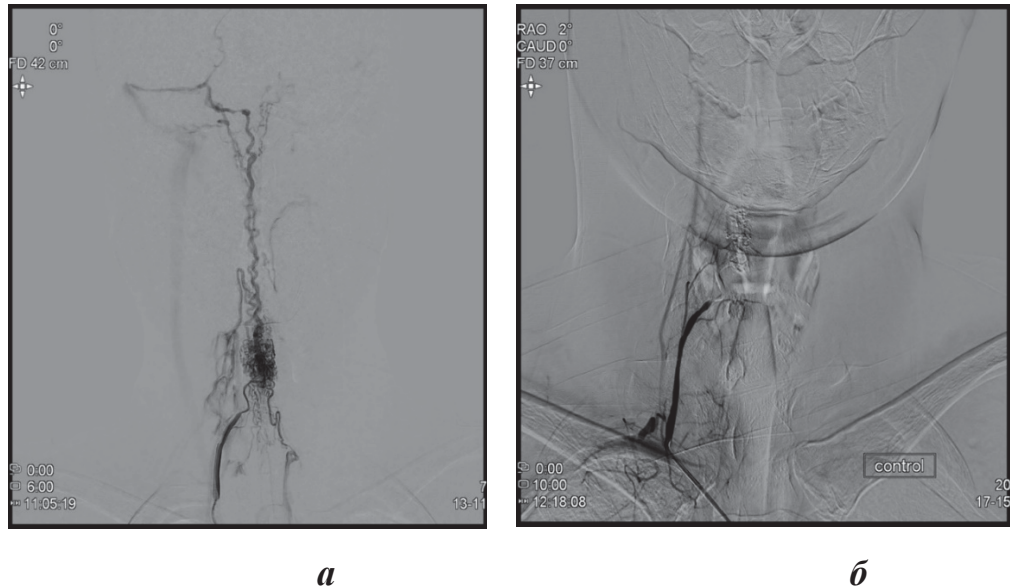


Рисунок 4.3 - Прямая селективная ангиография: *а* – кровоснабжение опухоли из корешковой артерии, за счет правого щитошейного ствола; *б* – контрольное исследование (опухоль эмболизирована)

Следует отметить, что интрамедуллярные гемангиобластомы также могут получать питание из реберно-шейного ствола, однако в нашей группе таких пациентов не оказалось. В двух случаях одним из источников кровоснабжения опухоли выступали мелкие корешково-оболочечные артерии, которые участвовали в формировании сосудистого венца спинного мозга. Их калибр настолько мал, что осуществить эмболизацию оболочечных ветвей не представлялось возможным.

Передние и/или задние спинномозговые артерии

Система передней спинномозговой артерии начинается в месте слияния двух позвоночных артерий, ниже места образования основной артерии. Далее передняя спинномозговая артерия (ПСА) идет по всей длине спинного мозга в мягкой мозговой оболочке передней срединной борозды. Следует отметить, что ПСА не всегда является непрерывной, она может прерываться в средней и верхней трети грудного отдела позвоночника. Если в шейном отделе ПСА питается за счет позвоночных артерий, то в грудном отделе источником питания является артерия Адамкевича, которая далее делится на восходящую и нисходящую части ПСА. В

пояснично-крестцовом отделе ПСА питается за счет восходящей артерии конуса спинного мозга, которая является ветвью сегментарных артерий поясницы. Размер ПСА значительно больше в шейном и поясничном сегментах (может быть 500–750 мкм в диаметре) по сравнению с грудным.

Задняя спинномозговая артерия (ЗСА) представляет собой систему парных артерий, которые отходят в полости черепа от вертебральных артерий в месте прободания твердой мозговой оболочки и являются, как правило, первой внутриоболочечной ветвью. Также в некоторых случаях ЗСА могут исходить из задней нижней мозжечковой артерии. Задние спинальные артерии проходят по задней поверхности спинного мозга вдоль линии прикрепления задних спинномозговых корешков и получают питание из задних корешковых артерий, восходящая и нисходящая ветви которых сливаются с соответствующими ветвями основного ствола. Ветви ЗСА идут не только в поперечном, но и в косом направлении, где впоследствии анастомозируют с ветвями ПСА. В результате образуется большое число сосудистых петель, оплетающих спинной мозг.

Конечная область спинного мозга хорошо васкуляризирована. Обычно это визуализируется как артериальная «корзина», состоящая из ПСА и двух ЗСА, которые анастомозируют в нижней части конуса через крестообразные ветви. Множественные корешковые артерии, снабжающие нервные корешки конского хвоста, обычно затемнены из-за «корзины» (в отличие от остальной части спинного мозга, где корешковые артерии обычно визуализируются с помощью инъекций сегментарной артерии и обычно направлены к спинному мозгу, а не от него)

Интрамедуллярная гемангиобластома на уровне позвонков С1–С2 (Рисунок 4.4) получала питание из ПСА, которая исходила из места слияния двух позвоночных артерий. Другим источником питания выступал нисходящий сегмент ЗСА, отходящей на уровне позвонка С1 справа, происходивший из правой позвоночной артерии.

*a**б**в**г*

Рисунок 4.4 - Прямая селективная ангиография: *a, б* – визуализация передней спинномозговой артерии; *в* – микрокатетер подведен к задней спинномозговой артерии; *г* – контрольное исследование (визуализируется выключенный из кровотока солидный компонент опухоли)

Передние и/или задние спинномозговые артерии вместе с корешковыми артериями

У одного из пациентов третьей группы при ангиографии (Рисунок 4.5, 4.6) была выявлена богато васкуляризованная сосудистая опухоль нижнегрудного отдела спинного мозга на уровне позвонков Th9–Th12, которую питали несколько источников:

- 1) восходящий сегмент правой корешковой артерии на уровне позвонка L1; он осуществлял кровоснабжение нижнего полюса опухоли;
- 2) нисходящий сегмент ЗСА, питающийся за счет левой корешковой артерии на уровне позвонка Th11; он кровоснабжал верхний полюс опухоли;
- 3) ПСА, получавшая питание на уровне позвонка Th10 слева; она кровоснабжала указанную опухоль на всем протяжении с вентральной поверхности.

На ангиограммах обнаружена сосудистая опухоль (гемангиобластома) интрамедуллярной локализации, преимущественно артериовенозного типа, на уровне позвонков Th1–Th4, с кровоснабжением из левой межреберной артерии Th6 за счет восходящей ветви ПСА, которая на уровне позвонков Th3–Th4 образует АВ-шунт, из левой межреберной артерии Th5, а также в меньшей степени из правых межреберных артерий Th5 и Th7.



Рисунок 4.5 - Ангиографическая картина интрамедуллярной гемангиобластомы артериовенозного типа



Рисунок 4.6 - Контрольное ангиографическое исследование (визуализируется выключенная из кровотока интрамедуллярная гемангиобластома)

У другого пациента с крупной интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонков Th11–L1 в кровоснабжении опухоли участвовали следующие артерии:

- 1) восходящая артерия конуса спинного мозга, сформированная за счет правых поясничных артерий L1, L2, кровоснабжающих нижний отдел опухоли;
- 2) нисходящий сегмент ЗСА, происходящий из левой корешковой артерии на уровне позвонка Th11;
- 3) мелкопетлистая сеть оболочечных сосудов, питающихся за счет межреберных артерий на уровне позвонков Th10, Th12 справа.

Прямая ангиография: визуализированны последовательно источники кровоснабжения интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков Th11–L1 и контрольное ангиографическое исследование представлены на рисунках 4.7 и 4.8 соответственно.

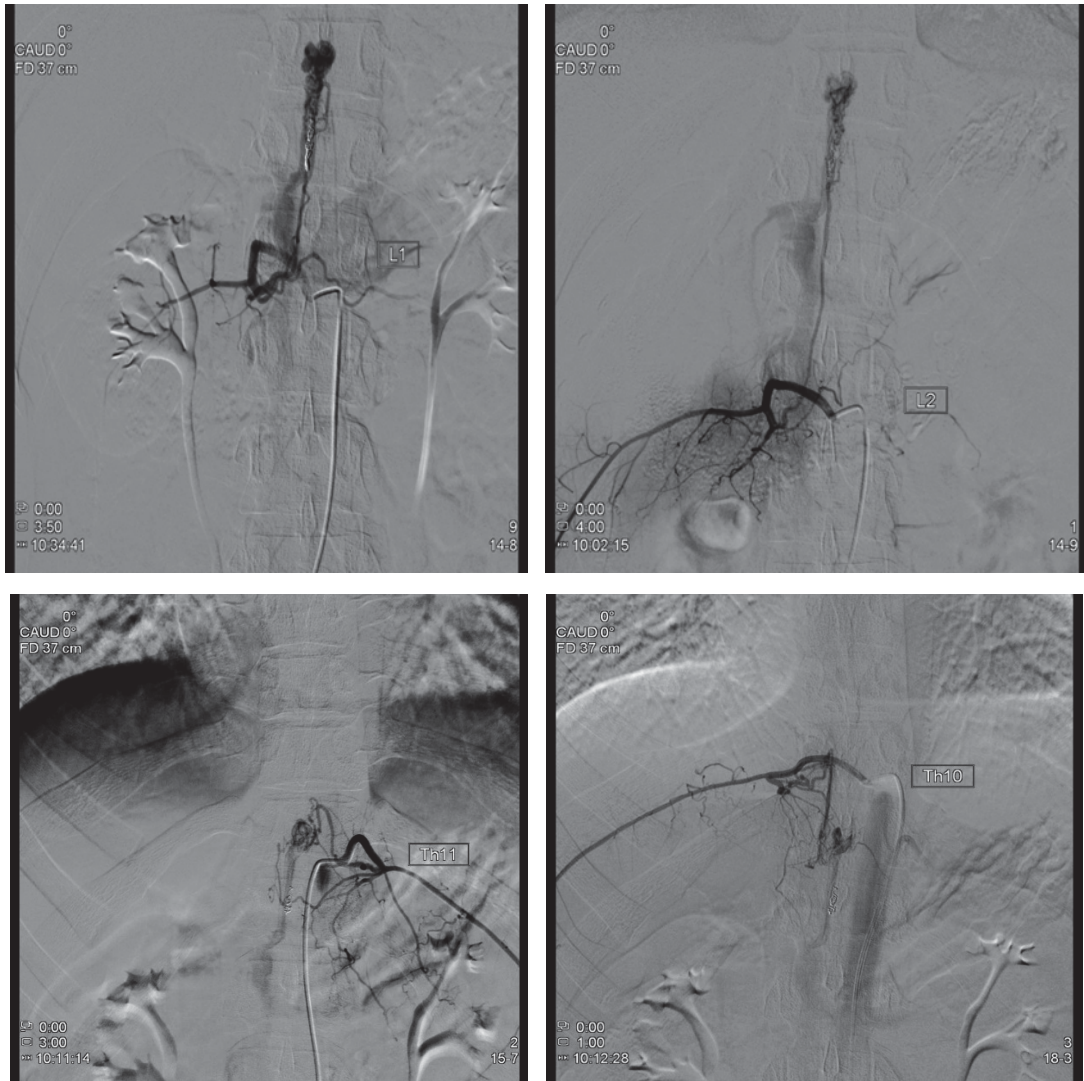


Рисунок 4.7 - Прямая ангиография: визуализированы последовательно источники кровоснабжения интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков Th11–L1



Рисунок 4.8 - Контрольное ангиографическое исследование (визуализируется выключенная из кровотока интрамедуллярная гемангиобластома)

Венозный отток интрамедуллярных гемангиобластом

В 16 протоколах операций был отмечен установленный ангиографически венозный отток от интрамедуллярной гемангиобластомы. Венозная система спинного мозга полностью повторяет артериальную ангиоархитектонику. Отток из вещества спинного мозга осуществляется через систему сульфокомиссуральных вен, которые собираются в переднюю и заднюю спинномозговые вены, далее кровь попадает во внутреннее позвоночное сплетение или в берущие начало из этого сплетения межпозвонковые вены. Принято разделять верхний и нижний артериальные бассейны, кровь из которых попадает соответственно в верхнюю и нижнюю полые вены. В верхнем артериальном бассейне кровь отводится по межпозвонковым венам в позвоночные вены, далее – в верхнюю полую вену. В нижнем артериальном бассейне по межпозвонковым венам кровь поступает в межреберные вены, поясничные, сакральные вены, из которых кровь собирается в нижнюю полую вену, а по непарной и полунепарной вене кровь попадает в верхнюю полую вену.

Характерной особенностью интрамедуллярных гемангиобластом является наличие множественных расширенных дренирующих вен, которые сбрасывают кровь либо в каудальном, либо в краниальном направлении. Чаще всего этими венами являются передняя и задняя спинномозговые вены, однако в четырех случаях кровь сбрасывалась сразу в паравертебральные коллекторы. Далее будут приведены варианты венозного оттока интрамедуллярных гемангиобластом.

На рисунке 4.9 представлена интрамедуллярная гемангиобластома уровне позвонков С3–С5. Отток происходит в извитую дорсальную вену вверх.



Рисунок 4.9 - Прямая ангиография: дренирующая вена расположена дорсально, отток происходит вверх

На рисунке 4.10 приведена прямая ангиография: интрамедуллярная гемангиобластома располагается на уровне позвонков С1–С2, отток происходит по передней спинномозговой вене вверх и далее в левый сигмовидный синус.



Рисунок 4.10 - Прямая ангиография: отток происходит по передней спинномозговой вене вверх и далее в левый сигмовидный синус

При ангиографии выявлен крупный сосудистый узел, расположенный интрамедуллярно на уровне позвонков С4–С6. Отток происходит в основном по передней спинномозговой вене вверх в правый сигмовидный синус, а также в корешковые вены слева и справа (Рисунок 4.11).



Рисунок 4.11 - Прямая ангиография: отток происходит в основном по передней спинномозговой вене вверх в правый сигмовидный синус

Пациенту выполнено ангиографическое обследование и обнаружена мелкопетлистая сеть гемангиобластомы в проекции спинного мозга и паравертебрально на уровне позвонков Th9–Th11. Отток из опухоли осуществляется в крупные паравертебральные вены, которые на уровне позвонков Th8–Th9 впадают в верхнюю полую вену и далее в правое предсердие сердца (Рисунок 4.12).

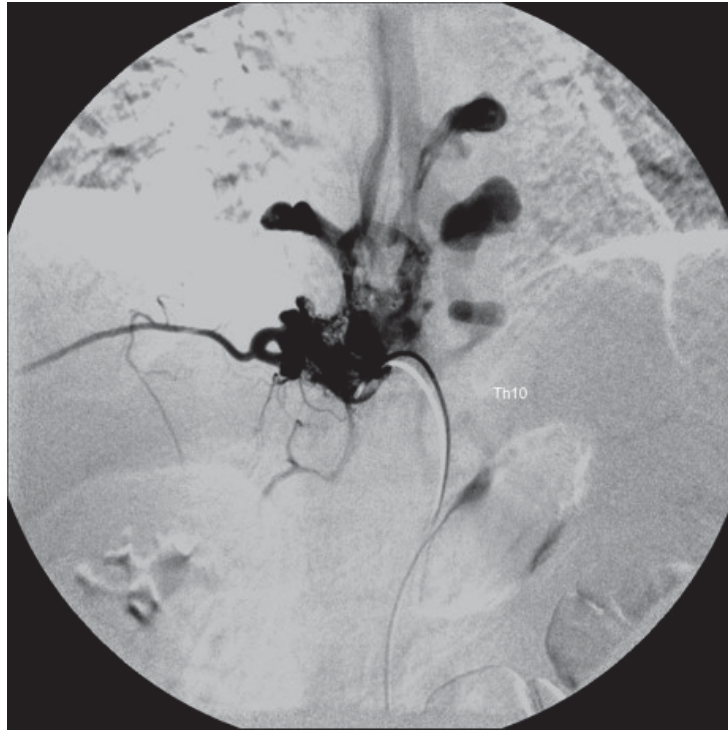


Рисунок 4.12 - Прямая ангиография: отток из опухоли осуществляется в крупные паравертебральные вены

Резюмируя исследования, следует отметить, что:

- Для интрамедуллярной гемангиобластомы в большинстве случаев характерно кровоснабжение из корешковых артерий, однако в некоторых случаях мы видели основное кровоснабжение из ПСА, либо комбинированный тип кровоснабжения
 - Рекомендовано выполнение ангиографии в случае обнаружения опухоли от 2 позвоночных сегментов и более.
 - Не рекомендовано проводить эндоваскулярную эмболизацию опухоли, если основным источником кровоснабжения является ПСА, так как возникает высокий риск развития эмболизации ПСА с последующим нарастанием неврологического дефицита.

4.2 Этапы хирургического лечения

Предоперационная подготовка

Стандартная предоперационная подготовка пациента включала в себя изучение анамнеза, физикальное и инструментальное обследование, направленное на выявление возможных системных заболеваний или отклонений показателей системы кровоснабжения. В стандартную подготовку также входило МРТ-исследование (с контрастным усилением) соответствующего отдела позвоночника. В ряде случаев были применены методы предоперационной визуализации сосудистой анатомии опухоли (КТ, МРТ-ангиография, КТ-перфузия, прямая спинальная ангиография). Накануне операции выполняли такие подготовительные процедуры, как очищение кишечника и удаление волосяного покрова с зоны операционного поля.

Согласно стандартной схеме антибиотикопрофилактики, принятой в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, за 30 мин до начала операции пациенту внутримышечно вводили 2,0 г цефазолина.

Во время операции, а также в послеоперационном периоде применяли компрессионный трикотаж для снижения вероятности осложнений, связанных с тромбообразованием в венах нижних конечностей.

Позиционирование пациента и сопутствующие процедуры

Всех пациентов, перенесших микрохирургическое удаление интрамедуллярной гемангиобластомы, вводили в медикаментозный сон с искусственной вентиляцией легких. После интубации пациента помещали на операционный стол в prone-позицию – положение лежа на животе лицом вниз. Для предотвращения компрессии грудной клетки, сдавливания брюшной стенки и связанного с этим повышения внутрибрюшного давления, для обеспечения хорошего венозного дренажа под туловище пациента помещали раму Вильсона. В случае если опухоль была расположена выше позвонка Th1, голову пациента жестко фиксировали в раме Мейфилда, а руки располагали по бокам тела. При локализации опухоли ниже позвонка Th1 голову пациента укладывали на мягкий

подголовник, а руки размещали в подлокотниках в краниальном направлении согнутыми под прямым углом в плечевом и локтевом суставах.

Перед началом операции определяли проекцию опухоли. В случае новообразования, диагностированного в шейном отделе, для разметки расположения опухоли дополнительные методы визуализации не требовались. Для грудного и поясничного отделов позвоночника локализацию проекции опухоли проводили с использованием стерильных мышечных игл, вводимых паравертебрально, и электронного оптического преобразователя. В случае локализация опухоли в грудном отделе позвоночника разметку проводили с помощью интраоперационного конусно-лучевого компьютерного томографа «O-arm».

После завершения описанных выше процедур выполняли хирургическую обработку операционного поля, которое затем накрывали стерильным бельем. При необходимости электронный оптический преобразователь может быть накрыт стерильным бельем и оставлен в операционном поле для контроля локализации опухоли (Рисунок 4.13).



Рисунок 4.13 - Положение пациента на операционном столе

Нейрофизиологический мониторинг

В ходе хирургического вмешательства осуществляли непрерывный нейрофизиологический мониторинг для оценки сохранности моторной и соматосенсорной функции.

Напомним, что для анализа были доступны 47 протокола интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

Стимулирующие (винтообразные) электроды устанавливали на скальпе подкожно в точках С3–С4. Стимулирующий ток подавали в виде пачек из 4 импульсов продолжительностью от 0,5 до 1 мс и частотой импульсов в пачке около 500 Гц. Сила стимула зависела от индивидуального уровня моторного порога и могла варьировать в диапазоне от 35 до 150 мА.

Регистрирующие игольчатые электроды устанавливали в мышцы-мишени. При локализации гемангиобластомы в шейном отделе позвоночника электроды устанавливали в верхние и нижние конечности, при локализации в грудном отделе – только в нижние конечности.

Мышцы-мишени верхних конечностей – *m. biceps/triceps brahii*, *m. tenar*, нижних конечностей – *m. rectus femoris/biceps femoris*, *m. gastrocnemiu*, *m. adductor digiti minimi*.

В случае локализации опухоли в конусе спинного мозга, помимо нижних конечностей, электроды устанавливали в мышцах анального сфинктера.

В нескольких случаях была применена методика регистрации D-волны. Для этого использовали специальные электроды, которые устанавливали субдурально выше и ниже зоны разреза твердой мозговой оболочки. Критерием значимых изменений являлось снижение амплитуды D-волны более чем на 50 % от исходного уровня.

К недостаткам метода D-ответов можно отнести нестабильность воспроизведения, зависимость от локализации регистрирующих электродов, невозможность оценки латерализации. Достоинством метода можно считать независимость от наличия или отсутствия эффекта мышечных релаксантов.

Рассечение мягких тканей и ламинэктомия

В начале операции выполняли срединный разрез кожи в проекции опухоли и субпериостальное рассечение параспинальных мышц, скелетирование задних элементов позвонков с помощью скальпеля и монополярного электрокоагулятора (Рисунок 4.14). Для обеспечения доступа использовали речные ретракторы, расширители Егорова–Фрейдина.



Рисунок 4.14 - Разметка перед началом хирургической обработки кожи

После двустороннего скелетирования остистых отростков и дуг позвонков выполнялась поэтапная ламинэктомия с использованием высокооборотистого бора с алмазным напылением (Zimmer, Medtronic или Aescular) и пистолетных кусачек Феррис–Смитт–Керрисона на соответствующем уровне позвоночника с обнажением твердой мозговой оболочки (ТМО). Ламинэктомию проводили на участке, расположенном на 0,5–1 см за полюсами солидног компонента, при этом визуализация краниальной и каудальной частей сирингомиелической кисты не требовалась.

При выполнении операции очень важен хороший обзор хирургического поля. Поэтому перед вскрытием ТМО необходимо выполнить тщательный гемостаз параспинальных мышц, костей и эпидурального пространства. Это позволит

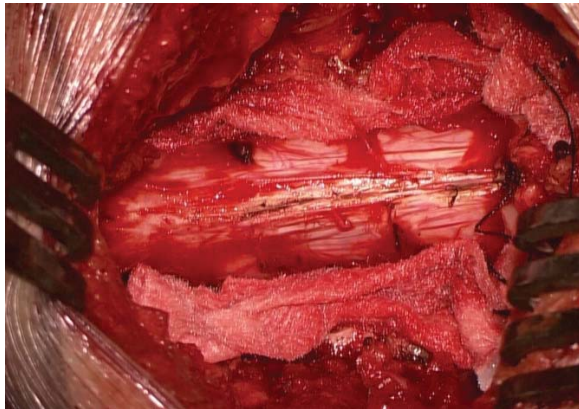
избежать кровотечения в субарахноидное пространство при резекции опухоли. Нами были использованы гемостатические материалы, такие как гемостатическая матрица Surgiflo, губка Spongostan Standart или гемостатическая марля Surgicel. Для механического гемостаза при кровотечении из костной ткани использовали медицинский воск.

Для осушения хирургического поля с обеих сторон эпидурального пространства размещали тампоны-ватники, которые выполняли отграничивающую функцию и позволяли эффективно собирать кровь.

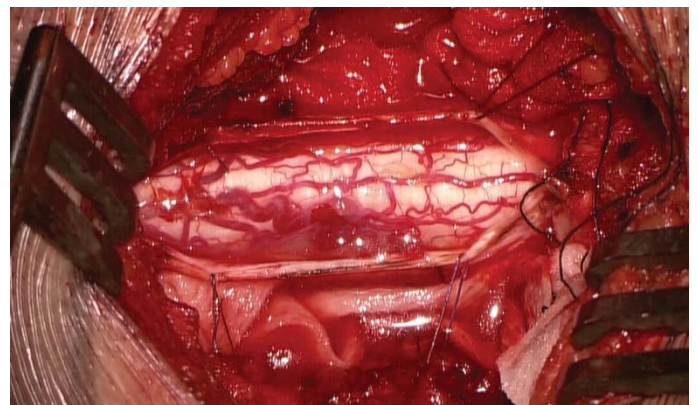
Вскрытие твердой мозговой оболочки

Прежде чем приступить к вскрытию ТМО и удалению опухоли, в хирургическое поле устанавливали операционный микроскоп.

Твердую мозговую оболочку вскрывали по средней линии микрохирургическим скальпелем, перед этим проводили коагуляцию ТМО биполярным коагулятором в зоне планируемого разреза (Рисунок 4.15). Во время разреза выполняли протекцию паутинной оболочки с помощью угловой препаровалки.



а



б

Рисунок 4.15 - Вид твердой мозговой оболочки до (а) и после (б) вскрытия

В зависимости от размера опухоли линейный разрез продлевали рострально или каудально. Затем подшивали ТМО с обеих сторон разреза к паравертебральным мышцам двумя или тремя швами с каждой стороны в

зависимости от размера опухоли; для этого использовали Prolene® 5/0.

Удаление опухоли

Ввиду морфологических особенностей интрамедуллярных гемангиобластом, принципы и техника их резекции отличаются от методик, используемых при резекции эпендимомы, астроцитомы или каверномы.

В изученных нами случаях гемангиобластомы располагались в основном на дорсальной или дорсолатеральной поверхности спинного мозга и были полностью или частично закрыты дренирующими венами (Рисунок 4.16). Это объясняется тем, что большинство гемангиобластом имеют субпиальное расположение.

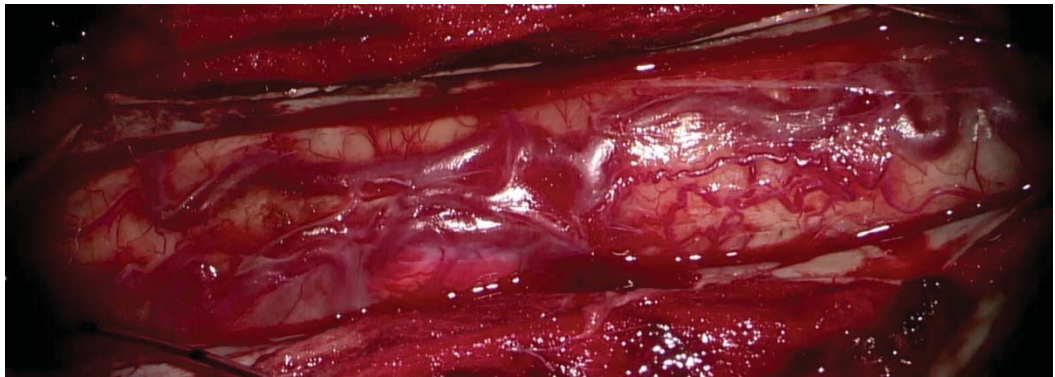


Рисунок 4.16 - Интрамедуллярная гемангиобластома, закрытая поверхностными дренирующими венами

Как правило, гемангиобластомы не являются инфильтративными; в самой опухоли можно выделить красную, оранжевую, в редких случаях – красно-желтую солидную часть и желтую кистозную область. Напомним, что проведенное исследование позволило нам выделить три типа расположения интрамедуллярных гемангиобластом: субпиальный, экзофитный («снежный купол») и экстраинтрамедуллярный («айсберг») типы роста солидного компонента.

После идентификации поверхностной части опухоли либо идентификации расширенного спинного мозга выполняли рассечение пиальной оболочки. Дренирующие вены, затрудняющие визуализацию поверхностного компонента опухоли, аккуратно отмобилизовывали от мягкой мозговой оболочки, прижигали и отделяли. Одну или две основные дренирующие вены, расположенные на полюсах

опухоли, оставляли интактными вплоть до завершения резекции опухоли (Рисунок 4.17).

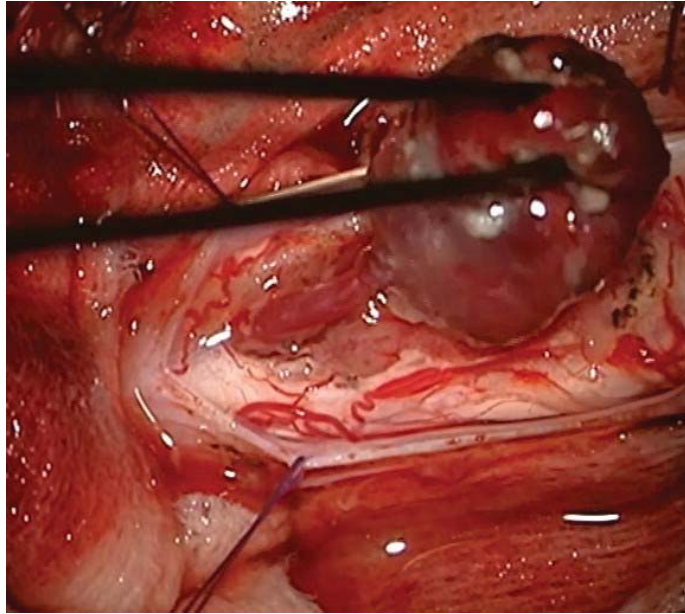


Рисунок 4.17 - Сохраненная интактная дренирующая вена

Следует отметить, что дорсолатеральные опухоли часто локализованы в DREZ-зоне, которые могут частично закрывать саму опухоль или границы между опухолью и нормальными тканями. В этом случае для облегчения резекции опухоли необходимы мобилизация и отделение корешков.

Далее с помощью микрохирургического скальпеля осуществляли дорсальную миелотомию по задней борозде (posterior sulcus), если это было необходимо. Для разведения задних столбов спинного мозга и обнаружения верхнего и нижнего полюсов опухоли использовали микродиссекторы и байонетные пинцеты. Реализованная нами хирургическая стратегия фокусировалась на полной экспозиции узловой части гемангиобластомы с целью ее полной резекции. В то же время обнажение и эвакуация сирингомиелитических кист, расположенных выше и ниже узла опухоли, не являются обязательными, так как после удаления солидного компонента происходит самостоятельный регресс сиринкса. Крайне важно, чтобы миелотомия и диссекция по границе солидного компонента опухоли проводились в бескровном поле. В ходе диссекции следует четко идентифицировать плоскость диссекции (Рисунок 4.18).

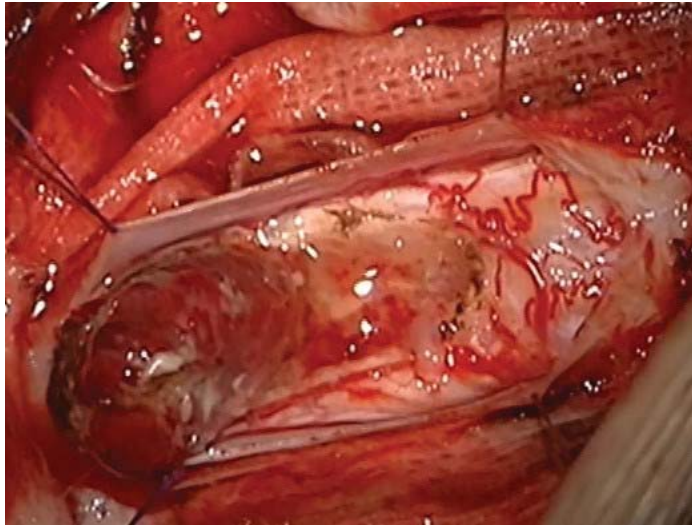


Рисунок 4.18 - Хорошо выраженная плоскость диссекции интрамедуллярной гемангиобластомы

Это поможет не ошибиться и не принять большую вену, дренирующую гемангиобластому, за край опухоли, иначе возможно ранение вены или травмирование здорового участка спинного мозга. Если возникают сложности при идентификации плоскости диссекции, то необходимо начать отделять опухоль от спинного мозга с другой стороны, где можно дифференцировать гемангиобластому и вещество спинного мозга.

При возникновении кровотечения из капсулы опухоли, коагуляция часто усугубляет ситуацию, так как может привести к большей травме тонкой капсулы опухоли. Альтернативным способом контроля кровотечения из стромы опухоли может служить использование гомеостатического материала (например, гемостатической марли, ваты-марли либо материалов, пропитанных тромбином); его прикладывали к источнику кровотечения, после чего приступали к диссекции на другом участке.

Данная техника позволяет создать точную плоскость диссекции на границе раздела капсулы опухоли, которая всегда выступает и хорошо развита в этих опухолях. Затем продолжали диссекцию опухоли до вентрального полюса опухоли с помощью кончиков биполярного коагулятора и микроножниц путем дискретной визуализации, коагуляции и пересечения каждой отдельной артерии при входе и выходе из капсулы опухоли.

Непосредственно перед коагуляцией ткани и кончики биполярных пинцетов промывали физиологическим раствором, чтобы кончики оставались чистыми, а также чтобы предотвратить разрыв сосудов, которые в противном случае могут прилипнуть к кончикам щипцов.

После того как круговая диссекция была проведена настолько глубоко, насколько позволяла прямая визуализация капсулы опухоли, диссекцию продолжали на роstralном и каудальном полюсах опухоли.

По ходу мобилизации опухоли определяли питающие артерии и коагулировали их с последующим пересечением и удалением опухоли единым блоком (субтотальная резекция гемангиобластом нежелательна ввиду высокого риска кровотечения). В случае опухоли с небольшим или отсутствующим интрамедуллярным компонентом, ее резекцию осуществляли сразу после отделения от окружающих тканей.

При наличии большого интрамедуллярного компонента применяли осторожную тракцию опухоли с помощью пинцета и/или вакуумного аспиратора с последовательным уменьшением ее объема путем коагуляции поверхности. После отделения интрамедуллярного компонента опухоли выполняли коагуляцию и пересечение оставленной дренирующей вены (Рисунок 4.19).

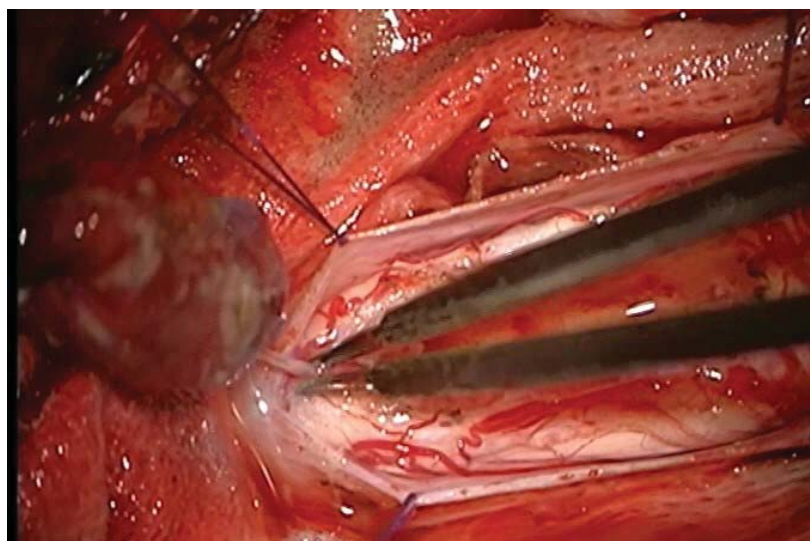


Рисунок 4.19 - Пересечение дренирующей вены в конце удаления интрамедуллярной гемангиобластомы

По завершении резекции исследовали раневую полость (Рисунок 4.20), обильно орошали ее и субарахноидальное пространство теплым физиологическим раствором и обеспечивали полный гемостаз.

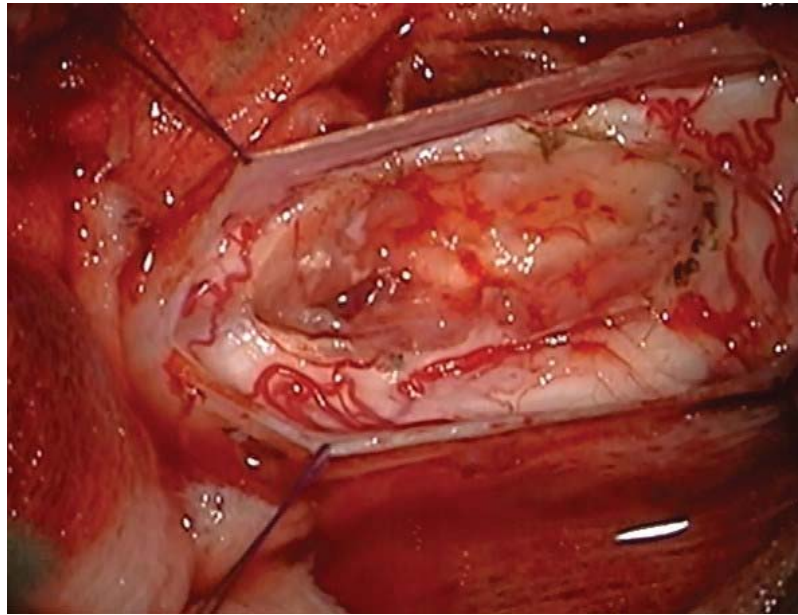


Рисунок 4.20 - Вид ложа опухоли послеоперационной гемангиобластомы

В процессе мобилизации заднего столба наблюдается физиологическое уменьшение размеров и увеличение латентности соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Однократное тракционно-индуцированное снижение ССВП, достаточно часто случающееся во время резекции интрамедуллярной опухоли, не связано с возникающим неврологическим дефицитом. Следует отметить, что мультимодальный интраоперационный мониторинг, сочетающий исследование моторных вызванных потенциалов (МВП) и ССВП имеет критическое значение для выявления и предотвращения неврологического дефицита в послеоперационном периоде.

Нейрофизиологическими критериями «тревоги» являются: для ССВП – увеличение латентности Р45 на 10 % (2–3 мс) или снижение максимальной амплитуды на 50 %; для МВП – внезапное и воспроизводимое снижение площади под кривой на 50 % по меньшей мере для одной изолированной мышцы. В случае подтверждения критериев «тревоги» информация поступала хирургам, что позволяло скорректировать ход хирургического вмешательства и снизить

вероятность послеоперационных неврологических осложнений.

Таким образом, применение нейрофизиологического мониторинга позволяет прекратить хирургическое вмешательство в случае ухудшения неврологического статуса. В ряде случаев во время операции нами было зафиксировано резкое снижение потенциалов, что привело к завершению основного этапа хирургического вмешательства и субтотальному удалению опухоли.

В качестве иллюстрации важности проведения интраоперационного нейрофизиологического контроля мы приводим следующее клиническое наблюдение.

Нами был прослежен катамнез пациентки с субтотальным удалением опухоли, связанным со снижением потенциалов. Сразу после значимого снижения потенциалов (более 50%) хирургом было принято решение остановить удаление опухоли и приступить к гемостазу. В раннем послеоперационном периоде у пациентки отмечался глубокий нижний парапарез (до 1 балла), однако через 6 месяцев после операции пациентка могла самостоятельно передвигаться при помощи трости. В дальнейшем пациенту проведена стереотаксическое облучение остатка интрамедуллярной гемангиобластомы.

Закрытие раны

Закрытие раны выполняли путем наложения нескольких узловых швов на арахноидальную оболочку нитью 5/0. Затем ушивали ТМО непрерывным обвивным швом с использованием полидиоксаноновой нити. В конце процедуры для проверки герметичности шва и возможной утечки спинномозговой жидкости использовали маневр Вальсальвы.

На следующем этапе ушивали параспинальные мышцы непрерывным обвивным швом с использованием рассасываемого шовного материала. Ушивание фасции и подкожной клетчатки выполняли рассасываемой плетеной шовной нитью; дренаж не оставляли. Накладывали внутрикожный шов (Рисунок 4.21).

После завершения операции пациентам предписывали 24-36 часовой постельный режим до начала мобилизации.



Рисунок 4.21 - Вид послеоперационного шва

4.3 Методика интраоперационной видеоангиографии с использованием индоцианина зеленого

После визуализации солидного компонента опухоли пациенту внутривенно вводили 10–20 мг раствора индоцианина зеленого. После введения препарата наблюдали две фазы контрастирования опухоли: артериальная фаза (3–5 сек.) и длительная венозная фаза (3–5 мин.). Первыми были визуализированы питающие артерии, далее контрастировалась солидная часть опухоли, затем определялись крупные дренирующие вены. Сразу после идентификации питающих артерий проводили их коагуляцию, а затем последовательно отделяли опухоль от здоровой ткани спинного мозга, выполняли коагулирование дренажных вен и резекцию опухоли единым блоком. При необходимости контроля операции после выключения питающих артерий или проверки радикальности удаления опухоли выполняли повторную видеоангиографию.

Далее приведены два примера использования данной методики.

Клиническое наблюдение 4

Пациент К., 26 лет, поступил в стационар с жалобами на снижение силы и чувствительности в верхних и нижних конечностях. В неврологическом статусе:

тетрапарез до 3 баллов; гипестезия в проекции дерматомов С3–Т4, преимущественно справа; повышение рефлексов; рефлексы вызываются с расширенных зон по немодифицированной шкале McCormick – III.

Было проведено МРТ-исследование шейного отдела позвоночника с контрастным усилением. На МР-томограммах, выполненных в режимах Т2 и Т1 до и после внутривенного введения контрастного вещества, определялась обширная зона интрамедуллярных изменений, которая захватывала весь шейный отдел спинного мозга. В режиме Т2 область изменений представлена сирингомиелическими кистами в сочетании с отеком спинного мозга, на фоне которых в режиме Т1 после внутривенного введения контрастного вещества отмечалось выраженное интенсивное контрастирование солидных узлов опухоли. При этом стенки сопутствующих кистозных полостей контрастный препарат не накапливают (Рисунок 4.22).



Рисунок 4.22 - Предоперационное МРТ-исследование шейного отдела позвоночника с контрастным усилением: множественные гемангиобластомы шейного отдела спинного мозга. В режиме Т2 (А) определяются гипоинтенсивные опухолевые узлы, сирингомиелические кисты в сочетании с отеком спинного мозга. В режиме Т1 после внутривенного введения контрастного вещества в сагиттальной (Б), фронтальной (В) и аксиальной (Г) проекциях отмечается выраженное, достаточно гомогенное патологическое контрастирование опухолевых узлов (множественные узлы показаны красными стрелками)

Ввиду наличия крупной многоузловой интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне С4–С5 позвонков было принято решение о проведении двухэтапного лечения: эндоваскулярная эмболизация с последующим микрохирургическим удалением опухоли.

Этап ангиографии

При проведении прямой суперселективной вертебральной ангиографии были визуализированы питающие артерии, отходящие от правой позвоночной артерии (Рисунок 4.23). Из-за малого размера они оказались не доступными для эмболизации. Поэтому было принято решение провести только микрохирургическое удаление опухоли.

Ввиду отсутствия возможности проведения эмболизации опухоли, нами было принято решение во время микрохирургического этапа использовать методику интраоперационной видеоангиографии для идентификации питающих артерий.

Этап микрохирургического удаления опухоли

Пациенту была проведена стандартная ламинэктомия на уровне С4–С5 позвонков. Твердая мозговая оболочка вскрыта линейным разрезом, подшита к мягким тканям. Выполнена интраоперационная видеоангиография (Рисунок 4.24, 4.25А, 4.25В). Выявлены две питающие артерии, которые были коагулированы и пересечены.

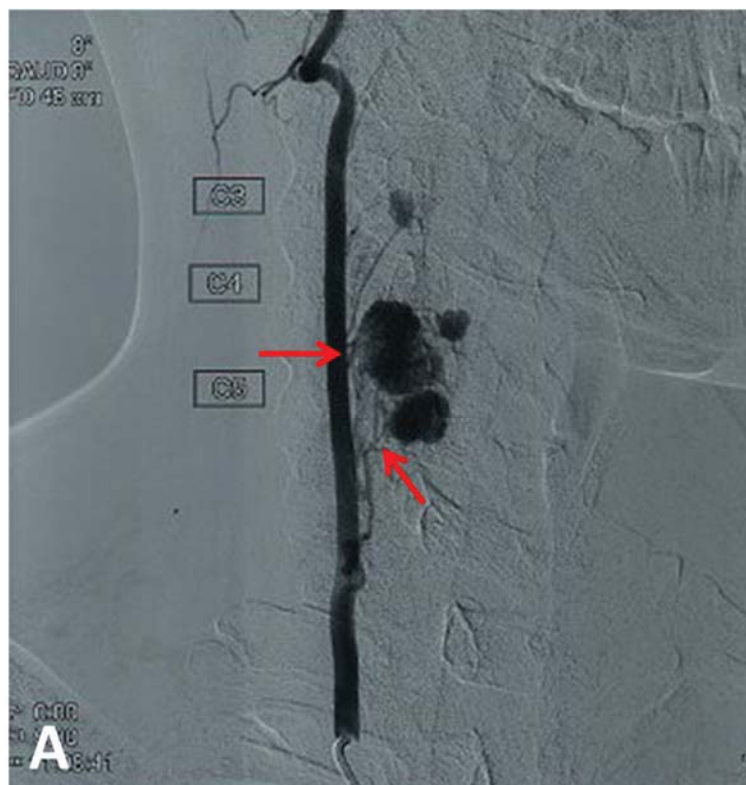


Рисунок 4.23 - Прямая суперселективная правосторонняя вертебральная ангиография. Определяется выраженное контрастирование опухолевых узлов; визуализируются питающие опухоль артерии малого диаметра (отмечены красными стрелками), отходящие на уровне позвонков С4 и С5 от правой позвоночной артерии

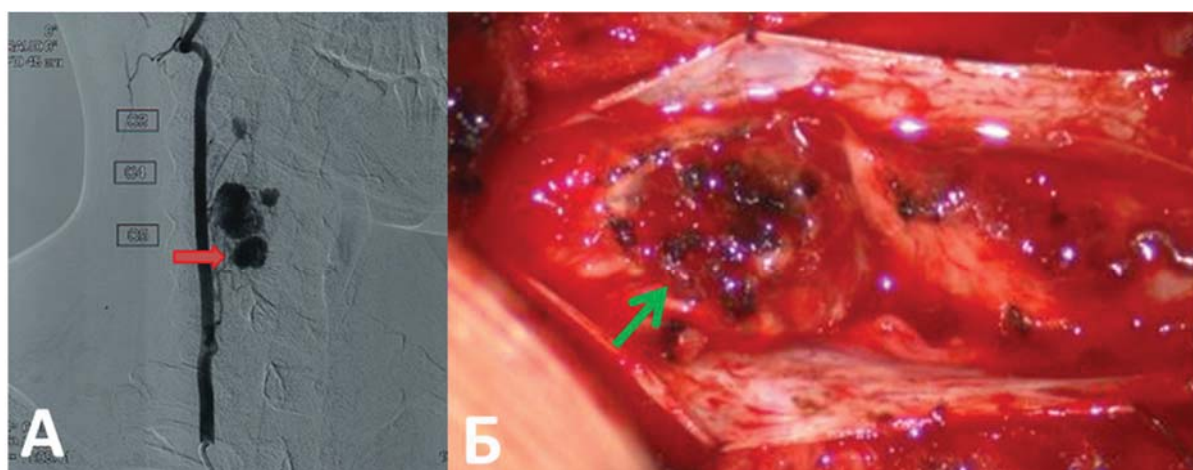


Рисунок 4.24 - Прямая ангиография: А – красной стрелкой указан нижний узел, который представлен на интраоперационном фото; Б – интраоперационный вид нижнего узла гемангиобластомы (указан зеленой стрелкой) до начала проведения диссекции опухоли и мягких тканей

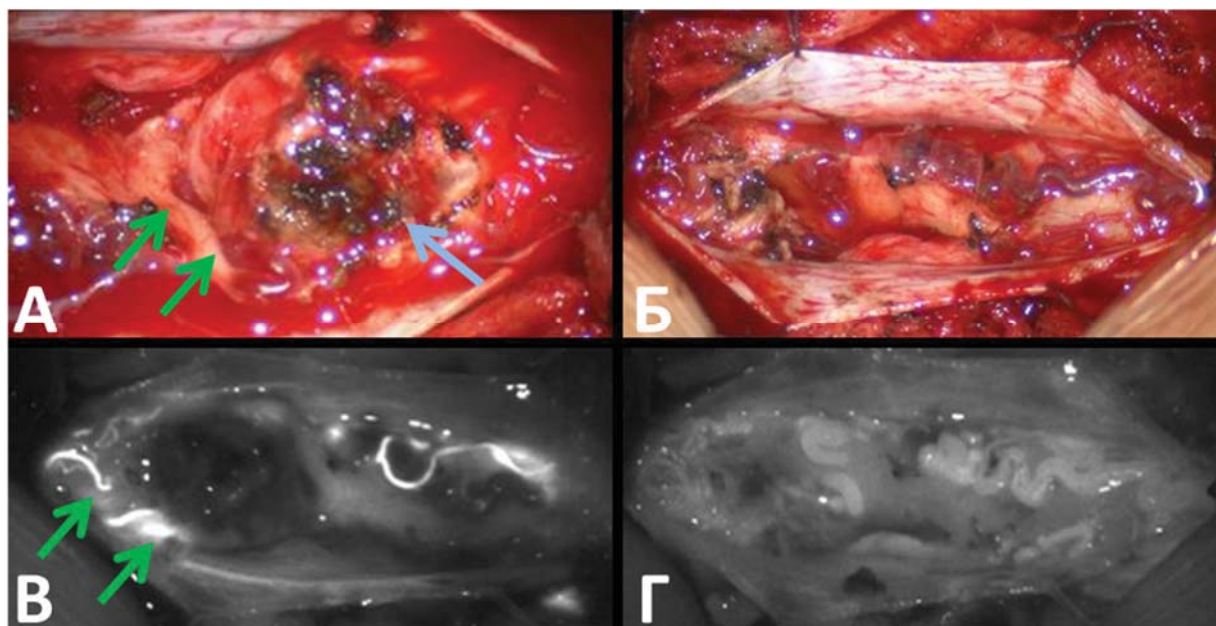


Рисунок 4.25 - Интраоперационный вид: А – зелеными стрелками указаны две питающие артерии, голубой стрелкой – солидный компонент опухоли; Б – ложе удаленной опухоли. Видеоангиография: В – визуализация питающих артерий (указаны зелеными стрелками); Г – контрольная видеоангиограмма ложа опухоли, подтверждающая тотальное удаление опухоли

Крупный узел опухоли удалось удалить единым блоком, диссекция опухоли сопровождалась коагуляцией крупных дренирующих вен. Далее по такому же принципу были удалены два узла опухоли, расположенные выше первого. Каждая опухоль имела по несколько питающих артерий. Контрольная видеоангиография не выявила наличия контрастирования опухоли, что дополнительно подтвердило тотальность удаления опухоли (Рисунок 4.25Б, 4.25Г).

Послеоперационный период

Неврологический статус в раннем послеоперационном периоде – углубление тетрапареза до 2 баллов, гипестезия С3–Т4 усилилась. Пациенту проводилась консервативная терапия и реабилитационные мероприятия, на фоне чего парез частично регрессировал. При выписке мышечная сила оценена по шкале MRC: нижние конечности – 3 балла, правая рука – 2 балла, левая рука – 3 балла. Пациент передвигается при помощи ассистента. По немодифицированной шкале McCormick – III. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Клиническое наблюдение 5

Пациент П., 50 лет, поступил в стационар с жалобами на повышенный тонус мышц плечевого пояса, онемение и нарушение координации в обеих кистях, слабость в левой кисти. В неврологическом статусе: монопарез левой верхней конечности до 4 баллов; гипестезия в проекции дерматома С4 билатерально, С5–С8 слева; повышение рефлексов в нижних конечностях, а также в левой руке. По немодифицированной шкале McCormick – I.

Было проведено МРТ-исследование шейного отдела позвоночника в режиме Т1 с контрастным усилением (Рисунок 4.26). На сериях МР-томограмм шейного отдела позвоночника, выполненных в режимах Т2 и Т1 до и после внутривенного введения контрастного вещества, на уровне тела позвонка С4 определяется интрамедуллярное объемное образование с интенсивным и достаточно гомогенным патологическим контрастированием. На уровне позвонков С1–С7 в режиме Т2 определяется сирингомиелическая кистозная полость крупных размеров без признаков патологического контрастирования ее стенок. Пациенту было предложено микрохирургическое удаление опухоли.

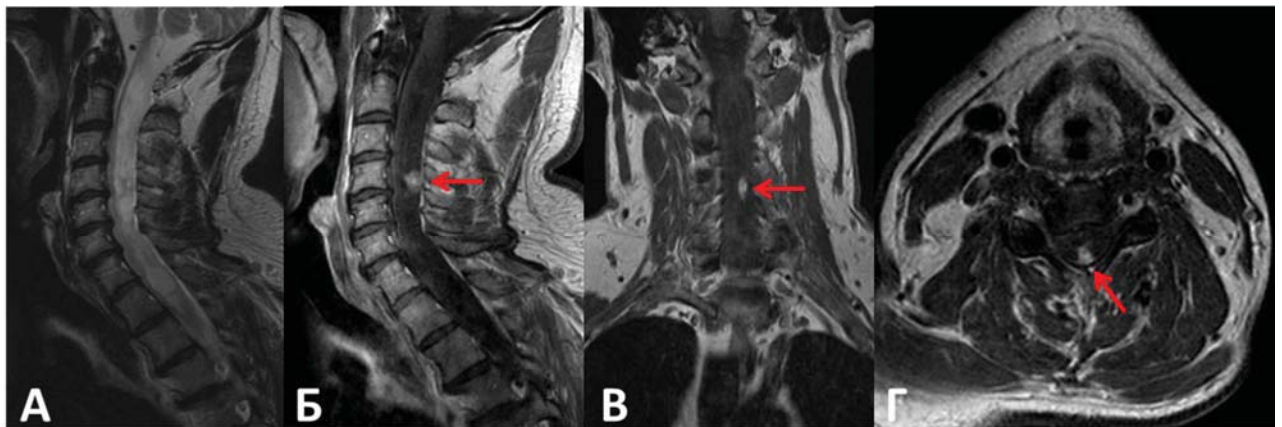


Рисунок 4.26 - Предоперационное МРТ-исследование шейного отдела позвоночника с контрастным усилением: гемангиобластома шейного отдела спинного мозга. В режиме Т2 (А) определяется гипоинтенсивный опухолевый узел, расположенный на уровне тела позвонка С4, крупная сирингомиелическая киста на уровне позвонков С1–С7. В режиме Т1 после внутривенного введения контрастного вещества в сагиттальной (Б), фронтальной (В) и аксиальной (Г) проекциях отмечается выраженное достаточно гомогенное патологическое контрастирование опухоли (узел опухоли указан красными стрелками)

Микрохирургический этап

Пациенту выполнена стандартная ламинэктомия на уровне С4 позвонка. Твердая мозговая оболочка вскрыта линейным разрезом и подшита к мягким тканям. Визуализировалась опухоль ярко-оранжевого цвета, несколько выступающая над поверхностью спинного мозга. Проведена интраоперационная видеоангиография. Найдены две питающие опухоль артерии (Рисунок 4.27). Первой была коагулирована и пересечена нижняя артерия (Рисунок 4.28).

Особенность данной операции – отсутствие четкой плоскости диссекции между тканью опухоли и здоровым спинным мозгом. Также следует отметить мягкотканую структуру опухоли, что привело к диффузному кровотечению из стромы опухоли.

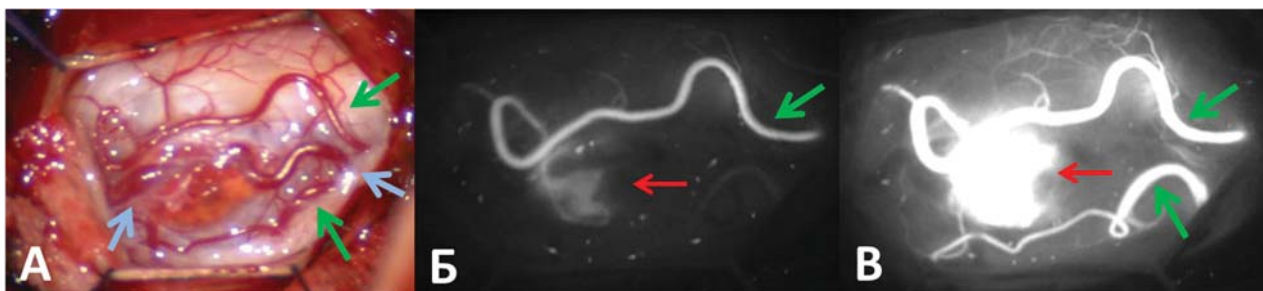


Рисунок 4.27 - Интраоперационный вид (А) интрамедуллярной гемангиобластомы (зелеными стрелками указаны питающие артерии, голубыми – дренирующие вены). Видеоангиография: Б – 1-я секунда после начала контрастирования опухоли (зеленой стрелкой указана первая питающая артерия, красной – солидный компонент опухоли; В – 3-я секунда после начала контрастирования (зелеными стрелками указаны питающие артерии, красной – активно контрастируемая солидная часть опухоли)

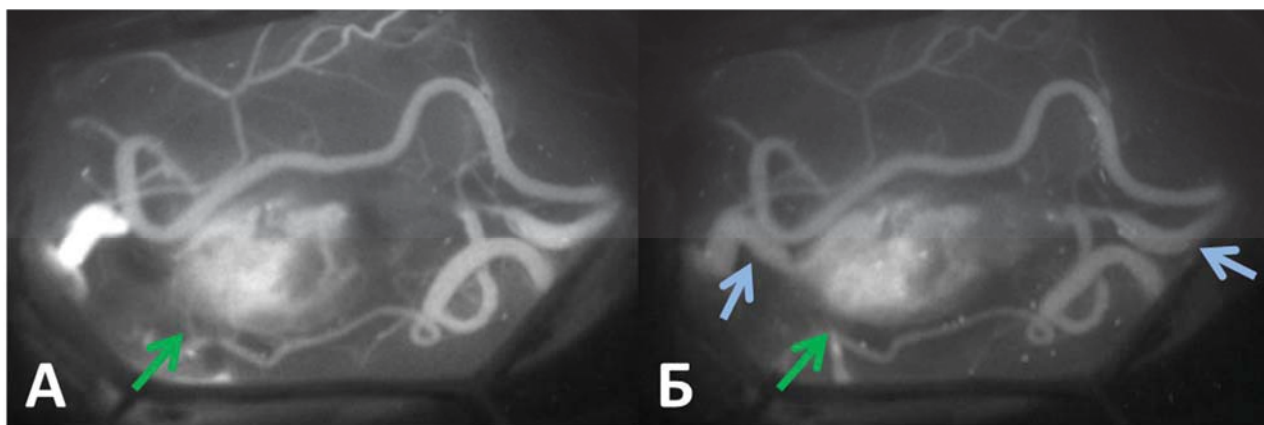


Рисунок 4.28 - Видеоангиография – венозная стадия (20-я секунда после начала контрастирования): А – зеленой стрелкой указаны ветви питающей артерии, подходящей к солидному компоненту опухоли; Б – зеленой стрелкой указано место коагуляции питающей артерии, голубыми – дренирующие вены

В ходе визуальной проверки ложа удаленной опухоли сделали предположение, что удаление выполнено тотально (Рисунок 4.29А). Однако при контрольной видеоангиографии обнаружили остаток опухоли (Рисунок 4.29В). Этот остаток опухоли был также удален. Повторная контрольная видеоангиография показала, что опухоль удалена тотально (Рисунок 4.29Б, 4.29Г).

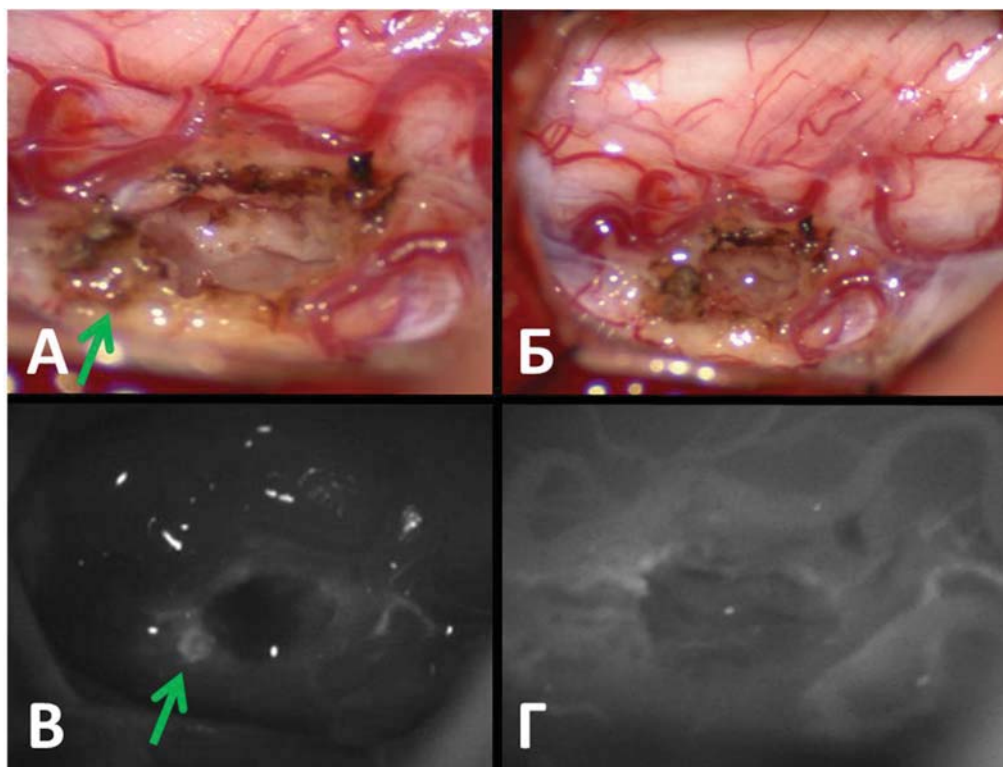


Рисунок 4.29 - Интраоперационный вид: А – внешний вид ложа опухоли без видимых признаков остатка опухоли (зеленой стрелкой указано место расположения остатка опухоли, определяемого на видеоангиографии); Б – ложе опухоли после удаления остатка опухоли. Контрольная видеоангиография: В – зеленая стрелка указывает на участок остаточной гемангиобластомы; Г – видеоангиография ложа опухоли, подтверждающая тотальное удаление опухоли

Послеоперационный период

На момент выписки отмечался регресс повышенного тонуса мышц плечевого пояса. Сила и чувствительные расстройства остались на дооперационном уровне. Пациент передвигается самостоятельно, без помощи. По немодифицированной шкале McCormick – I.

Ввиду того, что только 5 пациентам в рамках нашего исследования была проведена видеоангиография, это не позволяет нам рекомендовать использовать данную методику в рутинной практике.

В описанных случаях применение методики позволяло быстрее идентифицировать питающую артерию и соответственно выключить опухоль из

кровообращения.

Использование интраоперационной видеоангиографии с индационином зеленым является дополнительной опцией визуализации сосудистой анатомии опухоли в режиме реального времени. Наиболее целесообразно использовать данную методику для ускорения идентификации питающей артерий и снижения риска интраоперационных осложнений в случае выявления крупной гемангиобластомы.

Особенности техники эмболизации интрамедуллярных гемангиобластом

Перед операцией необходимо провести оценку функции выделительной системы на основании биохимического анализа крови. Непосредственно перед операцией пациенту вводят антигистаминные препараты, так как во время процесса эмболизации в организме выделяется значительное количество серотонина и гистамина. Пациентам с нарушением мочеиспускания на время процедуры в мочевого пузыря устанавливают катетер, а пациентам, которым планируется проведение катетеризации нижней части грудного и пояснично-крестцового отделов спинного мозга, накануне и в день исследования ставится очистительная клизма.

Этап оперативного вмешательства

Наименее травматичной методикой катетеризации аорты, позволяющей исследовать все ее отделы и ветви, является доступ через бедренную артерию.

Катетеризация и эмболизация проводятся под местным обезболиванием. В случае если отсутствует необходимость в общении с пациентом во время операции, возможно применение внутривенной седации пациента.

В нашем случае катетеризация проводилась через бедренную артерию. После хирургической обработки операционного поля на 2–3 см ниже паховой складки над пульсирующей бедренной артерией под местной анестезией скальпелем производится небольшой (3–4 мм) надрез кожи. Через получившийся разрез иглой

проводится пункция бедренной артерии, а затем через эту иглу в сосуд на глубину примерно 5 см вводится проводник. Затем артерия проксимальнее проводника сдавливается, из нее по проводнику извлекается игла, а вместо нее нанизывается интродьюсер, через который катетер проводится до уровня нахождения намеченного для эмболизации сосуда. После этого проводник удаляется.

На основании опыта эндовазальных манипуляций были сформулированы особенности процедуры:

1. При необходимости введения микрокатетера в левый межреберно-бронхиальный ствол или в правый бронхиальный ствол для предотвращения кашля непосредственно перед началом введения эмболизирующего агента рекомендуется ввести пациенту 3 мл 0,5%-го раствора лидокаина.

2. Неадгезивные композиции вводят медленно, чтобы избежать тяжелых повреждений артерий в результате воспаления, эндотелиального некроза или спазма сосудов. Напротив, инъекцию NBCA и гистоакрила следует выполнять быстро и непрерывно, чтобы снизить риск приклеивания микрокатетера внутри формируемого тромба и последующего разрыва эмболизируемой артерии при извлечении микрокатетера.

3. При быстром введении эмболизирующего агента (например, NBCA) возникает эффект реактивной струи, и в случае недостаточно надежной фиксации микрокатетера он может сместиться, что приведет к попаданию эмболизирующего состава в аорту и последующей окклюзии случайного сосуда. Для определения надежности фиксации микрокатетера в артерии использовали следующий метод: после осторожного подтягивания микрокатетера вниз так, чтобы его кончик не выходил из устья, быстро вводится 5 мл физиологического раствора. Микрокатетер считался надежно зафиксированным, если при этом кончик зонда не выскакивал из устья артерии.

Перед выполнением этапа селективной эмболизации следует определить уровень отхождения артерии Адамкевича путем ангиографии. Важным условием возможности проведения эмболизации является отсутствие заинтересованности артерии Адамкевича с афферентами опухоли.

Критерием окончания эндоваскулярной процедуры является снижение в динамике потока и объема контрастирования солидного компонента опухоли. На ангиограммах это определяется более медленным заполнением опухоли с одновременно более быстрым заполнением ветвей, питающих нормальные структуры.

В момент завершения эмболизации для оценки степени достигнутой деваскуляризации необходима повторная контрольная ангиография потенциально питающих опухоль артерий.

По завершении процедуры эмболизации микрокатетер и интрадьюсер аккуратно удаляют, а место пункции артерии для остановки кровотечения сдавливаются пальцами в течение 10 мин, после чего накладывается давящий груз. Также контролируется состояние пульса на стопе и цвет кожи бедра и голени.

Самым серьезным возможным осложнением является ишемия спинного мозга, вызванная непреднамеренной эмболизацией необнаруженных радикулотомедуллярных артерий. К числу прочих зарегистрированных осложнений относятся болевой синдром. При использовании NBCA или Опух возможны затруднения при извлечении микрокатетера или его поломка. Также в связи с глубоким проникновением жидких эмболизирующих агентов высказывались опасения по поводу того, что они сами по себе могут быть фактором повышенного риска возникновения таких осложнений, как инфаркт спинного мозга и непреднамеренная эмболизация нормальных сосудов.

Разрушение образованного микрочастицами тромба и релаксация спазма сосудов могут привести к достаточно быстрому восстановлению кровотока ишемизированного и негерметичного сосудистого окружения, что способствует возникновению отеков. Для снижения частоты возникновения отеков опухоли могут быть назначены стероиды внутривенно. Считается также, что с совершенствованием методов проведения процедуры эмболизации и улучшением понимания ангиографической микроанатомии частота возникновения осложнений может быть эффективно снижена.

4.4 Лечение интрамедуллярных гемангиобластом комбинированным методом

Комбинированный метод лечения заключается в выполнении предварительной эмболизации опухоли с последующим микрохирургическим удалением. В данном случае необходимо акцентировать внимание на двух важных аспектах: показания к выполнению комбинированной методики и временной интервал между этапами лечения. В нашем исследовании комбинированное лечение получили пациенты, у которых была выявлена крупная гемангиобластома, занимавшая в среднем два позвоночных сегмента. По сути, выполнение предварительной эмболизации направлено на минимизацию рисков интраоперационного кровотечения.

Во всех случаях время между эмболизацией и микрохирургическим этапом не превышало 48 ч. По данным мирового опыта, это общепринятый временной интервал, хотя есть информация, что перерыв между операциями составлял 5 сут.

Далее приведен клинический пример лечения пациентки с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонков С6–С7.

Клиническое наблюдение 6

Пациент М., 35 лет, поступил в стационар с жалобами на болевой синдром в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в обе ноги, слабость в ногах, а также задержку мочеиспускания и стула.

Манифестация заболевания около 2 лет назад, когда впервые почувствовал боль в пояснице, далее постепенно присоединилась слабость в ногах; в результате с января 2019 г. перемещается в коляске.

Неврологический статус: глубокий нижний парапарез до 2 баллов; гипостезия ниже дерматома Th9; НФТО по типу задержки; по немодифицированной шкале McCormick – III.

Было проведено МРТ-исследование грудного отдела позвоночника в режиме T1 с контрастным усилением (Рисунок 4.30).

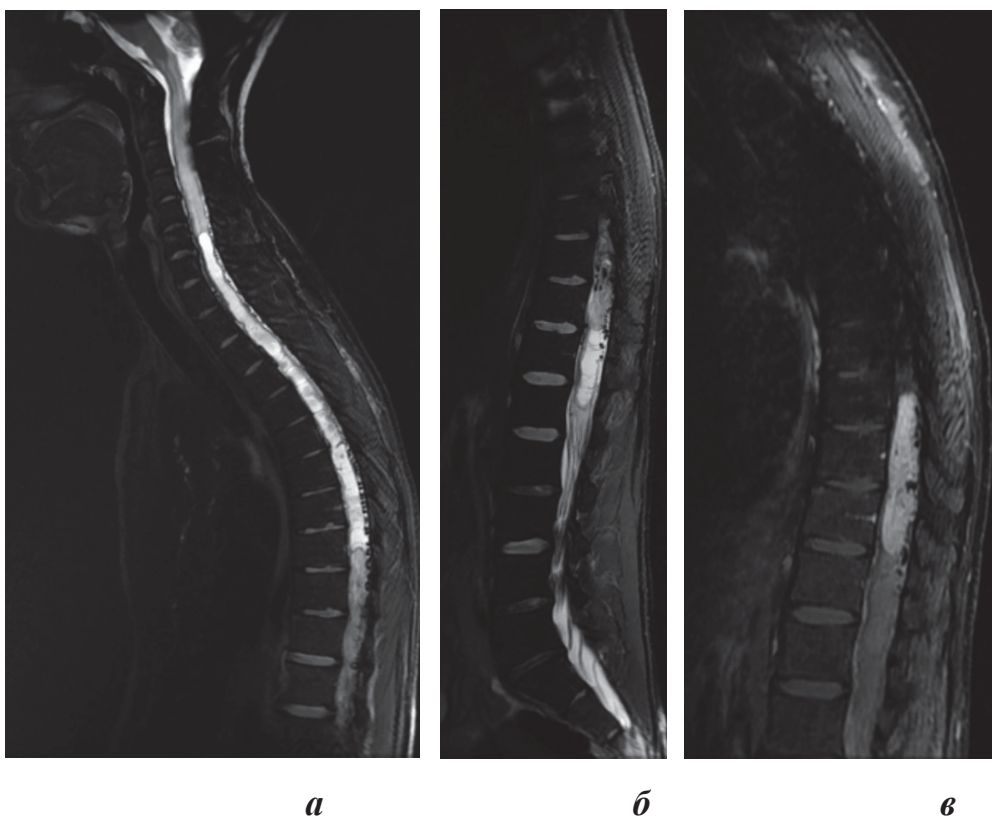


Рисунок 4.30 - МРТ-исследование пациента с интрамедуллярной гемангиобластомой на уровне позвонков Th9–Th11: *а* – в режиме T2 визуализируется сирингомиелитическая киста на уровне позвонков С6–Th9; *б* – в режиме T2 визуализируется сирингомиелитическая киста на уровне позвонков Th12–L1; *в* – в режиме T1 с контрастным усилением определяется интрамедуллярная опухоль с активным накоплением контрастного вещества

На уровне тела позвонков Th9–Th11 определяется интрамедуллярное объемное образование с интенсивным и достаточно гомогенным патологическим контрастированием.

На уровне позвонков С6–Th9, а также Th12–L1 в режиме T2 определяются сирингомиелические кистозные полости без признаков патологического контрастирования ее стенок.

Поскольку у пациента была обнаружена крупная интрамедуллярная гемангиобластома, для снижения рисков объемной кровопотери пациенту была запланирована эмболизация с последующим микрохирургическим удалением опухоли.

Эмболизация

На ангиограммах выявляется богато васкуляризованная сосудистая опухоль нижнегрудного отдела спинного мозга на уровне позвонков Th9–Th12 (вероятно, гемангиобластома), которая кровоснабжается следующим образом:

- с уровня L1 правой корешковой артерии за счет восходящего сегмента снабжается нижний полюс опухоли;
- с уровня Th11 левой корешковой артерии за счет нисходящего сегмента ЗСА кровоснабжается верхний полюс опухоли;
- с уровня Th10 слева за счет ПСА опухоль снабжается на всем протяжении с вентральной поверхности.

Отток осуществляется по извитым венам спинного мозга как в краниальном, так и в каудальном направлениях (Рисунок 4.31).

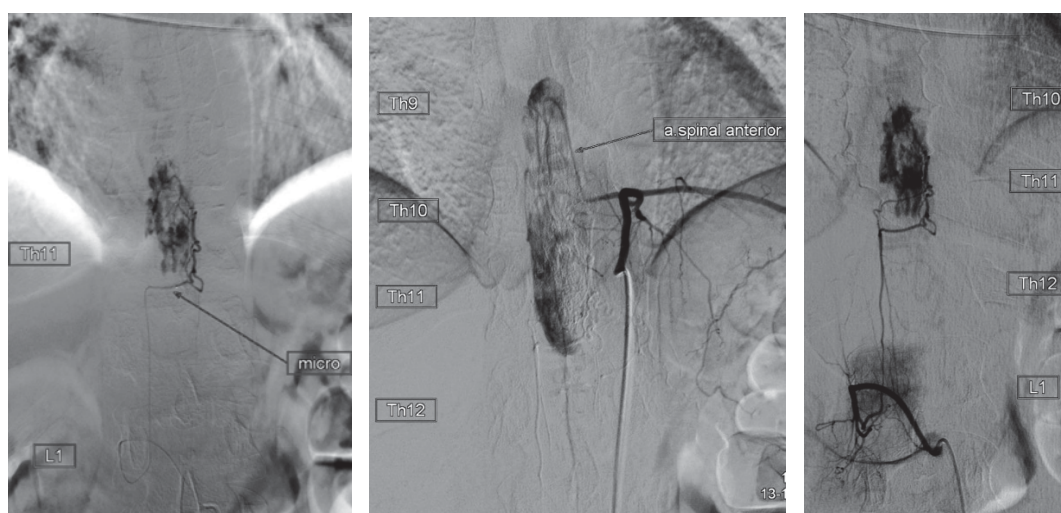


Рисунок 4.31 - Прямая ангиография: визуализированы источники кровоснабжения интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков Th9–Th12

Диагностический катетер установлен в просвет L1 правой поясничной артерии. Далее микрокатетером проведена катетеризация афферента. С предварительным введением 1 мл 5%-го раствора декстрозы проведена эмболизация опухоли клеевой композицией n-BCA 1 мл в разведении 1:4. На контрольной ангиограмме с уровня L1 справа опухоль не контрастируется.

Диагностический катетер установлен в просвете Th11 левой межреберной артерии. Микрокатетером проведена суперселективная катетеризация афферента.

С предварительным введением 1 мл 5%-го раствора декстрозы проведена эмболизация опухоли клеевой композицией n-BCA 1 мл в разведении 1:4. На контрольной ангиограмме с уровня Th11 слева опухоль не контрастируется.

При ангиографии с уровня Th10 слева опухоль контрастируется в значительно меньшей степени из передней спинальной артерии, эмболизация которой недоступна (Рисунок 4.32).

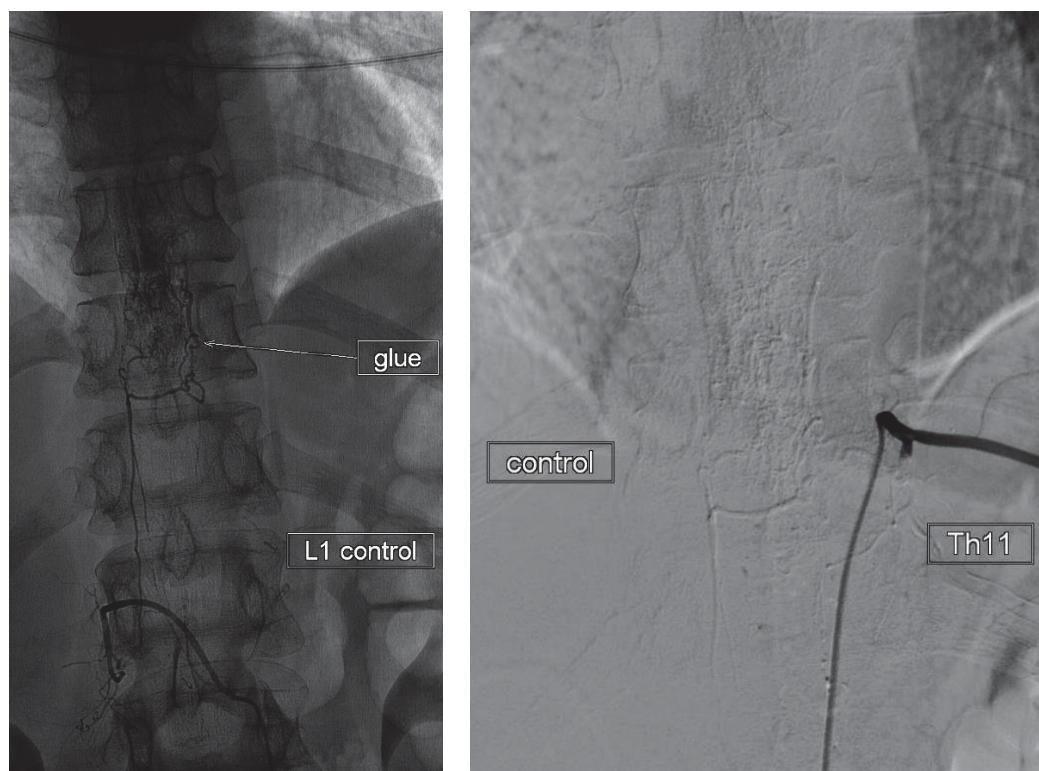


Рисунок 4.32 - Контрольное ангиографическое исследование: визуализируется тотальная эмболизация опухоли

После эмболизации пациент остался на дооперационном уровне, без ухудшения неврологического и функционального статуса. Через 24 ч пациент был направлен в операционную для проведения микрохирургического удаления интрамедуллярной гемангиобластомы на уровне позвонков Th9–Th12.

Микрохирургический этап

Выполнена резекционная ламинэктомия на уровне позвонков Th9–Th 11. Визуализируется ярко-оранжевая опухоль на дорсальной поверхности спинного мозга.

С использованием микрохирургической техники опухоль выделена из здоровой ткани спинного мозга, прокоагулированы и пересечены все питающие опухоли сосуды. Опухоль удалена единым блоком, тотально (Рисунок 4.33).

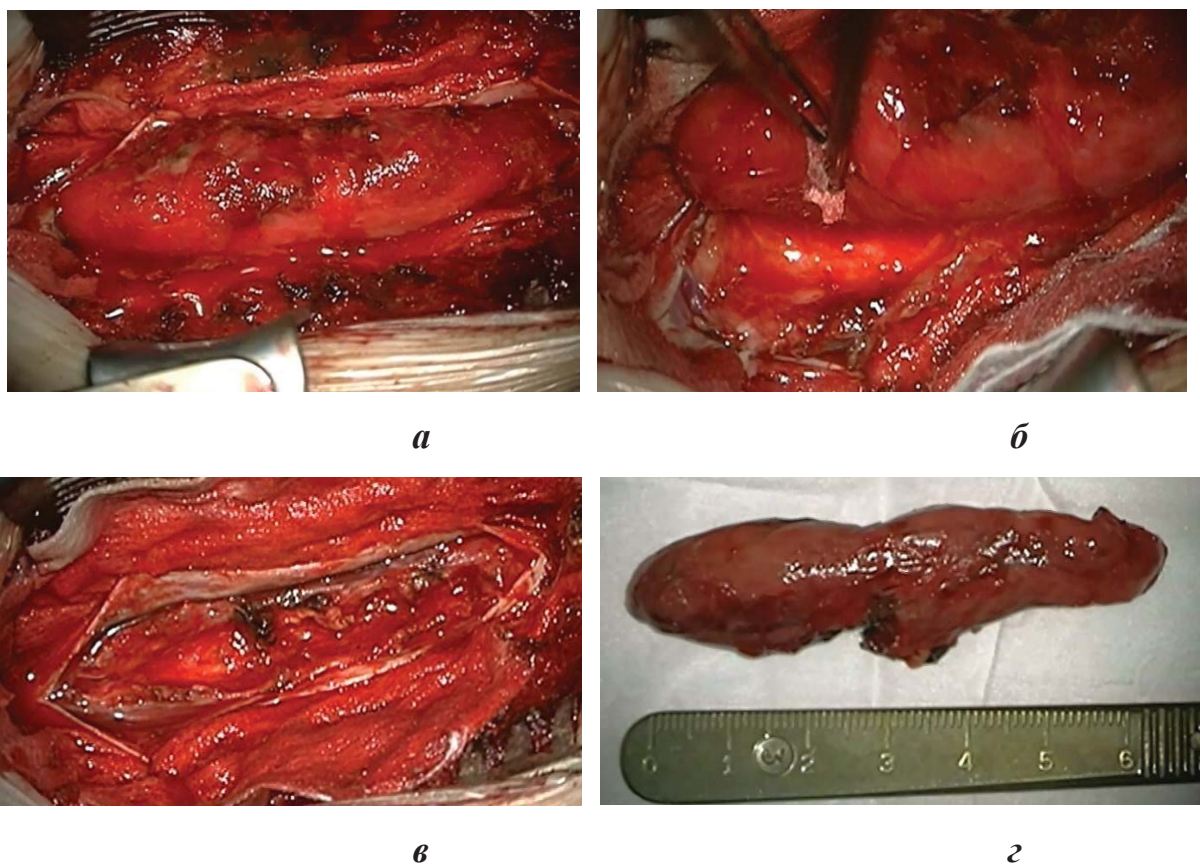


Рисунок 4.33 - Этапы выделения опухоли: *а* – опухоль выделена по периметру; *б* – визуализирована хорошая плоскость диссекции от вентральной поверхности спинного мозга; *в* – ложе удаленной опухоли; *г* – макроскопический препарат опухоли

Послеоперационный период

На момент выписки отмечался спастический синдром в нижних конечностях. Сила и чувствительные расстройства остались на дооперационном уровне; по немодифицированной шкале McCormick – III.

Таким образом, комбинированный метод лечения (эмболизация сосудов опухоли с последующим тотальным удалением) рекомендуется применять в случаях, когда гемангиобластома занимает более двух сегментов спинного мозга с целью уменьшения риска кровопотери.

ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫМИ ГЕМАНГИОБЛАСТОМАМИ

5.1 Оценка исходов хирургического лечения

При микрохирургическом вмешательстве в 81 (95,4%) случае опухоль была удалена тотально, в 4 (4,6%) – субтотально. При комбинации эмболизации и микрохирургического вмешательства эти показатели составили соответственно 5 (71,4%) и 2 (28,6%). У 90 (94,7%) пациентов за одну операцию была удалена 1 опухоль, у 3 (3,2%) пациентов – 2 опухоли, у 2 (2,1%) пациентов – 3 опухоли.

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

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

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

По формуле Мура были оценены кровопотери пациентов. У 74 пациентов были доступны все параметры необходимые для оценки кровопотери.

При выполнении только микрохирургического вмешательства в 16 (24,2%) случаях кровопотери составили менее 100 мл, в 15 (22,7%) случаях – от 100 до 500 мл, в 25 (37,9%) случаях – от 500 до 1000 мл, в 10 (15,2%) случаях – более 1000 мл; в остальных случаях оказалось недостаточно данных для расчета этого показателя.

В случае комбинированного подхода (эмболизация и микрохирургическое вмешательство) данные распределились следующим образом: кровопотери менее 100 мл – 0 случаев; от 100 до 500 мл – 2 (25%) случая; от 500 до 1000 мл – 4 (50%) случая; более 1000 мл – 2 (25%) случая; в остальных случаях для расчета

кровопотери также не хватило данных.

Сделать достоверные выводы, касающиеся эффективности комбинированного лечения в рамках снижения интраоперационной кровопотери в сравнении с микрохирургическим удалением опухоли не представляется возможным. Это прежде всего связано с тем, что группы были разные по численности и размерам солидного компонента. На основании клинических наблюдений, опухоли подвергшиеся предварительной эмболизации действительно показывают меньший объем кровопотери из стромы опухоли, однако в рамках данной работы доказать это статистическими методами не удалось.

При этом величина кровопотери не способна повлиять на послеоперационный исход заболевания (корреляционные зависимости оказались статически не значимыми).

5.2 Клинические факторы, влияющие на исход микрохирургического лечения

Данные о локализации гемангиобластом в различных отделах позвоночника у пациентов исследуемой выборки приведены на рисунке 5.1.



Рисунок 5.1 - Локализация гемангиобластом у пациентов исследованной выборки

Использование индекса Карновского для оценки состояния пациентов в данном случае представляется нецелесообразным, поскольку количество пациентов с различной локализацией опухоли относительно невелико; в каждую группу входило всего лишь по несколько пациентов.

Характеристика по индексу МакКормика пациентов из групп, различных по локализации опухоли, в разные периоды представлена на рисунке 5.2.

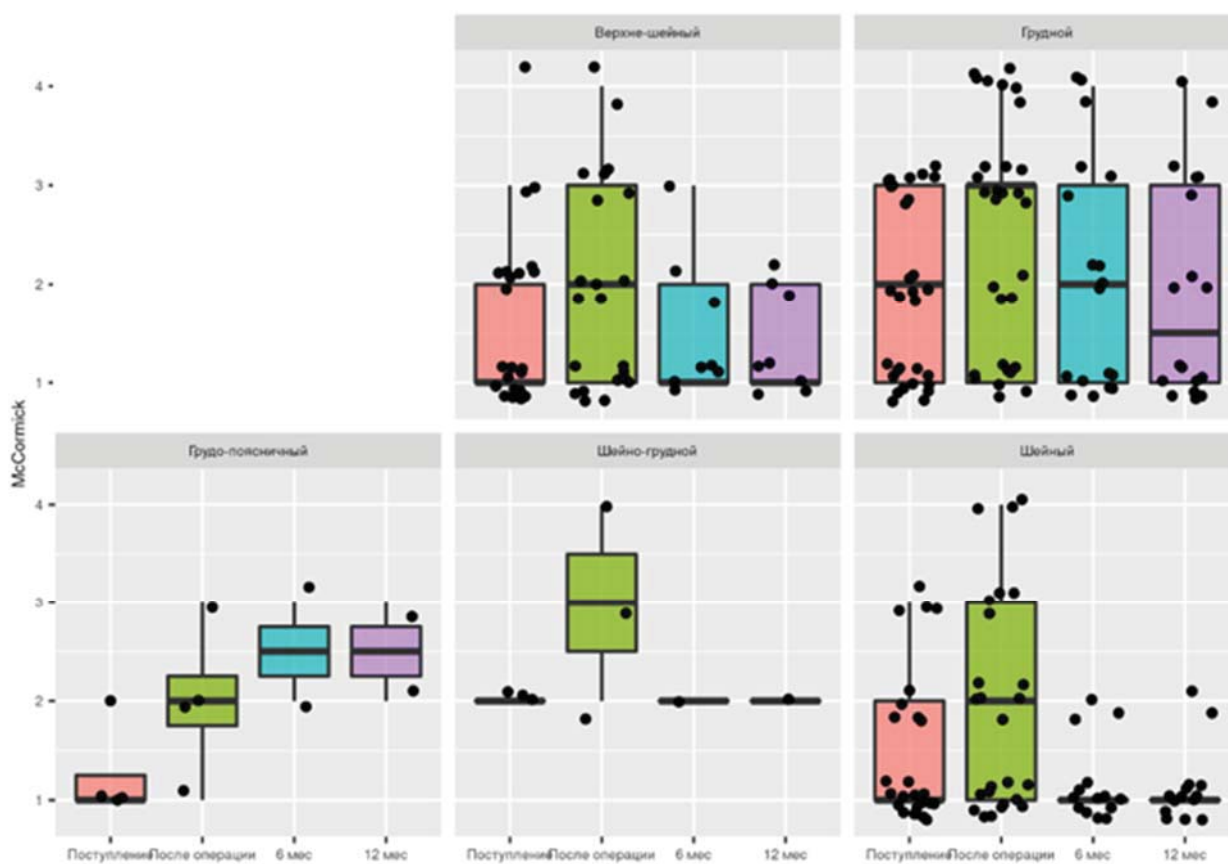


Рисунок 5.2 - Значения индекса МакКормика в разные периоды для групп пациентов с различной локализацией опухоли (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Несмотря на внешние отличия, 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 ($p = 0,029$). Данные по динамике изменения индекса МакКормика приведены в таблице 5.1.

Таблица 5.1 - Динамика изменения индекса МакКормика у пациентов с различной локализацией опухоли в разные периоды

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

Примечание. Приведено количество пациентов в динамической группе. В скобках указана доля (%) пациентов с данной локализацией опухоли от общего количества.

Статистически достоверные различия по индексу Бартела между группами пациентов с разной локализацией опухоли появляются через 12 месяцев после операции ($p = 0,012$), и к этому же моменту становятся достоверными различия в динамике изменения этого индекса относительно момента поступления пациентов ($p = 0,014$). Значения индекса Бартела для пациентов из разных групп по локализации опухоли показаны на рисунке 5.3; динамика его – в таблице 5.2.

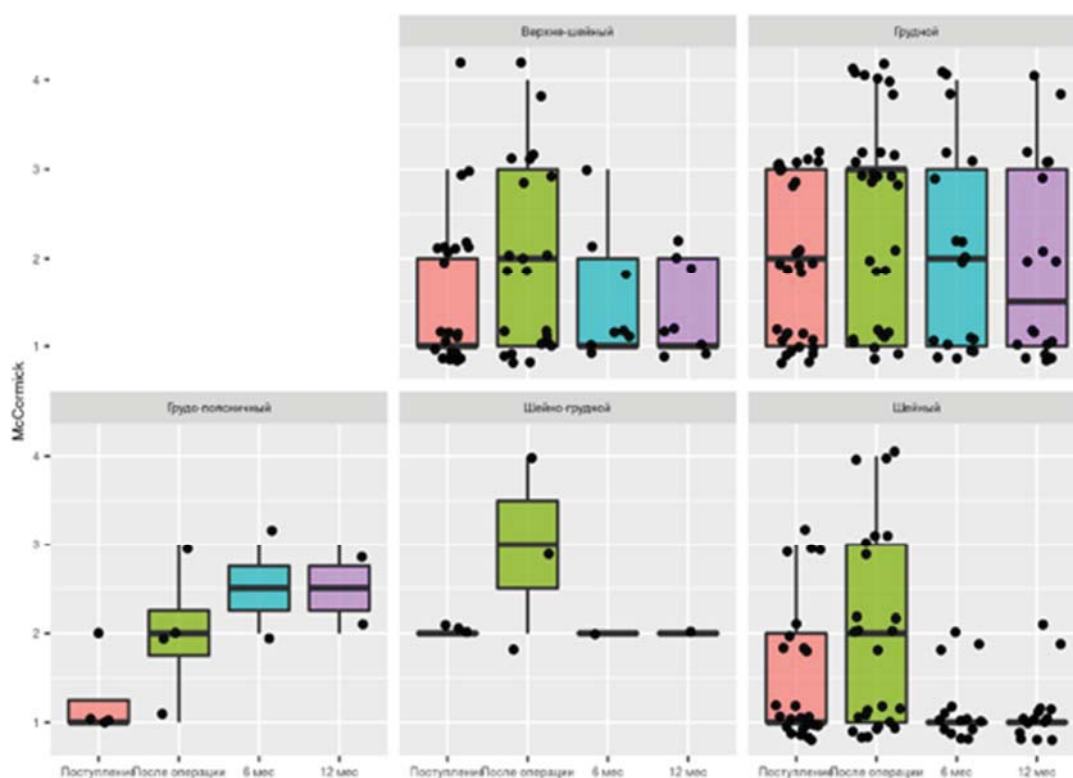


Рисунок 5.3 - Значения индекса Бартела в разные периоды для групп пациентов с различной локализацией опухоли (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Таблица 5.2 - Динамика изменения индекса Бартела у пациентов с различной локализацией опухоли в разные периоды

| Локализация опухоли | Динамика изменения индекса Бартела | | |
|---|------------------------------------|---------------|---------------|
| | отсутствует | отрицательная | положительная |
| <i>Период между поступлением на операцию и через 6 месяцев после выписки</i> | | | |
| Верхнешейный отдел | 10 (45,5) | 7 (31,8) | 5 (22,7) |
| Шейный отдел | 8 (26,7) | 19 (63,3) | 3 (10,0) |
| Шейно-грудной отдел | 2 (50,0) | 2 (50,0) | 0 (0,0) |
| Грудной отдел | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0,0) |
| Груднопоясничный отдел | 16 (64,0) | 9 (36,0) | 0 (0,0) |
| <i>Период между поступлением на операцию и через 12 месяцев после выписки</i> | | | |
| Верхнешейный отдел | 6 (75,0) | 1 (12,5) | 1 (12,5) |
| Шейный отдел | 10 (55,6) | 4 (22,2) | 4 (22,2) |
| Шейно-грудной отдел | 0 (0,0) | 2 (100,0) | 0 (0,0) |
| Грудной отдел | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (100,0) |
| Груднопоясничный отдел | 12 (85,7) | 0 (0,0) | 2 (14,3) |

Примечание. Приведено количество пациентов в динамической группе. В скобках указана доля (%) пациентов с данной локализацией опухоли от общего количества.

Нами проведен анализ зависимости силы конечностей от уровня локализации опухоли (Таблица 5.3).

Приведенные данные показывают, что через 6 месяцев после выписки различия в силе рук и ног между указанными группами достоверны, однако корреляционные зависимости в силе ног группами по локализации опухоли достоверными даже спустя 12 месяцев после выписки.

Таблица 5.3 - Медианные значения показателя «сила конечностей» у пациентов из различных групп по локализации опухоли в разные периоды (в скобках даны межквартильные расстояния)

| Сила в конечностях по шкале MRC | Локализация опухоли | | | | | <i>p</i> |
|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------|
| | Верхне-шейный отдел | Грудной отдел | Грудно-поясничный отдел | Шейно-грудной отдел | Шейный отдел | |
| Правая рука (через 6 месяцев после выписки) | 4,50 (3,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (3,00; 5,00) | 5,00 (4,00; 5,00) | 0,003 |
| Правая рука (через 12 месяцев после выписки) | 5,00 (4,75; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,563 |
| Правая нога (через 6 месяцев) | 5,00 (4,00; 5,00) | 3,50 (3,00; 4,00) | 5,00 (4,50; 5,00) | 2,00 (2,00; 3,00) | 5,00 (4,00; 5,00) | < 0,001 |
| Правая нога (через 12 месяцев) | 5,00 (5,00; 5,00) | 4,00 (3,25; 5,00) | 4,00 (3,50; 4,50) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,010 |
| Левая рука (через 6 месяцев) | 5,00 (3,25; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (4,50; 5,00) | 4,00 (4,00; 5,00) | 0,002 |
| Левая рука (через 12 месяцев) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,887 |
| Левая нога (через 6 месяцев) | 5,00 (4,00; 5,00) | 3,00 (2,00; 4,00) | 4,50 (3,75; 5,00) | 4,00 (2,50; 4,50) | 5,00 (4,00; 5,00) | 0,001 |
| Левая нога (через 12 месяцев) | 5,00 (4,75; 5,00) | 4,00 (3,00; 5,00) | 4,00 (3,50; 4,50) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,034 |

Нарушение функции тазовых органов

Нарушение функции тазовых органов было отмечено в 26 случаях выборки из 85. Взаимосвязь между наличием НФТО и индексом Карновского показана на рисунке 5.4. В обоих периодах различия между группами оказались статистически достоверными ($p < 0,001$ и $p = 0,006$ соответственно).

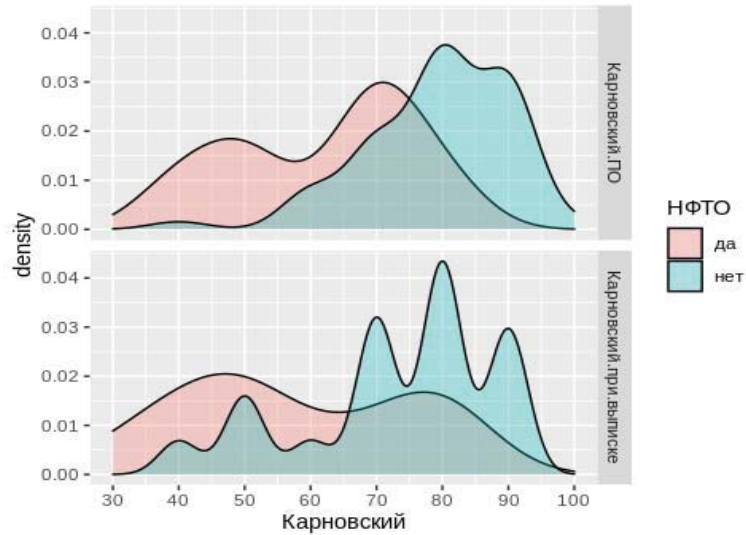


Рисунок 5.4 - Значения индекса Карновского при поступлении и выписке пациентов с наличием НФО и без него

Значения индекса МакКормика в группах пациентов с НФО и без него для разных периодов показаны на рисунке 5.5, а. Как видно, статистически существенное различие между группами сохранялось на протяжении всего периода. Аналогичные результаты были получены для индекса Бартела (Рисунок 5.5, б).

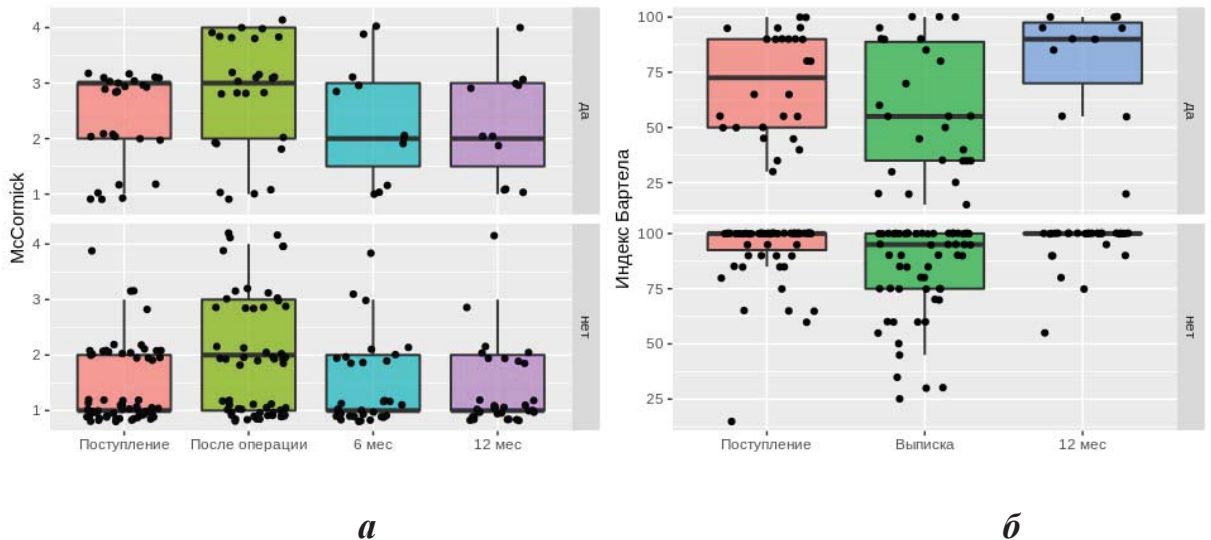


Рисунок 5.5 - Значения индекса МакКормика (а) и индекса Бартела (б) в разные периоды в группах пациентов с наличием НФО и без него (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

В таблице Приложения А приведены данные, демонстрирующие влияние наличия или отсутствия НФТО на ряд неврологических показателей. Практически по всем показателям эти две группы пациентов достоверно различаются на протяжении всего периода исследования. Отметим также, что в катамнезе разница между группами сглаживается, что можно объяснить адаптационными механизмами.

Наличие двигательных расстройств

Анализ выборки пациентов показал наличие двигательных расстройств у 58 пациентов из 85. Взаимосвязь между наличием двигательных расстройств и индексом Карновского для двух периодов (поступление на операцию и выписка) показана на рисунке 5.6. В каждом периоде различия, выявленные между группами пациентов, были достоверными ($p < 0,001$).

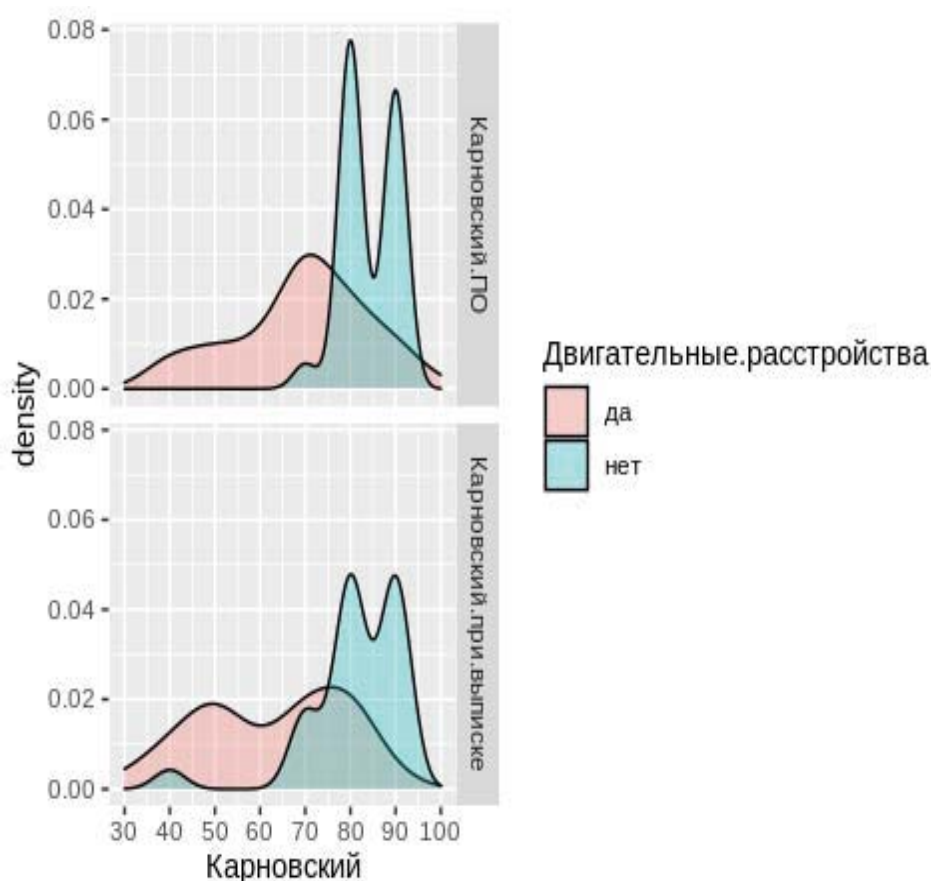


Рисунок 5.6 - Значения индекса Карновского при поступлении на операцию и выписке для групп пациентов с наличием двигательных расстройств и без них

На рисунке 5.7а приведены значения индекса МакКормика для групп пациентов с наличием двигательных нарушений и без таких нарушений в разные периоды. Различие между группами оставалось статистически достоверным на протяжении всех исследованных периодов. Аналогичные результаты были получены для индекса Бартела (Рисунок 5.7б).

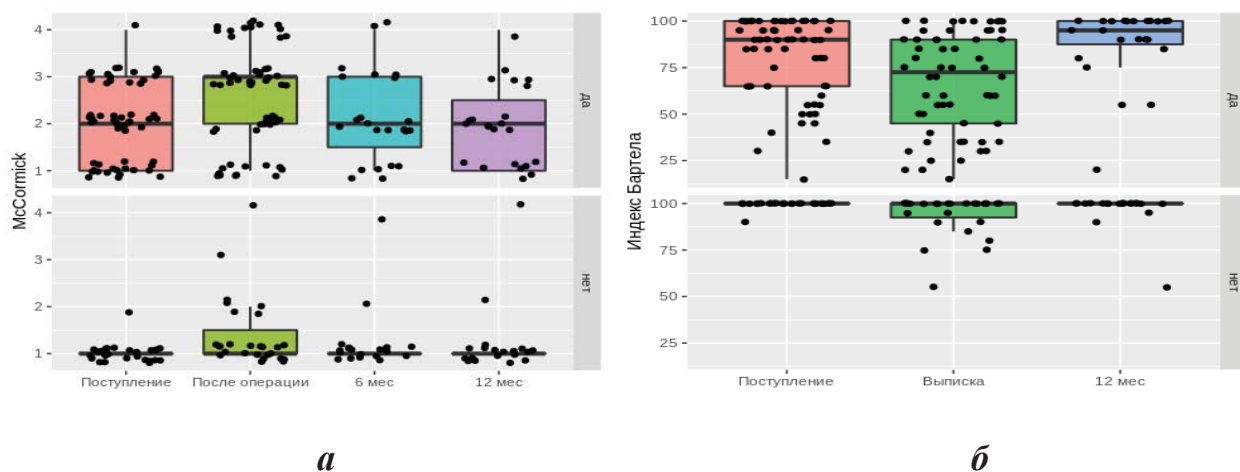


Рисунок 5.7 - Значения индекса МакКормика (а) и индекса Бартела (б) в различные периоды для групп пациентов с наличием двигательных расстройств и без таковых (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Влияние наличия или отсутствия двигательных расстройств на ряд неврологических показателей продемонстрированы в таблице Приложения Б. Обе группы пациентов достоверно различаются по большинству показателей, в первую очередь тех, которые в основном связаны с мускульными движениями (сила конечностей, передвижение и пр.).

Известно, что наличие и тяжесть двигательных расстройств могут служить хорошим индикатором степени поражения ЦНС. Поэтому можно обоснованно утверждать, что у пациентов с двигательными расстройствами заболевание протекает в существенно более тяжелой форме, чем у пациентов без таковых. Можно ожидать, что результаты лечения пациентов с наличием двигательных расстройств, в силу более тяжелого их исходного состояния, будут хуже, чем пациентов без таких расстройств. Действительно, на момент выписки различия между этими группами пациентов в основном сохраняются.

Однако в катамнезе, как видно из данных таблицы Приложения Б, различия в симптоматике между группами пациентов в основном исчезают, т. е. у пациентов с двигательными расстройствами происходит более объемное восстановление двигательных функций. И действительно, если по симптоматике различия между группами пациентов исчезают, то по результатам лечения они, наоборот, становятся статистически значимыми (Таблица 5.4).

Особенно показательны результаты лечения в катамнезе: 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 у 0 % у пациентов другой группы.

Таблица 5.4 - Результаты лечения пациентов с наличием и отсутствием двигательных расстройств

| Период | Результат лечения | Наличие двигательных расстройств | Отсутствие двигательных расстройств | <i>p</i> |
|-------------|-------------------|----------------------------------|-------------------------------------|----------|
| При выписке | Без изменений | 8 (13,8) | 12 (44,4) | 0,010 |
| | Улучшение | 16 (27,6) | 6 (22,2) | |
| | Ухудшение | 34 (58,6) | 9 (33,3) | |
| В катамнезе | Без изменений | 1 (4,0) | 15 (75,0) | < 0,001 |
| | Улучшение | 16 (64,0) | 0 (0,0) | |
| | Ухудшение | 6 (24,0) | 5 (25,0) | |
| | Смерть | 2 (8,0) | 0 (0,0) | |

Примечание. Приведено количество пациентов; в скобках указана их доля (%) от общего количества пациентов.

Полисимптоматика

Изучение анамнеза включенных в выборку пациентов показало наличие полисимптоматики в 76 случаях из 85. Поскольку пациентов без

полисимптоматики крайне мало (всего 9 пациентов), расчет индекса Карновского представляется нам нецелесообразным. Этот индекс имеет много градаций и попадание пациентов по статистически случайным причинам в ту или иную градацию может сильно повлиять на общие результаты, демонстрируя ложноположительную или ложноотрицательную связь.

Значения индексов МакКормика и Бартела в группах пациентов с наличием и отсутствием полисимптоматики, определенные для разных периодов, показаны на рисунке 5.8.

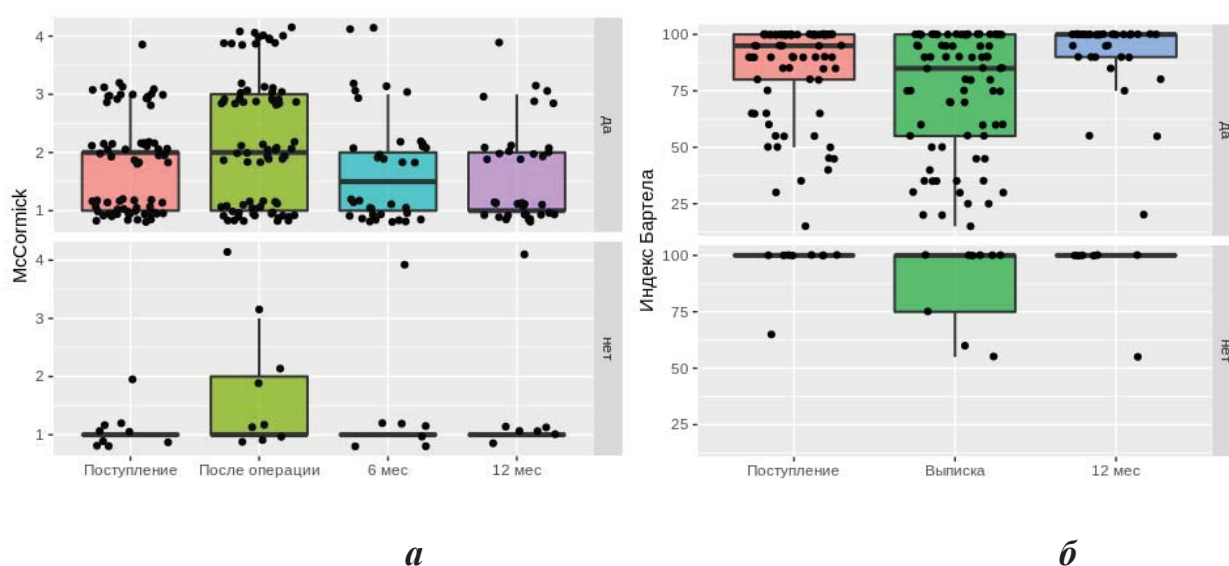


Рисунок 5.8 - Значения индекса МакКормика (а) и индекса Бартела (б) в различные периоды для пациентов с наличием полисимптоматики и без таковой (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Дополнительно для обеих групп были оценены индексы силы при поступлении, а также через 6 и 12 месяцев после выписки (Таблица 5.5).

Таким образом, наличие полисимптоматики определяет более тяжелое состояние пациента при поступлении (различия между группами статистически достоверны), однако в дальнейшем различия между группами исчезают, т. е. на результатах лечения наличие или отсутствие полисимптоматики не сказывается.

Таблица 5.5 - Значения суммарной силы в группах пациентов с наличием и отсутствием полисимптоматики

| Показатель | Наличие полисимптоматики | Отсутствие полисимптоматики | <i>p</i> |
|--|--------------------------|-----------------------------|----------|
| Суммарная сила при поступлении на операцию | 18,00 (16,00; 19,25) | 20,00 (20,00; 20,00) | 0,005 |
| Сила (%) при поступлении на операцию | 90,00 (80,00; 96,25) | 100,00 (100,00; 100,00) | 0,005 |
| Суммарная сила через 6 месяцев после выписки | 17,00 (15,00; 19,00) | 20,00 (18,00; 20,00) | 0,068 |
| Суммарная сила, через 12 месяцев после выписки | 19,50 (18,00; 20,00) | 20,00 (20,00; 20,00) | 0,162 |

Оценка влияния клинических факторов на исход лечения

Нами были исследованы и другие клинические факторы, по которым были зафиксированы различия в выборке пациентов. Согласно полученным результатам, такие факторы, как начало заболевания, наличие болевого синдрома, наличие бульбарной симптоматики и наличие чувствительной симптоматики не обеспечивали каких-либо статистически значимых различий между соответствующими группами пациентов.

Резюмируя приведенные выше результаты, следует отметить:

1. Клинические факторы, обуславливающие тяжесть состояния пациент, – это 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.

5.3 Интраоперационные факторы, влияющие на исход микрохирургического лечения

Радикальность удаления опухоли

В рассматриваемой выборке пациентов субтотальное удаление опухоли было отмечено в 4 случаях, тотальное – в 81. Распределение количества пациентов по значению индекса Карновского представлено на рисунке 5.9, а.

На момент поступления группы пациентов с субтотальным и тотальным удалением опухоли не имеют статистических различий ($p = 0,405$). В то же время к моменту выписки можно заметить тенденцию к ухудшению общего состояния пациентов в группе с субтотальным удалением ($p = 0,004$).

Значения индекса МакКормика (McCormick) для исследованной выборки пациентов в различные периоды приведены на рисунке 5.9, б.

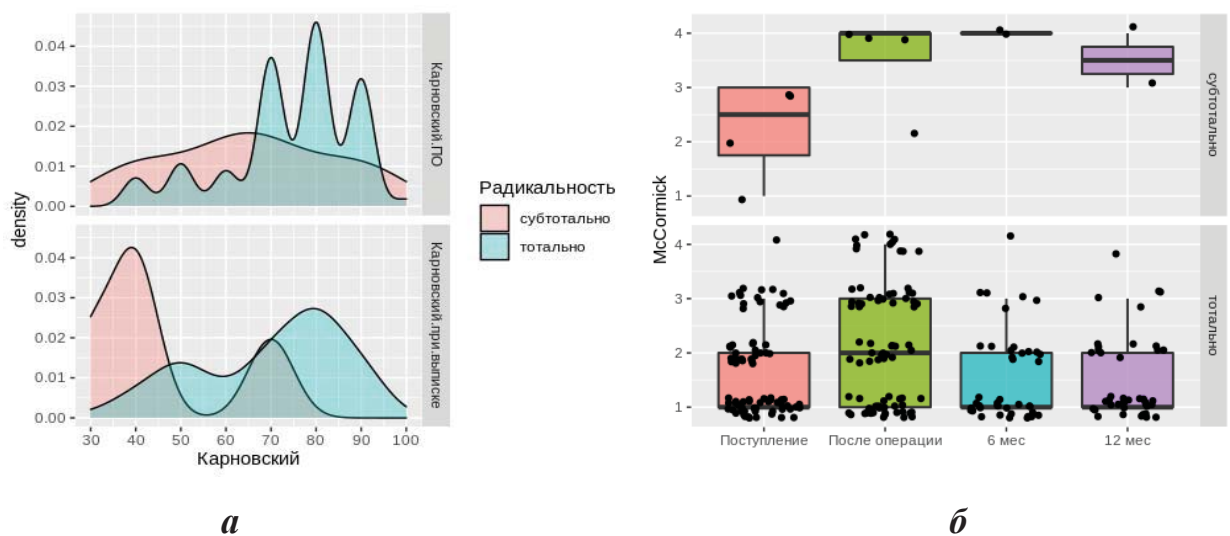


Рисунок 5.9 - а – Плотность распределения количества пациентов в исследованной выборке по значению индекса Карновского; б – Значения индекса МакКормика в различные периоды в группах пациентов с тотальным и субтотальным удалением гемангиобластомы (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Пациенты с субтотальным удалением опухоли показывают более низкий функциональный статус в следующие периоды: сразу после операции ($p = 0,024$),

через 6 месяцев ($p = 0,011$) и через год ($p = 0,015$) после выписки.

Отметим также, что при субтотальном удалении опухоли состояние пациентов, оцениваемое по индексу МакКормика, даже через год после выписки все еще оставалось несколько хуже, чем при поступлении; для пациентов с тотальным удалением опухоли такой тенденции не отмечалось.

Значения индекса Бартела для исследованной выборки пациентов в различные периоды приведены на рисунке 5.10.

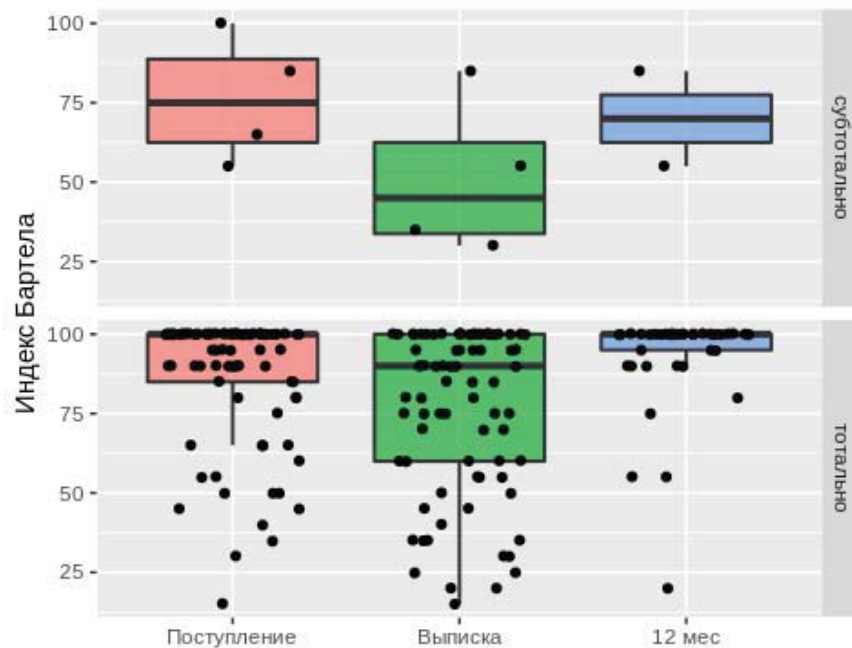


Рисунок 5.10 - Значения индекса Бартела в различные периоды в группах пациентов с тотальным и субтотальным удалением гемангиобластомы (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Согласно полученным результатам, различия между исследуемыми группами пациентов оказались статистически значимыми на момент выписки ($p = 0,05$) и через год после нее ($p = 0,023$). Как и в случае индекса МакКормика, оценка динамики состояния пациентов по индексу Бартела продемонстрировала тенденцию к временному ухудшению состояния пациентов в послеоперационный период (на момент выписки) с последующим постепенным его восстановлением.

Таким образом, проведенный анализ во всем трем индексам оценки состояния показывает, что 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. Можно сделать вывод, что степень радикальности опухоли статистически достоверно определяет отдаленный неврологический статус пациентов. 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, у которых неврологический статус по итогам операции и в катамнезе оказывается хуже.

Наличие интраоперационной плоскости диссекции интрамедуллярных гемангиобластом

Статистический анализ исследуемой выборки пациентов показал, что наличие у гемангиобластомы плоскости диссекции оказывает статистически значимое влияние на большое количество признаков. Наличие плоскости диссекции опухоли было отмечено в 73 случаях; в 10 случаях она отсутствовала, в 2 случаях частично присутствовала.

Значения индекса Карновского для соответствующих групп пациентов на момент выписки показаны на рисунке 5.11, *а*. На момент поступления указанные группы пациентов не отличались по характеристикам общесоматического статуса ($p = 0,176$), в то время как на момент выписки пациенты с тотальным удалением опухоли демонстрировали лучший соматический статус ($p = 0,001$). Значения индекса МакКормика для групп пациентов с наличием и отсутствием плоскости диссекции приведены на рисунке 5.11, *б*.

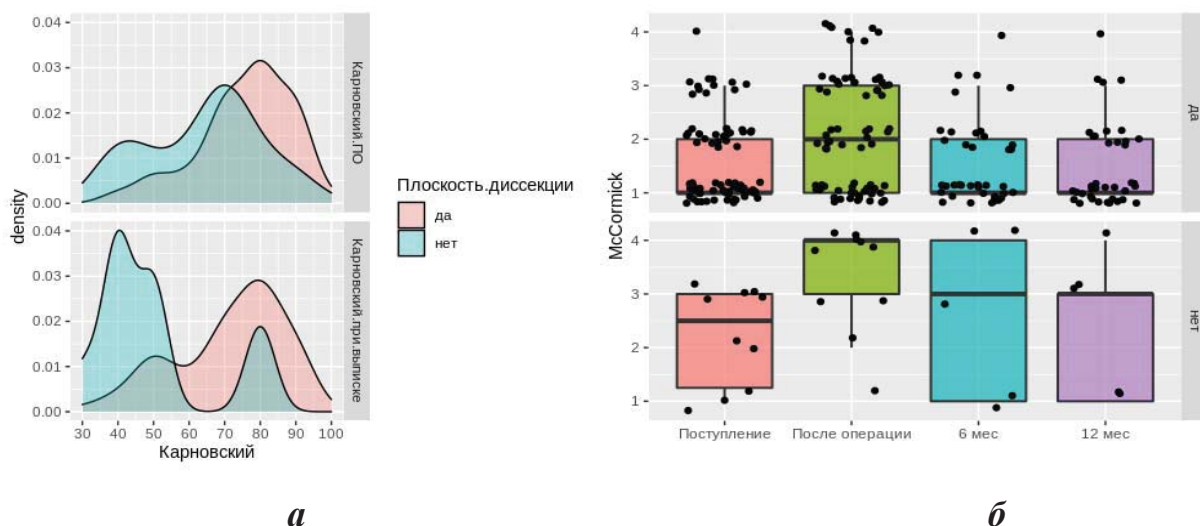


Рисунок 5.11 - *a* – Значения индекса Карновского на момент выписки в группах пациентов с наличием плоскости диссекции у опухоли и без нее; *б* – Значения индекса МакКормика в различные периоды в группах пациентов с наличием плоскости диссекции и без нее (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Статистически достоверные различия между этими группами были выявлены на момент поступления ($p = 0,044$); при этом состояние пациентов с отсутствием плоскости диссекции было достоверно тяжелее, чем состояние пациентов с ее наличием. Это различие сохранялось и на момент окончания операции ($p = 0,002$), 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).

Значения индекса Бартела для указанных групп пациентов показаны на рисунке 5.12. Как видно, наличие или отсутствие плоскости диссекции у опухоли оказывало достоверное влияние на значение индекса Бартела во всех трех периодах ($p = 0,015$, $p = 0,006$, $p = 0,018$ соответственно).

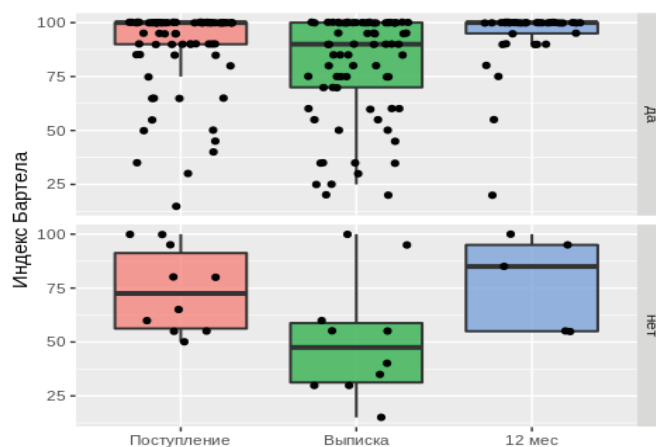


Рисунок 5.12 - Значения индекса Бартела в различные периоды в группах пациентов с наличием плоскости диссекции и без нее (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Помимо влияния на перечисленные выше индексы, характеризующие неврологический статус пациентов, наличие или отсутствие плоскости диссекции оказывало достоверное влияние на ряд других параметров (Таблица 5.6).

Таким образом, проведенный анализ выборки пациентов показывает, что как при поступлении, так и в послеоперационном периоде и в катамнезе состояние пациентов с отсутствием у опухоли плоскости диссекции оказывается хуже, чем у пациентов, у которых опухоль имела плоскость диссекции. На это указывают статистически достоверные различия между этими группами пациентов по целому ряду параметров. Данный результат можно объяснить тем, что отсутствие плоскости диссекции опухоли у опухоли заметно усложняет течение операции и увеличивает травму здоровых тканей спинного мозга.

К сожалению, в настоящее время отсутствуют методики, позволяющие оценить наличие или отсутствие плоскости диссекции у интрамедуллярной гемангиобластомы на дооперационном уровне.

Таблица 5.6 - Значения медиан некоторых параметров, характеризующих функциональный статус пациентов, в группах с наличием и отсутствием плоскости диссекции опухоли (в скобках приведены межквартильные расстояния)

| Параметр | Период | Плоскость диссекции имеется | Плоскость диссекции отсутствует | <i>p</i> |
|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|----------|
| Вставание с постели | При выписке | 15,00 (10,00; 15,00) | 5,00 (0,00; 5,00) | 0,001 |
| | Через 12 месяцев после выписки | 15,00 (15,00; 15,00) | 10,00 (10,00; 15,00) | 0,003 |
| Посещение туалета | При выписке | 10,00 (5,00; 10,00) | 2,50 (0,00; 5,00) | 0,006 |
| | Через 12 месяцев | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,038 |
| Прием ванны | При выписке | 5,00 (0,00; 5,00) | 0,00 (0,00; 0,00) | 0,006 |
| | Через 12 месяцев | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,00 (0,00; 5,00) | 0,006 |
| Самостоятельное передвижение | При выписке | 15,00 (10,00; 15,00) | 5,00 (1,25; 10,00) | 0,006 |
| Подъем и спуск по лестнице | При выписке | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,00 (0,00; 0,00) | 0,002 |
| | Через 12 месяцев | 10,00 (10,00; 10,00) | 5,00 (0,00; 10,00) | 0,007 |

Наличие сирингомиелитических кист

Наличие интрамедуллярных кист зафиксировано у 49 пациентов из исследованной выборки; в 36 случаях интрамедуллярных кист не наблюдалось.

При этом оценка неврологического статуса пациентов по шкале Карновского не выявила статистически достоверного различия между этими двумя группами. Значения индексов МакКормика и Бартела для данных групп показаны на рисунке 5.13. Как видно, на момент поступления группы пациентов с наличием и отсутствием интрамедуллярных кист статистически различались по указанным индексам.

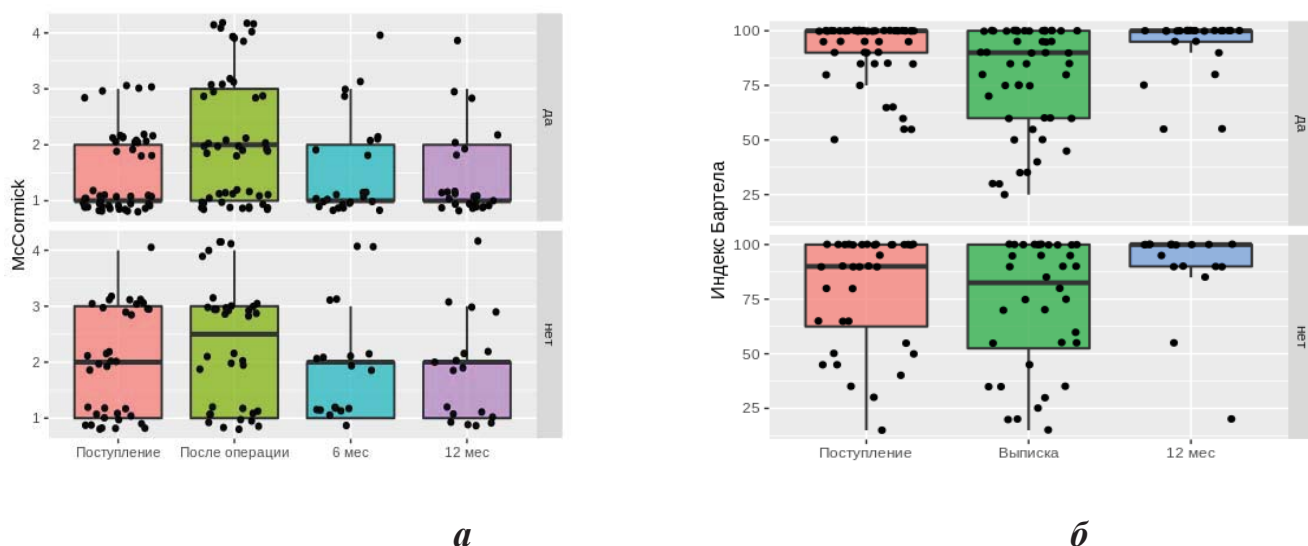


Рисунок 5.13 - Значения индекса МакКормика (а) и индекса Бартела (б) в различные периоды в группах с наличием и отсутствием интрамедуллярных кист

Поскольку различия между группами по индексу Карновского отсутствовали, были проанализированы некоторые дополнительные показатели функционального статуса пациентов на момент поступления. Результаты анализа представлены в таблице 5.7.

Несмотря на равенство медианных значений рассматриваемых параметров, их межквартильные расстояния статистически достоверно различались для анализируемых групп пациентов.

Дооперационный функциональный статус пациентов без кист оказывался значимо хуже, чем пациентов с кистами. В послеоперационный период данное различие сглаживается и становится статистически незначимым, т. е. на результаты хирургического лечения наличие или отсутствие кист не оказывает статистически достоверного влияния.

Таблица 5.7 - Значения медиан некоторых показателей функционального статуса пациентов с наличием и отсутствием интрамедуллярных кист на момент до операции (в скобках приведены межквартильные расстояния)

| Показатель | Кисты имеются | Кисты отсутствуют | <i>p</i> |
|------------------------------|----------------------|----------------------|----------|
| Вставание с постели | 15,00 (15,00; 15,00) | 15,00 (5,00; 15,00) | 0,021 |
| Прием ванны | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (0,00; 5,00) | 0,009 |
| Самостоятельное передвижение | 15,00 (15,00; 15,00) | 15,00 (8,75; 15,00) | 0,009 |
| Подъем по лестнице | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (0,00; 10,00) | 0,035 |
| Дефекация | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,003 |
| Мочеиспускание | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,005 |
| Прием пищи | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,449 |
| Персональный туалет | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,108 |
| Посещение туалета | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,093 |
| Одевание | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (8,75; 10,00) | 0,905 |

Инвазия интрамедуллярных гемангиобластом к передним проводящим путям

У 15 пациентов из исследованной выборки наблюдался эффект прилежания («взаимодействия») к передним столбам спинного мозга; в 70 случаях такого взаимодействия зафиксировано не было. Сравнительный анализ этих двух групп пациентов не выявил статистически достоверного различия по индексу Карновского ни в дооперационном, ни в послеоперационном периоде (Рисунок 5.14).

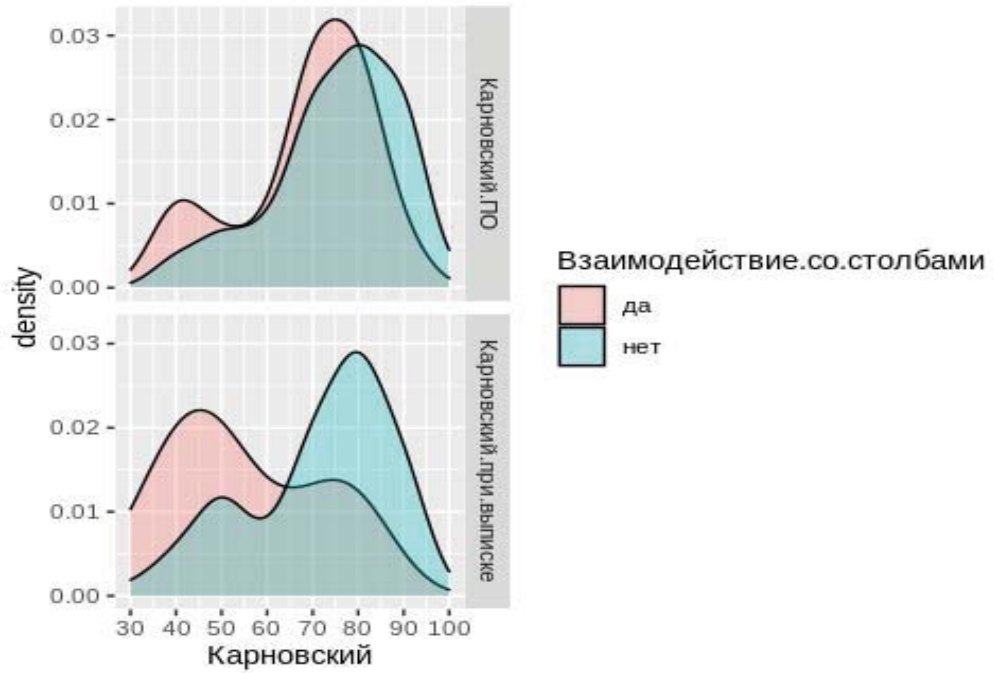


Рисунок 5.14 - Значения индекса Карновского в дооперационный и послеоперационный периоды для групп пациентов с наличием и отсутствием взаимодействия опухоли с передними столбами спинного мозга

Значения индексов МакКормика и Бартела, определенные для этих двух групп пациентов, показаны на рисунке 5.15.

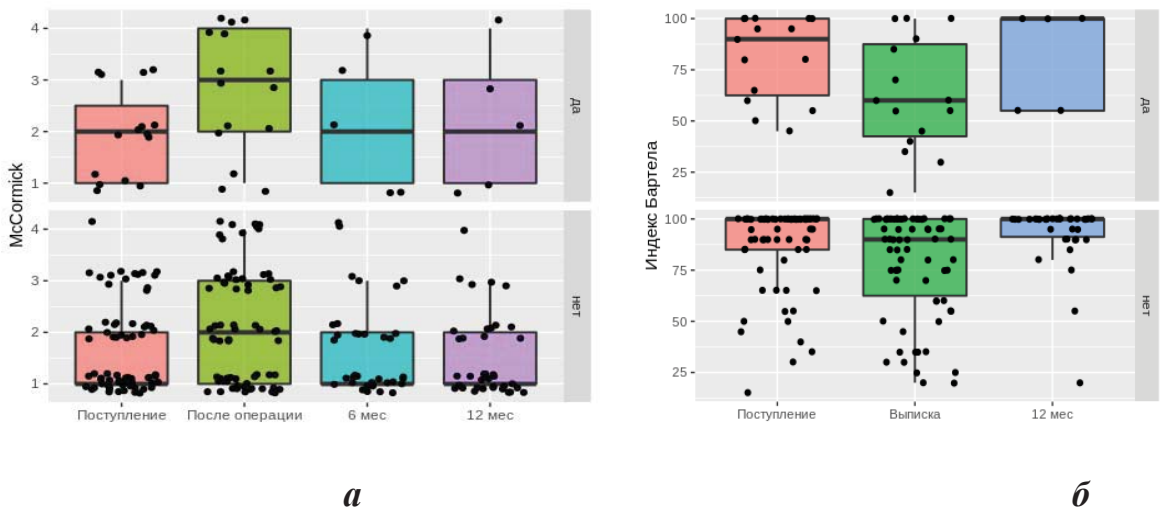


Рисунок 5.15 - Значения индекса МакКормика (а) и индекса Бартела (б) в различные периоды в группах с наличием и отсутствием взаимодействия опухоли с передними столбами (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Согласно результатам анализа, статистически значимые различия по индексам МакКормика и Бартела между указанными группами пациентов наблюдались только сразу после операции ($p = 0,047$ и $p = 0,045$ соответственно). Этот факт указывает на то, что пациенты, у которых зафиксировано взаимодействие опухоли с передними проводящими путями, 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 (межквартильное расстояние 12,50; 18,00) для группы с наличием взаимодействия опухоли с передними столбами; 18,00 (16,00; 20,00) для группы с отсутствием взаимодействия на момент выписки; $p = 0,026$. Через год разница между группами по этому параметру исчезает: 15,00 (14,00; 20,00) и 20,00 (18,00; 20,00) соответственно ($p = 0,117$).

Снижение вызванных потенциалов во время операции

Снижение вызванных потенциалов во время операции более чем на 50 % было отмечено в 11 случаях из рассматриваемой выборки пациентов; менее чем на 50 % – в 14 случаях; отсутствие снижения наблюдали в 22 случаях.

Значения индекса Карновского, определенные для каждой из этих групп пациентов, показаны на рисунке 5.16, а. Согласно полученным данным, различия по индексу Карновского между группами при поступлении оказываются статистически недостоверными, а при выписке – достоверными ($p = 0,044$). Результаты сравнительной оценки индекса МакКормика для трех групп пациентов, различающихся по снижению вызванных потенциалов, приведены на рисунке 5.16, б. На момент поступления все три группы пациентов статистически не различались по индексу МакКормика ($p = 0,135$), однако сразу после операции ($p = 0,008$), через 6 месяцев ($p = 0,031$) и через 12 месяцев ($p = 0,030$) после выписки между ними появлялись статистически достоверные различия.

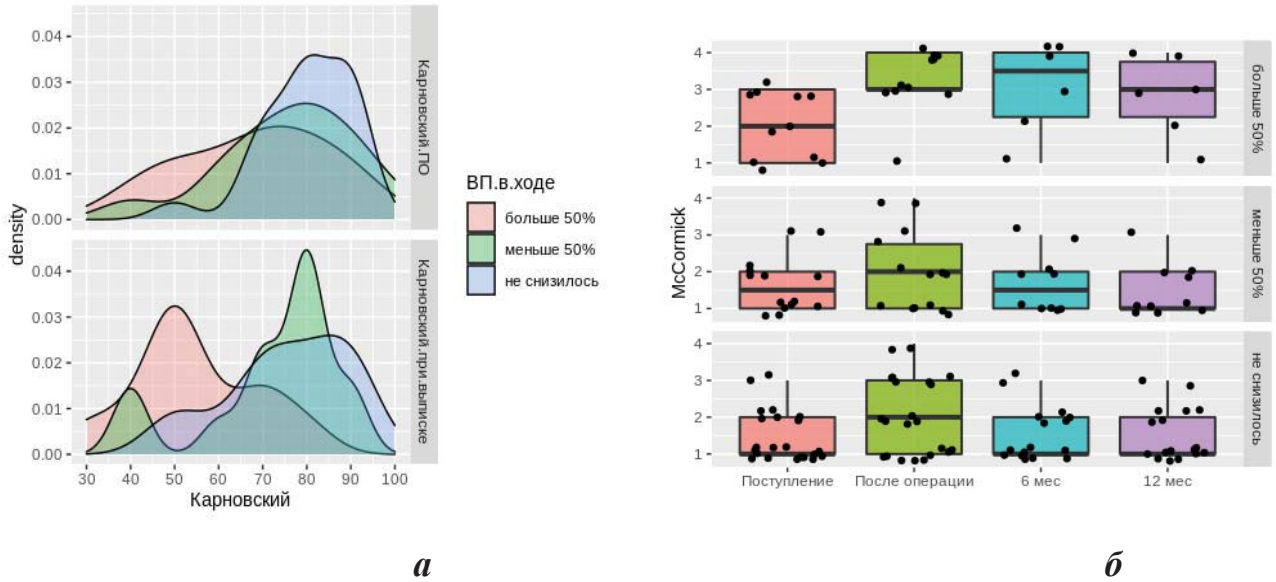


Рисунок 5.16 - *a* – Значения индекса Карновского при поступлении и выписке в группах пациентов с разными уровнями снижения вызванных потенциалов; *б* – Значения индекса МакКормика в различные периоды в группах пациентов с разными уровнями снижения вызванных потенциалов (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Значения индекса Бартела для описанных групп пациентов показаны на рисунке 5.17. Статистически достоверные различия между группами наблюдались только в период, соответствующий 12 и более месяцам после выписки ($p = 0,028$). В остальные периоды различия были несущественными.

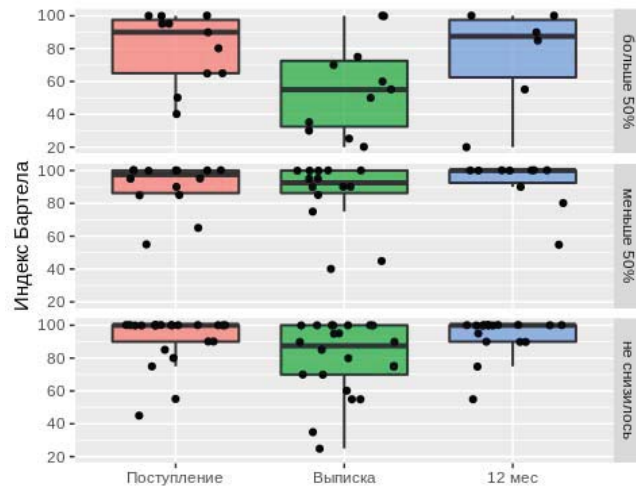


Рисунок 5.17 - Значения индекса Бартела в различные периоды в группах пациентов с разными уровнями снижения вызванных потенциалов (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Следует также отметить, что группы пациентов, различающихся по уровню снижения вызванных потенциалов, статистически достоверно отличались по ряду других критериев (Таблица 5.8).

Таблица 5.8 - Статистически достоверные различия по функциональным критериям (приведены значения медиан) между группами пациентов с разной степенью снижения вызванных потенциалов (в скобках указаны межквартильные расстояния)

| Критерий | Период | Снижение более чем на 50 | Снижение менее чем на 50 | Снижение не наблюдалось | <i>p</i> |
|------------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|----------|
| Вставание с постели | При выписке | 5,00 (0,00; 10,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | 12,50 (10,00; 15,00) | 0,004 |
| | Через 12 месяцев после выписки | 12,50 (6,25; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | 0,050 |
| Персональный туалет | При выписке | 5,00 (0,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,042 |
| Посещение туалета | При выписке | 5,00 (0,00; 5,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 5,00 (5,00; 10,00) | 0,005 |
| Самостоятельное передвижение | При выписке | 5,00 (2,50; 10,00) | 15,00 (11,25; 15,00) | 15,00 (10,00; 15,00) | 0,008 |
| Сумма баллов силы | При выписке | 14,00 (11,50; 16,50) | 18,00 (17,00; 19,75) | 18,50 (16,00; 20,00) | 0,011 |

В целом, основываясь на результатах анализа описанных выше групп пациентов, можно утверждать, что те из них, у кого снижение вызванных потенциалов происходило более чем на 50 %, демонстрировали худшие показатели физиологического и неврологического статуса, чем пациенты без снижения или со снижением менее чем на 50 %.

Оценка влияния интраоперационных факторов на исход лечения

При проведении анализа мы также распределяли пациентов на группы по другим показателям. Однако такие показатели, как латерализация опухоли, субпиальное расположение опухоли, кровотечение из стромы, вызванные потенциалы, измеренные до операции, асимметрия вызванных потенциалов до операции и восстановление вызванных потенциалов во время операции не были ассоциированы с какими-либо статистически значимыми различиями между соответствующими группами пациентов.

Учитывая изложенное выше, можно сформулировать следующие тезисы:

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 инвазии опухоли в передние проводящие пути снижение вызванных потенциалов менее 50 % ($p \leq 0,05$).

5.4 Динамика изменений неврологического статуса пациентов, подвергшихся микрохирургическому удалению опухоли

Для оценки динамики и результатов лечения нами были определены значения различных параметров, характеризующих состояние пациентов, в разные периоды: в период перед операцией; сразу после операции; при выписке; через 6 месяцев после выписки; через 12 месяцев (и более) после выписки. Наибольший интерес представляют интегральные показатели, учитывающие разные аспекты состояния здоровья пациента. В данной работе были использованы индексы Карновского, МакКормика и Бартела. Статистический анализ динамики изменения индекса Карновского в исследованной выборке пациентов в период между их поступлением и выпиской приведен в таблице 5.9. Согласно полученным результатам в указанный период различия в значениях этого индекса не являются значимыми. Положительную динамику по этому индексу показали 15 (17,6 %) пациентов, отрицательную – 33 (38,8 %); заметных изменений не обнаружено у 37 (43,5 %).

Таблица 5.9 - Динамика изменения индекса Карновского в исследованной выборке пациентов

| Период | Среднее значение | Медиана (межквартильное расстояние) | Минимальное значение | Максимальное значение |
|------------------------------|------------------|---|-------------------------|--------------------------|
| Период перед операцией | 74,0 ± 14,3 | 80,00 (70,00; 80,00) | 40 | 100 |
| При выписке | 68,5 ± 16,9 | 70,00 (50,00; 80,00) | 30 | 90 |

Результаты аналогичного анализа, выполненного в отношении индекса МакКормика, приведены в таблице 5.10.

Таблица 5.10 - Динамика изменения индекса МакКормика в исследованной выборке пациентов

| Период | Среднее значение | Медиана (межквартильное расстояние) |
|--------------------------------|------------------|--|
| Период перед операцией | 1,7 ± 0,8 | 1,00 (1,00; 2,00) |
| Период сразу после операции | 2,2 ± 1,1 | 2,00 (1,00; 3,00) |
| При выписке | 2,2 ± 1,1 | 2,00 (1,00; 3,00) |
| Через 6 месяцев после выписки | 1,7 ± 0,9 | 1,00 (1,00; 2,00) |
| Через 12 месяцев после выписки | 1,6 ± 0,9 | 1,00 (1,00; 2,00) |

Во все временные периоды минимальное и максимальное значения данного индекса составляли 1 и 4 соответственно. Статистически значимыми оказались различия в значениях этого индекса 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 ($p < 0,001$). Различия между остальными вариантами оказались статистически незначимыми. Положительную динамику в период между поступлением и выпиской продемонстрировал 1 (1,2 %) пациент, отрицательную – 25 (29,4 %) пациентов; 59 (69,4 %) пациентов продемонстрировали никакой динамики. Положительную динамику в период между поступлением пациента и через 12 месяцев после выписки показали 4 (9,3 %) пациента, отрицательную – 6 (14,0 %) пациентов; без динамики – 33 (76,7 %) пациента.

Статистический анализ динамики изменения индекса Бартела в исследованной выборке пациентов между их поступлением и выпиской представлен в таблице 5.11.

Таблица 5.11 - Динамика изменения индекса Бартела в исследованной выборке пациентов

| Период | Среднее значение | Медиана (межквартильное расстояние) | Минимальное значение | Максимальное значение |
|--------------------------------|------------------|-------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Период перед операцией | 86,3 ± 20,5 | 100,00 (80,00; 100,00) | 15 | 100 |
| При выписке | 75,8 ± 26,2 | 85,00 (55,00; 100,00) | 15 | 100 |
| Через 12 месяцев после выписки | 92,1 ± 16,6 | 100,00 (90,00; 100,00) | 20 | 100 |

Статистически значимыми оказались различия в значениях индекса в период между поступлением и выпиской ($p < 0,001$), а также через 12 месяцев после выписки ($p < 0,001$); статистически незначимыми – в период между поступлением и через 12 месяцев после выписки ($p = 0,886$). При этом в период между поступлением и выпиской положительная динамика была отмечена у 8 (9,4 %) пациентов, отрицательная – у 40 (47,1 %) пациентов, отсутствие динамики – у 37 (43,5 %) пациентов. В период между поступлением и через 12 месяцев после выписки положительную динамику показали 8 (18,6%) пациентов, отрицательную – 7 (16,3%) пациентов; 28 (65,1%) пациентов не продемонстрировали никакой динамики.

Результаты оценки динамики изменения показателя общей силы в исследованной выборке пациентов приведены в таблице 5.12. Разница в общей силе, выраженной в баллах, в период между поступлением и выпиской колебалась от –8 до 4 со средним значением 0,8 и медианой 0. При этом статистически достоверными оказались различия по данному показателю в период между поступлением на лечение и выпиской ($p < 0,001$), а различия между остальными парами точек являлись статистически незначимыми.

Таблица 5.12 - Динамика изменения показателя общей силы в исследованной выборке пациентов

| Период | Среднее значение | Медиана (межквартильное расстояние) | Минимальное значение | Максимальное значение |
|--------------------------------|------------------|-------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Период перед операцией | 17,6 ± 2,5 | 18,00 (16,00; 20,00) | 9 | 20 |
| При выписке | 16,8 ± 3,1 | 18,00 (15,00; 20,00) | 8 | 20 |
| Через 12 месяцев после выписки | 18,6 ± 2,3 | 20,00 (18,00; 20,00) | 10 | 20 |

Анализ показателей, входящих в расчет индекса Бартела, позволил выявить те из них, различия по которым в период между поступлением и выпиской, а также через 12 месяцев после выписки были статистически значимыми, т. е. вносили основной вклад в конечный результат расчетов индекса Бартела; при этом различия между периодом перед операцией и периодом через 12 месяцев после операции для этих показателей были несущественными. Результаты оценки динамики изменения этих показателей в разные периоды представлены в таблице 5.13.

Анализ данных показывал, что сразу после операции состояние пациентов, оцениваемое по указанным показателям, временно ухудшается, однако в дальнейшем показатели здоровья пациентов восстанавливаются, причем это восстановление идет не только в период послеоперационной реабилитации, но и продолжается после выписки. В результате в катамнезе значения этих показателей возвращаются на дооперационный уровень.

Таблица 5.13 - Динамика изменения некоторых определяющих показателей индекса Бартела в исследованной выборке пациентов

| Период | Среднее значение | Медиана (межквартильное расстояние) | <i>p</i> |
|---------------------------------|------------------|-------------------------------------|----------|
| <i>Передвижение по лестнице</i> | | | |
| Период перед операцией | 7,6 ± 3,8 | 10,00 (5,00; 10,00) | < 0,001 |
| При выписке | 6,4 ± 4,4 | 10,00 (0,00; 10,00) | 0,015 |
| Через 12 мес после выписки | 8,6 ± 3,3 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,903 |
| <i>Вставание с постели</i> | | | |
| Период перед операцией | 12,7 ± 3,8 | 15,00 (10,00; 15,00) | < 0,001 |
| При выписке | 10,7 ± 5,1 | 15,00 (5,00; 15,00) | 0,002 |
| Через 12 мес после выписки | 13,8 ± 3,2 | 15,00 (15,00; 15,00) | 0,774 |
| <i>Одевание</i> | | | |
| Период перед операцией | 8,7 ± 2,3 | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| При выписке | 7,7 ± 2,9 | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,004 |
| Через 12 мес после выписки | 9,5 ± 1,5 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,484 |
| <i>Передвижение</i> | | | |
| Период перед операцией | 12,5 ± 4 | 15,00 (10,00; 15,00) | < 0,001 |
| При выписке | 10,9 ± 5 | 15,00 (10,00; 15,00) | 0,002 |
| Через 12 мес после выписки | 14,3 ± 2,8 | 15,00 (15,00; 15,00) | 0,128 |
| <i>Посещение туалета</i> | | | |
| Период перед операцией | 8,7 ± 2,6 | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| При выписке | 6,7 ± 3,7 | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,001 |
| Через 12 мес после выписки | 9,2 ± 2,4 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,571 |
| <i>Прием ванны</i> | | | |
| Период перед операцией | 4,0 ± 2,0 | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| При выписке | 3,0 ± 2,5 | 5,00 (0,00; 5,00) | 0,013 |
| Через 12 мес после выписки | 4,2 ± 1,9 | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,766 |

Следующая группа показателей, входящих в индекс Бартела, продемонстрировала статистически значимые различия между периодом перед операцией и моментом выписки пациента, в то время как различия между периодом перед операцией и через 12 месяцев после выписки, а также между моментом выписки пациента и через 12 месяцев после выписки оставались несущественными. Рассчитанные значения этих показателей приведены в таблице 5.14.

Согласно полученным данным в раннем послеоперационном периоде способность пациента к бытовому самообслуживанию временно ослабляется, однако в катамнезе происходит ее восстановление.

Таблица 5.14 - Динамика изменения составных показателей индекса Бартела, значимо различающихся при поступлении и при выписке для исследованной выборки пациентов

| Период | Среднее значение | Медиана (межквартильное расстояние) | <i>p</i> |
|----------------------------|------------------|-------------------------------------|----------|
| <i>Персональный туалет</i> | | | |
| Период перед операцией | 4,6 ± 1,4 | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,013 |
| При выписке | 4,1 ± 1,9 | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,149 |
| Через 12 мес после выписки | 5,0 ± 0,0 | 5,00 (5,00; 5,00) | 1,000 |
| <i>Прием пищи</i> | | | |
| Период перед операцией | 9,6 ± 1,4 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,013 |
| При выписке | 9,1 ± 1,9 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,072 |
| Через 12 мес после выписки | 9,9 ± 0,8 | 10,00 (10,00; 10,00) | 1,000 |

Наконец, согласно проведенному анализу для двух составляющих индекса Бартела не было выявлено статистически достоверных различий в исследованных временных интервалах (таблица 5.15). В отличие от упомянутых выше двигательных функций, выделительные функции не претерпевали статистически значимого ухудшения в послеоперационном периоде; на протяжении всего периода исследования их уровень у пациентов оставался, хотя и несколько сниженным, но примерно на одном и том же уровне.

Таблица 5.15 - Динамика изменения составных показателей индекса Бартела, не показавших статистически значимых временных изменений в исследованной выборке пациентов

| Период | Среднее значение | Медиана (межквартильное расстояние) | <i>p</i> |
|----------------------------|------------------|---|----------|
| <i>Мочеиспускание</i> | | | |
| Период перед операцией | 8,9 ± 2,2 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,193 |
| При выписке | 8,5 ± 2,9 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,071 |
| Через 12 мес после выписки | 8,7 ± 2,5 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,203 |
| <i>Дефекация</i> | | | |
| Период перед операцией | 9,0 ± 2,2 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,183 |
| При выписке | 8,7 ± 2,6 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,071 |
| Через 12 мес после выписки | 8,8 ± 2,4 | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,089 |

До статистическим данным в данной группе отмечается восстановление пациентов в катамнезе на дооперационный функциональный уровень в большинстве процентов случаев.

5.5 Результаты лечения пациентов методом эмболизации

Отдельные статистические расчеты по интегральным индексам, характеризующим неврологический статус, были выполнены для пациентов, получивших лечение методом эмболизации, а также комбинированным методом.

Результаты анализа динамики индекса Карновского между поступлением и выпиской пациентов, проходивших лечение эмболизацией, показаны на рисунке 5.18. Положительная динамика была отмечена у 1 (7,7%) пациента, отрицательная – у 3 (23,1%) пациентов; для 9 (69,2%) пациентов изменения не выявлены.

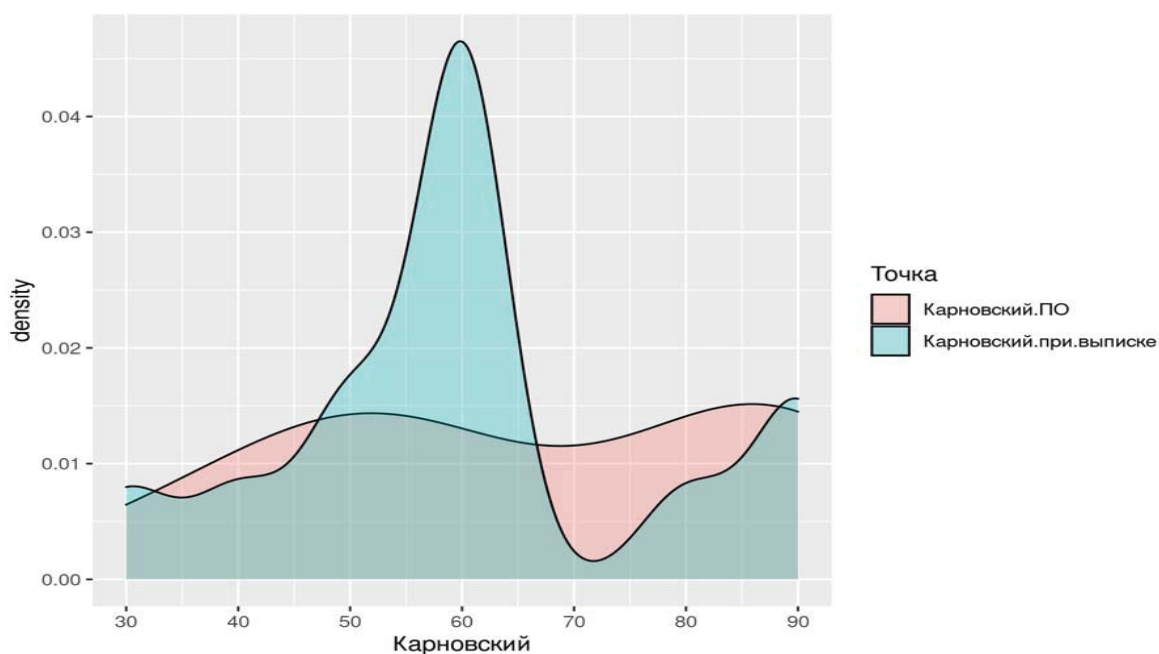


Рисунок 5.18 - Динамика изменения индекса Карновского между поступлением и выпиской у пациентов, прошедших процедуру эмболизации

Динамика изменения индекса МакКормика для этой группы пациентов представлены в таблице 5.16, а также визуализированы на рисунке 5.19, а.

Таблица 5.16 - Динамика изменения индекса МакКормика у пациентов, прошедших процедуру эмболизации

| Период | Динамика изменения индекса МакКормика | | |
|--|---------------------------------------|---------------|---------------|
| | отсутствует | отрицательная | положительная |
| Период между поступлением и выпиской пациента | 7 (53,8) | 5 (38,5) | 1 (7,7) |
| Период между поступлением и через 12 месяцев после выписки | 7 (63,6) | 3 (27,3) | 1 (9,1) |
| Через 6 месяцев после выписки | 9 (81,8) | 0 (0,0) | 2 (18,2) |
| Через 12 месяцев после выписки | 8 (72,7) | 1 (9,1) | 2 (18,2) |
| Период между 6-м и 12-м месяцами после выписки | 10 (90,9) | 1 (9,1) | 0 (0,0) |

Примечание. Приведено количество пациентов в динамической группе. В скобках указана доля (%) пациентов от общего количества.

Как и в случае индекса Карновского, у большинства пациентов не было зафиксировано статистически значимых изменений индекса МакКормика между поступлением и выпиской, а также между поступлением и через 12 месяцев после выписки (53,8% и 63,6% соответственно). Ухудшение состояния в период между поступлением и выпиской отмечено у 5 (38,5%) пациентов, однако в катамнезе отрицательная динамика оставалась лишь у 3 (27,3%) пациентов. Результаты аналогичного анализа в отношении индекса Бартела для группы пациентов, прошедших процедуру эмболизации, представлены на рисунке 5.19, б и в таблице 5.17.

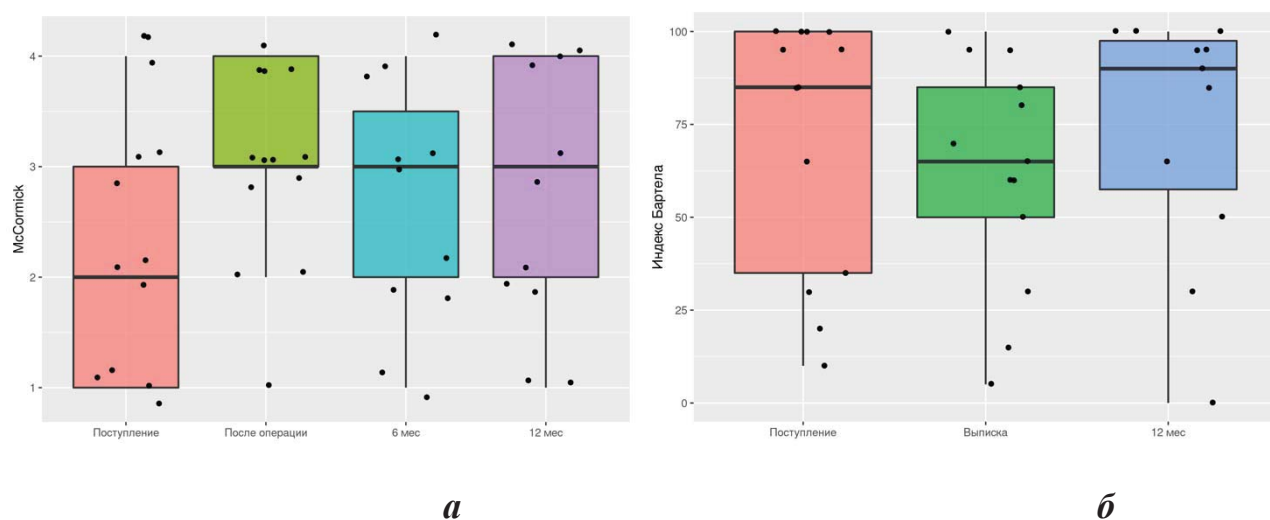


Рисунок 5.19 - Значения индекса МакКормика (а) и индекса Бартела (б) в разные периоды для группы пациентов, прошедших процедуру эмболизации (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

У большинства пациентов не было зафиксировано статистически значимых изменений индекса Бартела в интервале между поступлением и через 12 месяцев после выписки (54,5 %). Отмечено ухудшение состояния в интервале между поступлением и выпиской у 61,5 % пациентов. Однако на более длительном интервале отрицательная динамика оставалась лишь у 2 (18,2 %) пациентов, т. е. в целом в выборке происходило восстановление индекса до исходных значений.

Таблица 5.17 - Динамика изменения индекса Бартела у пациентов, прошедших процедуру эмболизации

| Период | Динамика изменения индекса Бартела | | |
|--|------------------------------------|---------------|---------------|
| | отсутствует | отрицательная | положительная |
| Период между поступлением и выпиской пациента | 4 (30,8) | 8 (61,5) | 1 (7,7) |
| Период между поступлением и через 12 месяцев после выписки | 6 (54,5) | 2 (18,2) | 3 (27,3) |
| Через 12 месяцев после выписки | 3 (27,3) | 1 (9,1) | 7 (63,6) |

Примечание. Приведено количество пациентов в динамической группе. В скобках указана доля (%) пациентов от общего количества.

5.6 Результаты лечения пациентов комбинированным методом (эмболизация с последующим хирургическим удалением опухоли)

Результаты анализа динамики индекса Карновского между поступлением и выпиской пациентов, проходивших лечение комбинированным методом (7 пациентов), показаны на рисунке 5.20.

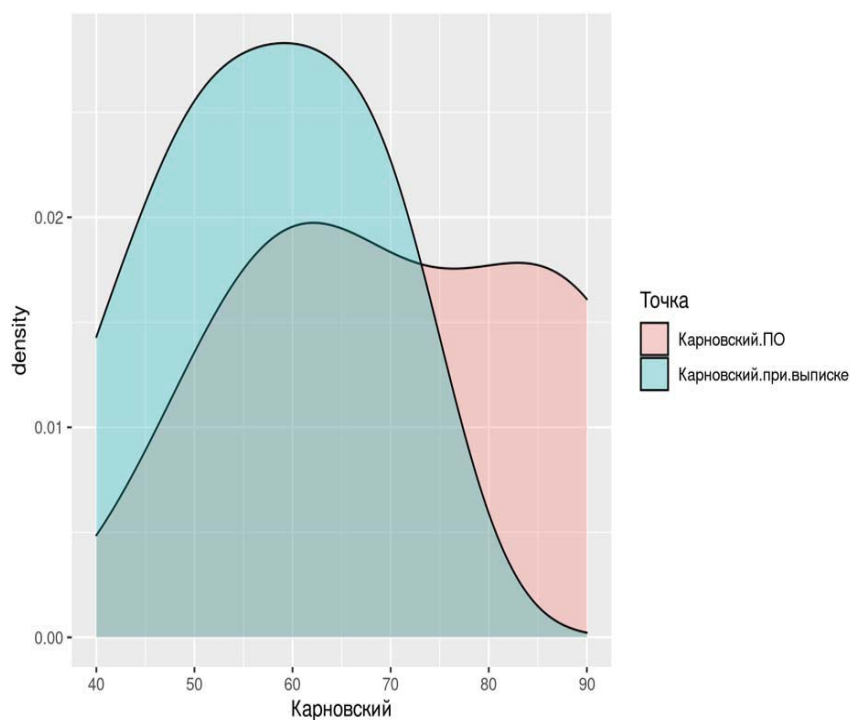


Рисунок 5.20 - Динамика изменения индекса Карновского между поступлением и выпиской у пациентов, получивших комбинированное лечение

Положительная динамика не была зарегистрирована ни у одного пациента. Отрицательная динамика была выявлена у 6 (85,7 %) пациентов; у 1 (14,3 %) пациента никаких изменений не зафиксировано. Динамика изменения индекса МакКормика для этой группы пациентов представлена в таблице 5.18 и на рисунке 5.21, а.

Таблица 5.18 - Динамика изменения индекса МакКормика у пациентов, получивших комбинированное лечение

| Период | Динамика изменения индекса МакКормика | | |
|--|---------------------------------------|---------------|---------------|
| | отсутствует | отрицательная | положительная |
| Период между поступлением и выпиской пациента | 4 (57,1) | 3 (42,9) | 0 (0,0) |
| Период между поступлением и через 12 месяцев после выписки | 1 (33,3) | 1 (33,3) | 1 (33,3) |
| Через 6 месяцев после выписки | 3 (100,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Через 12 месяцев после выписки | 2 (66,7) | 0 (0,0) | 1 (33,3) |
| Период между 6-м и 12-м месяцами после выписки | 2 (66,7) | 0 (0,0) | 1 (33,3) |

Примечание. Приведено количество пациентов в динамической группе. В скобках указана доля (%) пациентов от общего количества.

Результаты аналогичного анализа в отношении индекса Бартела приведены на рисунке 5.21, б и в таблице 5.19.

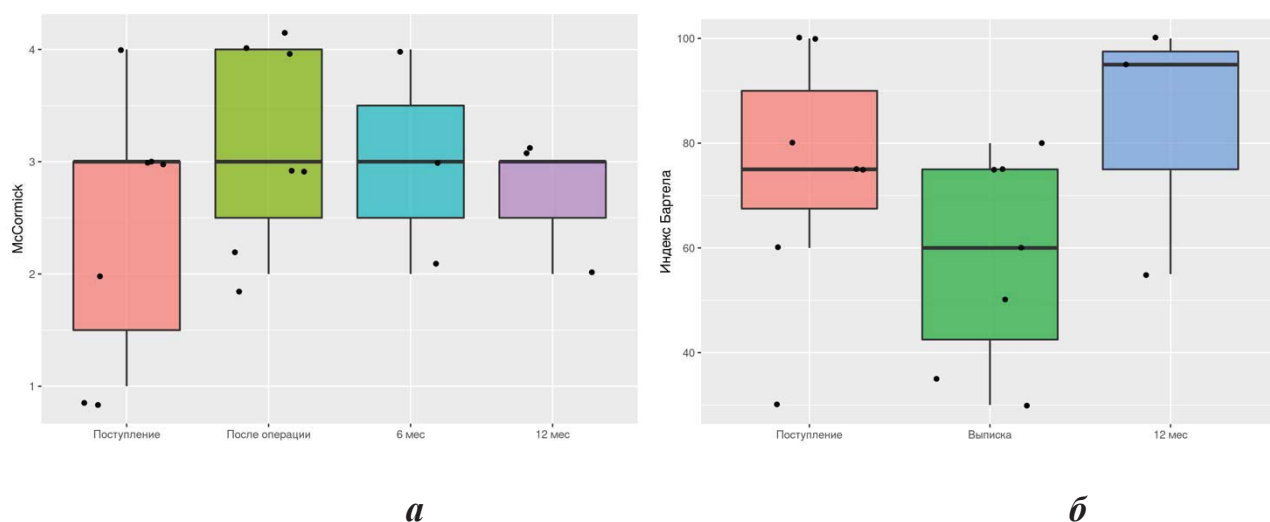


Рисунок 5.21 - Значения индекса МакКормика (а) и индекса Бартела (б) в различные периоды для группы пациентов, получивших комбинированное лечение (с визуализацией медиан и межквартильных расстояний)

Таблица 5.19 - Динамика изменения индекса Бартела у пациентов, получивших комбинированное лечение

| Период | Динамика изменения индекса Бартела | | |
|--|------------------------------------|---------------|---------------|
| | отсутствует | отрицательная | положительная |
| Период между поступлением и выпиской пациента | 3 (42,9) | 4 (57,1) | 0 (0,0) |
| Период между поступлением и через 12 месяцев после выписки | 1 (33,3) | 0 (0,0) | 2 (66,7) |
| Через 12 месяцев после выписки | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 3 (100,0) |

Примечание. Приведено количество пациентов в динамической группе. В скобках указана доля (%) пациентов от общего количества.

У большинства пациентов данной группы (57,1%) 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 одного из семи 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 мес. и более) можно перечислить: локализацию опухоли ниже шейного отдела позвоночника, наличие нарушений функций тазовых органов и двигательных расстройств, причем последние два являются наиболее значимыми ($p \leq 0,05$).

Статистические данные показывают, что через 6 и 12 месяцев после выписки пациенты с локализации опухоли ниже шейного отдела позвоночника восстанавливаются хуже по данным оценочных шкал, чем пациенты с шейной или верхнешейной локализацией интрамедуллярных гемангиобластом.

У пациентов с двигательными расстройствами заболевание протекает в существенно более тяжелой форме, чем у пациентов без таковых. Можно ожидать, что результаты лечения пациентов с наличием двигательных расстройств, в силу более тяжелого входящего неврологического и функционального статуса, будут хуже, чем пациентов без таких расстройств. Действительно, на момент выписки различия между этими группами пациентов в основном сохраняются.

Особенно показательны результаты лечения в катамнезе: 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 у 0% у пациентов другой группы.

Наличие НФТО значительно снижало качество жизни пациентов до операции. Практически по всем показателям эти две группы пациентов достоверно различаются на протяжении всего периода исследования. Отметим также, что в катамнезе разница между группами сглаживается, что можно объяснить адаптационными механизмами.

Методы дооперационной диагностики

Интрамедуллярные гемангиобластомы являются высоковазкуляризированными опухолями, с высокой степенью накопления контрастного вещества по данным МРТ исследования. В некоторых клинических ситуациях необходимо проводить дифференциальную диагностику в группе интрамедуллярных опухолей на дооперационном этапе.

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.

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

Проведенные рентгенологические исследования позволили визуализировать питающие опухоль артерии с возможностью четко отличить их от дренирующих вен. Кроме того, выполненная 3D-визуализация обеспечивала возможность увидеть вентральные структуры, недоступные глазу на ранних этапах операции, такие как питающие артерии, расположенные вентрально (в случае если кровоснабжение опухоли осуществляется за счет ПМА) и, следовательно, избежать таких интраоперационных осложнений, как кровотечения и инфаркт спинного мозга. Визуализация прочих окружающих опухоль структур также облегчала предоперационное планирование хирургического вмешательства.

Проведенный анализ литературы позволил найти лишь еще одну публикацию, описывающую современные методы 3D-визуализации для предоперационного планирования, отличающуюся лишь тем, что в качестве исходных данных авторы использовали 3D-изображения, полученные при помощи электронно-оптического преобразователя. Таким образом, выполненная нами работа обладает определенной степенью новизны, а сама технология имеет хороший потенциал применения в качестве вспомогательного инструмента в хирургии интрамедуллярных гемангиобластом.

Выбор дифференцированного подхода к лечению интрамедуллярных гемангиобластом

Несмотря на то, что анализ нашей выборки пациентов не обнаружил четкой корреляции между размером интраоперационной кровопотери и неблагоприятным исходом лечения, следует все же отметить, что более чем в 76 % случаев хирургическое вмешательство сопровождалось существенными кровопотерями, преимущественно из стромы (в 12 случаях было потеряно более >1000 мл).

Методика предоперационной эмболизации с целью снижения возможной кровопотери была применена для семи пациентов. Резекция опухоли осуществлялась спустя 24–48 ч после процедуры эмболизации. Такая комбинированная методика лечения способствовала более легкому течению операции вследствие существенного уменьшения кровотока 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 13 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.

У пациентов с проведенной эмболизацией не было выявлено серьезных послеоперационных осложнений.

Таким образом, исходя из включенных в выборку пациентов, комбинированный метод лечения можно рекомендовать к применению в случае протяженных (более двух сегментов) опухолей с целью снижения риска кровопотери. Селективная эмболизация без микрохирургического вмешательства предпочтительна в случае, когда хирургическое удаление опухоли достоверно приведет к появлению грубого неврологического дефицита. Тем не менее следует помнить, что ввиду относительной редкости спинальных гемангиобластом данных по применению процедуры эмболизации в таких случаях накоплено еще недостаточно, а для иной локализации гемангиобластом уже описаны некоторые осложнения. Так, в статье [44] описаны результаты лечения семи пациентов с гемангиобластомой спинного мозга (4 случая) или мозжечка (3 случая) с применением предоперационной эмболизации. В то время как у спинальных пациентов операции прошли благополучно и без осложнений, у всех пациентов с пораженным мозжечком развилось послеоперационное кровотечение, приведшее к смерти. Возможно, потенциальная безопасность такого вмешательства зависит от таких факторов как размер и расположение опухоли, и вовлеченные в ее формирование сосуды.

С учетом небольшого количества пациентов, подвергнутых процедуре эмболизации, в проанализированной выборке, полноценная статистическая обработка и сравнение полученных результатов с результатами пациентов, получавших только хирургическое лечение, оказываются невозможными. Следовательно, при их оценке возможно оперировать лишь качественными понятиями. Поскольку эмболизация до сих пор остается довольно редкой процедурой, можно допустить существование систематической ошибки отбора в

отношении выборки пациентов, подвергающихся данной процедуре из-за более высокого риска неблагоприятного операционного исхода, связанного с угрозой массивного интраоперационного кровотечения или затрудненным доступом к опухоли. Кроме того, не во всех публикациях, посвященных случаям предоперационной эмболизации спинальных гемангиобластом, приводятся в полном объеме показатели, характеризующие исходы операций, которые могли бы быть использованы для более точной оценки результативности данной процедуры. Тем не менее, по мере накопления материалов, чему поспособствуют описанные в нашей серии случаи, рано или поздно будет реализован необходимый клинический опыт, который позволит дать надежную оценку безопасности и результативности предоперационной эмболизации в терапии этого редкого заболевания.

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, отсутствие статистической связи по данным сравнения оценочных шкал McCormick и индекса Бартела для временных точек «поступление пациента» и «12 месяцев (или более) после проведения операции» показывает, что пациенты возвращаются к дооперационному функциональному статусу в 76,7 % и 65,1 % случаев, соответственно ($p \leq 0,05$).

Полученные результаты эффективности микрохирургического лечения интрамедуллярных гемангиобластом вполне соответствуют данным, описанным для ряда мировых серий аналогичных операций, включая наиболее крупные серии. Так, в серии из 44 пациентов, описанной [85], на временном интервале 6–12 месяцев отсутствие изменений функционального статуса было отмечено у 84% пациентов. В серии из 25 пациентов, описанных [29], функциональный статус на сроках наблюдения до 120 месяцев восстановился до предоперационного у 74% пациентов. В одной из крупнейших серий (108 пациентов), этот показатель составлял 80% [90]. Сходные результаты (64–87 %) были получены и в ряде других менее объемных сериях [64, 86, 95]. Таким образом, результаты хирургического лечения нашей серии пациентов сравнимы с существующим мировым уровнем и 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.

Следует отметить, что два смертельных исхода, зарегистрированных при сборе катамнеза в нашей серии, не имели прямой связи с проведенным хирургическим лечением спинальных гемангиобластом: один из двух пациентов скончался вследствие кровоизлияния в ЗЧЯ (причину уточнить не удалось), второй - совершил суицид. Проанализированный нами объем литературы также не содержит сведений о смертельных исходах, связанных с оперированием гемангиобластом спинного мозга; более того, некоторые авторы отмечают минимальный риск смерти пациента как следствия такого рода операции [105]. Можно предположить, что такие исходы могут быть возможны в случае гемангиобластом ствола головного мозга, поскольку хирургическое удаление таких опухолей сопряжено с большими рисками для пациента [7], однако наша серия таких пациентов не включала.

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 и ускоряет процесс резекции опухоли, тем самым снижая вероятность интра- и 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 в случае, если резекция опухоли была неполной. Сделанные по результатам применения метода выводы соответствуют ранее опубликованным результатам нескольких серий хирургического удаления интрамедуллярных гемангиобластом с применением интраоперационной

видеоангиографии [63, 109, 114]. Как и в более ранних публикациях [94, 120, 121], в нашем случае не было выявлено никаких побочных эффектов или осложнений, связанных с этой процедурой. Тем не менее, как и любой метод, данный способ визуализации имеет свои ограничения: он не обеспечивает надежной визуализации глубоко расположенных питающих артерий или питающих артерий опухолей, расположенных на вентральной стороне спинного мозга. В данной ситуации требуется выполнить предварительную диссекцию опухоли с последующей контрольной видеоангиографии для идентификации глубоких артерий. Кроме того, метод плохо визуализирует деваскуляризованные в ходе операции фрагменты не полностью удаленной опухоли. Тем не менее, несмотря на эти небольшие недостатки, интраоперационная видеоангиографии может рассматриваться как хороший и полезный инструмент в хирургии гемангиобластом, позволяющий снизить риск интраоперационного кровотечения и послеоперационных осложнений.

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

Проведенный регрессионный анализ факторов, влияющих на исход хирургического лечения спинальных гемангиобластом, в отношении функционального статуса пациентов в различные временные точки выявил следующие статистически значимые корреляции в отношении интраоперационных факторов.

1. Субтотальная резекция опухоли, в целом, приводит к худшим показателям функционального статуса (шкала Карновского, индекс Бартела, шкала МакКормика) пациентов при выписке и в катамнезе. Таким образом, радикальность операции статистически достоверно ($p < 0,05$ для всех индексов) определяет последующий неврологический статус пациента, что вполне соответствует данным других исследователей [118].

2. Выявлено существенное влияние факта наличия плоскости диссекции опухоли на неврологический статус пациентов после операции. Все три базовых

индекса, отражающих функциональный статус пациента, оказывались достоверно ниже у пациентов, характеризующихся отсутствием плоскости диссекции ($p < 0,01$ для индексов Карновского и Бартела на момент выписки и индекса МакКормика после операции). В целом, и при поступлении, и в послеоперационный период, и в катамнезе состояние пациентов без плоскости диссекции оказывалось хуже, чем пациентов с плоскостью диссекции, что наиболее вероятно связано с более высокой сложностью хирургической резекции таких опухолей.

3. Пациенты со снижением вызванных потенциалов менее чем на 50% демонстрировали положительную динамику функционального статуса на момент выписки и спустя год после нее по ряду показателей, таких как индекс Карновского, индекс МакКормика, вставание с постели, передвижение, посещение туалета ($p \leq 0,05$).

4. Некоторые интраоперационные факторы оказывали существенное негативное влияние на статус пациентов только в послеоперационный период, в то время как в долгосрочном катамнезе их влияние в значительной степени сглаживалось. К таким факторам можно отнести взаимодействие с передними столбами и снижение вызванных потенциалов более чем на 50% (только в отношении индекса Бартела).

Дополнительно можно отметить, что несмотря на то, что функциональный статус пациентов с наличием интрамедуллярных кист на момент поступления оказался достоверно хуже, чем у пациентов без кист, в послеоперационный период эти различия сглаживаются. Аналогичным образом, такие факторы как латерализация опухоли, субпиальное расположение опухоли, кровотечение из стромы, вызванные потенциалы до операции, асимметрия вызванных потенциалов до операции, восстановление вызванных потенциалов во время операции, не показали каких-либо статистически значимых различий между соответствующими группами пациентов.

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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, Н.Н. Магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография в визуализации сосудистых структур / Н.Н. Абрамова, О.И. Беличенко // Вестник рентгенологии. – 1997. – Т. 2. – С. 50–54.
2. Блинов, Н.Н. Основы рентгенодиагностической техники / Н.Н. Блинов. – М.: Медицина, 2002. – 392 с.
3. Иргер, И.М. Клиника и хирургическое лечение опухолей мозжечка / И.М. Иргер. – М.: Медгиз, 1959. — 367 с.
4. Клиника, диагностика и результаты микрохирургического удаления спинальных гемангиобластом / Д.В. Бублиевский, Г.Ю. Евзиков, А.В. Фарафонов, Е.В. Шашкова // Нейрохирургия. – 2013. – № 3. – С. 15–23.
5. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение интрамедуллярных опухолей спинного мозга. http://www.ruans.org/Text/Guidelines/spinal_intramedullary_tumors.pdf (Доступ 15.03.2020 г.)
6. Корниенко, В.Н. Диагностическая нейрорадиология: в 4 т. / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. – М.: Медиа Сфера, 2008. – 1885 с.
7. Леонов, М.А. Рентгенологическая диагностика гемангиобластом задней черепной ямки / М.А. Леонов, Н.В. Арутюнов, В.Н. Корниенко // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2005. – № 1. – С. 20–23.
8. Лучевая диагностика интрамедуллярных опухолей спинного мозга: собственные клинические наблюдения и обзор литературы / Ж.И. Савинцева и др. // Лучевая диагностика и терапия. – 2014. – № 2(5). – С. 46–56.
9. Семенов, С.Е. Магнитно-резонансная венография в диагностике обструктивных поражений брахиоцефальных вен / С.Е. Семенов, В.Г. Абалмасов, А.Л. Мурашковский // Визуализация в клинике. – 1998. – № 13. – С. 1–5.
10. Слынько, Е.И. Хирургическое лечение сосудистых опухолей позвоночника и спинного мозга / Е.И. Слынько // Украинский нейрохирургический журнал. – 2000. – Т. 1. – № 9. – С. 36–39.

11. Слынько, Е.И. Диагностика и хирургическое лечение спинальных гемангиобластом / Е.И. Слынько, А.Н. Хонда // Украинский неврологический журнал. – 2012. – № 2(23). – С. 93–103.
12. Тютин, Л.А. Магнитно-резонансная ангиография: этапы развития, диагностические возможности и ограничения / Л.А. Тютин, Е.К. Яковлева // Медицинская визуализация. – № 2. – С. 29–40.
13. Шмидт, Е.В. Ангиоретикулома головного мозга / Е.В. Шмидт. – М.: Медгиз, 1955. – 155 с.
14. Яхно, Н.Н. Спинальная гемангиобластома в сочетании с холокордом. Анализ особенностей клиники, диагностики и патогенеза сирингомиелии при интрамедуллярных опухолях / Н.Н. Яхно, Г.Ю. Евзиков, О.Е. Егоров и др. // Неврологический журнал. – 2008. – Т. 3. – 13. – С. 38–41.
15. Acerbi, F. The role of indocyanine green videoangiography with FLOW 800 analysis for the surgical management of central nervous system tumors: an update / F. Acerbi, I.G. Vetrano, T. Sattin et al. // Neurosurg. Focus. – 2018a. – V. 44. – N 6. – Article E6.
16. Acerbi, F. Use of ICG videoangiography and FLOW 800 analysis to identify the patient-specific venous circulation and predict the effect of venous sacrifice: a retrospective study of 172 patients / F. Acerbi, I.G. Vetrano, T. Sattin et al. // Neurosurg. Focus. – 2018b. – V. 45. – N 1. – Article E7.
17. Ammerman, J.M. Long-term natural history of hemangioblastomas in patients with von Hippel–Lindau disease: implications for treatment / J.M. Ammerman., R.R. Lonser, J. Dambrosia et al. // J. Neurosurg. – 2006. – V. 105. – P. 248–255.
18. Ampie, L. Role of preoperative embolization for intradural spinal hemangioblastomas / L. Ampie, W. Choy, R. Khanna et al. // J. Clin. Neurosci. – 2016. – V. 24. – P. 83–87.
19. Anderson, I. Lateral ventricle hemangioblastoma: the role of perfusion scanning and embolisation in diagnosis and management / I. Anderson, R. Kumar, T. Patankar et al. // Case Reports. – 2014. – V. 2014. – Article ID bcr2014205736.
20. Awad, A.W. The efficacy and risks of preoperative embolization of spinal tumors

- / A.W. Awad, K.K. Almefty, A.F. Ducruet et al. // *Journal of Neuro-Interventional Surgery*. – 2015. – V. 8. – N 8. – P. 859–864.
21. Baker, K.B. MR imaging of spinal hemangioblastomas // *American Journal of Roentgenology* / K.B. Baker, C.J. Moran, F.J. Wippold et al. – 2000. – V. 174. – P. 377–382.
22. Baleriaux, D. Intraspinal and intramedullary pathology // *Imaging of the Spine and Spinal Cord* / eds. D. Baleriaux, P. Parizel, W.O. Bank. – N. Y.: Raven, 1992. – P. 514–523.
23. Bamps, S. What the neurosurgeon should know about hemangioblastoma, both sporadic and in von Hippel–Lindau disease: A literature review / S. Bamps, F.V. Calenbergh, S.D. Vleeschouwer et al. // *Surg. Neurol. Int.* – 2013. – V. 4. – Article 145.
24. Bao-Cheng, C. MR findings in spinal hemangioblastoma: correlation with symptoms and with angiographic and surgical findings / C. Bao-Cheng, T. Satoshi, H. Kazutoshi et al. // *American Journal of Neuroradiology*. – 2001. – V. 1. – N 22. – P. 206–217.
25. Berenstein, A. Tumors of the spinal column and spinal cord / A. Berenstein, P. Lasjaunias, K.G. TerBrugge // *Surgical Neuroangiography: Clinical and Endovascular Treatment Aspects in Adults* / eds. A. Berenstein, P. Lasjaunias, K.G. TerBrugge. – Berlin: Springer, 2004. – V. 2. – P. 874–877.
26. Bhatia, K.D. Successful treatment of six cases of indirect carotid-cavernous fistula with ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx) transvenous embolization / K.D. Bhatia, L. Wang, R.J. Parkinson, J.D. Wenderoth // *J. Neuroophthalmol.* – 2009. – V. 29. – P. 3–8.
27. Binkert, C.A. Spinal cord vascular disease: characterization with fast three-dimensional contrast-enhanced MR angiography / C.A. Binkert, S.S. Kollias, A. Valavanis // *American Journal of Neuroradiology*. – 1999. – V. 20. – N 10. – P. 1785–1793.
28. Biondi, A. Hemangioblastomas of the lower spinal region: report of four cases with preoperative embolization and review of the literature / A. Biondi, G.K. Ricciardi, T. Faillot et al. // *American Journal of Neuroradiology*. – 2005. – V. 26. – N 4. – P. 936–

945.

29. Boström, A. Intramedullary hemangioblastomas: timing of surgery, microsurgical technique and follow-up in 23 patients / A. Boström, F.J. Hans, P.C. Reinache et al. // *Eur. Spine J.* – 2008. – V. 17. N 6. – P. 882–886.
30. Boughey, A.M. Central nervous system haemangioblastoma: a clinical and genetic study of 52 cases / A.M. Boughey, N.A. Fletcher, A.E. Harding // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1990. – V. 53. – P. 644–648.
31. Butman, J.A. Neurologic manifestations of von Hippel–Lindau disease / J.A. Butman, W.M. Linehan, R.R. Lonser // *JAMA.* – 2008. – V. 300. – N 11. – P. 1334–1342.
32. Chamberlain, M.C. Adult primary intradural spinal cord tumors: a review / M.C. Chamberlain, T.L. Tredway // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2011. – V. 11. – P. 320–328.
33. Chang, S.D. Treatment of hemangioblastomas in von Hippel–Lindau disease with linear accelerator-based radiosurgery / S.D. Chang, J.A. Meisel, S.L. Hancock et al. // *Neurosurgery.* – 1998. – V. 43. – N 1. – P. 28–34.
34. Chang, U.K. Radiosurgery using the Cyberknife for benign spinal tumors: Korea Cancer Center Hospital experience / U.K. Chang, C.H. Rhee, S.M. Youn et al. // *Journal of neuro-oncology.* – 2011. – T. 101. – N 1. – C. 91–99.
35. Chang, H. Microsurgical treatment of cervical spinal hemangioblastoma / H. Chang, J. Li, P. Wang et al. // *Neurochirurgie.* – 2020. – doi:10.1016/j.neuchi.2019.11.005
36. Chen, J.Q. Application of 3D-computed tomography angiography technology in large meningioma resection / J.Q. Chen, Y. Guan, G. Li et al. // *Asian Pac. J. Trop. Med.* – 2012. – V. 5. – P. 577–581.
37. Chen, L. Preoperative embolization versus direct surgery of meningiomas: A meta-analysis / L. Chen, D. Li, Y. Lu et al. // *World Neurosurgery.* – 2019. – doi:10.1016/j.wneu.2019.02.223.
38. Chen, T. Preliminary study of whole-brain CT perfusion imaging in patients with intracranial tumours adjacent to large blood vessels / T. Chen, D. Guo, Z. Fang et al. //

Clin. Radiol. – 2014. – V. 69. – N 1. – P. e25–e32.

39. Chu, B.C. MR findings in spinal hemangioblastoma: Correlation with symptoms and with angiographic and surgical findings / B.C. Chu, S. Terae, K. Hida et al. // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2001. – V. 22. – P. 206–217.

40. Clark, A.J. Surgical technique of temporary arterial occlusion in the operative management of spinal hemangioblastomas / A.J. Clark, D.C. Lu, R.M. Richardson et al. // World Neurosurg. – 2010. – V. 74. – N 1. – P. 200–205.

41. Cloft, H.J. Spinal cord infarction complicating embolisation of vertebral metastasis / H.J. Cloft, M.E. Jensen, H.M. Do, D.F. Kallmes // Interv. Neuroradiol. – 1999. – V. 5. – N 1. – P. 61–65.

42. Colby, G.P. Intraoperative indocyanine green angiography for obliteration of a spinal dural arteriovenous fistula / G.P. Colby, A.L. Coon, D.M. Sciubba // J. Neurosurg. Spine. – 2009. – V. 11. – N 6. – P. 705–709.

43. Conway, J.E. Hemangioblastomas of the central nervous system in von Hippel–Lindau syndrome and sporadic disease / J.E. Conway, D. Chou, R.E. Clatterbuck et al. // Neurosurgery. – 2001. – V. 48. – P. 55–63.

44. Cornelius, J.F. Hemorrhage after particle embolization of hemangioblastomas: comparison of outcomes in spinal and cerebellar lesions / J.F. Cornelius, J.P. Saint-Maurice, D. Bresson et al. // J. Neurosurg. – 2007. – V. 106. – N 6. – P. 994–998.

45. Corr, P. Exophytic intramedullary hemangioblastoma presenting as an extramedullary mass on myelography / P. Corr, T. Dicker, M. Wright // Am. J. Neuroradiol. – 1995. – V. 16. – P. 883–884.

46. Crisi, G. Non-von Hippel–Lindau hemangioblastoma in the hippocampus: characterization with time-resolved MRA using TRICKS sequence at 3T / G. Crisi, E. Giombelli, E. Ventura // The Neuroradiology Journal. – 2010. – V. 23. – N 4. – P. 416–419.

47. Cristante, L. Surgical management of intramedullary hemangioblastoma of the spinal cord / L. Cristante, H. Herrmann // Acta Neurochir. (Wien). – 1999. – V. 141. – P. 333–340.

48. Cushing, H. Hemangiomas of cerebellum and retina (Lindau's disease): with the

report of a case / H. Cushing, P. Bailey // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 1928. – V. 26. – P. 182–202.

49. Das, J.M. Microsurgical treatment of sporadic and von Hippel–Lindau disease associated spinal hemangioblastomas: a single-institution experience / J.M. Das, K. Kesavapisharady, S. Sadasivam, S.N. Nair // *Asian Spine J.* – 2017. – V. 11. – N 4. – P. 548–555.

50. Daly, M.E. Tolerance of the spinal cord to stereotactic radiosurgery: insights from hemangioblastomas / M.E. Daly, C. Choi, I. Gibbs et al. // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* – 2011. – V. 80. – N 1. – P. 213–220.

51. Deng, X. Intraspinal hemangioblastomas: analysis of 92 cases in a single institution: clinical article / X. Deng, K. Wang, L.Wu et al. // *Journal of Neurosurgery Spine.* – 2014. – V. 21. – P. 260–269.

52. Derdeyn, C.P. Polyvinyl alcohol particle size and suspension characteristics / C.P. Derdeyn, C.J. Moran, D.T. Cross et al. // *American Journal of Neuroradiology.* – 1995. – V. 16. – P. 1335–1343.

53. Dolgushin, M. Hemangioblastoma / M. Dolgushin // *Brain Methastases* / eds M. Dolgushin, V. Kornienko, I. Pronin. – Heidelberg: Springer Nature, 2018. – P. 375–376.

54. Eskridge, J.M. Preoperative endovascular embolization of craniospinal hemangioblastomas / J.M. Eskridge, W. McAuliffe, B. Harris et al. // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1996. – V. 17. – P. 525–531.

55. Ferroli, P. Application of intraoperative indocyanine green angiography for CNS tumors: results on the first 100 cases / P. Ferroli, F. Acerbi, E. Albanese et al. // *Acta Neurochir. Suppl.* – 2011. – V. 109. – P. 251–257.

56. Friedrich, H. Intramedullary vascular lesions in the high cervical region: transoral and 16 *Neurosurg Focus* Volume 39 • August 2015 Vascular intraspinal tumors dorsal surgical approach. Two case reports / H. Friedrich, G. Hänsel-Friedrich, H. Zeumer // *Neurosurg. Rev.* – 1990. – V. 13. – P. 65–71.

57. Froment, J.C. *Diagnosis: Neuroradiology. Intramedullary Spinal Cord Tumors* / J.C. Froment, D. Baleriaux, F. Turjman. – Stuttgart: Thieme, 1996. – P. 33–52.

58. Garces-Ambrossi, G.L. Factors associated with progression-free survival and

long-term neurological outcome after resection of intramedullary spinal cord tumors: analysis of 101 consecutive cases / G.L. Garces-Ambrossi, M.J. McGirt, V.A. Mehta et al. // *J. Neurosurg. Spine.* – 2009. – V. 11. – N 5. – P. 591–599.

59. Ghobrial, G.M. Surgical treatment of vascular intramedullary spinal cord lesions / G.M. Ghobrial, J. Liounakos, R.M. Starke et al. // *Cureus.* – 2018. – V. 10. – N 8. – Article e3154.

60. Griessenauer, C.J. Preoperative embolization of spinal tumors: a systematic review and meta-analysis / C.J. Griessenauer, M. Salem, P. Hendri et al. // *World Neurosurgery.* – 2016 – V. 87. – P. 362–371.

61. Hanakita, S. The long-term outcomes of radiosurgery for intra-cranial hemangioblastomas / S. Hanakita, T. Koga, M. Shin et al. // *Neuro-oncology.* – 2014. – V. 16. – N 3. – P. 429–433.

62. Hänggi, D. The impact of microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography on surgery of arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulae / D. Hänggi, N. Etminan, H.J. Steiger et al. // *Neurosurgery.* – 2010. – V. 67. – N 4. – P. 1094–1104.

63. Hao, S. Application of intraoperative indocyanine green videoangiography for resection of spinal cord hemangioblastoma: advantages and limitations / S. Hao, D. Li, G. Ma et al. // *J. Clin. Neurosci.* – 2013. – V. 20. – N 9. – P. 1269–1275.

64. Harati, A. Early microsurgical treatment for spinal hemangioblastomas improves outcome in patients with von Hippel–Lindau disease / A. Harati, J. Satopää, L. Mahler et al. // *Surg. Neurol. Int.* – 2012. – V. 3. – Article 6.

65. Hernández-Durán, S. The role of stereotactic radiosurgery in the treatment of intramedullary spinal cord neoplasms: a systematic literature review / S. Hernández-Durán, S. Hanft, R.J. Komotar, G.R. Manzano // *Neurosurgical review.* – 2016. – T. 39. – N 2. – C. 175–183.

66. Ho, V.B. Radiologic-pathologic correlation: hemangioblastoma / V.B. Ho, J.G. Smirniotopoulos, F.M. Murphy // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1992. – V. 13. – N 5. – P. 1343–1352.

67. Hong, C.G. Preoperative embolization in patients with metastatic spinal cord

compression: mandatory or optional? / C.G. Hong, J.H. Cho, D.C. Suh et al. // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2017. – V. 15. – N 1. – Article 45.

68. Hu, Y.C. Cranial dural arteriovenous fistula: transarterial Onyx embolization experience and technical nuances / Y.C. Hu, C.B. Newman, S.R. Dashti et al. // *Journal of Neurointerventional Surgery*. – 2011. – V. 3. – P. 5–13.

69. Hunt, W.E. Grading of patients with aneurysms / W.E. Hunt / *J. Neurosurg.* (Letter). – 1977. – V. 47. – P. 133.

70. Hwang, S.W. Intraoperative use of indocyanine green fluorescence videography for resection of a spinal cord hemangioblastoma / S.W. Hwang, A.M. Malek, R. Schapiro et al. // *Neurosurgery*. – 2010. – V. 67. – P. ons300–ons303.

71. Imizu, S. Assessment of incomplete clipping of aneurysms intraoperatively by a near-infrared indocyanine green-video angiography (Niicg-Va) integrated microscope / S. Imizu, Y. Kato, A. Sangli et al. // *Minim. Invasive Neurosurg.* – 2008. – V. 51. – N 4. – P. 199–203.

72. Jallo, G.I. Intramedullary spinal cord tumors in children / G.I. Jallo, D. Freed, F. Epstein // *Childs Nerv. Syst.* – 2003. – V. 19. – P. 641–649.

73. Jiang, C. Transarterial Onyx packing of the transverse-sigmoid sinus for dural arteriovenous fistulas / C. Jiang, X. Lv, Y. Li et al. // *Eur. J. Radiol.* – 2011. – V. 80. – P. 767–770.

74. Joaquim, A.F. Intramedullary hemangioblastomas: surgical results in 16 patients / A.F. Joaquim, E. Ghizoni, M. Santos et al. // *Neurosurg. Focus FOC*. – 2015. – V. 39. – N 2. – Article E18.

75. Kano, H. Stereotactic radiosurgery for intracranial hemangioblastomas: a retrospective international outcome study / H. Kano, T. Shuto, Y. Iwai et al. // *J. Neurosurg.* – 2015. – V. 122. – N 6. – P. 1469–1478.

76. Kassamali, R.H. A comparative analysis of noncontrast flow-spoiled versus contrast-enhanced magnetic resonance angiography for evaluation of peripheral arterial disease / R.H. Kassamali, E.T. Hoey, A. Ganeshan et al. // *Diagn. Interv. Radiol.* – 2013. – V. 19. – N 2. – P. 119–125.

77. Khan, N.R. Spinal cord hemangioblastomas / N.R. Khan, A. Ghazanfar, N. Patel,

K.I. Arnautović // *Spinal Cord Tumors* / eds. K.I. Arnautović, Z.L. Gokaslan. – Basel: Springer Nature, 2019. – P. 243–271.

78. Kim, E.H. Application of intraoperative indocyanine green videoangiography to brain tumor surgery / E.H. Kim, J.M. Cho, J.H. Chang et al. // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 2011. – V. 153. – N 7. – P. 1487–1495.

79. Krüger, M.T. Minimally invasive resection of spinal hemangioblastoma: feasibility and clinical results in a series of 18 patients / M.T. Krüger, C. Steiert, S. Gläsker et al. // *J. Neurosurg.: Spine SPI*. – 2019. – V. 31. – N 6. – P. 880–889.

80. *Leksell Radiosurgery* / eds A. Niranjan, L.D. Lunsford, H. Kano. – Karger Medical and Scientific Publishers, 2019.

81. Lee, D.K. Spinal cord hemangioblastoma: surgical strategy and clinical outcome / D.K. Lee, W.J. Choe, C.K. Chung et al. // *J. Neurooncol.* – 2003. – V. 61. – P. 27–34.

82. Lee, S.H. Long-term follow-up clinical courses of cerebellar hemangioblastoma in von Hippel–Lindau disease: two case reports and a literature review / S.H. Lee, B.J. Park, T.S. Kim, Y.J. Lim // *J. Korean Neurosurg. Soc.* – 2010. – V. 48. – N 3. – P. 263–267.

83. Liu, A. Sporadic intramedullary hemangioblastoma of the spine: a single institutional review of 21 cases / A. Liu, A. Jain, E.W. Sankey et al. // *Neurol. Res.* – 2016. – V. 38. – N 3. – P. 205–209.

84. Lonser, R.R. Von Hippel–Lindau disease / R.R. Lonser, G.M. Glenn, M. Walther et al. // *Lancet.* – 2003. – V. 361. – P. 2059–2067.

85. Lonser, R.R. Surgical management of spinal cord hemangioblastomas in patients with von Hippel–Lindau disease / R.R. Lonser, R.J. Weil, J.E. Wanebo et al. // *J. Neurosurg.* – 2003. – V. 98. – N 1. – P. 106–116.

86. Mandigo, C.E. Operative management of spinal hemangioblastoma / C.E. Mandigo, A.T. Ogden, P.D. Angevine et al. // *Neurosurg.* – 2009. – V. 65. – N 6. – P. 1166–1177.

87. Markl, M. Gradient echo imaging / M. Markl, J. Leupold // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2012. – V. 35. – N 6. – P. 1274–1289.

88. Mascalchi, M. Identification of the feeding arteries of spinal vascular lesions via

- phase-contrast MR angiography with three-dimensional acquisition and phase display / M. Mascalchi, N. Quilici, G. Ferrito et al. // *American Journal of Neuroradiology*. – 1997. – V. 18. – N 2. – P. 351–358.
89. Matsumoto, M. Dynamic 3D-CT angiography / M. Matsumoto, N. Kodama, Y. Endo et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2007. – V. 28. – P. 299–304.
90. Mehta, G.U. Functional outcome after resection of spinal cord hemangioblastomas associated with von Hippel–Lindau disease / G.U. Mehta, A.R. Asthagiri, K.D. Bakhtian et al. // *J. Neurosurg. Spine*. – 2010. – V. 12. – N 3. – P. 233–242.
91. Merhemic, Z. Diagnostics and differential diagnostics of spinal cord tumors / Z. Merhemic, M.M. Thurnher // *Spinal Cord Tumors* / eds K.I. Arnautovic, Z.L. Gokaskan. – Bazel: Springer Nature Switzerland, 2019. – P. 55–70.
92. Metelo, A. Hemangioblastomas of the Central Nervous System / A. Metelo, O. Iliopoulos // *Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease*. – N.Y.: Academic Press, 2015. – P. 955–961.
93. Mindea, S.A. Endovascular embolization of a recurrent cervical giant cell neoplasm using N-butyl-2-cyanoacrylate / S.A. Mindea, C.S. Eddleman, Z.A. Hage et al. // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2009. – V. 16. – P. 452–454.
94. Molina, C.A. Use of intraoperative indocyanine green angiography for feeder vessel ligation and en bloc resection of intramedullary hemangioblastoma / C.A. Molina, Z. Pennington, A.K. Ahmed et al. // *Oper. Neurosurg. (Hagerstown)*. – 2019. – V. 17. – N 6. – P. 573–579.
95. Na, J.H. Spinal cord hemangioblastoma: diagnosis and clinical outcome after surgical treatment / J.H. Na, H.S. Kim, W. Eoh et al. // *J. Korean Neurosurg. Soc.* – 2007. – V. 42. – N 6. – P. 436–440.
96. Neumann, H.P. Hemangioblastomas of the central nervous system. A 10-year study with special reference to von Hippel–Lindau syndrome / H.P. Neumann, H.R. Eggert, K. Weigel et al. // *J. Neurosurg.* – 1989. – V. 70. – N 1. – P. 24–30.
97. Osborn, A.G. Tumors, cysts, and tumorlike lesions of the spine and spinal cord / A.G. Osborn // *Diagnostic Neuroradiology* / ed. A.G. Osborn. – St. Louis: Mosby Year

Book, 1994. – P. 895–916.

98. Ozkan, E. Embolization of spinal tumors: vascular anatomy, indications, and technique / E. Ozkan, S. Gupta // *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. – 2011. – V. 14. – N 3. – P. 129–140.

99. Pan, J. Image-guided stereotactic radiosurgery for treatment of spinal hemangioblastoma / J. Pan et al. // *Neurosurgical focus*. – 2017. – V. 42. – N 1. – C. E12.

100. Parizel, P.M. Gd-DTPA enhanced MR imaging of spinal tumors / P.M. Parizel, D. Baleriaux, G. Rodesch et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 1989. – V. 152. – P. 1087–1096.

101. Park, C.H. Surgical outcome of spinal cord hemangioblastomas / C.H. Park, C.H. Lee, S.J. Hyun et al. // *J. Korean Neurosurg. Soc.* – 2012. – V. 52. – N 3. – P. 221–227.

102. Parker, F. Results of microsurgical treatment of medulla oblongata and spinal cord hemangioblastomas: a comparison of two distinct clinical patient groups / F. Parker, N. Aghakhani, L.G. Ducati et al. // *J. Neurooncol.* – 2009. – V. 93. – P. 133–137.

103. Pluta, R.M. Comparison of anterior and posterior surgical approaches in the treatment of ventral spinal hemangioblastomas in patients with von Hippel–Lindau disease / R.M. Pluta, B. Iuliano, H.L. DeVroom et al. // *J. Neurosurg.* – 2003. – V. 98. – N 1. – P. 117–124.

104. Raco, A. Long-term follow-up of intramedullary spinal cord tumors: a series of 202 cases / A. Raco, V. Esposito, J. Lenzi et al. // *Neurosurgery*. – 2005. – V. 56. – P. 972–981.

105. Sadashivam, S. Long-term outcome and prognostic factors of intramedullary spinal hemangioblastomas / S. Sadashivam, M. Abraham, K. Kesavapisharady et al. // *Neurosurg. Rev.* – 2020. – V. 43. – N 1. – P. 169–175.

106. Saliou, G. Role of preoperative embolization of intramedullary hemangioblastoma / G. Saliou, L. Giammattei, A. Ozanne et al. // *Neurochirurgie*. – 2017. – V. 63. – N 5. – P. 372–375.

107. Samartzis, D. Intramedullary spinal cord tumors: Part I – epidemiology, pathophysiology, and diagnosis / D. Samartzis, C.C. Gillis, P. Shih et al. // *Global Spine J.* – 2015. – V. 5. – N 5. – P. 425–435.

108. Sayyahmelli, S. Spinal hemangioblastomas: clinical presentation, radiology, and treatment / S. Sayyahmelli, A. Aycan, U. Erginoglu et al. // *Contemp. Meurosurg.* – 2019. – V. 41. – N 9. – P. 1–5.
109. Schubert, G.A. ICG videography facilitates interpretation of vascular supply and anatomical landmarks in intramedullary spinal lesions: two case reports / G.A. Schubert, K. Schmieder, M. Seiz-Rosenhagen et al. // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2011. – V. 36. – N 12. – P. E811–E813.
110. Sciubba, D.M. Preoperative imaging of cervical spine hemangioblastomas using three-dimensional fusion digital subtraction angiography / D.M. Sciubba, G.G. Mavinkurve, P. Gailloud et al. // *J. Neurosurg. Spine.* – 2006. – V. 5. – N 1. – P. 96–100.
111. Seeger, J.F. Computed tomographic and angiographic evaluation of hemangioblastomas / J.F. Seeger, D.P. Burke, J.E. Knake et al. // *Radiology.* – 1981. – V. 138. – N 1. – P. 65–73.
112. Sharma, G.K. Spontaneous intramedullary hemorrhage of spinal hemangioblastoma: case report / G.K. Sharma, E.J. Kucia, R.F. Spetzler // *Neurosurg.* – 2009. – V. 65. – P. E627–E628.
113. Shi, H.B. Preoperative transarterial embolization of spinal tumor: embolization techniques and results / H.B. Shi, D.C. Suh, H.K. Lee et al. // *American Journal of Neuroradiology.* – 1999. – V. 20. – P. 2009–2015.
114. Shin, D.A. Surgical management of spinal cord haemangioblastoma / D.A. Shin, S.H. Kim, K.N. Kim et al. // *Acta Neurochir.* – 2008. – V. 150. – N 3. – P. 215–220.
115. Siller, S. Spinal cord hemangioblastomas: significance of intraoperative neurophysiological monitoring for resection and long-term outcome / S. Siller, A. Szelényi, L. Herlitz et al. // *J. Neurosurg.: Spine SPI.* – 2019. – V. 26. – N 4. – P. 483–493.
116. Standard, S.C. Endovascular embolization and surgical excision for the treatment of cerebellar and brain stem hemangioblastomas / S.C. Standard, A. Ahuja, K. Livingston et al. // *Surgical Neurology.* – 1994. – V. 41. – P. 405–410.
117. Sun, H.I. Sporadic spinal hemangioblastomas can be effectively treated by

- microsurgery alone / H.I. Sun, K. Ozduman, M.I. Usseli et al. // *World Neurosurg.* – 2014. – V. 82. – N 5. – P. 836–847.
118. Takai, K. Comparative analysis of spinal hemangioblastomas in sporadic disease and von Hippel–Lindau syndrome / K. Takai, M. Taniguchi, H. Takahashi et al. // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. – 2010. – V. 50. – P. 560–567.
119. Takagi, Y. Detection of a residual nidus by surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography in a child with a cerebral arteriovenous malformation / Y. Takagi, K. Kikuta, K. Nozaki et al. // *J. Neurosurg.* – 2007. – V. 107 (5 suppl.). – P. 416–418.
120. Takami, T. Intraoperative assessment of spinal vascular flow in the surgery of spinal intramedullary tumors using indocyanine green videoangiography / T. Takami, T. Yamagata, K. Naito et al. // *Surg. Neurol. Int.* – 2013. – V. 4. – Article 135.
121. Takami, T. Benefits and limitations of indocyanine green fluorescent image-guided surgery for spinal intramedullary tumors / T. Takami, K. Naito, T. Yamagata et al. // *Operative Neurosurg.* – 2017. – V. 13. – N 6. – P. 746–754.
122. Takemoto, K. MR imaging of intraspinal tumors: capability in histological differentiation and compartmentalization of extramedullary tumors / K. Takemoto, Y. Matsumura, H. Hashimoto // *Neuroradiol.* – 1988. – V. 30. – P. 303–309.
123. Tang, B. Risk factors for major complications in surgery for hypervascular spinal tumors: an analysis of 120 cases with adjuvant preoperative embolization / B. Tang, T. Ji, X. Tang et al. // *European Spine Journal.* – 2015. – V. 24. – N 10. – P. 2201–2208.
124. Tani, S. The efficacy of CT angiography using the IVR-CT/angio system for surgical treatment of spinal hemangioblastoma / S. Tani, S. Ashida, H. Yoneda et al. // *No Shinkei Geka.* – 2012. – V. 40. – N 1. – P. 49–54.
125. Tobin, M.K. Intramedullary spinal cord tumors: a review of current and future treatment strategies / M.K. Tobin, G.R. Geraghty, H.H. Engelhard et al. // *Neurosurg. Focus.* – 2015. – V. 39. – N 2. – Article E14.
126. Ueba, T. Efficacy of indocyanine green videography and real-time evaluation by FLOW 800 in the resection of a spinal cord hemangioblastoma in a child: case report / T. Ueba, H. Abe, J. Matsumoto et al. // *J. Neurosurg. Pediatr.* – 2012. – V. 9. – N 4. –

P. 428–431.

127. Vazquez-Anon, V. Preoperative embolization of solid cervicomedullary junction hemangioblastomas: report of two cases / V. Vazquez-Anon, C. Botella, A. Beltran et al. // *Neuroradiology*. – 1997. – V. 39. – P. 86–89.

128. Vortmeyer, A.O. Von Hippel–Lindau gene deletion detected in the stromal cell component of a cerebellar hemangioblastoma associated with von Hippel–Lindau disease / A.O. Vortmeyer, J.R. Gnarr, M.R. Emmert-Buck et al. // *Hum. Pathol.* – 1997. – V. 28. – P. 540–543.

129. Wagner, B.P. Reproducibility of the blood flow index as noninvasive, bedside estimation of cerebral blood flow / B.P. Wagner, S. Gertsch, R.A. Ammann et al. // *Intensive Care Medicine*. – 2003. – V. 29. – N 2. – P. 196–200.

130. Wang, H. Spinal hemangioblastoma: surgical procedures, outcomes and review of the literature / H. Wang, L. Zhang, H. Wang et al. // *Acta Neurol. Belg.* – 2020. – <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01420-4>

131. Westwick, H.J. Incidence and prognosis of spinal hemangioblastoma: a surveillance epidemiology and end results study / H.J. Westwick, J.-F. Giguère, M.F. Shamji // *Neuroepidemiology*. – 2015. – V. 46. – N 1. – P. 14–23.

132. Wilson, M.A. Retrospective analysis of preoperative embolization of spinal tumors / M.A. Wilson, D.L. Cooke, B. Ghodke et al. // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2010. – V. 31. – P. 656–660.

133. Woitzik, J. Intraoperative control of extracranial–intracranial bypass patency by near-infrared indocyanine green videoangiography / J. Woitzik, P. Horn, P. Vajkoczy et al. // *J. Neurosurgery*. – 2005. – V. 102. – N 4. – P. 692–698.

134. Yang, Y.M. Treatment of spinal cord hemangioblastoma by microoperations combined with embolization / Y.M. Yang, D.M. Wang, H.Z. Jiang et al. // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2008. – V. 88. – N 19. – P. 1309–1312.

135. Yoshino, M. Usefulness of high-resolution 3D multifusion medical imaging for preoperative planning in patients with posterior fossa hemangioblastoma: technical note / M. Yoshino, H. Nakatomi, T. Kin et al. // *J. Neurosurg.* – 2016. – V. 127. – N 1. – P. 139–147.

136. Zelken, J.A. Current trends and emerging future of indocyanine green usage in surgery and oncology: an update / J.A. Zelken, A.P. Tufaro // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – V. 22. – P. S1271–S1283.
137. Small, J. *Neuroradiology: spectrum and evolution of disease* / J. Small, D. Noujaim, D. Ginat. – Elsevier Health Sciences, 2018. – 408 p.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Медианные значения некоторых неврологических показателей в зависимости от наличия или отсутствия у пациентов НФТО (в скобках приведены межквартильные расстояния)

| Показатель (период) | Наличие НФТО | Отсутствие НФТО | <i>p</i> |
|---|----------------------|----------------------|----------|
| <i>В период перед операцией</i> | | | |
| Сила правой руки | 5,00 (4,00; 5,00) | 5,00 (4,50; 5,00) | 0,459 |
| Сила правой ноги | 3,50 (3,00; 4,00) | 5,00 (4,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила левой руки | 5,00 (4,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,130 |
| Сила левой ноги | 3,50 (3,00; 4,00) | 5,00 (4,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сумма баллов силы | 16,00 (14,00; 17,75) | 19,00 (17,00; 20,00) | < 0,001 |
| Вставание с постели | 10,00 (5,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | < 0,001 |
| Посещение туалета | 7,50 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Прием ванны | 2,50 (0,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Передвижение | 10,00 (5,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | < 0,001 |
| Лестница | 5,00 (0,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Дефекация | 7,50 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Мочеиспускание | 5,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| <i>Через 6 и 12 месяцев после выписки</i> | | | |
| Сила правой ноги (через 6 мес) | 3,50 (3,00; 4,00) | 5,00 (4,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила правой ноги (через 12 мес) | 4,00 (3,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,006 |
| Сила левой руки (через 6 мес) | 5,00 (4,00; 5,00) | 5,00 (4,00; 5,00) | 0,908 |
| Сила левой руки (через 12 мес) | 5,00 (5,00; 5,00) | | 0,281 |
| Сила левой ноги (через 6 мес) | 3,00 (2,00; 4,00) | 5,00 (4,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила левой ноги (через 12 мес) | 4,00 (3,00; 4,50) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,001 |
| Сумма баллов силы (через 6 мес) | 16,00 (13,25; 17,75) | 19,00 (16,00; 20,00) | 0,001 |
| Сумма баллов силы (через 12 мес) | 18,00 (16,50; 19,00) | 20,00 (19,00; 20,00) | 0,009 |
| Вставание с постели (через 6 мес) | 5,00 (5,00; 10,00) | 15,00 (10,00; 15,00) | < 0,001 |

| Продолжение таблицы | | | |
|---------------------------------------|----------------------|----------------------|---------|
| Вставание с постели (через 12 мес) | 15,00 (10,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | 0,014 |
| Посещение туалета (через 6 мес) | 5,00 (0,00; 8,75) | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,001 |
| Посещение туалета (через 12 мес) | 10,00 (7,50; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,072 |
| Прием ванны (через 6 мес) | 0,00 (0,00; 5,00) | 5,00 (0,00; 5,00) | 0,002 |
| Прием ванны (через 12 мес) | 5,00 (0,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,041 |
| Передвижение (через 6 мес) | 10,00 (1,25; 13,75) | 15,00 (10,00; 15,00) | < 0,001 |
| Передвижение (через 12 мес) | 15,00 (15,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | 0,101 |
| Лестница (через 6 мес) | 0,00 (0,00; 10,00) | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,002 |
| Лестница (через 12 мес) | 10,00 (2,50; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,039 |
| Дефекация (через 6 мес) | 5,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Дефекация (через 12 мес) | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,129 |
| Вставание с постели (через 6 мес) | 5,00 (5,00; 10,00) | 15,00 (10,00; 15,00) | < 0,001 |
| Вставание с постели (через 12 мес) | 15,00 (10,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | 0,014 |
| Посещение туалета (через 6 мес) | 5,00 (0,00; 8,75) | 10,00 (5,00; 10,00) | 0,001 |
| Посещение туалета (через 12 мес) | 10,00 (7,50; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,072 |
| Прием ванны (через 6 мес) | 0,00 (0,00; 5,00) | 5,00 (0,00; 5,00) | 0,002 |
| Прием ванны (через 12 мес) | 5,00 (0,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,041 |
| Мочеиспускание (через 6 мес) | 5,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Мочеиспускание (через 12 мес) | 5,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |

Приложение Б

Медианные значения некоторых неврологических показателей в зависимости от наличия или отсутствия у пациентов двигательных расстройств (в скобках даны межквартильные расстояния)

| Показатель (период) | Наличие двигательных расстройств | Отсутствие двигательных расстройств | <i>p</i> |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|----------|
| <i>В период перед операцией</i> | | | |
| Сила правой руки | 5,00 (3,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила правой ноги | 4,00 (3,00; 4,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила левой руки | 5,00 (4,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила левой ноги | 4,00 (3,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сумма баллов силы | 17,00 (16,00; 18,00) | 20,00 (20,00; 20,00) | < 0,001 |
| Сила, % | 85,00 (80,00; 90,00) | 100,00 (100,00; 100,00) | < 0,001 |
| Прием пищи | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,062 |
| Вставание с постели | 15,00 (10,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | < 0,001 |
| Персональный туалет | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,062 |
| Посещение туалета | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,001 |
| Прием ванны | 5,00 (0,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,002 |
| Передвижение | 15,00 (10,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | < 0,001 |
| Лестница | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Одевание | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Дефекация | 10,00 (6,25; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,016 |
| Мочеиспускание | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,008 |
| <i>Через 6 и 12 месяцев после выписки</i> | | | |
| Сила правой руки (через 6 мес) | 5,00 (4,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила правой руки (через 12 мес) | 5,00 (4,50; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,016 |
| Сила правой ноги (через 6 мес) | 4,00 (4,50; 4,75) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила правой ноги (через 12 мес) | 4,00 (4,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,005 |
| Сила левой руки (через 6 мес) | 5,00 (4,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,006 |
| Сила левой руки (через 12 мес) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,371 |
| Сила левой ноги (через 6 мес) | 4,00 (3,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Сила левой ноги (через 12 мес) | 4,00 (3,50; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,005 |
| Сумма баллов силы (через 6 мес) | 16,00 (14,00; 18,00) | 20,00 (20,00; 20,00) | < 0,001 |

| Продолжение таблицы | | | |
|---------------------------------------|----------------------|----------------------|---------|
| Сумма баллов силы (через 12 мес) | 18,00 (17,00; 20,00) | 20,00 (20,00; 20,00) | 0,001 |
| Прием пищи (через 6 мес) | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,023 |
| Прием пищи (через 12 мес) | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,376 |
| Вставание с постели (через 6 мес) | 10,00 (5,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | < 0,001 |
| Вставание с постели (через 12 мес) | 15,00 (15,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | 0,135 |
| Персональный туалет (через 6 мес) | 5,00 (1,25; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,004 |
| Персональный туалет (через 12 мес) | 5,00 (5,00; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | – |
| Посещение туалета (через 6 мес) | 5,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Посещение туалета (через 12 мес) | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,246 |
| Прием ванны (через 6 мес) | 0,00 (0,00; 10,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | < 0,001 |
| Прием ванны (через 12 мес) | 5,00 (2,50; 5,00) | 5,00 (5,00; 5,00) | 0,068 |
| Передвижение (через 6 мес) | 10,00 (5,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | < 0,001 |
| Передвижение (через 12 мес) | 15,00 (15,00; 15,00) | 15,00 (15,00; 15,00) | 0,659 |
| Лестница (через 6 мес) | 5,00 (0,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Лестница (через 12 мес) | 10,00 (7,50; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,075 |
| Одевание (через 6 мес) | 5,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | < 0,001 |
| Одевание (через 12 мес) | 10,00 (10,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,056 |
| Дефекация (через 6 мес) | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,023 |
| Дефекация (через 12 мес) | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,102 |
| Мочеиспускание (через 6 мес) | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,002 |
| Мочеиспускание (через 12 мес) | 10,00 (5,00; 10,00) | 10,00 (10,00; 10,00) | 0,009 |