

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ТЕКОЕВ АСЛАН РУСЛАНОВИЧ

ЦЕРВИКО-МЕДУЛЛЯРНЫЕ ОПУХОЛИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ГИСТОГЕНЕЗА, ТОПОГРАФИИ ОПУХОЛИ И
РАДИКАЛЬНОСТИ УДАЛЕНИЯ

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук Кушель Юрий Вадимович

Научный консультант:
доктор медицинских наук Савин Иван Анатольевич

Москва – 2022

Оглавление

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Глава 1 Обзор литературы.....	11
1.1 Цервико-медуллярные опухоли, эпидемиология, классификация.....	11
1.2 Гистология цервико-медуллярных опухолей.....	11
1.3 Клиническая картина ЦМО.....	13
1.4 Топографический рост ЦМО и диагностика.....	14
1.5 Современные методы лечения ЦМО.....	15
1.6 Хирургическое лечение ЦМО.....	16
1.7 Бульбарные и дыхательные нарушения после удаления ЦМО.....	19
1.8 Шкалы оценки функционального статуса пациентов с ЦМО	20
1.9 Степень разработанности темы	21
Глава 2 Материалы и методы.....	23
2.1 Клинический материал, критерии включения и исключения.....	23
2.2 Степень радикальности удаления цервико-медуллярной опухоли	25
2.3 Понятие «отграниченная» и «диффузно-инфильтративная» ЦМО.....	26
2.4 Операционный доступ при ЦМО.....	27
2.5 Использование интраоперационного мониторинга.....	28
2.6 Критерии экстубации	29
2.7 Общие статистические данные исследуемой серии	29
2.8 Статистическая обработка материала.....	30
2.9 Обследование пациентов с ЦМО в послеоперационном периоде.....	31
Глава 3 Анализ клинической серии пациентов с ЦМО	32
3.1 Гистологический анализ ЦМО	32
3.2 Топографические особенности роста цервико-медуллярной опухоли	34
3.3 Клиническая картина цервико-медуллярных опухолей	37
3.4 Дооперационные бульбарные нарушения у пациентов	

с цервико-медуллярными опухолями	41
3.5 Дооперационная гидроцефалия у пациентов с ЦМО	43
3.6 Оценка функционального статуса до операции у пациентов с ЦМО	45
3.7 Генетические синдромы у пациентов с ЦМО.....	46
3.8 Редкие клинические проявления при ЦМО.....	47
3.9 Количественное соотношение диффузно-инfiltrативных и отграниченных ЦМО.....	47
Глава 4 Результаты хирургического лечения пациентов с ЦМО.....	51
4.1 Радикальность удаления цервико-медуллярных опухолей.....	51
4.2 Цервико-медуллярные пилоидные астроцитомы.....	54
4.3 Динамика гидроцефалии после операции	57
4.4 Функциональный статус по шкале MacCormick после удаления ЦМО.....	58
4.5 Бульбарные нарушения после операции.....	63
4.6 Дыхательные нарушения после удаление ЦМО.....	71
4.7 Интраоперационные гемодинамические реакции при удалении ЦМО	74
4.8 Пациенты с грубыми бульбарными нарушениями, требующими ИВЛ после операции	76
4.9 Рецидивы/прогрессия в исследуемой группе ЦМО.....	77
4.10 Общие хирургические осложнения после удаления ЦМО	78
Глава 5 Клинические наблюдения	80
Заключение	88
Выводы.....	101
Практические рекомендации.....	102
Список литературы.....	103
Приложение А.....	113
Приложение Б.....	115
Приложение В.....	116
Приложение Г.....	117

Список сокращений

ВПШ - вентрикуло-перитонеальный шунт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМО – интрамедуллярная опухоль

ЗЧЯ – задняя черепная ямка

МРТ - магнитно-резонансная томография

МСС - шкала McCormick

ПА – пилоидная астроцитома

ТМО - твердая мозговая оболочка

ЧН - черепные нервы

ЦМО – цервикомедуллярная опухоль

WHO - World Health Organization

Введение

Актуальность

По данным современной литературы цервико-медуллярные глиомы (ЦМО) составляют около 5% всех глиом ствола и до 1% всех опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) у детей [14]. Важно отметить, что подавляющее большинство этих опухолей – доброкачественные глиомы. Поэтому хирургическое лечение является основным и наиболее эффективным методом.

В зарубежной литературе имеется большое количество публикаций, посвященных хирургическому лечению цервико-медуллярных опухолей [25, 27, 34, 45, 52, 61, 88]. Авторы большинства публикаций делают акцент на тотальное удаление ЦМО и обсуждают риск усугубления или появления неврологического дефицита [25, 27, 61, 77, 88]. В последнее время обсуждается роль и место нерадикального удаления ЦМО. Мнение авторов основано на том, что в некоторых случаях диффузно-инфильтративной опухоли, даже при субтотальном удалении возникают грубые неврологические расстройства [25, 45, 93].

В настоящее время остается открытым вопрос о влиянии разного рода факторов на усугубление послеоперационных нарушений. В отдельных публикациях обсуждается влияние конкретной гистологии опухоли на риск грубого нарастания бульбарных и дыхательных нарушений [27, 33]. Второй не менее важный вопрос – это влияние исходного роста опухоли на развитие бульбарных и дыхательных нарушений в послеоперационном периоде. В своей публикации Nair et al. делают акцент на усугубление бульбарных и дыхательных нарушений при исходном росте из продолговатого мозга [61]. Однако в более поздних публикациях данный факт не рассматривался.

Степень радикальности удаления в основном зависит от характера роста опухоли. Разумное сочетание степени радикальности в зависимости от отграниченности или инфильтративности опухоли может способствовать

минимизации послеоперационных осложнений и улучшению качества жизни. Наиболее критические осложнения хирургии ЦМО связаны непосредственно с операцией и проявляются как интраоперационно (нестабильность гемодинамика), так и в раннем послеоперационном периоде. Поэтому на наш взгляд важно провести анализ факторов, влияющих на течение раннего послеоперационного периода и минимизацию потенциально серьезных осложнений.

Степень разработанности темы

Среди зарубежных нейрохирургов существенный вклад в описание клинорентгенологической картины и формулирование принципов современного хирургического лечения цервико-медуллярных опухолей внесли *Epstein F.J., Weiner H.L., Robertson P.L., Joseph H.*, [27, 45 77, 88] Их наиболее знаковые и цитируемые работы в основном связаны с пред и послеоперационной оценкой функционального статуса, клинических проявлений и общей выживаемости. При этом крайне мало описываются осложнения течения раннего послеоперационного периода, степень усугубления бульбарных и дыхательных нарушений. При изучении литературы последнего десятилетия создается впечатление о тенденции к умеренному хирургическому радикализму с целью минимизации усугубления функции глотания и дыхания. Исследований, детально изучающих ранние послеоперационные неврологические нарушения и способы их профилактики и коррекции в литературе не выявлено.

Цель исследования

Выполнить комплексный анализ факторов, влияющих на течение раннего послеоперационного периода после удаления цервико-медуллярных опухолей, с целью улучшения результатов хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Оценить радикальность удаления цервико-медуллярных опухолей в современной большой серии пациентов.

2. Оценить взаимосвязь радикальности удаления цервико-медуллярных опухолей, с риском усугубления бульбарных нарушений.
3. Оценить влияние места исходного роста опухоли на риск усугубления бульбарных нарушений.
4. Оценить влияние гистологического варианта цервико-медуллярных опухолей на риск развития бульбарных нарушений.
5. Оценить взаимосвязь между местом исходного роста и гистологическими вариантами цервико-медуллярных опухолей.
6. Выявить возможные пред- и интраоперационные события/факторы, указывающие на необходимость пролонгированной искусственной вентиляции легких в раннем послеоперационном периоде.

Новизна исследования

Впервые выполнена работа по комплексному изучению пред- и интраоперационных факторов риска хирургии цервико-медуллярных опухолей. Впервые произведена оценка взаимосвязи топографических особенностей роста цервико-медуллярных опухолей, радикальности их удаления, гистологической природы и риска появления/усугубления бульбарных нарушений после операции, отражающая современное состояние проблемы.

Впервые статистически подтверждено, что радикальное удаление отграниченных цервико-медуллярных опухолей оправданно и не сопровождается повышенными рисками дыхательных и бульбарных нарушений.

Впервые выявлен наиболее неблагоприятный с точки зрения развития и / или усугубления послеоперационного неврологического дефицита гистологический тип цервико-медуллярной опухоли, а именно ганглиogliома.

Теоретическая и практическая значимость

Определены основные факторы риска развития клинически значимых осложнений у пациентов с цервико-медуллярными опухолями в раннем послеоперационном периоде.

На основании вышеуказанных данных создан алгоритм ведения раннего послеоперационного периода пациентов с цервико-медуллярными опухолями.

Проанализированы до/интра- и послеоперационные факторы, требующие пролонгированной вентиляции в послеоперационном периоде.

Изучена взаимосвязь радикальности удаления опухоли с риском развития послеоперационных осложнений и влияние топографического варианта роста опухоли на развитие послеоперационных нарушений.

Методология исследования

Основой исследования является анализ результатов хирургического лечения пациентов с цервико-медуллярными опухолями, проходивших лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2003 по 2018 гг.

В процессе исследования анализировались такие факторы, как возраст (дети/взрослые), радикальность удаления опухоли, исходный рост опухоли и характер ее роста (отграниченный/инфильтративный).

Для выявления различий в группах и обобщения материала применялись общенаучные методы статистического и сравнительного анализов, использование таблиц и графиков.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Отграниченные цервико-медуллярные опухоли могут быть радикально удалены с приемлемыми послеоперационными рисками; шансы на радикальное удаление выше у взрослых пациентов в связи преобладанием эпендимом.
2. Место исходного роста цервико-медуллярной опухоли достоверно не влияет на риск развития бульбарных нарушений в послеоперационном периоде.
3. Из гистологических вариантов опухолей, наиболее высокий риск усугубления бульбарных нарушений имеют пациенты с ганглиоглиомами.
4. Для цервико-медуллярных эпендимом характерен исходный рост в спинном мозге.

5. Предикторами усугубления бульбарных нарушений в раннем послеоперационном периоде, требующих пролонгированной вентиляции легких являются: гидроцефалия до операции и интраоперационные гемодинамические нарушения при радикальном удалении цервико-медуллярной опухоли.

Достоверность результатов исследования

Теоретические положения основаны на известных фактах и согласуются с современными представлениями и опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации. В работе приведены сравнения авторских данных с литературными данными, а также использованы современные методы сбора и статистической обработки исходной информации.

Внедрение в практику

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены в практическую работу 2 нейрохирургического отделения (детская нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автору принадлежит основная роль в сборе материала, анализе и научном обосновании полученных результатов. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах исследования, в том числе в качестве ассистента при нейрохирургических вмешательствах, а также в подготовке публикаций результатов исследования. Основной статистический анализ собранного материала был проведен при непосредственном участии автора.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: VI междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (г. Москва, 17-19 мая 2018 г.); на заседании Московского общества нейрохирургов

(г. Москва, 2018 г.); на расширенном заседании проблемной комиссии «Детская нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 27.01.2022 (протокол № 1/22).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ, в которых полностью отражены основные результаты исследования, из них 3 статьи - в научных рецензированных изданиях, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 статья – в зарубежном журнале, 1 – в виде тезисов.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Диссертация изложена на 119 страницах, содержит 73 рисунка и 16 таблиц. Указатель литературы содержит 95 источников, из них 5 отечественных и 90 зарубежных.

Глава 1 Обзор литературы

1.1 Цервико-медуллярные опухоли, эпидемиология, классификация

В эпоху отсутствия современных методов визуализации, опухоли ствола мозга рассматривались как единая нозология с неблагоприятным прогнозом.

Развитие нейровизуализации, в частности магнитно-резонансной томографии (МРТ), принесло возможность деления глиом ствола мозга на подгруппы. Первой общепринятой клинической классификацией опухолей ствола, стала классификация *Epstein* от 1985 года, основанная на данных МРТ. *Epstein* разделил ствольные опухоли на диффузные, фокальные, дорсально-экзофитные и цервико-медуллярные [27].

Цервико-медуллярные опухоли, являются важной группой глиом ствола, их частота достигает 5-10%. Средний возраст диагностики у детей составляет 6-8 лет [25, 45, 61]. Половые различия (с незначительным преобладанием лиц мужского пола) встречаемости ЦМО отмены только в двух публикациях [45, 61]. Пик заболеваемости у взрослых наблюдается в возрасте 30-40 лет. Эти опухоли составляют меньше 1% всех опухолей ЦНС [38].

1.2 Гистология цервико-медуллярных опухолей

Среди ЦМО наиболее часто встречаются глиомы низкой степени злокачественности. В основном это пилоидные астроцитомы (ПА), фибриллярные астроцитомы, ганглиоглиомы, эпендимомы и составляют около 90%. Злокачественные глиомы встречаются редко и составляют не более 10% случаев [12, 27, 32, 37, 45, 61].

Астроцитомы - группа опухолей, включающее в себя как отграниченные (некоторые ПА), так и диффузно-инфильтративные опухоли (фибрилярная астроцитома, анапластическая астроцитома, глиобластома). По классификации ВОЗ, пилоидные астроцитомы относят к WHO Grade I, инфильтративные астроцитомы могут варьировать от WHO Grade II до WHO Grade IV. Среди

доброкачественных глиом у детей, преобладают ПА [25, 45, 61, 77, 88]. У взрослых пациентов, ПА цервико-медуллярного перехода встречаются редко [95].

Эпендимомы составляют около 13% всех опухолей спинного мозга и до 60% всех глиальных интрамедуллярных новообразований у взрослых. Пик встречаемости приходится на 3-4 декады жизни [18, 34, 52, 74]. У мужчин встречаются несколько чаще (60%), чем у женщин. В исследовании Van Goethem J., самой частой локализацией эпендимом был шейный отдел спинного мозга и составлял до 50% случаев. Эпендимомы, вторая по частоте встречаемости опухоль у детей (до 30% опухолей спинного мозга). Более того, Joseph утверждает о преобладании в детской популяции анапластического варианта эпендимом [45].

Гемангиобластомы обычно доброкачественные, высоко васкуляризированные опухоли и составляют около 3-8% от всех интрамедуллярных образований [12, 46, 78, 86, 89]. Более 70% гемангиобластом изолированные, но приблизительно в 30% наблюдений диагностируется болезнь von Hippel-Lindau [64, 89]. Гемангиобластомы цервико-медуллярного перехода встречаются довольно редко.

В 2007 году Winestone опубликовал первую работу, посвященную хирургии цервико-медуллярных гемангиобластом. Ретроспективно проанализировано 5 пациентов младше 28 лет [89], и аналогичная работа, выполненная Joaquim в 2010 году, в которой проанализировано 16 пациентов с интрамедуллярными гемагиобластомами [46].

Ганглиоглиомы составляют 1-10% всех опухолей ЦНС в педиатрической популяции и большинство встречаются супратенториально. Лишь в 15% случаев они располагаются инфратенториально [11, 13, 17, 67]. Средний возраст диагностики составляет 10-20 лет [24].

По данным литературы, на долю цервико-медуллярных опухолей приходится от 1% до 19% всех ганглиоглиом ЦНС [25, 27, 45, 61, 76, 77, 81]. Robertson & Weiner утверждают, что ганглиоглиома была второй по частоте встречаемости цервико-медуллярной опухолью после астроцитом в педиатрической группе. Такая же тенденция наблюдалась во взрослой группе. Gupta et al. [36] утверждают, что

наличие ганглиоглиомы в продолговатом и спинном мозге имеет худший исход, чем при супратенториальном расположении. Трансформация ганглиоглиом в анапластическую форму встречается крайне редко и описана только в одной публикации [81].

По данным литературы, метастазы в цервико-медуллярной области встречаются только в 1-2% наблюдений у пациентов с раковыми заболеваниями. Около 23% приходится на шейный отдел спинного мозга [26]. Имеется ряд публикаций с описанием редких опухолевых и неопухолевых поражений цервико-медуллярного перехода (примитивные нейроэктодермальные опухоли, нейромы, липомы, меланотические шваномы, фибросаркомы, гемангиоперицитомы и нейроэнтерические кисты) [19, 57, 72, 75, 79, 80, 82, 87, 90].

1.3 Клиническая картина ЦМО

Клиническая картина цервико-медуллярных опухолей складывается из двух основных групп симптомов, зависящих от исходного роста опухоли: поражение ядер черепных нервов и повреждение проводящих путей шейного отдела спинного мозга [25, 27, 45, 61, 77, 88]. Симптомы поражения спинного мозга проявляются двигательными, чувствительными и симпатическими расстройствами (синдром Горнера) [31]. Поражение каудальной группы черепных нервов (ЧН) может проявляться парезом голосовых связок, дизартрией, дисфагией, снижением чувствительности мягкого неба, атрофией языка, отсутствием рвотного рефлекса. Наиболее редким проявлением медуллярной дисфункции является апноэ во сне [33]. Лицевая боль так же часто упоминается в различных сериях, хотя и не является специфическим симптомом [28, 77].

Три наиболее распространенных начальных симптома: гемипарез (от 52% до 78,1%), боль в шее (около 68%), которая характерна пациентам с эпендимомой цервико-медуллярного перехода [52] и бульбарные нарушения (от 28% до 48%) [45, 61]. У детей раннего возраста характерными клиническими симптомами являются: регресс моторных навыков и нарушение походки [25, 27, 45, 61].

Частота развития окклюзионной гидроцефалии у пациентов с цервико-

медуллярными опухолями составляет около 25% [3, 61,]. Возникновение окклюзионной водянки обусловлено компрессией опухолью отверстия Мажанди и каудальных отделов 4 желудочка. [56, 76]. Развитие арезорбтивной гидроцефалии чаще всего обусловлено наличием злокачественных опухолей с метастатическим поражением оболочек ЦНС [49]. В такой ситуации, удаление цервико-медуллярной опухоли не разрешает проблему гидроцефалии и единственным эффективным способом лечения является шунтирующая операция.

1.4 Топографический рост ЦМО и диагностика

Согласно работе *Epstein & Farmer*, при анализе серии из 44 пациентов с цервико-медуллярной опухолью, все образования в каудальной части имели стереотипный интрамедуллярный рост. Ростральная часть встречается с анатомическими «барьерами»: перекрест пирамид, медиальная петля и нижние ножки мозжечка. Как правило, дальнейший рост опухоли направлен в сторону *обекса* [29]. Вероятно, что в большинстве случаев, медуллярная порция новообразований это ни что иное, как рострально прогрессирующая опухоль, первично располагающаяся в спинном мозге [61, 88].

В отношении злокачественных опухолей цервико-медуллярного перехода, ряд авторов пришли к выводу, что рост не имеет «анатомических границ» [61].

Однако не все ЦМО симулируют опухоли шейного отдела спинного мозга, растущие рострально в продолговатый мозг. Некоторые опухоли похожи на глиомы ствола, растущие из продолговатого мозга с каудальным распространением в спинной мозг [21, 25]. В связи с этим в зарубежной литературе используется термин «эпицентр опухоли» или более привычный термин «исходный рост опухоли».

Ряд авторов в своих работах показали, что эпицентр опухоли влияет на неврологическую картину заболевания [61, 42, 88]. У пациентов с дефицитом каудальной группы ЧН в качестве первичного симптома, практически во всех случаях обнаруживался эпицентр опухоли в области продолговатого мозга [27, 61, 88]. Необходимо отметить тот факт, что, по мнению большинства авторов,

преобладают ЦМО с эпицентром в спинном мозге [29, 61]. Но в работе Robertson et al. анализируют 17 пациентов с ЦМО, большинство из которых оказались с исходным ростом опухоли в продолговатом мозге. Nair и Robertson, в своей работе делают вывод, что ЦМО с эпицентром в продолговатом мозге имеют более худший прогноз, связанный послеоперационными нарушениями [61, 77].

Важные представления о смещении ядер черепных нервов в зависимости от исходного роста опухоли были сформулированы Morota et al. [59]. Понимание такой закономерности смещений ядер черепных нервов, может минимизировать риски и обеспечить более безопасную хирургию цервико-медуллярных опухолей.

МРТ является основным методом для постановки диагноза. На T1 изображениях, большинство цервико-медуллярных опухолей гипоинтенсивны, на T2 взвешенных изображениях гиперинтенсивны. Большинство опухолей гомогенно накапливают контраст [93]. Диффузно-взвешенные изображения могут показать, действительно ли опухоль имеет диффузное распространение [17, 39, 69, 70]. Данные диффузно-взвешенных изображений подтвердили исследования Epstein and Farmer. Кроме того, диффузно-взвешенные изображения могут показать целостность трактов белого вещества, облегчая операционное планирование.

В работе Di Maio [25] описывается повышение риска неврологических осложнений у пациентов с аномально низким сигналом T1 режиме (охватывающий весь цервико-медуллярный переход). В частности, у 6 из 9 пациентов, на МРТ выявлен «аномально» низкий сигнал, распространяющийся за пределы опухоли в ствол или спинной мозг. В послеоперационном периоде все 6 пациентов имели грубые бульбарные нарушения, когда у оставшихся 3 пациентов с наибольшей степенью резекции, таких проблем не отмечалось.

1.5 Современные методы лечения ЦМО

В настоящее время определение тактики лечения не вызывает затруднений. Подавляющее большинство авторов считают хирургическую резекцию основным методом лечения [27, 34, 42, 61, 77, 74, 88]. Тем не менее имеется публикация в

которой говорится о возможности проведения только лишь лучевой и химиотерапии [6].

В вопросе радикальности удаления бытует двоякое мнение. В одной из первых работ Epstein (1987) продемонстрировал хороший результат радикального удаления цервико-медуллярных опухолей [27]. Авторы работ, последовавших за этой важной публикацией, также делали акцент на преимущественно тотальное удаление [61, 77, 88].

В последние 10 лет появляются работы обсуждающие частичное удаление и адьювантную терапию как альтернативу агрессивной хирургии [25, 45]. Эта точка зрения скорее всего связана с превалированием в исследуемых группах диффузно-инфильтративных опухолей. Авторы таких работ обоснованно рекомендуют: «при наличии диффузно-инфильтративной цервико-медуллярной опухоли ограничиваться исключительно биопсией». Лучевая терапия в качестве метода первичного лечения цервико-медуллярных опухолей не привела к успеху. В публикации [77] автор утверждает об уменьшении радикальности удаления опухоли среди пациентов после прохождения лучевой терапии.

1.6 Хирургическое лечение ЦМО

Для хирургического удаления цервико-медуллярных опухолей в качестве доступа используется субокципитальная краниотомия для удаления опухоли в медуллярном сегменте [44], для удаления нижнего полюса опухоли используется ламинотомия, ламинопластика, ламиноэктомия. Ламиноэктомия для пациентов детского возраста нежелательна в связи с высоким риском ортопедических осложнений (кифозов) [5, 41]. Использование ламинотомии также облегчает проведение повторных операций в случае рецидива [43].

С хирургической точки зрения, цервико-медуллярные опухоли рассматриваются как интрамедуллярные [27, 44]. Техника удаления интрамедуллярных опухолей описана подробно в литературе [5, 15, 42, 74]. До вскрытия твердой мозговой оболочки, некоторые эксперты рекомендуют использовать УЗИ [71, 94]. Данный метод дает возможность визуализировать

периопухолевые кисты и точнее планировать длину миелотомии.

Твердая мозговая оболочка (ТМО) вскрывается линейно до края большого затылочного отверстия, затем продолжается в виде Y разреза. Эксцентрическое расположение опухоли может смещать среднюю линию спинного мозга. Миелотомия производится на всем протяжении солидного компонента опухоли, но не должна переходить на обекс. Новообразование обычно располагается на несколько миллиметров глубже дорсальной поверхности. Для удержания разведенного спинного мозга используется либо лигатуры для подшивания к ТМО, либо микроклипсы.

Цервико-медуллярные опухоли имеют различия по консистенции и цвету, которые помогают нейрохирургу дифференцировать тип опухоли. Астроцитомы и ганглиоглиомы имеют серо-желтый цвет и по консистенции достаточно плотны. Чаще всего истинной плоскости между опухолью и спинным мозгом нет. Эпендимомы чаще серого цвета с красноватым оттенком и хорошо отграничены от спинного мозга. После подхода к опухоли, ткань отправляется на срочное гистологическое исследование. Данная информация в случае выявления злокачественной глиомы или воспалительного процесса (саркоидоз) может повлиять на планируемую радикальность удаления [15].

Внутренняя декомпрессия опухоли выполняется с помощью ультразвукового аспиратора (CUSA). Необходимо помнить, что ультразвуковой аспиратор не различает опухоль и спинной мозг, это делает хирург. Следующим этапом удаляется ростральная часть опухоли. При удалении опухоли ближе к каудальным отделам ствола головного мозга, могут возникать стволовые реакции в виде гемодинамических реакций. После достаточной внутренней декомпрессии возможно обнаружение плоскости диссекции, затем радикально удалить опухоль. При инфильтративно растущих опухолях следует ограничиться удалением не более 80-90% объема опухоли в пределах зоны инфильтрации [5]. Гемостаз осуществляется с помощью ватников, смоченных раствором перекиси водорода и бережной коагуляцией небольших сосудов. Проблем с гемостазом обычно не возникает даже при частичном удалении диффузных опухолей. ТМО зашивается

непрерывным швом.

Интраоперационные осложнения могут включать в себя воздушную эмболию и нарушения гемодинамики. Чаще всего в литературе встречаются интраоперационные изменения гемодинамики с эпизодами брадикардии (37% в группе из 32 пациентов). Отчасти это связано с смещением ядер черепных нервов в оральном направлении. Это подтверждает работа Morota et al. [59], где схематически отобразили смещение каудальной группы черепных ядер рострально, к направлению к 4 желудочку (Рисунок 1).

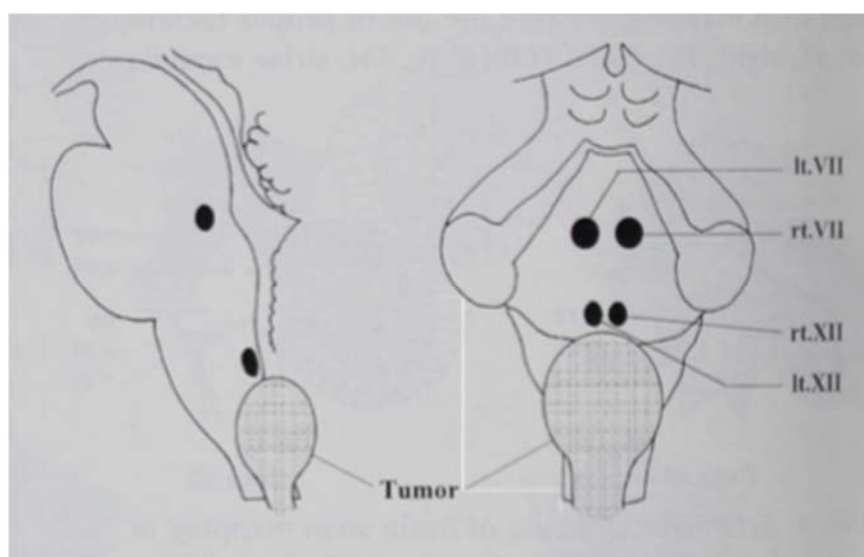


Рисунок 1 – Смещение ядер при цервикомедуллярной опухоли

К ранним хирургическим (не неврологическим) осложнениям можно отнести раневую ликворею, которая наблюдалась в 5 - 9% случаев [91]. Данное осложнение чаще возникает при повторных операциях. Вторым по частоте хирургическим осложнением можно отнести смещение ламинотомированного лоскута, которое возникает при недолжной фиксации титановыми минипластинами или шелковыми швами.

К поздним хирургическим осложнениям можно отнести нестабильность позвоночника в оперированном сегменте и прогрессией миелопатии [8, 27, 43, 48, 61, 91, 92]. В работе Takahashi et al. послеоперационная нестабильность после ламинэктомии встречалась у 40% детей [85].

1.7 Бульбарные и дыхательные нарушения после удаления ЦМО

По данным литературы, факторами неблагоприятного исхода после удаления цервико-медуллярных опухолей являются тяжелое состояние пациента по соматическому и неврологическому статусам, наличие диффузно-инфильтративной опухоли и дооперационных бульбарных и дыхательных нарушений [27].

В многих случаях после операции развиваются нарушения глотания, что является одним из самых опасных послеоперационных осложнений из-за угрозы острых нарушений проходимости дыхательных путей, возможной аспирации и развития бронхолегочных инфекционных осложнений [1, 5, 16]. Имеется ряд публикаций, описывающих высокую смертность в результате послеоперационного усугубления бульбарных нарушений [25, 61]. По данным Nair et al., послеоперационное нарастание бульбарных нарушений составила 31,3% пациентов (требующих ИВЛ), 46,9% пациентов после операции нуждались в зондовом питании [61].

В доступной зарубежной литературе мы не нашли дифференцированного подхода к оценке выраженности бульбарных нарушений, удобный для практического использования в условиях нейрохирургического стационара, в том числе у интубированных пациентов. Но в отечественной литературе имеется работа описывающая дифференциальный подход к оценке степени выраженности бульбарных нарушений. Данная классификация [1] позволяет детализировать бульбарные нарушения и принять решение о необходимости протекции дыхательных путей: при 1 степени бульбарных нарушений возможно кормление без зонда, 2 степень требует зондового кормления, 3-5 степени предполагают выполнение трахеостомии (Приложение А).

Патогенез дыхательной недостаточности при опухолях ЦМО напрямую связан с близостью зоны операции со стволовыми центрами дыхания и вегетативной нервной системы. Проявлением дыхательной недостаточности центрального генеза является синдром «проклятья Ундины». Интересен тот факт, что большинство дыхательных нарушений по центральному типу характерны для ганглиоглиом цервико-медуллярного перехода [54, 33, 61]. У детей, страдающих

цианотическими аффективными приступами на вскрытии были обнаружены цервико-медуллярные ганглиоглиомы [63, 84]. Периферический тип дыхательной недостаточности при ЦМО, обусловлен поражением двигательных нейронов спинного мозга иннервирующих диафрагму, межреберную мускулатуру и вспомогательные дыхательные мышцы [5]. Такой тип дыхательной недостаточности подразумевает наличие тетрасиндрома, и чаще наблюдается в раннем послеоперационном периоде [25, 27, 45, 61, 77, 88]. Частота развития дыхательных нарушений после операции в различных сериях достигает 1/3 случаев [61, 88].

1.8 Шкалы оценки функционального статуса пациентов с ЦМО

Для комплексной оценки результатов в пред- и послеоперационном периоде помимо оценки отдельных симптомов, необходимо учитывать общий функциональный статус и качество жизни пациента. Так пациенты с цервико-медуллярными опухолями имеют большое количество симптомов, учитывая различный топографический рост новообразования. После операции многие из симптомов имеют разнонаправленную динамику или могут оставаться на прежнем уровне.

Шкала McCormick [58], предложена для общей оценки функционального состояния пациентов с интрамедуллярными опухолями в 1990 году (Приложение Б). Она наиболее удачно описывает обобщенное функциональное состояние пациента в пред- и после операционном периоде. В анализируемой литературе, эта шкала использована в нескольких работах [2, 88]. В 1992 году Epstein F.J. модифицировал шкалу, разделив градацию номер 3 на степень «средний дефицит, ограничение функций, независимо от посторонней помощи» и «грубый моторный или сенсорный дефицит, ограничение функций, зависим от посторонней помощи».

Для оценки функционального статуса у детей (до 16 лет) используется шкала Lansky, представленная в приложении В [50]. В литературе по ЦМО данная шкала используется лишь в одном исследовании [77]. Использование шкалы Lansky в работе Robertson et al. закономерно в связи с наличием в группе только детей.

1.9 Степень разработанности темы

Основная нерешенная задача, широко освещённая в литературе – это возможность радикального удаления цервика-медуллярных опухолей и анализ факторов, влияющих на радикальность. На сегодня выявлен лишь один такой фактор – это отграниченный характер роста опухоли [61]. Также обсуждаются вопросы влияния радикальности на послеоперационный функциональный статус пациентов. Сторонники агрессивной хирургической тактики утверждают о низких рисках рецидива в своих наблюдениях, но смертность в группе с радикальным удалением довольно высока [27, 61]. В более современных публикациях, рассматривается вариант субтотального удаления с назначением адъювантной терапии [9, 45, 66]. Такая тенденция связана с желанием уменьшить риск грубой инвалидизации пациентов. Однако и при субтотальном удалении риск нарастания неврологических нарушений достаточно высок [25].

Нерешенным вопросом остается влияние гистологического варианта опухоли на риск развития послеоперационного дефицита. Имеются 2 исследования [27, 33] демонстрирующие грубое нарастание дыхательных и бульбарных нарушений после удаления цервика-медуллярных ганглиоглиом.

Не определена роль эпицентра опухоли ЦМО на нарастание послеоперационных нарушений. Только лишь в одной публикации Nair et al. утверждают, что наличие эпицентра опухоли в продолговатом мозге сопровождается в послеоперационном периоде более грубыми бульбарными и дыхательными нарушениями [61]. Однако же имеются публикации с дооперационной классификацией исходного роста, но данных за послеоперационное нарастание бульбарных и дыхательных нарушений авторы не приводят [77, 88].

Сводные данные литературы по результатам лечения цервика-медуллярных опухолей представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Сводные данные пациентов с ЦМО, описанные в литературе

Автор	Количество пациентов	Тотальное удаление	Летальность
Epstein et al. [27]	20	100%	0
Robertson et al. [77]	17	11,76%	2
Weiner et al. [88]	39	30,77%	0
Di Maio et al. [25]	9	Субтотальное удаление	0
Nair et al. [61]	32	71,88%	3
Joseph et al. [45]	31	9,68%	4

Глава 2 Материалы и методы

2.1 Клинический материал, критерии включения и исключения

В настоящей работе проанализированы результаты хирургического лечения 87 пациентов с цервико-медуллярными опухолями в возрасте от 3 месяцев до 49 лет. Пациенты, вошедшие в клинический материал, проходили лечение с 2003 по 2018 гг. в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко (до 2018 года).

Данная работа представляет собой ретроспективное исследование. Диагноз «цервико-медуллярная опухоль» была подтверждена предоперационным МРТ (без и с контрастным усилением). Анализ МРТ исследования включал оценку локализации опухоли в сагиттальной и аксиальной плоскости в режимах T1 и T2. Все пациенты прооперированы с использованием единого протокола предоперационного обследования, одним хирургом, по единым хирургическим принципам. Изначальной целью операции всегда являлось радикальное удаление опухоли. Однако, эта цель модифицировалась в ходе удаления в зависимости от характера роста опухоли и данных нейрофизиологического мониторинга.

Критериями включения в исследование были: наличие цервико-медуллярной опухоли, подтвержденной по данным МРТ; оперативное лечение, выполненное в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко; операции выполнены одним хирургом (научным руководителем данной работы), по единым хирургическим принципам.

Критериями исключения были: операция выполнена в других лечебных учреждениях; наличие у пациента экстрамедуллярной опухоли краниовертебрального перехода.

Состояние пациентов, как первичное, так и послеоперационное оценивалось по шкале McCormick [58]. Все пациенты на дооперационном этапе проходили стандартное комплексное обследование включающее исследование неврологического, соматического (осмотр педиатра для детей),

нейроофтальмологического, оториноларингологического исследования, лабораторные исследования.

Для классификации тяжести и степени протекции бульбарных нарушений до и послеоперационном периоде в этой работе использовали шкалу, разработанную под руководством Горячева А.С. и Савина И.А. (2006). Проведенный анализ бульбарных нарушений позволяет детализировать их и принять решение о необходимости протекции дыхательных путей: при 1 степени бульбарных нарушений возможно кормление без зонда (легкие клинические проявления), 2 степень требует зондового кормления, 3-5 степени предполагают выполнение трахеостомии.

Все операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Все вмешательства осуществлялись в положении «сидя» с фиксацией головы скобой «Mayfield» (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Положение пациента на операционном столе и планируемый разрез кожи для удаления цервико-медуллярной опухоли

Все операции при цервико-медуллярных опухолях проводились с использованием микрохирургического инструментария, операционного микроскопа.

2.2 Степень радикальности удаления цервико-медуллярной опухоли

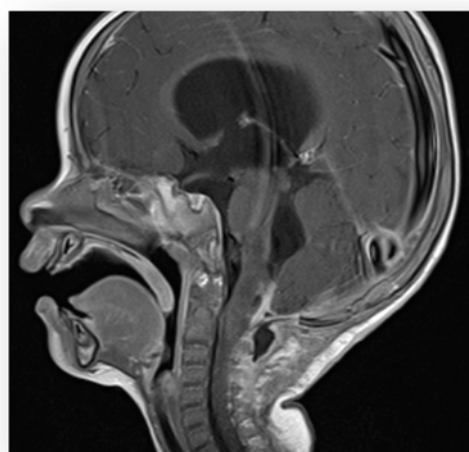
Степень радикальности определялась самим хирургом интраоперационно. Радикальность удаления опухоли фиксировалась в протоколе операции и подтверждалась МРТ исследованием в течении 2 дней или 2 месяцев после операции.

В литературе часто встречаются следующие градации радикальности: тотальное удаление, или *gross total removal* определяется тогда, когда удаляется 100% объема опухоли; почти тотальное удаление, или *near total removal*, когда удаление опухоли производится в объеме 95 – 99%; субтотальное удаление, или *subtotal removal* – объем резекции опухоли 90 – 95%; и частичное удаление, или *partial removal*, когда объем остатка составляет более 90%. Такая оценка радикальности для интрамедуллярных опухолей крайне сложна с точки зрения объективной интерпретации [5, 47].

С другой стороны, известно, что принципиальным модификатором риска рецидива для доброкачественной интрамедуллярной опухоли является радикальное удаление. Поэтому по степени радикальности все операции разделены на две группы: тотальное и частичное (Рисунок 3).



А.



Б.

Рисунок 3 – МРТ через 2 месяца после операции: А. - Радикальное удаление;
Б. - Частичное удаление (примеры радикальности удаления ЦМО)

2.3 Понятие «отграниченная» и «диффузно-инfiltrативная» ЦМО

Экспертами в хирургии интрамедуллярных опухолей и опухолей ствола давно отмечено, что возможность радикального удаления зависит от наличия или отсутствия компактной «переходной зоны» между опухолью и мозгом [15, 42]. Опухоли с очень компактной переходной зоной (фактически с «псевдокапсулой») относятся к группе «отграниченных» вне зависимости от их гистогенеза (например, злокачественные эпендимомы часто попадают в эту группу). К отграниченным опухолям можно отнести гемангиобластомы, эпендимомы и некоторые пилоидные астроцитомы. При удалении отграниченной опухоли имеется плоскость диссекции мозг/опухоль (Рисунок 4).

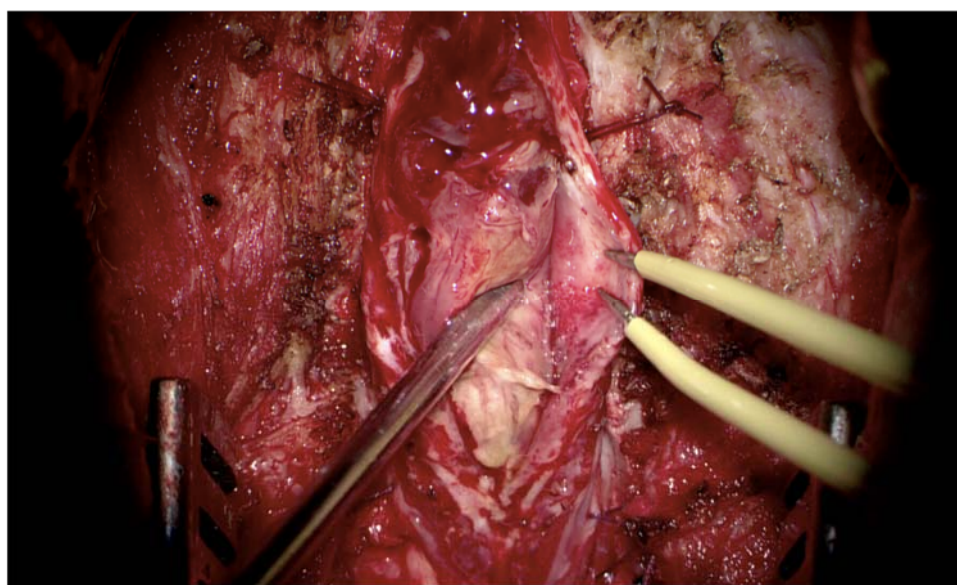


Рисунок 4 – Удаление отграниченной ЦМО (имеется четкая граница между опухолью и спинным мозгом)

Опухоли с широкой переходной зоной мы, наряду с другими экспертами в этой хирургии, называем «диффузными» или «инfiltrативными» (не путать с гистологическим понятием «диффузная астроцитома»). При удалении infiltrативной или диффузной опухоли имеется выраженная «зона infiltrации» или так называемая «переходная зона» (Рисунок 5). Ширина «переходной зоны» может варьировать в зависимости от конкретной опухоли. В этой зоне опухолевые клетки располагаются между функционирующими

проводниками [5]. К диффузным (неотграниченным) опухолям можно отнести фибриллярные и анапластические астроцитомы, ганглиоглиомы.

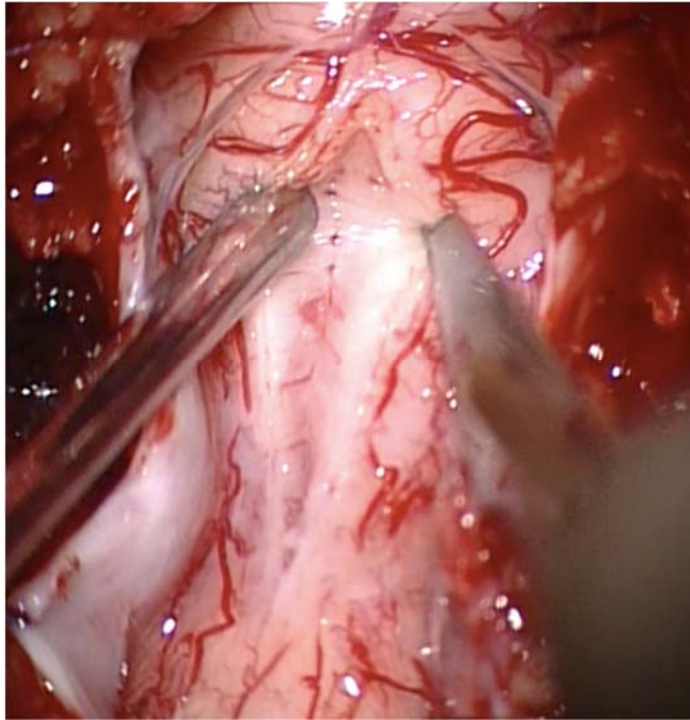


Рисунок 5 - Удаление диффузно-инфильтративной ЦМО (интраоперационное фото): имеется переходная зона между опухолью и спинным мозгом

Не всегда по рентгенологическим признакам можно предположить характер роста цервико-медуллярной опухоли [57]. Лишь интраоперационная картина после выполнения миелотомии и начала удаления, даёт однозначный ответ на этот вопрос. Термин «диффузная ЦМО» был впервые использована в работе *Squiers et al.* [83] и подразумевает опухоль с явно инфильтративным характером роста. На сегодняшний день – это общепринятый термин у экспертов в хирургии интрамедуллярных опухолей и ЦМО [98]. В нашей работе мы используем термин «диффузно-инфильтративная опухоль» именно в этом контексте.

2.4 Операционный доступ при ЦМО

Для операционного доступа мы использовали субокципитальную краниотомию во всех случаях. Для удаления спинальной части опухоли использовали доступы: ламинотомию; ламинопластику и комбинированный

доступ (ламинотомия+ламинопластика) (Таблица 5).

Таблица 5 – Распределение вариантов хирургических доступов

Доступ	Количество пациентов, п (%)				Всего
	Ламинотомия	Ламинопластика	Ламинэктомия	Комбинированный доступ	
Дети	15 (22,06%)	27 (39,71%)	15 (22,06%)	11(16,18%)	68
Взрослые	3 (15,79%)	3 (15,79%)	13 (68,42%)	0	19
Итого:	18	30	28	11	87

2.5 Использование интраоперационного мониторинга

При лечении ЦМО, для мониторинга проводимости двигательных путей, мы использовали «двигательные вызванные потенциалы». Принцип мониторинга двигательных путей состоит в электрической стимуляции двигательной коры и регистрации ответов с мышц (М-ответ) [35, 53, 62].

В нашем исследовании интраоперационный мониторинг использовался у 55 пациентов (63%). У остальных по техническим причинам мониторинг не использовался (Рисунок 6). В операционном протоколе фиксировались данные динамики мониторинга в течении всей операции.

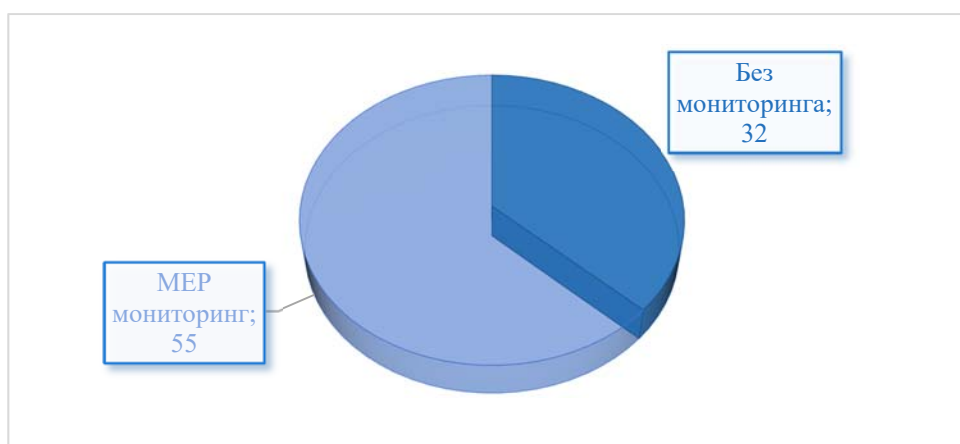


Рисунок 6 - Использование двигательных вызванных потенциалов во всей группе ЦМО

2.6 Критерии экстубации

Критериями оценки бульбарных нарушений при ИВЛ, является:

- 1) Способность открыть и закрыть рот.
- 2) Способность проглотить слюну, оценить движения щитовидного хряща.
- 3) Полость рта и ротоглотки должна быть свободной от слюны.
- 4) Объем движений языка (показать язык).
- 5) Реакция пациента на интубационную трубку (кашель, появление рвотного рефлекса).
- 6) Реакцию на санацию трахеи (кашель, появление рвотного рефлекса).

2.7 Общие статистические данные исследуемой серии

Возраст пациентов варьировал от 3 месяцев до 49 лет. Детей в анализируемой группе было 68, взрослых - 19. Средний возраст диагностики заболевания составил: дети $8,3 \pm 5,2$ года (Рисунок 7); взрослые $34,5 \pm 9,3$ года (Рисунок 8).

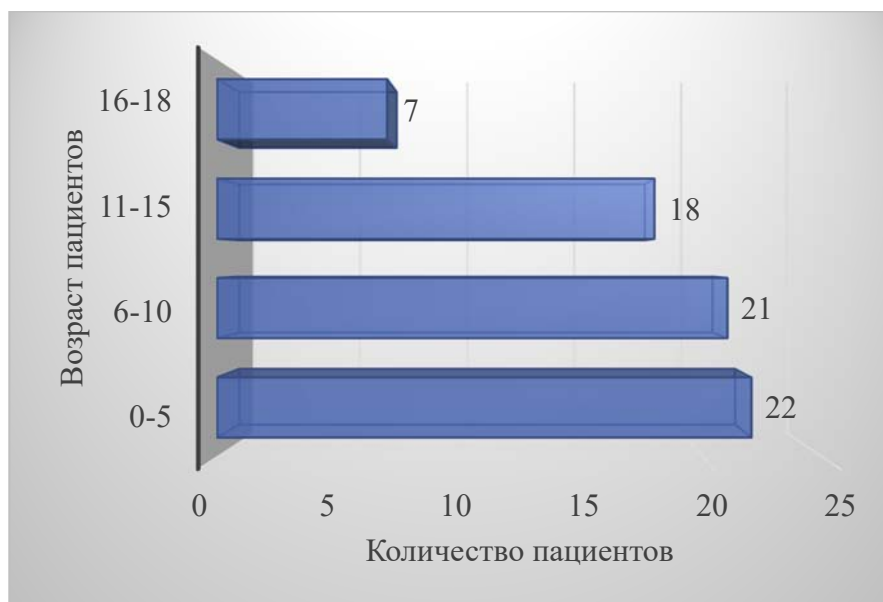


Рисунок 7 – Распределение оперированных детей по возрасту

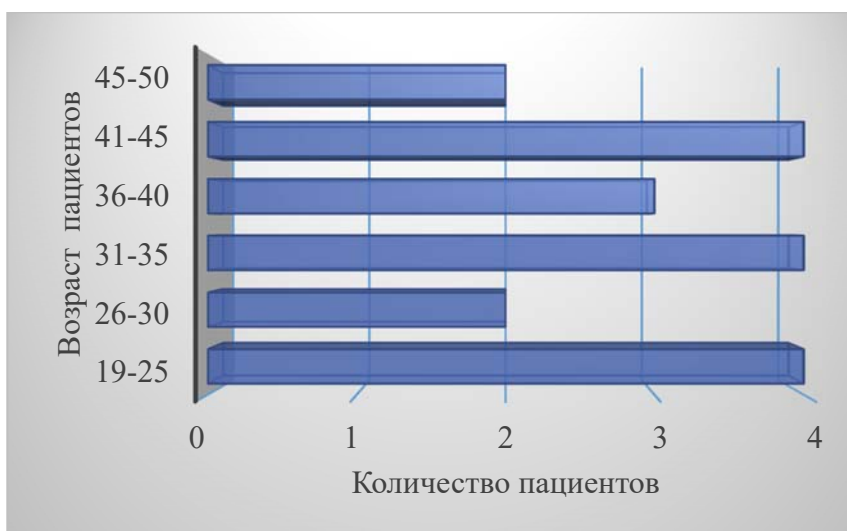


Рисунок 8 – Распределение оперированных взрослых по возрасту

В нашем клиническом материале соотношение пациентов мужского и женского пола составило 51% и 49% (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Распределение пациентов по полу с ЦМО

2.8 Статистическая обработка материала

В данном исследовании весь материал фиксировался в разработанной электронной базе данных в программе «Microsoft Excel». В базе данных содержится информация о пациентах, номерах истории болезни, радикальности удаления, бульбарные нарушения (по степеням), также данные катамнеза.

Статистическая обработка данных проводилась в программах «Microsoft Excel» и «Statistica 6.1» с использованием методов описательной статистики, одномерных параметрических и непараметрических методов для связанных и несвязанных групп, методов мультипараметрической статистики. Номинальные данные в настоящей работе представлены в виде частот. Для их сравнения применен точный критерий Фишера - непараметрический метод сравнения частоты явления в двух группах (составление таблиц сопряжённости 2 x 2).

2.9 Обследование пациентов с ЦМО в послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде (первые 24 часа) пациентам выполнялась компьютерная томография головного мозга для исключения геморрагических осложнений. Также оценивалась выраженность гидроцефалии (при ее наличии) и пневмоцефалии. Динамика неврологического статуса пациентов оценивалась ежедневно и отражалась в дневниках историй болезни. После выписки из стационара пациенты оставались под наблюдением и выполняли МРТ через 2 месяца после операции. При наличии злокачественной цервико-медуллярной опухоли (WHO Grade III-IV) пациенты направлялись на адъювантное лечение. В случае появления продолженного роста доброкачественной опухоли, пациент направлялся на радиологическое лечение, либо подвергался повторному хирургическому вмешательству по результату обсуждения на мультидисциплинарном консилиуме.

Глава 3

Анализ клинической серии пациентов с ЦМО

3.1 Гистологический анализ ЦМО

Наиболее часто встречающейся цервико-медуллярной опухолью является пилоидная астроцитома, в детской группе она выявлена у 39 (57,35%) пациентов, во взрослой группе - у 6 (31,58%).

Эпендимом среди взрослой группы выявлено у 7 (36,84%) пациентов, среди детей - только у 4 (5,88%). Различие в количестве эпендимом среди детей и взрослых (5,88% против 36,84%) достигло статистической значимости ($p = 0,0006$ Fisher exact p , two-tailed). Анапластические эпендимомы в нашей серии встречались только у детей и выявлены у 5 (7,35%) пациентов (Рисунок 10).

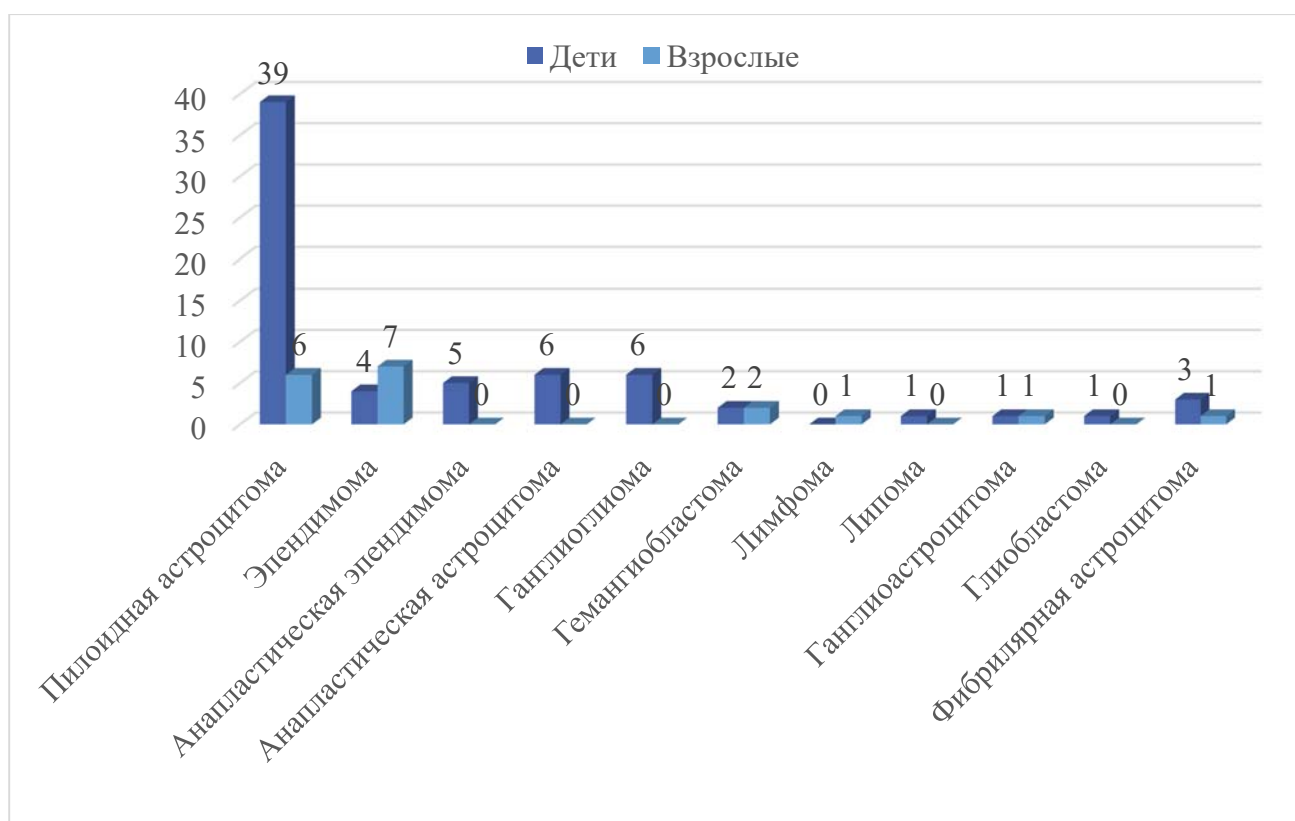


Рисунок 10 – Распределение гистологии при цервико-медуллярных опухолях

По данным современной литературы, пилоидные астроцитомы только в одной работе составили более 50% всех глиальных опухолей среди пациентов детского возраста [61]. В похожей статье Robertson et al. [7] доминируют ганглиоглиомы. Но публикации Miller D.C [45] было показано, что возможно это связано с неправильной интерпретацией гистологических препаратов. Во взрослой серии пилоидные астроцитомы составили 32%.

Доброкачественные опухоли в исследуемой группе (WHO Grade I-II) были выявлены у 73 пациентов (83,91%), злокачественных опухолей выявлено 14 (16,09%), среди этих пациентов подавляющее большинство были детьми (n=12). В детской популяции основными злокачественными опухолями были анапластические астроцитомы и анапластические эпендимомы (Рисунок 11). Данная разница в преобладании злокачественных опухолей в детской группе оказалась статистически значимой ($p < 0,05$).

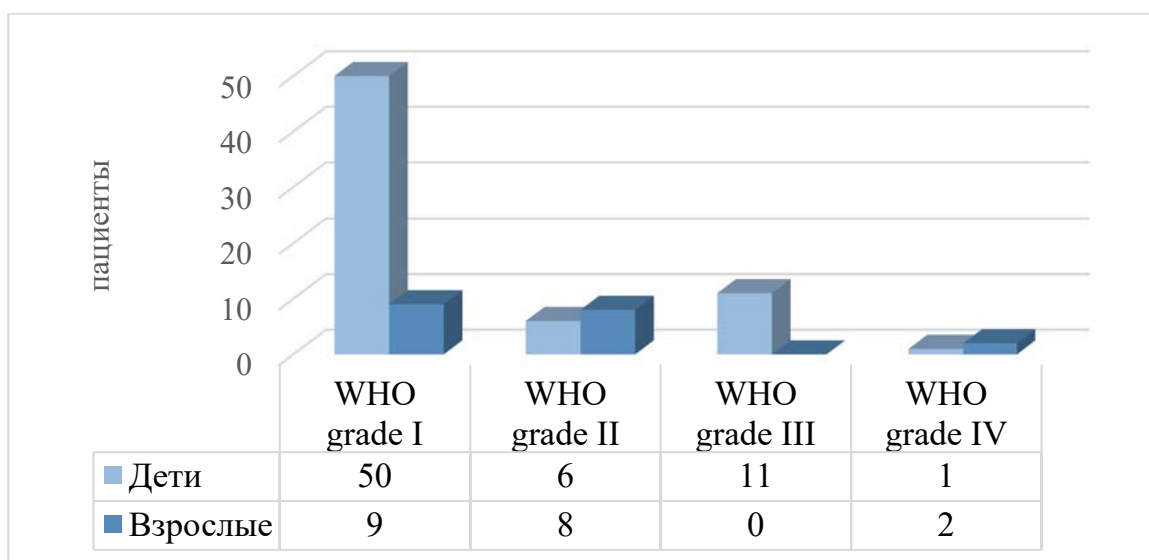


Рисунок 11 – Степень злокачественности ЦМО в двух возрастных группах

Длительность анамнеза составила для всех пациентов от 0 до 360 месяцев. У детей средний предоперационный анамнез составил $21,4 \pm 3,2$ месяцев, среди взрослой группы длительность анамнеза составила $54,74 \pm 19,37$. Наиболее длительный анамнез детской популяции имели пациенты с пилоидными астроцитомами, длительность которого составила $27,9 \pm 4,6$ месяцев.

Среди взрослых пациентов, длительность анамнеза составила $120 \pm 59,94$

месяцев. Аналогичная картина наблюдается при доброкачественных эпендимомах: длительность анамнеза у детей составил $2,3 \pm 0,8$ месяцев, у взрослых $26,57 \pm 7,39$ месяцев (Рисунок 12). Эти различия оказались статистически значимыми ($p < 0,005$). Такая разница обусловлена в связи с наличием в группе взрослого пациента с длительностью анамнеза более 30 лет.

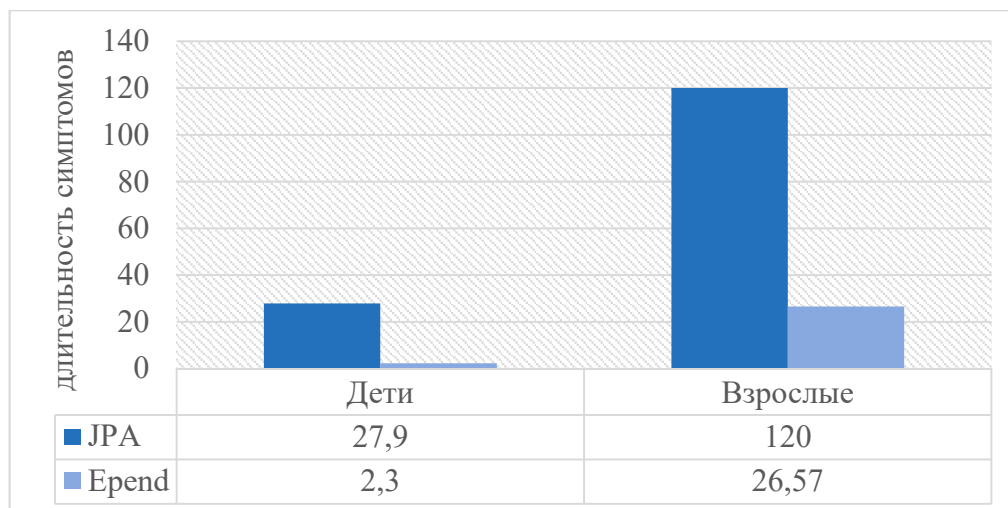


Рисунок 12 - Длительность анамнеза в зависимости от гистологии

Также проведено сравнение длительности анамнеза, с учетом характера роста опухоли. При диффузно-инфильтративных опухолях длительность анамнеза составила $11,5 \pm 4,0$ месяцев, при отграниченных $29,98 \pm 16,73$ месяцев. Вероятно, что такая разница связана с быстро прогрессирующей симптоматикой у пациентов с диффузно-инфильтративными опухолями, но данные не оказались статистически значимыми ($p > 0,05$).

3.2 Топографические особенности роста цервикомедуллярной опухоли

В одной из первых работ по лечению ЦМО *Epstein et al. (1987)* опубликовал предположение об анатомических барьерах при росте опухоли спинного мозга рострально в ствол [27].

В последующих работах *Robertson, Nair u Galo* используется понятие как «эпицентр опухоли» или центр опухолевой массы. Нужно отметить, что по мнению большинства авторов преобладают ЦМО с исходным ростом в спинном мозге [27, 29, 61].

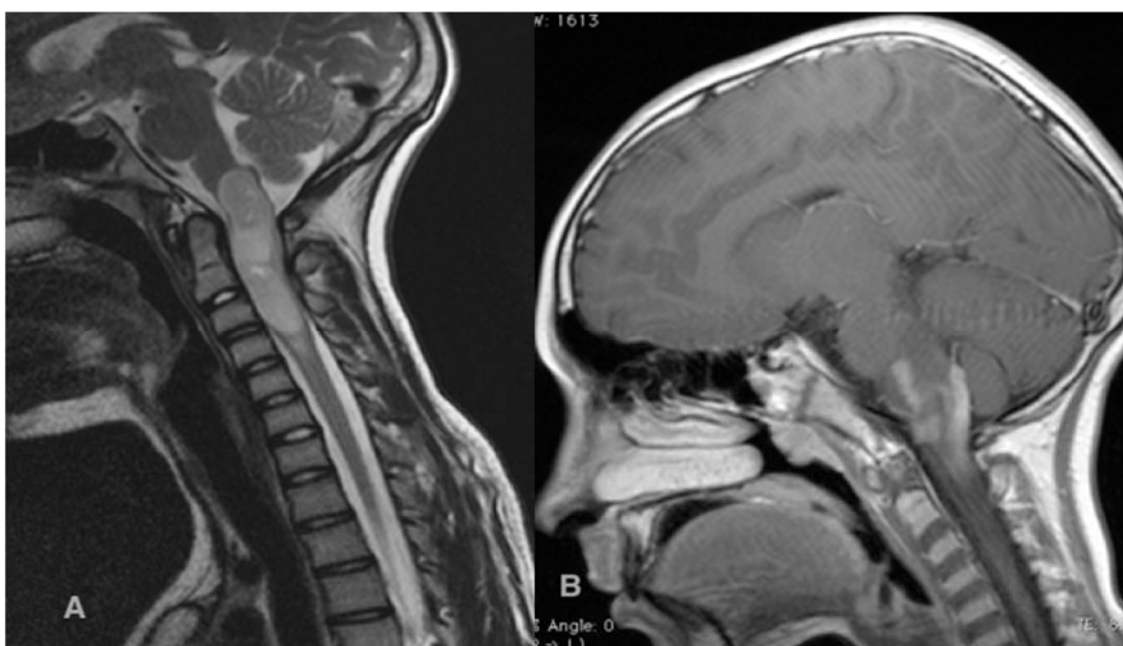


Рисунок 13 – Примеры исходного роста цервико-медуллярной опухоли: А- опухоль распространяется из шейного отдела спинного мозга в продолговатый мозг; В- центр опухолевой массы расположен в продолговатом мозге

Оценка исходного роста опухоли проводилась согласно результатам дооперационного МРТ. Подавляющее большинство пациентов в нашей группе имели исходный рост опухоли в спинном мозге - 76 (87,36%), в продолговатом мозге - 11 (12,64%). Распределение пациентов относительно исходного роста опухоли отображены на рисунке 14.



Рисунок 14 – Распределение пациентов относительно исходного роста опухоли

Нужно отметить, что 10 пациентов с эпицентром опухоли в продолговатом мозге были пациентами младшей возрастной группы, но статистической

зависимости исходного роста опухоли от возраста среди детей и взрослых не было отмечено ($p > 0,05$).

Важным аспектом изучения ЦМО, является взаимосвязь гистологии с исходным ростом опухоли. Распределение гистологии относительно исходного роста опухоли в детской группе можно выделить преобладание ПА в продолговатом мозге, которая выявила 7 (63.64%) пациентов, но данные не получили статистического подтверждения ($p > 0,05$). Информация представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение гистологии относительно исходного роста цервикомедуллярной опухоли в группе детей

Гистология	спинной мозг	продолговатый мозг
Пилоидная астроцитома	32	7
Анапластическая астроцитома	5	1
Анапластическая эпендимома	5	0
Ганглиogliома	5	1
Эпендимома	4	0
Фибриллярная астроцитома	3	0
Липома	1	0
Глиобластома	1	0
Ганглиоастроцитома	1	0
Гемангиобластома	1	1
Общее количество	58	10

У взрослых пациентов также превалирует рост новообразования в спинном мозге. Только у 1 пациента с гемангиобластомой был эпицентр в продолговатом мозге. Среди эпендимом в исследуемой группе ($n=11$), во всех случаях наблюдения исходный рост ЦМО был в спинном мозге ($p=0,003$). Таким образом можно утверждать, что для эпендимом имеется прямая взаимосвязь с топографическим

вариантом роста опухоли.

Проведено сопоставление по локализации цервико-медуллярной опухоли (уровень поражения), которая выявила небольшое превалирование новообразований на уровне C0-C3 позвонка и составила 25,21%. Но при изучении влияния гистологии на распространенность опухолей относительно длинника спинного мозга, не выявило каких-либо статистических закономерностей (Рисунок 15). Тенденция к более протяженным опухолям выявлена в детской группе (11 детей против 1 взрослого).

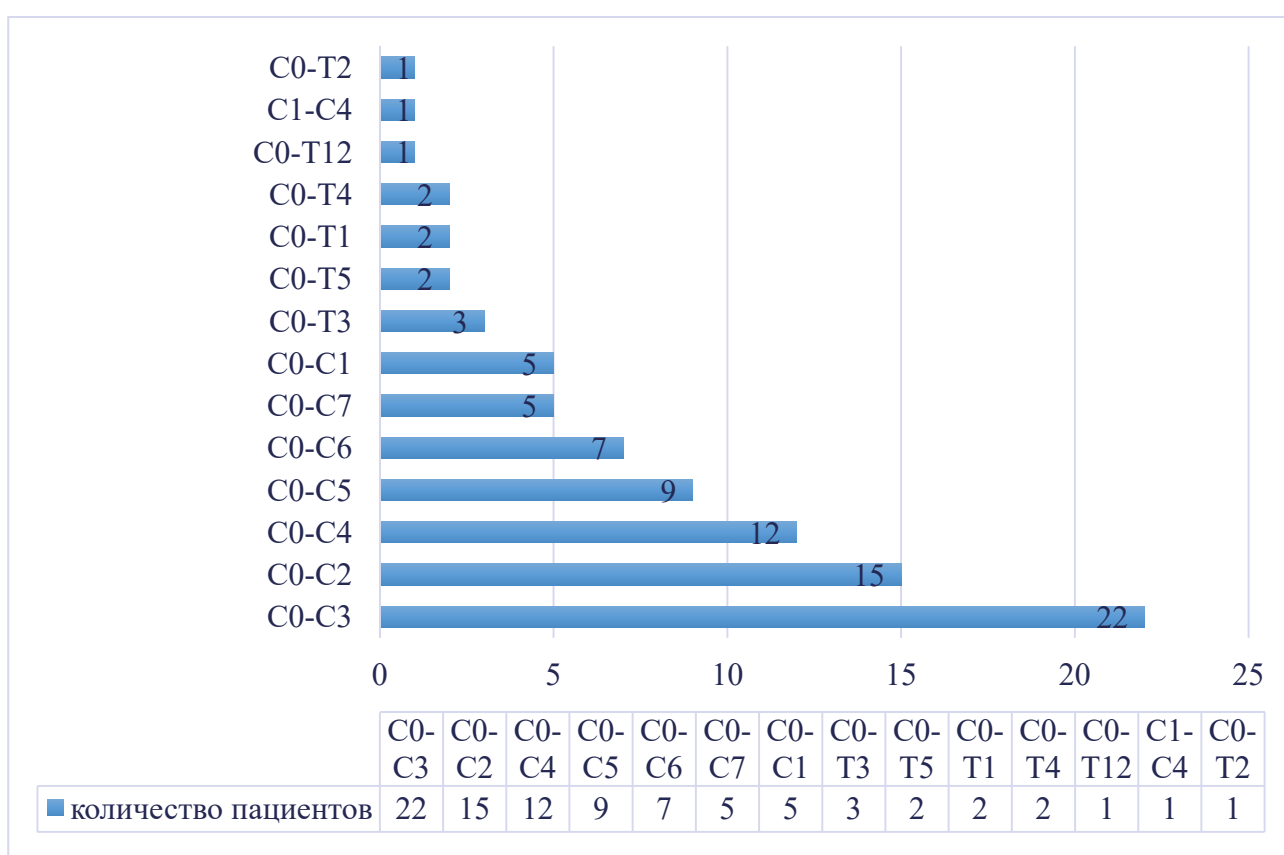


Рисунок 15 - Распределение опухолей по уровням поражения ЦМО

3.3 Клиническая картина цервико-медуллярных опухолей

Первым клиническим проявлением ЦМО у пациентов детской группы были двигательные нарушения (появление монопареза, гемипареза и тетрапареза). С данным нарушением выявлено 32 (47,58%) ребенка. У детей раннего возраста эти симптомы проявлялись утратой моторных навыков и изменением походки, в связи

с развитием дефицита в верхних и нижних конечностях. Вторым по частоте встречаемости симптомом у детей являлась цервикалгия или локальная боль в шее и выявлено 14 (20,59%) пациентов.

Общемозговые и гипертензионно-гидроцефальные симптомы (головная боль, головокружение, тошнота, рвота) были выявлены в качестве первичного симптома у 8 (11,79%) пациентов детской группы. Парез ЧН выявлен у 12 (17,65%) пациентов детской группы.

В большинстве случаев первичные симптомы у детей, связанных с парезом ЧН, была недостаточность nervus accessorius (XI пары ЧН). Основной жалобой при поражении XI пары ЧН была кривошея или латероколлис. Только у двух детей первым симптомом и причиной обращения к врачу были бульбарные нарушения.

Дыхательные нарушения были крайне редки и наблюдались лишь в одном случае (1,47%), проявлялись в виде одышки и тяжести вдоха при положении лежа. Данный симптом встречается крайне редко. Данные отображены на рисунке 16.

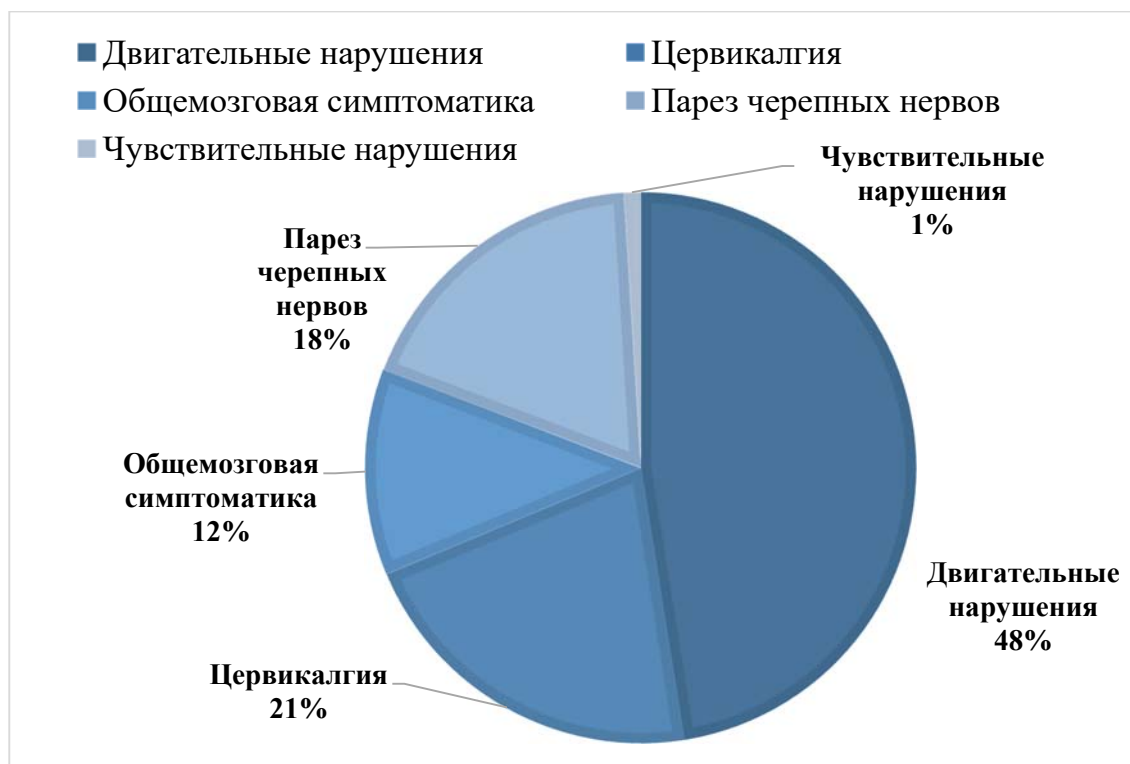


Рисунок 16 - Частота встречаемости первичных симптомов у детей при цервикомедуллярной опухоли

Во взрослой группе, наиболее частым симптомом для пациентов с цервикомедуллярной опухолью были двигательные нарушения, с данным видом нарушений выявлено 11 (57,89%) пациентов. Чувствительные нарушения выявлены у 3 (15,79%) пациентов, среди детей - только у 1 пациента.

Таким образом, можно утверждать, что подавляющее большинство пациентов всех возрастных групп, в качестве первого симптома имеют двигательные нарушения. У детей младшей возрастной группы чаще возникает утрата моторных навыков. Среди пациентов детской группы заболевание может манифестировать парезом ЧН, у взрослых данный симптом наблюдается крайне редко, разница статистически значима ($p=0,0156$). Для старшей возрастной группы характерным симптомом манифестации являются чувствительные нарушения ($p=0,0082$). Скорее всего дети в силу возраста не могут описать данный вид нарушений. Данные отображены на рисунке 17.

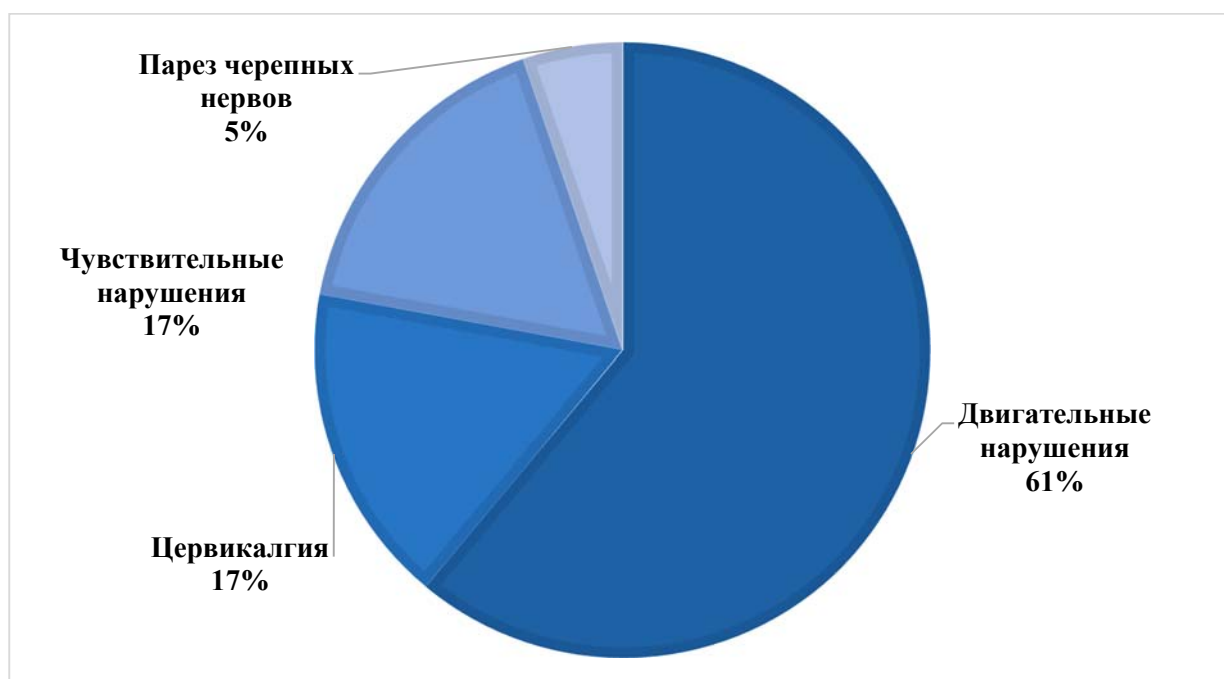


Рисунок 17 - Частота встречаемости первичных симптомов у взрослых при цервикомедуллярной опухоли

Первичные двигательные нарушения (монопарезы, гемипарезы, тетрапарезы) при исходном росте опухоли в спинном мозге выявлено у 32 (47,58%) пациентов детской группы. Мы не выявили ни одного пациента с первичными

двигательными нарушениями при исходном росте из продолговатого мозга. Данная разница оказалась статистически значимой ($p = 0,0144$).

Боли в шейно-затылочной области оказались патогномичными для исходного роста опухоли в спинном мозге и наблюдались в 78,57% среди 14 пациентов в детской группе. Общемозговая гипертензионно-гидроцефальная симптоматика отмечена у 8 пациентов, при этом у 6 из них исходный рост опухоли был в спинном мозге, у 3 – в продолговатом.

Дыхательные нарушения до операции были выявлены только у 1 (1,47%) ребенка с исходным ростом опухоли в спинном мозге. Этот пациент имел периферический тип дыхательных нарушений, характерный для пареза диафрагмы. Уровень опухоли (C0-C4) так же соответствовал такому виду дыхательной недостаточности. Данные отображены на рисунке 18.

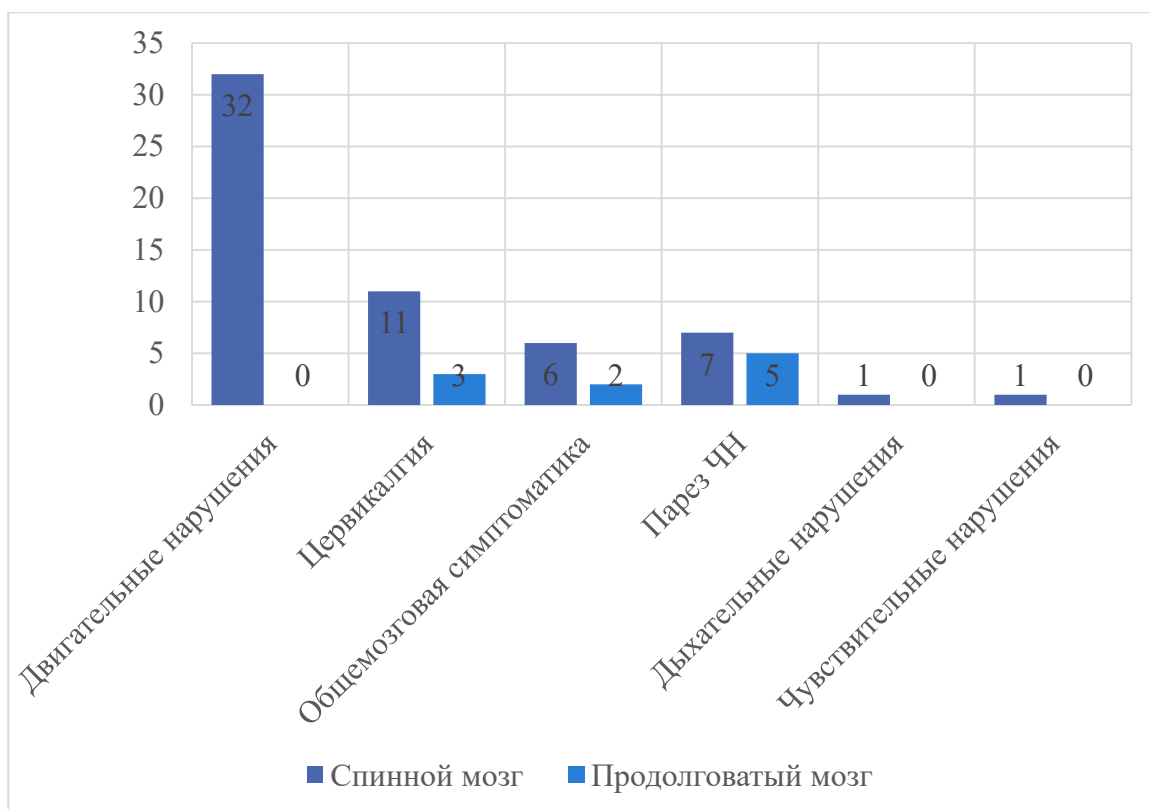


Рисунок 18 – Первичные клинические проявления в зависимости от исходного роста цервико-медуллярной опухоли у детей

Во взрослой группе двигательные нарушения выявлены у 11 (61,12%) пациентов. С цервикалгией, которая была характерна для исходного роста опухоли

в спинном мозге, выявлено 3 (15,79%) пациента. Чувствительные нарушения были так же характерны для пациентов с исходным опухолем в спинном мозге и составили 15,79%. Таким образом двигательные нарушения характерны для исходного роста в спинном мозге и данная разница оказалась статистически значимой ($p < 0,05$).

Разница в преобладании локальной боли и чувствительных нарушений при исходном росте опухоли в спинном мозге не достигла статистической значимости возможно из-за малого количества пациентов с исходным ростом в продолговатом мозге. Данные отображены на рисунке 19.

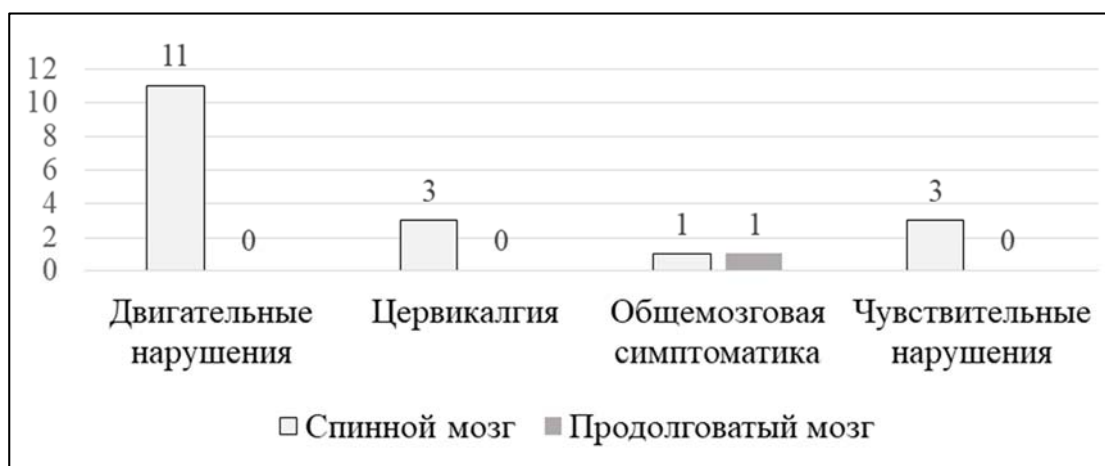


Рисунок 19 - Клинические проявления в зависимости от исходного роста опухоли у взрослых

3.4 Дооперационные бульбарные нарушения у пациентов с цервикомедуллярными опухолями

Дооперационные бульбарные нарушения оценивались по результатам оториноларингологического, неврологического обследования у пациента.

Первичные нарушения проявлялись поперхиванием, икотой, гнусавостью голоса, односторонним выпадением или снижением глоточного рефлекса. Оценка бульбарных нарушений проводилась по шкале, разработанной под руководством Горячева А.С. и Савина И.А. [1].

В общей группе исследования ($n=87$) бульбарные нарушения выявлены у 27 (31,76%) пациентов. Практически все пациенты с бульбарными нарушениями имели только клинические проявления (поперхивание, осиплость голоса). Три

пациента имели грубые нарушения глотания, 1 пациент был на зондовом питании (2 степень), 2 пациента имели 3 степень бульбарных нарушений или трахеостомированные. Данные отображены на рисунке 20.

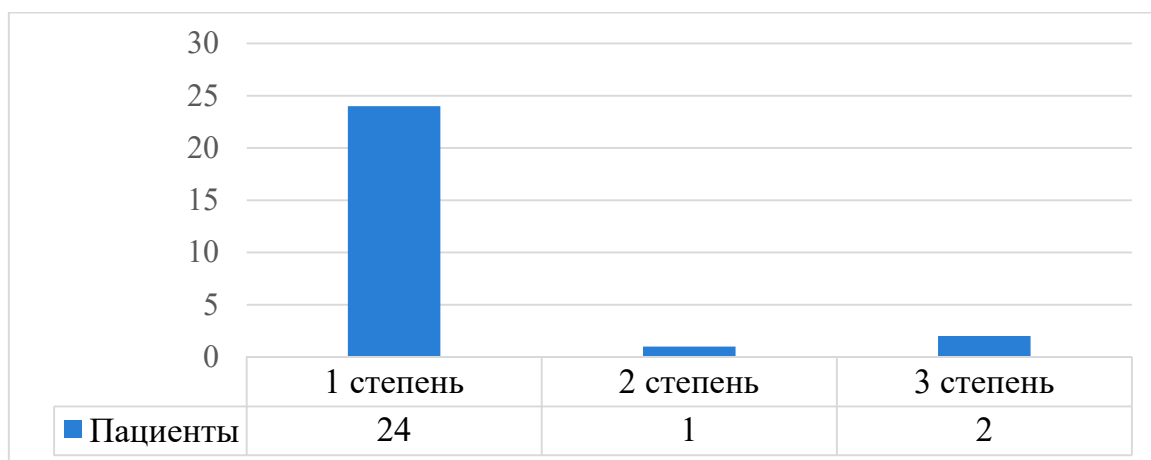


Рисунок 20 – Бульбарные нарушения до операции по степеням у пациентов с ЦМО

Среди детской группы, состоящей из 68 пациентов, 38,24% имели бульбарные нарушения. Во взрослой группе только 1 (5,26%) пациент имел нарушение глотания. Таким образом, бульбарные нарушения характерны для детей. Выявленное различие достигло статистически значимой величины ($p=0,0087$ Fisher exact p , two-tailed). Данные отображены на рисунке 21.

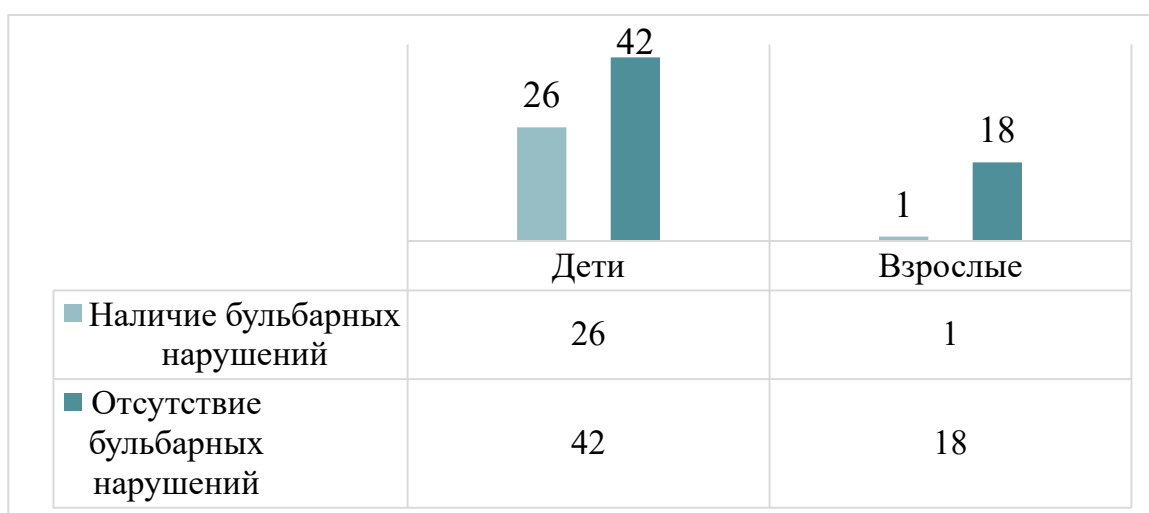


Рисунок 21 – Бульбарные нарушения до операции у пациентов с ЦМО

Из 87 пациентов в исследуемой группе у 27 (31,03%) имелись бульбарные нарушения. При изучении дооперационных бульбарных нарушений в зависимости

от гистологии мы выявили: бульбарные нарушения до операции при пилоидных астроцитомах имелись у 15 (17,24%) пациентов. Для эпендимом бульбарные нарушения были крайне нехарактерны и составили 2,3%. Большинство пациентов со злокачественными астроцитомами (n=6) и ганглиоглиомами (n=6) имели при поступлении бульбарные нарушения. Обращает на себя внимание преобладание бульбарных нарушений среди диффузно-инфильтративных опухолей. Несмотря на выявленную тенденцию, статистической корреляции между наличием бульбарных нарушений до операции и патоморфологией цервико-медуллярного перехода не отмечено ($p > 0,05$). Данные отображены на рисунке 22.



Рисунок 22 - Частота бульбарных нарушений в зависимости от гистологии у пациентов с ЦМО

3.5 Дооперационная гидроцефалия у пациентов с ЦМО

Оценка гидроцефалии проводилась по данным МРТ, клинической картины и офтальмологического осмотра глазного дна. Гидроцефалия выявлена у 26.44% пациентов (дети n=22; взрослые n=1). Данные отображены на рисунке 23.

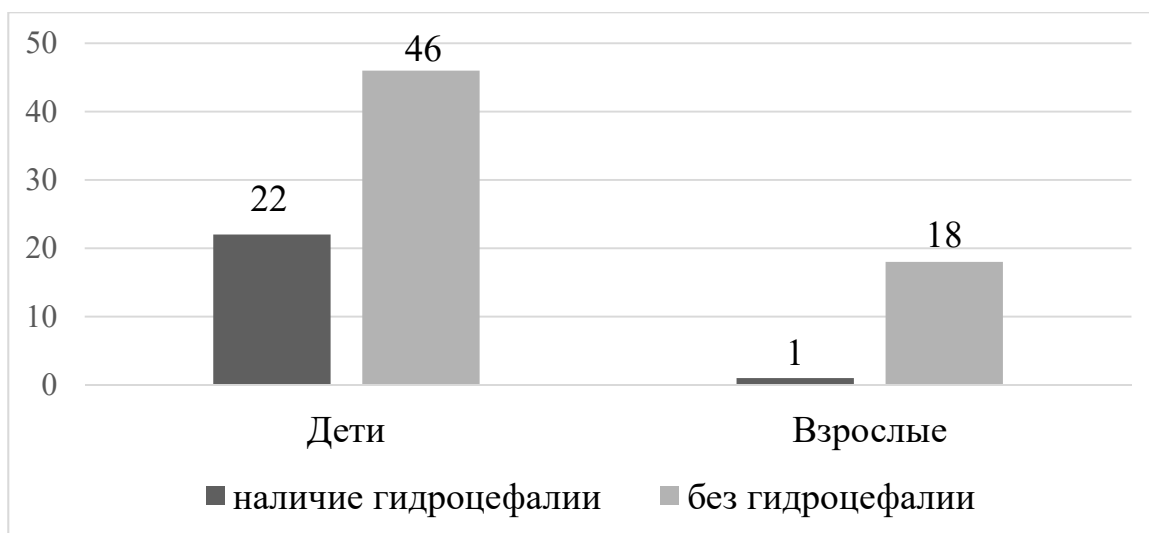


Рисунок 23 – Наличие гидроцефалии до операции у пациентов с ЦМО

Причина окклюзионной гидроцефалии при цервико-медуллярной опухоли, является компрессия опухолью отверстия Мажанди и каудальных отделов 4 желудочка [4]. Чаще всего это пациенты с классической цервико-медуллярной опухолью и большим ростральным компонентом с ростом в четвертый желудочек. В исследуемой группе выявлено 23 пациента с гидроцефалией.

До госпитализации 6 (6,9%) пациентам были выполнены ликворосунтирующие операции по месту жительства в связи с выраженной окклюзионной симптоматикой.

Была проанализирована возможная взаимосвязь между гидроцефалией и дооперационными бульбарными нарушениями. В анализируемых наблюдениях с дооперационным сопутствующим диагнозом гидроцефалия выявлено 23 (26,44%) пациента, среди них бульбарные нарушения выявлены у 12,64%. Данные не достигли статистической достоверности ($p=0,0686$ Fisher exact p , two-tailed).

Таким образом можно утверждать, что гидроцефалия при ЦМО характерна для пациентов младшего возраста ($p=0,0186$ Fisher exact p , two-tailed). Имеется тенденция к появлению бульбарных нарушений до операции при наличии гидроцефалии, что вероятно объясняется большим стволовым компонентом опухоли и дислокационным синдромом.

3.6 Оценка функционального статуса до операции у пациентов с ЦМО

Функциональная активность оценивалась по шкале McCormick [58]. Градация 1-2 по шкале McCormick определяет хороший функциональный статус пациента. В свою очередь градация 3-4 по шкале McCormick считается плохим функциональным статусом.

В нашем исследовании среди взрослой группы, хороший функциональный статус наблюдался у 10 (52,64%) пациентов, плохой - у 9 (51,37%). Среди детской группы хороший функциональный статус наблюдался у 36 (52,94%) пациентов, плохой – у 32 (47,06%). Для наглядности данные отображены на рисунке 24.

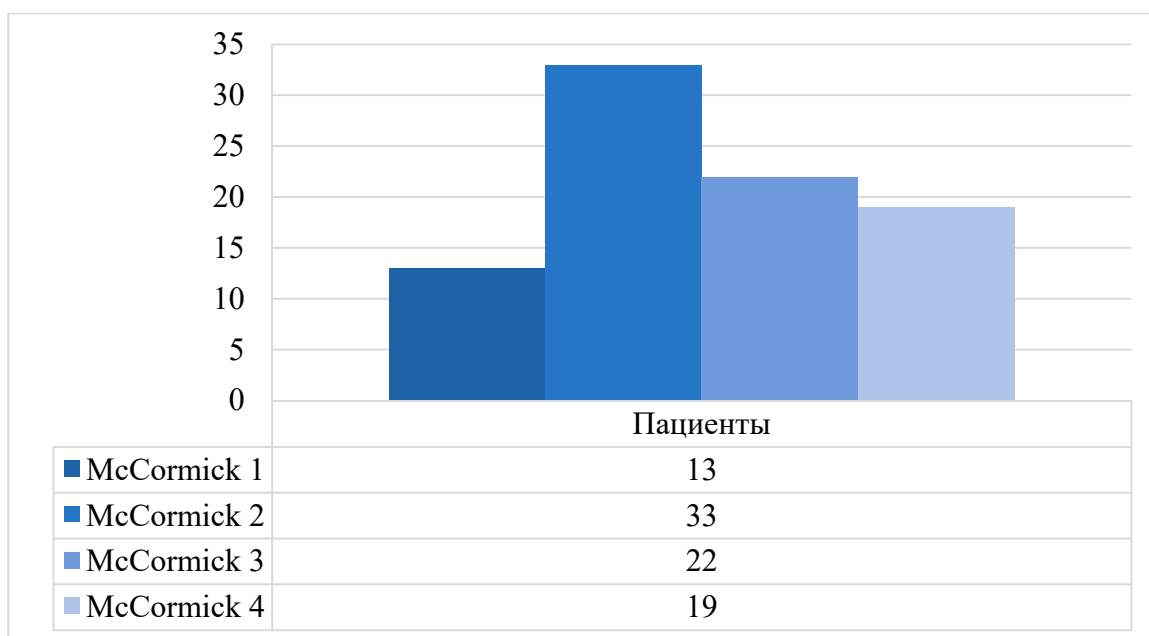


Рисунок 24 – Распределение пациентов по функциональному статусу до операции у пациентов (оценка по шкале McCormick)

Более детальный анализ функционального статуса среди взрослых и детей выявил следующее: с оценкой McCormick 1 среди детей выявлено 11 (16,18%) пациентов, с оценкой McCormick 2 - 25 (36,76%) -, с оценкой McCormick 3 - 18 (26,47%), с оценкой McCormick 4 - 14 (20,59%) пациентов (Таблица 9).

Таблица 9 – Распределение пациентов по функциональному статусу до операции (оценка по шкале McCormick)

Возраст	MCC1	MCC2	MCC3	MCC4
Дети	11	25	18	14
%	(16,18%)	(36,76%)	(26,47%)	(20,59%)
Взрослые	2	8	4	5
%	(10,53%)	(42,11%)	(21,05%)	(26,32%)
Total %	(14,94%)	(37,93%)	(25,29%)	(21,87%)

3.7 Генетические синдромы у пациентов с ЦМО

Из 87 пациентов исследуемой группы, у 7 (8,05%) выявлена подтвержденная генетическая патология. В нашем исследовании это пациенты с нейрофиброматозом 1 и 2 типа и болезнью Гиппеля-Линдау (Таблица 10).

Нейрофиброматоз 1 типа был у 2 пациентов младше 18 лет, гистология в обоих случаях – пилоидная астроцитома. Нейрофиброматоз 2 типа выявлен у 2 пациентов, среди них 1 взрослый пациент (в анамнезе - двусторонние шваномы). Гистологический анализ пациентов с нейрофиброматозом 2 типа выявил, что все пациенты оказались с пилоидной астроцитомой. Болезнь Гиппеля-Линдау выявлен у 3 пациентов старше 18 лет.

Таблица 10 – Гистологическая структура при генетической патологии пациентов с ЦМО

Генетическая патология	Количество пациентов	Гистология
Нейрофиброматоз 2 типа	2	Пилоидная астроцитома
Болезнь Гиппеля-Линдау	3	Гемангиобластома
Нейрофиброматоз 1 типа	2	Пилоидная астроцитома

3.8 Редкие клинические проявления при ЦМО

Нарушение функции тазовых органов при цервико-медуллярной опухоли в литературе описывается редко [61]. Однако в нашем исследовании до операции выявлено 11 (12,64%) пациентов. Среди них 8 пациентов были из младшей возрастной группы, 3 – взрослые. Все пациенты с тазовыми нарушениями имели плохой функциональный статус до операции (3-4 степень по шкале McCormick).

Сколиоз при ЦМО встречается редко [25]. В нашем исследовании выявлен только 1 пациент со сколиозом. После выполнения МРТ выявлена цервико-медуллярная опухоль, прооперированная в условиях НМИЦ. Предоперационный корешковый болевой синдром при ЦМО в литературе не описан. В исследуемой группе данный синдром выявлен у 7 (8,05%) пациентов.

3.9 Количественное соотношение диффузно-инfiltrативных и отграниченных ЦМО

Анализ характера роста опухоли, выявил превалирование диффузно-инfiltrативных цервико-медуллярных опухолей в детской группе.

С отграниченными опухолями в младшей возрастной группе выявлено 20 (29,41%) пациентов, во взрослой группе - 12 (63,16%). Диффузно-инfiltrативных опухолей в детской группе выявлено у 48 (70,59%) пациентов, среди взрослых – у 7 (36,84%).

Выявленная разница в соотношении диффузно-инfiltrативных опухолей достигла статистической значимости ($p=0,04$). Это связано с преобладанием в младшей возрастной группе астроцитарных глиом. Во взрослой группе основными опухолями были эпендимомы и гемангиобластомы - отграниченные опухоли. Данные отображены на рисунке 25.

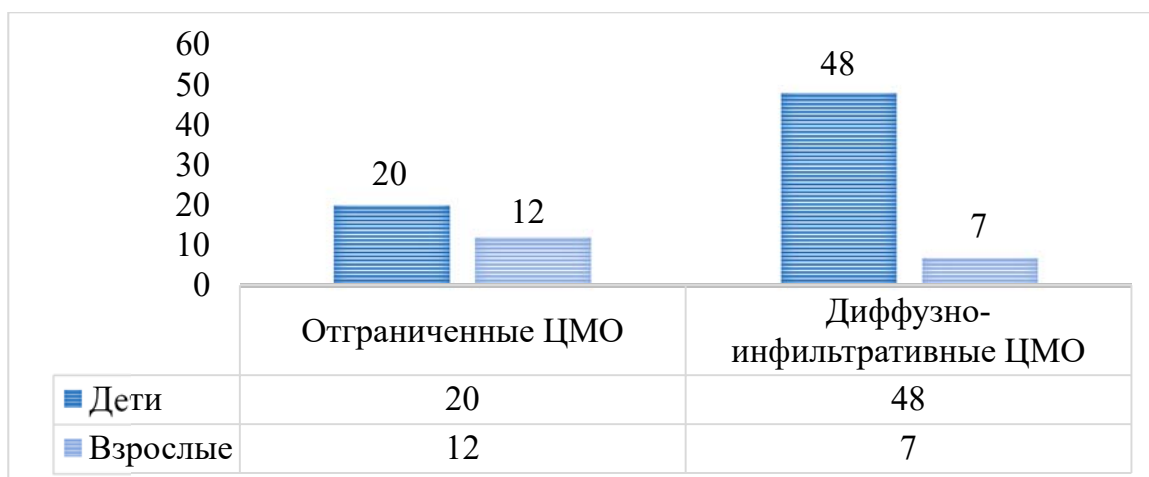


Рисунок 25 - Соотношение характера роста опухоли к возрасту пациентов с ЦМО

Анализ взаимосвязи характера роста опухоли и клинической картины заболевания выявил следующие закономерности: тетрапарез чаще наблюдался при диффузно-инфильтративных ЦМО и с такой симптоматикой выявлено 8 пациентов (9,2%), при отграниченной опухоли тетрапарез выявлен только у 1 пациента (1,15%). Данная разница статистически значима ($p < 0,05$). Данные отображены на рисунке 26.

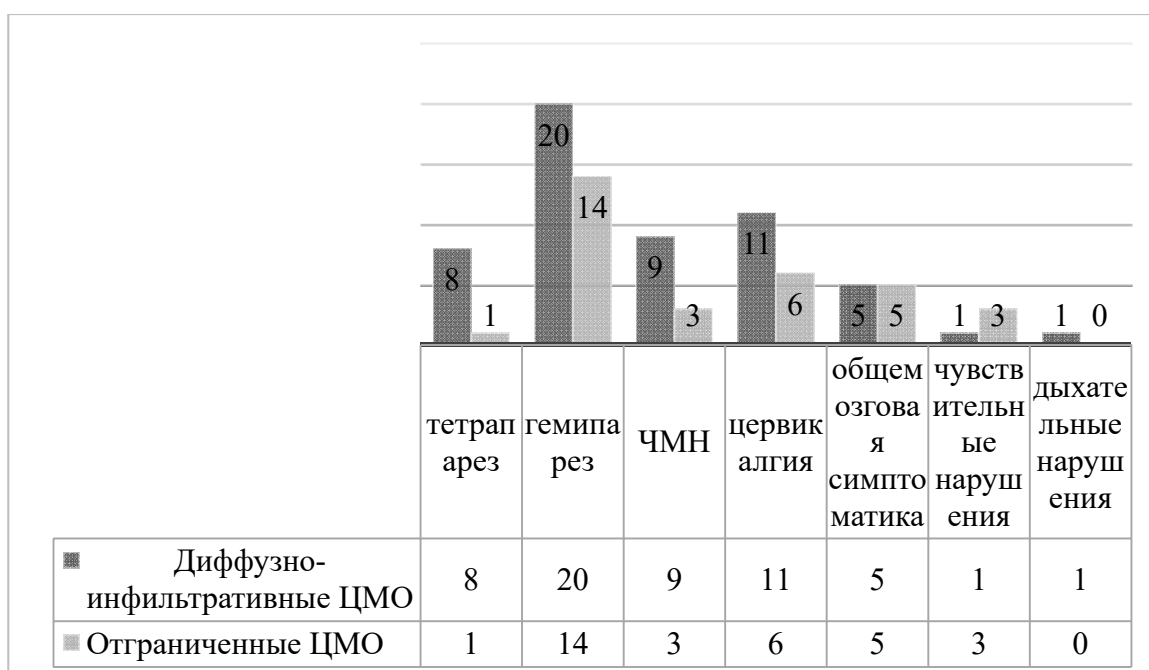


Рисунок 26 - Клиническая картина заболевания в зависимости от характера роста новообразования у пациентов с ЦМО

В группе (n=55) с диффузно-инфильтративными опухолями у 22 (40,48%) пациентов выявлены бульбарные нарушения разной степени. В группе отграниченных опухолей только 5 (18,52%) пациентов имели бульбарные нарушения. Выявленное различие имеет статистическую значимость ($p < 0,05$). Данные отображены на рисунке 27.



Рисунок 27 - наличие бульбарных нарушений до операции в зависимости от характера роста опухоли

Диффузно-инфильтративная опухоль в спинном мозге была выявлена у 55 (56,32%) пациентов, отграниченная - у 32 (31,03%). Инфильтративная опухоль в продолговатом мозге выявлена у 6 пациентов, отграниченная - у 5. Изучение влияния характера роста опухоли в зависимости от ее исходного роста, не выявило статистической значимости ($p > 0,05$). Данные отображены на рисунке 28.

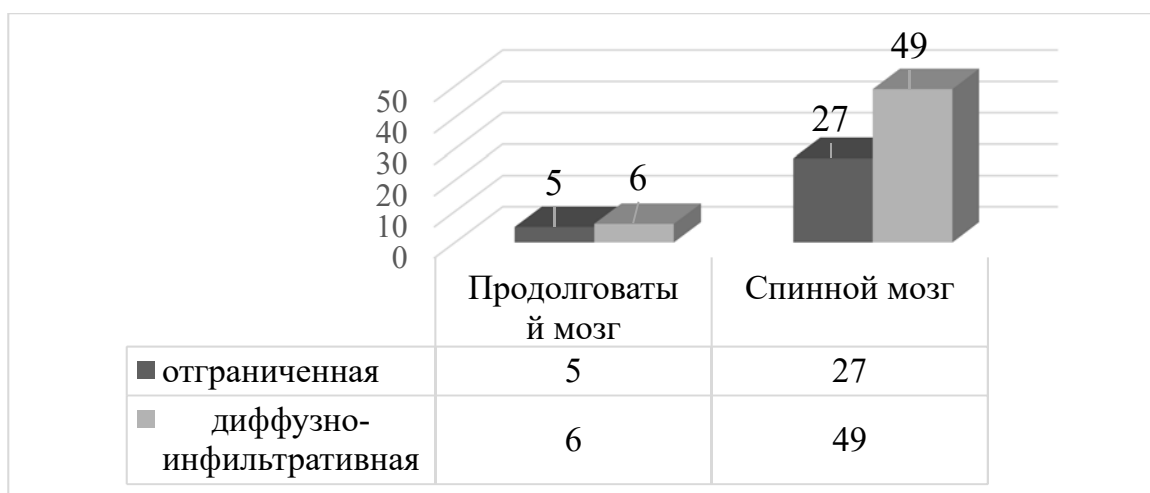


Рисунок 28 - Частота встречаемости диффузно-инфильтративной или отграниченной опухоли в зависимости от исходного роста ЦМО

Таким образом, при анализе нашей серии ЦМО были выявлены следующие закономерности:

1) Эпендимомы (WHO Grade-II) характерны для пациентов взрослого возраста ($p < 0,05$), анапластические эпендимомы (WHO Grade-III) наблюдались исключительно в детской группе.

2) Наиболее длительный предоперационный анамнез выявлен у пациентов с пилоидными астроцитомами ($p < 0,05$)

3) Для эпендимом характерен исходный рост опухоли в спинном мозге ($p < 0,05$)

4) Явные чувствительные нарушения до операции характерны для взрослых пациентов ($p < 0,05$)

5) Чувствительные нарушения (поверхностные и глубокие) характерны для ЦМО с исходным ростом в спинном мозге ($p < 0,05$)

6) Предоперационная гидроцефалия характерна для детей и может носить как окклюзионный, так и абсорбтивный характер (в связи с метастазированием по оболочкам) ($p < 0,05$)

7) Бульбарные нарушения больше характерны для детской группы ($p < 0,05$)

Глава 4

Результаты хирургического лечения пациентов с ЦМО

4.1 Радикальность удаления цервико-медуллярных опухолей

В нашей серии все пациенты распределены на 2 группы по радикальности удаления опухоли: тотальное и частичное. Решение о возможности радикального удаления ЦМО принималось во время оперативного вмешательства на основании возможности определения плоскости диссекции хирургом.

Первичной целью операции всегда являлось тотальное удаление опухоли, но определяющим фактором являлось наличие плоскости диссекции во время удаления опухоли.

Оценка радикальности удаления оценивалась на до - и послеоперационном МР-томограмм во время катанестического обследования пациентов и с учетом данных указанных в протоколе операции. Удаление считалось тотальным при отсутствии остаточной опухоли на МРТ в режимах T1 (с контрастным усилением) и T2. В группу частичного удаления отнесены пациенты, у которых на послеоперационных МРТ выявляется остаточная опухоль и указание в протоколе операции на невозможность удаления части опухоли или отсутствия плоскости диссекции.

В исследуемой группе, тотальное удаление опухоли было выполнено у 21 (30,88%) ребенка и у 11 (57,89%) взрослых. Частичное удаление в детской группе выполнено в 69,11% пациентов, во взрослой 42,11% (Рисунок 29). Анализ показал, что разница в радикальности удаления среди возрастных групп статистически значима ($p=0,0309$). Это объясняется преобладанием большим количеством диффузно-инфильтративных опухолей в младшей возрастной группе.

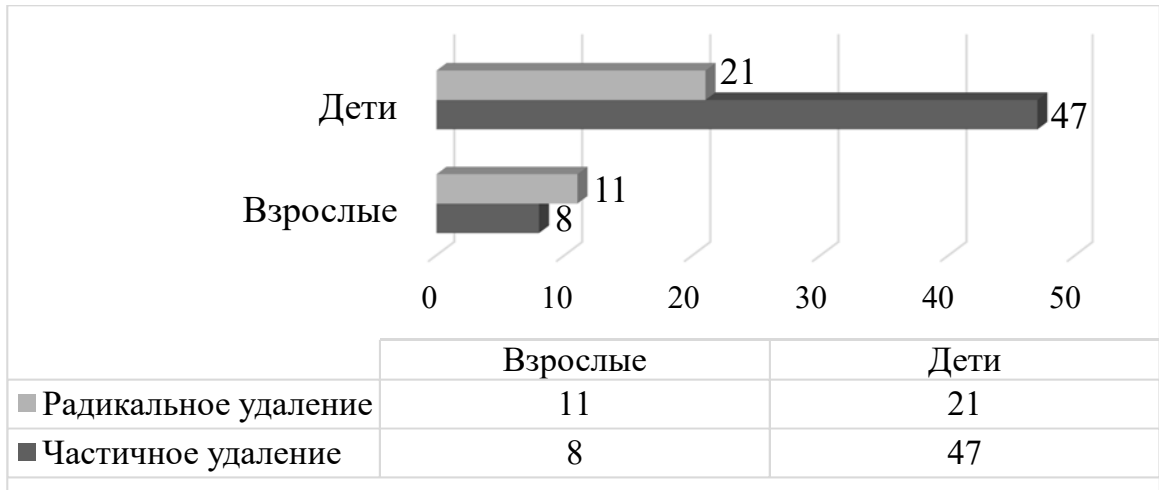


Рисунок 29 – Распределение радикальности удаления у пациентов с ЦМО

Для анализа возможной взаимосвязи радикальности удаления и злокачественности цервико-медуллярных опухолей в общей группе, все оперированные опухоли разделены на доброкачественные (WHO Grade I-II) и злокачественные (WHO Grade III-IV).

В группе злокачественных опухолей, состоящей из 14 пациентов, радикальное удаление выполнено в 28,57% наблюдений. Это 3 пациента с анапластическими эпендимоммами и 1 пациент взрослой группы с метастазом рака. В группе доброкачественных опухолей (n=73), радикальное удаление выполнено в 38,36% случаев ($p > 0,05$). Данные представлены на рисунке 30.

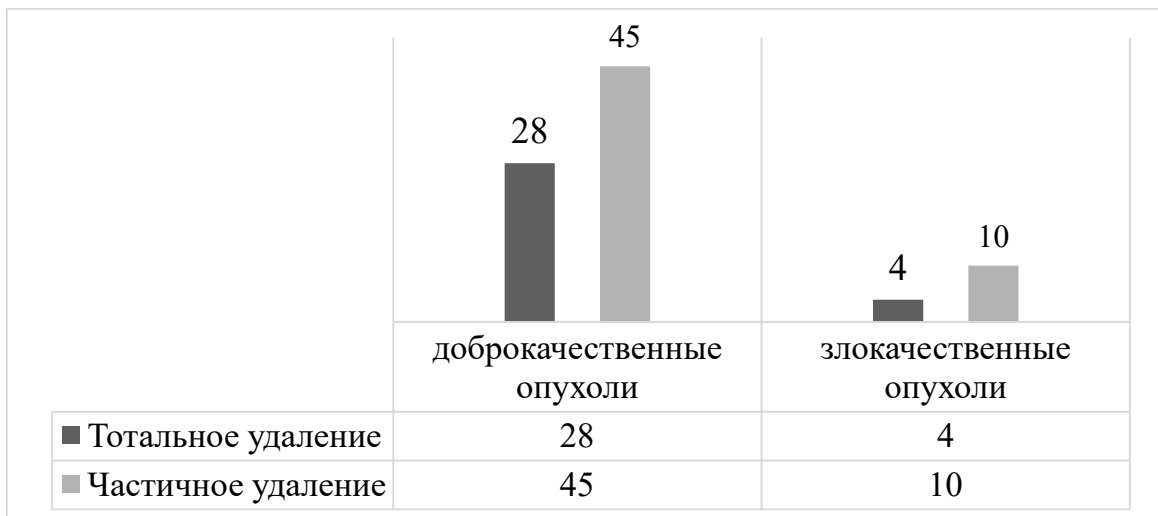


Рисунок 30 - Радикальность удаления в зависимости от биологии ЦМО

Как известно, радикальность удаления в хирургии интрамедуллярных опухолей зависит от наличия границ между новообразованием и мозгом. Среди радикально удаляемых цервико-медуллярных опухолей можно выделить доброкачественную эпендимому и гемангиобластому. Среди 11 эпендимом в исследуемой группе радикальное удаление выполнено в 90,9 % случаев. В виде исключения можно отметить одного пациента с частично удаленной эпендимомой, с выраженными гемодинамическими нарушениями при удалении.

Отдельно можно отметить пилоидную астроцитому (n=45), где радикальное удаление выполнено в 33% случаев. Очевидно, что такая разница в радикальности удаления связана с гистологической особенностью пилоидной астроцитомы, а именно с наличием протеина нейрофиламентов.

Среди диффузно-инфильтративных опухолей, при которых радикальное удаление выполнить невозможно из-за называемой «переходной зоны» можно выделить фибриллярную астроцитому, ганглиоглиому и ганглиоастроцитому. В нашей группе при таких опухолях всегда выполнялось частичное удаление из-за отсутствия границ между новообразованием и мозгом. Данные радикальности удаления отображены на рисунке 31.



Рисунок 31 - Радикальность удаления ЦМО по отношению к гистологии

При анализе литературы мы не обнаружили информации о влиянии исходного роста опухоли на радикальность удаления. В исследуемой группе выявлено только 11 пациентов с исходным ростом опухоли в продолговатом мозге. Почти в половине случаев (45%) удалось удалить ЦМО тотально. Частичное удаление при исходном росте из продолговатого мозга выполнено у 55% пациентов. Среди ЦМО с исходным ростом опухоли в спинном мозге частичное удаление выполнено 64,47% пациентов, радикальное удаление - у 35,52%. Данная разница не достигла статистически значимой величины ($p=0,0923$). Данные отображены на рисунке 32.

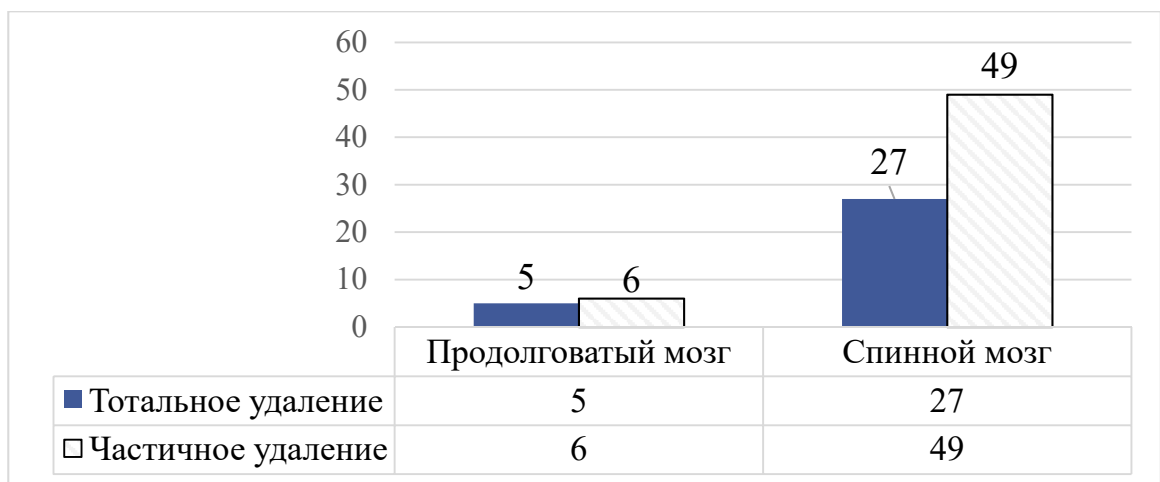


Рисунок 32 - Радикальность удаления в зависимости от исходного роста ЦМО

4.2 Цервико-медуллярные пилоидные астроцитомы

При обзоре литературы мы выявили только 2 случая описания цервико-медуллярной пилоидной астроцитомы у взрослых [61, 95]. В нашей серии таких пациентов было 6, что составило 13% от всех пилоидных астроцитом и 31,5% от всех взрослых пациентов. Среди всех пациентов с пилоидными астроцитомами радикально удалено 34,09%, все опухоли относились к т.н. «отграниченному типу» пилоидных астроцитом. Частично удаленных пилоидных астроцитом – 65,90%. Данные характера роста пилоидных астроцитом отображены на рисунке 33.

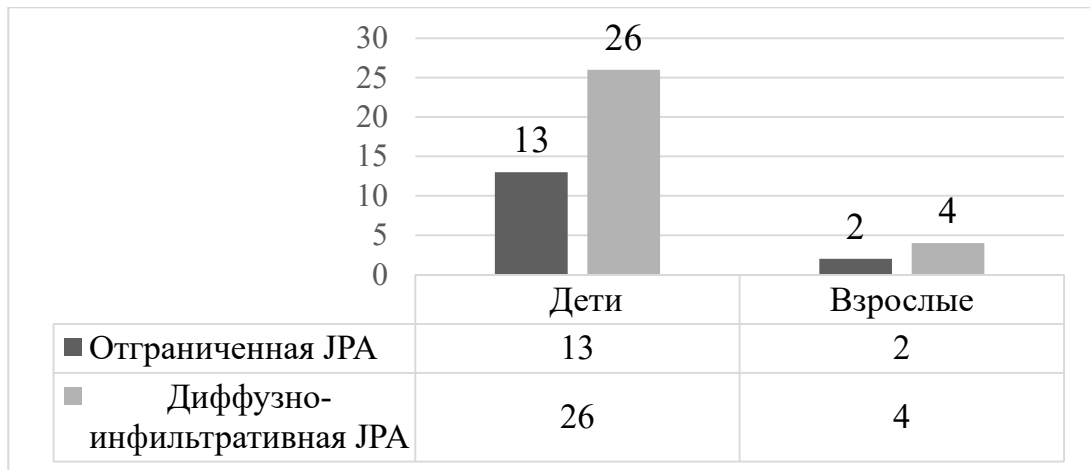


Рисунок 33 – Встречаемость и характер роста пилоидных астроцитом в возрастных группах

Среди взрослой группы с диффузно-инфильтративными ПА (n=4) средний возраст составил 35,2 года. Средний возраст взрослых «отграниченных» ПА (n=2) составил 22 года. У детей наблюдаем противоположную картину: среди диффузно инфильтративных ПА (n=26) возраст составил $8 \pm 4,82$ года. Возраст отграниченных ПА у детей (n=13) составил $10,7 \pm 5,33$ года. Данные отображены на рисунке 34.

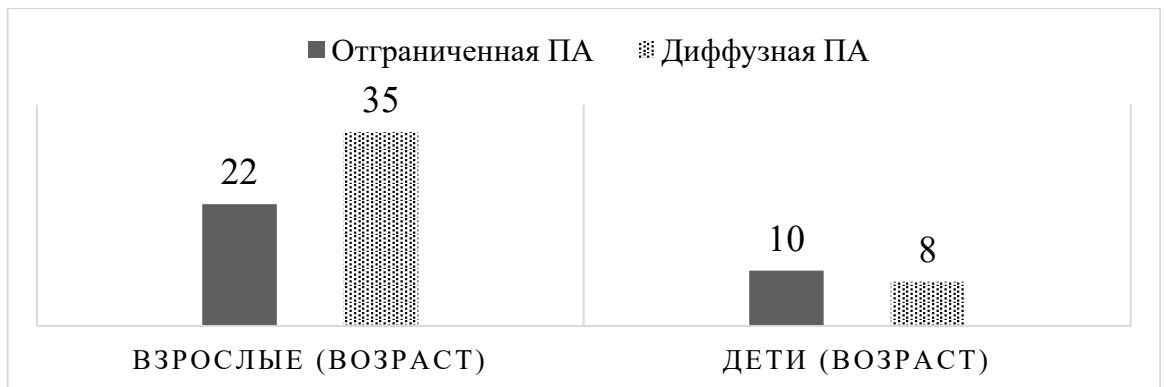


Рисунок 34 – Средний возраст пациентов с пилоидными астроцитомами в зависимости от характера роста опухоли

Для пилоидных астроцитом был исследован маркер пролиферативной активности опухоли (Ki 67). Исследован только у 16 пациентов, однако какой-либо взаимосвязи с характером роста ПА не выявлено.

В исследуемой группе ПА были двух видов: радикально удаляемые отграниченные опухоли и диффузно-инфильтративные опухоли с частичным

удалением. Ретроспективно были пересмотрены препараты пациентов с пилоидными астроцитомами (№ историй болезни: 2951/16; 3679/16; 5718/14).

Среди диффузно-инфильтративных пилоидных астроцитом иммуногистохимическое исследование выявило экспрессию протеина нейрофиламентов в виде тонких желтых волокон (Рисунок 35).

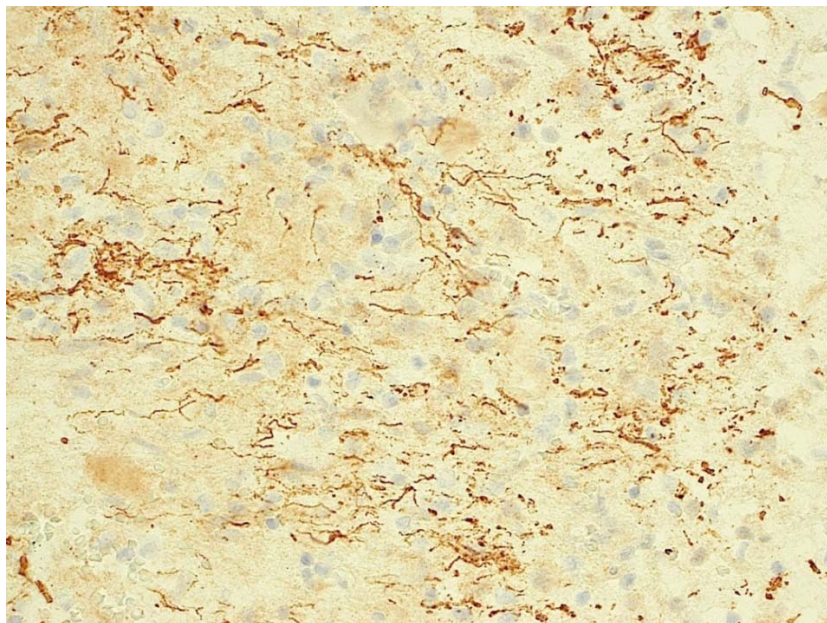


Рисунок 35 – Пилоидная астроцитома с диффузным паттерном

После иммуногистохимического исследования отграниченной опухоли не выявило экспрессию протеина нейрофиламентов (Рисунок 36).

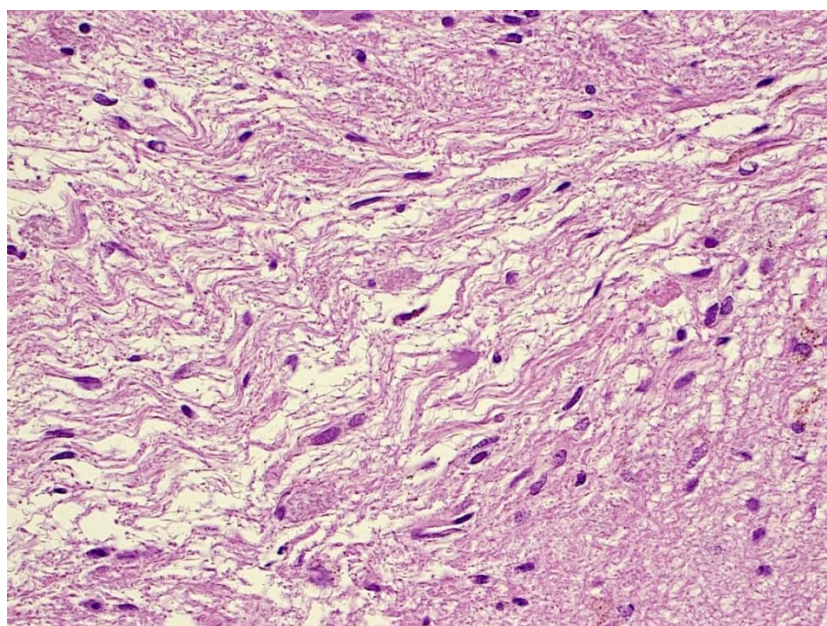


Рисунок 36– Пилоидная астроцитома без диффузного паттерна

4.3 Динамика гидроцефалии после операции

Гипертензионно-гидроцефальная симптоматика до операции наблюдалась в 26,44% случаев в исследуемой группе, среди них только 1 пациент был старше 18 лет. Надо отметить, что 6 пациентов были госпитализированы с вентрикулоперитонеальным шунтом (ВПШ), имплантированным по месту жительства. После операции симптоматика сохранялась у 6 (6,89%) пациентов, что требовало имплантации ВПШ в связи с развитием арезорбтивной гидроцефалии из-за субарахноидального метастазирования опухоли.

После операции у 11 (12,64%) пациентов имелся полный регресс гипертензионно-гидроцефальной симптоматики. Наблюдалась статистически значимая корреляция между до - и послеоперационной гидроцефалией. Таким образом удаление доброкачественной ЦМО достоверно увеличивается шанс регресса гидроцефалии ($p=0,04$) (Рисунок 37). Это, подтверждает преимущественно окклюзионный механизм развития гидроцефалии из-за компрессии опухолью отверстия Мажанди и каудальных отделов 4 желудочка [4].



Рисунок 37 - Динамика гидроцефалии после удаления ЦМО

Учитывая наличие взаимосвязи между дооперационной гидроцефалией и бульбарными нарушениями, мы провели анализ, но уже с послеоперационными бульбарными нарушениями. Гидроцефалия в общей группе до операции определялись в 26,44% случаев. Две трети (65,22%) пациентов с гидроцефалией имели нарастание послеоперационных бульбарных нарушений.

Таким образом, наличие гидроцефалии до операции может быть достоверным прогностическим фактором в отношении риска усугубления бульбарных нарушений после операции. Данные оказались статистически значимыми ($p < 0,05$). Данные отображены на рисунке 38.

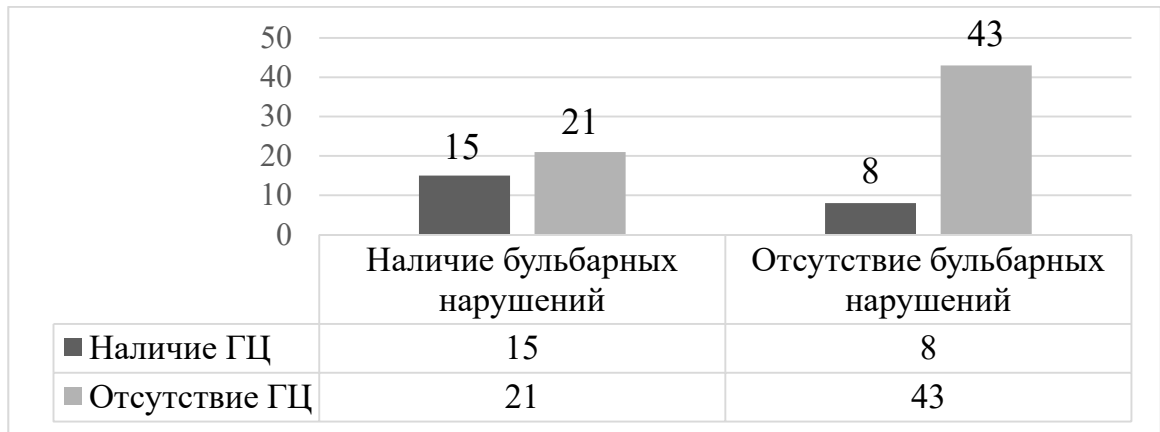


Рисунок 38 – Наличие бульбарных нарушений после операции в зависимости от гидроцефалии

4.4 Функциональный статус по шкале McCormick после удаления ЦМО

При анализе функционального статуса по шкале McCormick (МСС) в младшей возрастной группе выявили что, в раннем послеоперационном периоде наблюдалось улучшение функционального статуса за счет уменьшения количества пациентов с изначально «плохим» функциональным статусом. Но очевидной статистически значимой разницы не выявлено ($\chi^2, p=0,823$) Динамика функционального статуса в детской группе представлена на рисунке 39.

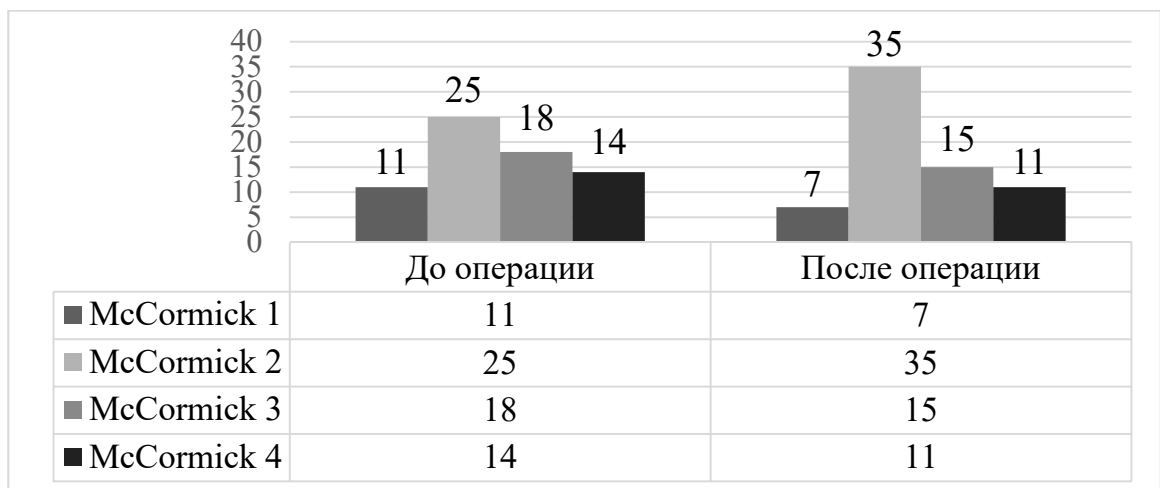


Рисунок 39- Динамика функционального статуса по шкале МСС у детей

Аналогичную картину можно наблюдать при анализе динамики функционального статуса в взрослой группе. В раннем послеоперационном периоде выявляется уменьшение количества пациентов с «плохим» функциональным статусом. Данные отображены на рисунке 40.

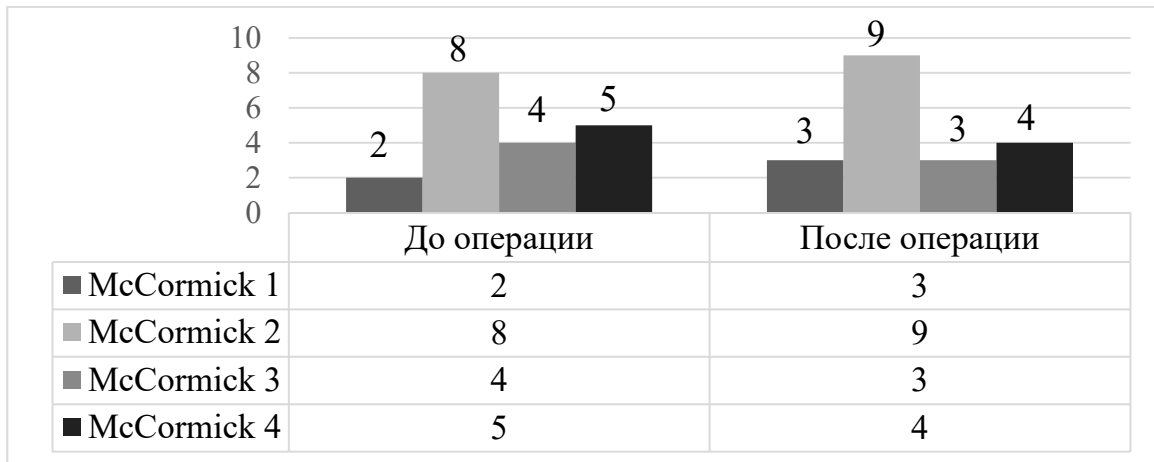


Рисунок 40 – Динамика функционального статуса по шкале МСС у взрослых

Обобщенная картина динамики функционального статуса при пилоидных астроцитомах до операции составила 2.4 балла по шкале МСС у детей, после операции наблюдалась незначительная положительная динамика в виде уменьшения балла до 2.3 баллов. Разница не оказалась статистически значимой ($p=0,327$). Среди взрослых пациентов пилоидная астроцитома имела общий балл по шкале МСС 2.5, в послеоперационном периоде общий балл не изменился. Данные отображены в таблице 11.

Таблица 11 - Динамика функционального статуса по шкале МСС пациентов с цервикомедуллярной пилоидной астроцитомой

Пилоидная астроцитома	Общий балл до операции, МСС	Общий балл после, МСС	p
Дети (n=39)	2,4+/-0,9	2,3+/-0,8	0,327
Взрослые (n=6)	2,5+/-1,0	2,5+/-1,0	1

Картина динамики функционального статуса при эпендимоммах до операции составил 2.3 балла по шкале МСС у детей, после операции наблюдалась

незначительная отрицательная динамика в виде увеличения балла до 2.5 баллов. Во взрослой группе имелась положительная динамика в виде уменьшения общего балла в после операции до 2.3 по шкале МСС, данная разница не оказалась статистически значимой ($p=0,619$). Данные отображены в таблице 12.

Таблица 12 - Динамика функционального статуса по шкале МСС пациентов с цервико-медуллярной эпендимомой

Эпендимома	Общий балл до операции, МСС	Общий балл после, МСС	p
Дети (n=4)	2,3+/-0,5	2,5+/-1,0	0,6547
Взрослые (n=7)	2,6+/-1,1	2.3+/-1,0	0,619

В группе частично удаленных опухолей, пациентов с «плохим» функциональным статусом оказалось больше. Объясняется такая тенденция не более высокой безопасностью радикального удаления, а характером роста опухолей. Риск повреждения функционирующих проводников спинного мозга при удалении диффузно-инфильтративной опухоли очевидно выше. Значимой взаимосвязи между радикальностью удаления и влиянием на функциональный статус по шкале МСС не выявлено (*Mann-Whitney U Test*, $p > 0,05$) (Рисунок 41).

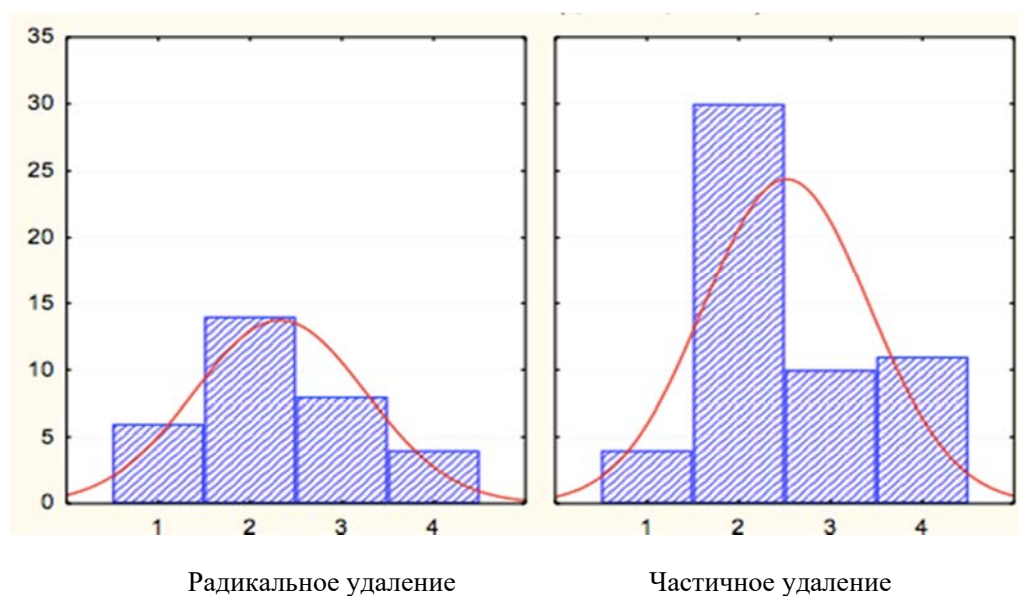


Рисунок 41 - Динамика функционального статуса до и после операции по шкале МСС относительно радикальности

Учитывая результаты вышеперечисленного исследования, мы провели анализ функционального статуса в зависимости от характера роста опухоли. Общий функциональный статус по шкале МСС до операции составляет 2.6 балла для отграниченных опухолей, и 2.5 балла - для диффузно-инфильтративных.

Послеоперационная картина функционального статуса по шкале МСС по отношению к характеру роста опухоли изменилась. Так в группе отграниченных опухолей имеется улучшение общего функционального статуса до 2.3 баллов. В группе диффузно-инфильтративных опухолей общий балл по шкале МСС имеет небольшую отрицательную динамику и составляет 2.6 балла. Таким образом имеется тенденция в виде улучшения функционального статуса при удалении отграниченных опухолей, но статистически она не значима ($p > 0,05$). Данные отображены на рисунке 42.

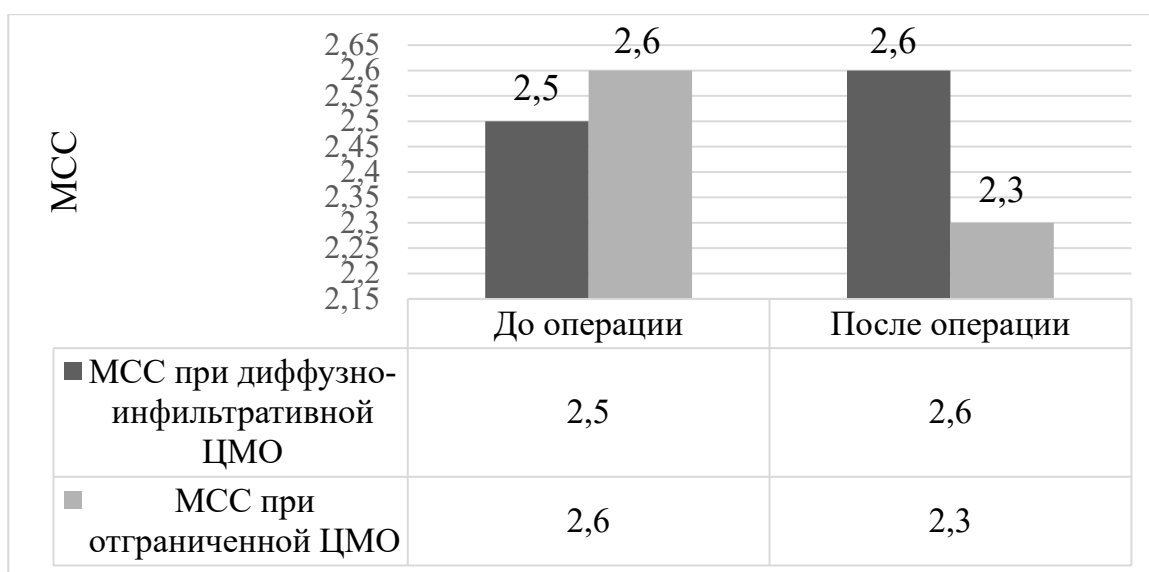


Рисунок 42 - Функциональный статус пациента в зависимости от характера роста опухоли

Учитывая значительное преобладание диффузно-инфильтративных опухолей в младшей возрастной группе, мы выполнили следующее исследование. Дооперационный функциональный статус взрослых пациентов по шкале МСС среди отграниченных опухолей оказался лучше, чем у детей (у детей 2.7 балла по шкале МСС, у взрослых 2.3 балла), но разница не оказалась статистически значимой ($p > 0,05$) (Рисунок 43).

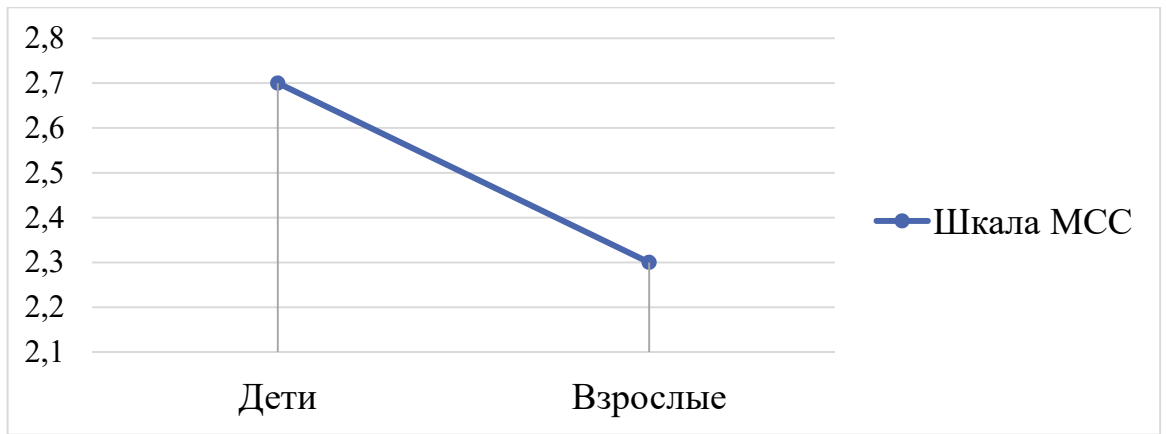


Рисунок 43 – Показатель функции функционального статуса по шкале МСС в группе отграниченных опухолей

У взрослых с диффузно-инфильтративными опухолями МСС до операции, оказался хуже (2.4 балла у детей и 3.1 балла у взрослых). Выявленная разница достигло статистической значимости ($p < 0,05$). Такая тенденция связана с более тяжелым дооперационным состоянием пациентов взрослой группы с диффузно-инфильтративными опухолями. Данные представлены на рисунке 44.

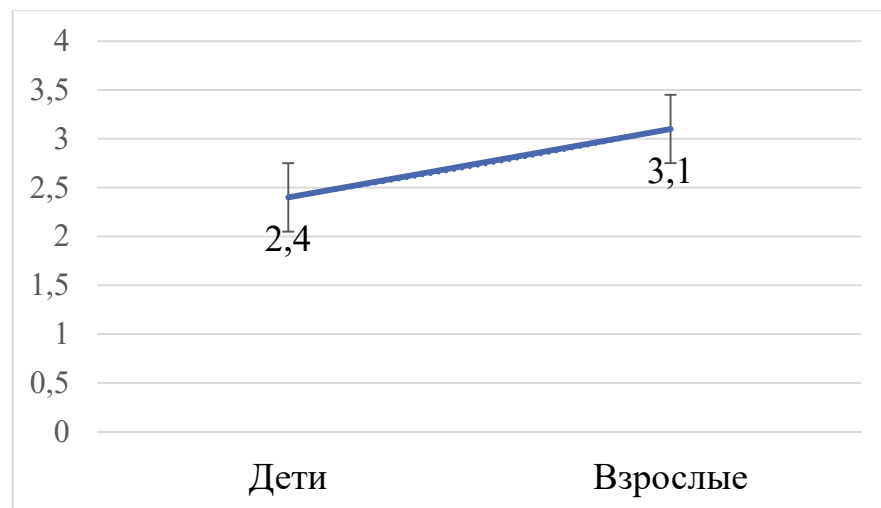


Рисунок 44 – Разница общего балла по шкале МСС в группе диффузно-инфильтративных опухолей до операции среди 2 групп

Анализ функционального статуса по шкале МСС у детей составил 2.5 балла, у взрослых составил 2.0 балла (Рисунок 45). Данное различие не достигло статистической значимости ($p > 0,05$).

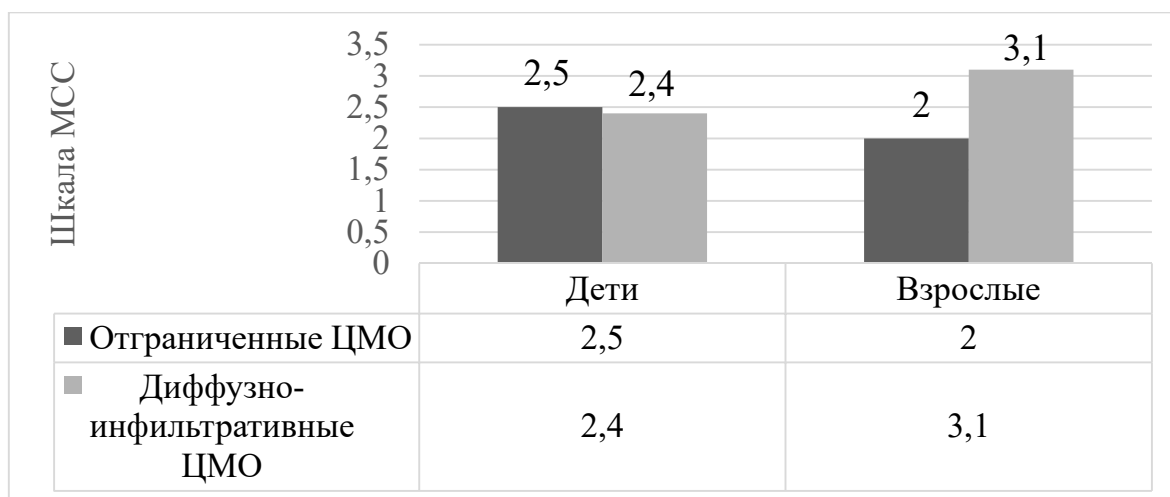


Рисунок 45 - Послеоперационный балл по шкале МСС в зависимости от характера опухоли

Динамика функционального статуса после операции в группе диффузно-инфильтративных опухолей выглядит следующим образом: у детей общий балл составил 2,4, у взрослых составил 3,1 балла. Такая тенденция связана с наличием во взрослой группе у 7 пациентов диффузно-инфильтративных цервикомедуллярных опухолей и плохим функциональным статусом до операции.

Отметим, что функциональный статус у пациентов с более большим поражением относительно длинника спинного мозга, был значительно ниже и составил 3,1 балла. В основном это опухоли с уровня продолговатый мозг-С6 и ниже. Данное различие не достигло статистической значимости ($p > 0,05$).

4.5 Бульбарные нарушения после операции

Бульбарные нарушения перед операцией выявлялись у 27 пациентов (31,03%). Преимущественно характерны были для детской группы, исключение составил 1 взрослый пациент с легкими бульбарными нарушениями. В послеоперационном периоде нарушения глотания выявлены у 36 пациентов (41,38%) в общей группе заболевания. В младшей возрастной группе эти нарушения составили 47,06%. У взрослых бульбарные нарушения выявлены только в 21,05% случаев. Данные отображены на рисунке 46.

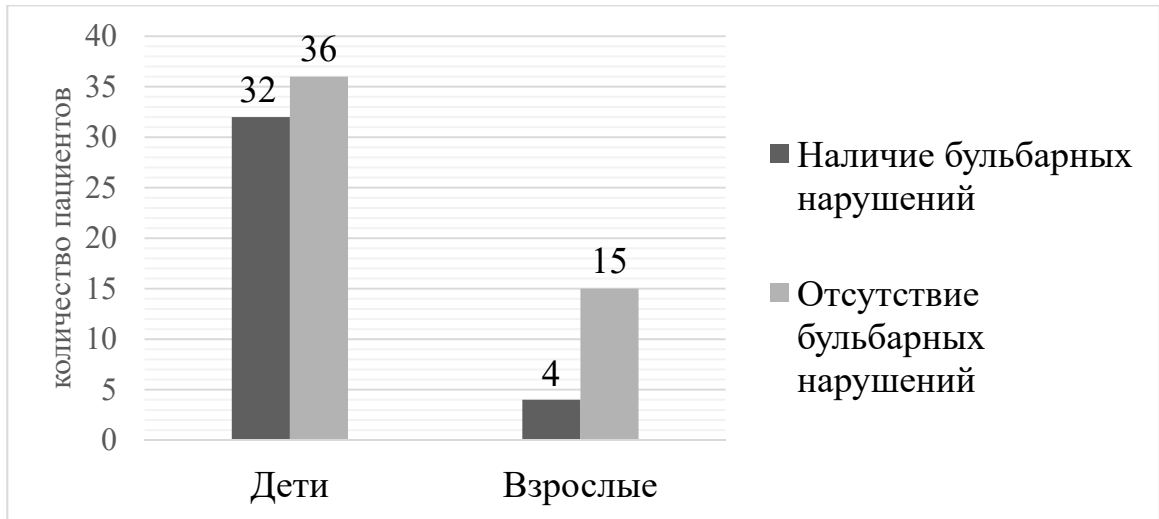


Рисунок 46 – Частота развития бульбарных нарушений после удаления ЦМО

Для оценки динамики бульбарных нарушений, все пациенты распределены по степеням выраженности до и после операции (Рисунок 47). Число пациентов с грубыми бульбарными нарушениями выросло в раннем послеоперационном периоде: 2 степени (пациенты, требующие зондового питания) – с 1 го до 6-ти пациентов; 3 степени (пациенты, требующие трахестомии) - с 2-х (поступили с трахеостомой) до 13-ти пациентов.

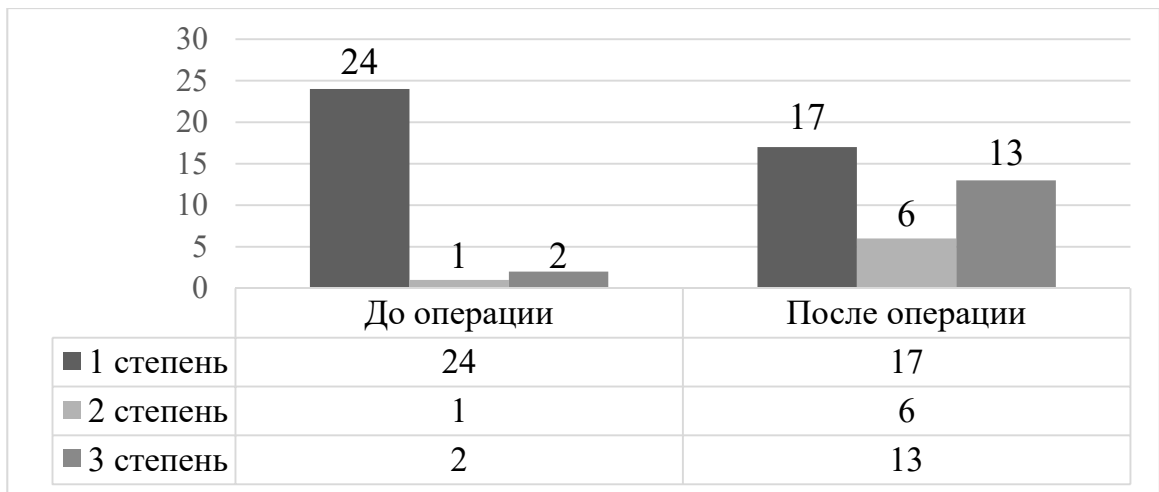


Рисунок 47 – Распределение пациентов по выраженности бульбарных нарушений до и после удаления ЦМО

Важным аспектом изучения динамики бульбарных нарушений является влияние радикальности удаления. Необходимо отметить, что в данном

исследовании подразумевается именно нарастание степени бульбарных нарушений после операции, а не наличие. Усугубление выраженности бульбарных нарушений в детской группе при тотальном удалении опухоли выявлено у 6 (8,82%) пациентов, при частичном удалении - у 12 (17,65%).

Выявленная разница не достигла достоверной статистически значимой величины ($p > 0,05$). Динамика бульбарных нарушений относительно радикальности отображена на рисунке 48. Нарастание степени бульбарных нарушений в зависимости от радикальности удаления во взрослой какой-либо статистически значимой информации не выявили ($p > 0,05$). Это связано с малым количеством бульбарных нарушений среди взрослых ($n=4$).

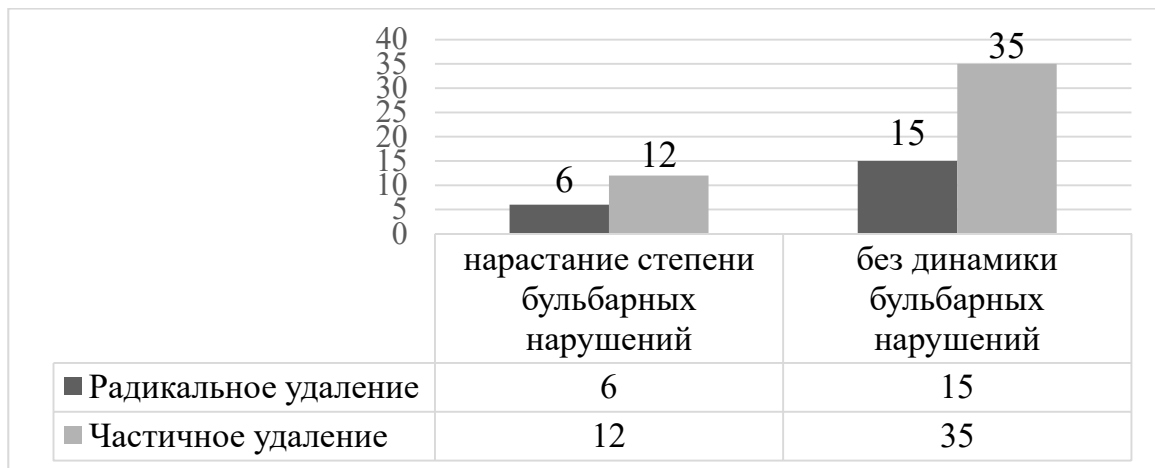


Рисунок 48 - Динамика бульбарных нарушений в зависимости от радикальности удаления ЦМО в детской группе

Для более подробной оценки влияния радикальности удаления на развитие бульбарных нарушений, исследуемую детскую группу разделили по степени протекции (степени бульбарных нарушений). При радикальном удалении ЦМО с 1 степенью бульбарных нарушений выявлен 1 (1,47%) пациент, со 2 степенью - 1 (1,47%). При частичном удалении ЦМО с 1 степенью бульбарных нарушений выявлено 14 (20,59%) пациентов, с 2 степенью - 4 (5,88%), с 3 степенью - 5 (7,35%). Сравнение частоты усугубления бульбарных нарушений относительно радикальности, показало различие статистически значимое ($p < 0,05$). Нужно

отметить, что данный статистический показатель относится к 1 и 2 степени бульбарных нарушений.

Таким образом можно сделать достоверный вывод, что при частичном удалении цервико-медуллярной опухоли имеется тенденция к нарастанию степени бульбарных нарушений. Конечно же это связано не с самой хирургической активностью, а с инфильтративным характером опухоли и большим риском и повреждения ядер ствола. Данные отображены в рисунке 49.

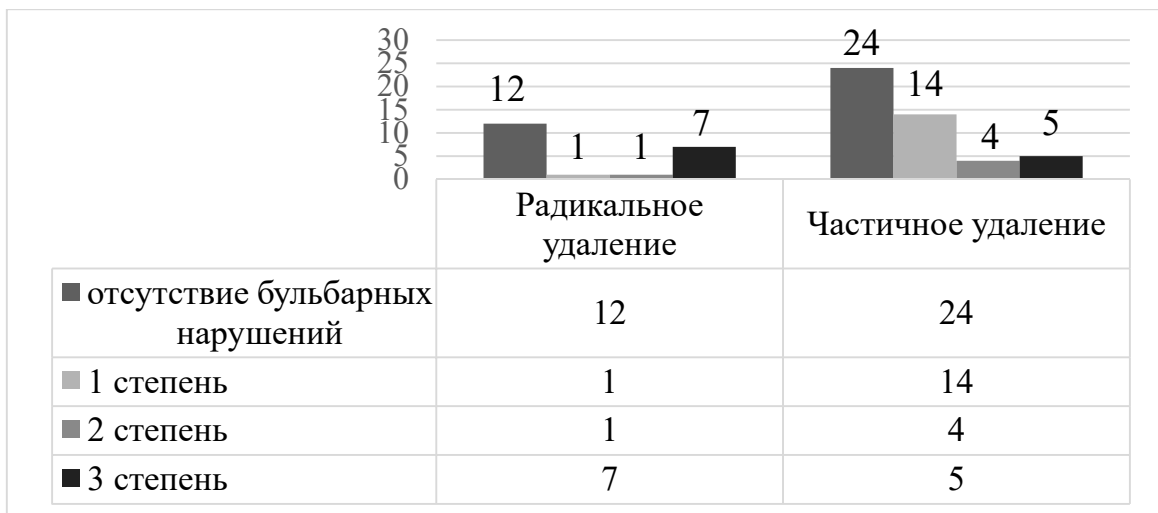


Рисунок 49 – выраженность бульбарных нарушений в послеоперационном периоде в зависимости от радикальности удаления ЦМО в детской группе

Для взрослой возрастной группы провели аналогичное исследование. При радикальном удалении ЦМО с 1 степенью бульбарных нарушений выявлен 1 (5,26%) пациент, с 2 и 3 степенью - по 1 пациенту, отсутствие бульбарных нарушений - у 8 (42,11%). При частичном удалении опухоли бульбарные нарушения выявлены только у 1 пациента с первой степенью. Надо отметить, что до операции бульбарные нарушения во взрослой группе были выявлены только у 1 пациента. Из-за малого количества наблюдений статистический анализ невозможен. Данные отображены на рисунке 50.

Результаты анализа позволяют достоверно утверждать, что частичное удаление диффузно-инфильтративной опухоли влечет за собой появление или усугубление бульбарных нарушений 1 и 2 степени.

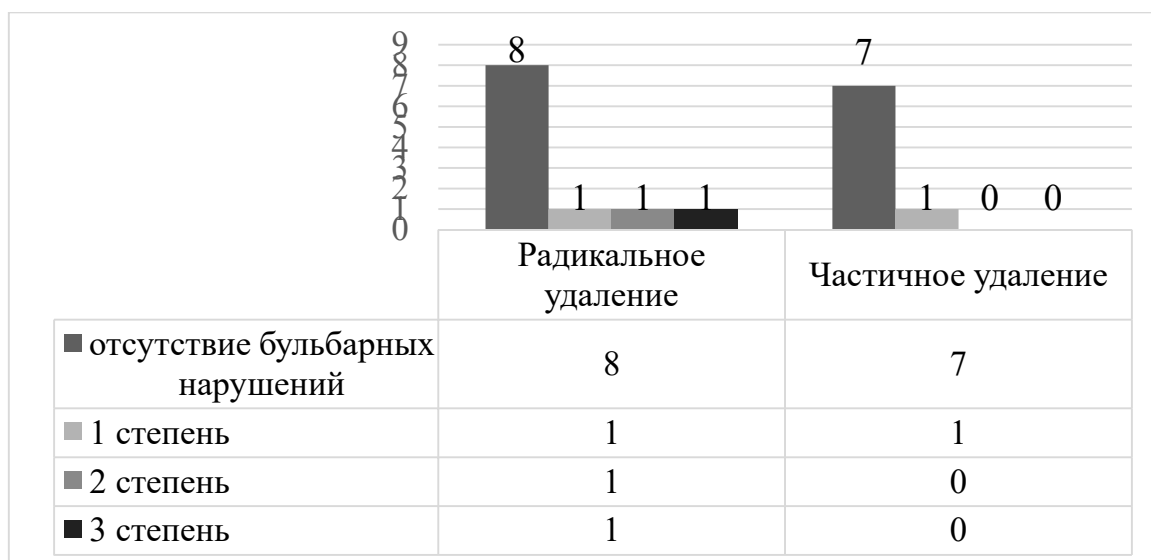


Рисунок 50 - выраженность бульбарных нарушений в послеоперационном периоде в зависимости от радикальности удаления ЦМО в взрослой группе

Из 45 пациентов с ПА включенных анализ, бульбарные нарушения наблюдались в 40% случаев. Среди них 3 пациента имели 3 степень бульбарных нарушений (трахеостому). Аналогичная частота бульбарных нарушений имела у пациентов с эпендимомой, выявляясь у 4 из 11 пациентов.

Отдельно можно выделить «истинные диффузно-инфильтративные опухоли», после удаления которых почти все имели бульбарные нарушения. Так среди ганглиоглиом у всех 6 пациентов имели нарастание бульбарных нарушений, 3 пациента среди них носители трахеостом. Данная разница в количестве бульбарных нарушений для ганглиоглиомы была статистически значимой ($p < 0,05$).

У 5 пациентов с анапластической астроцитомой после операции, 4 имели нарастание бульбарных нарушений. Среди отграниченных опухолей, можно выделить пациентов с гемангиобластомой, после радикального удаления которой, ни у одного пациента не было выявлено бульбарных нарушений.

Таким образом, наличие ганглиоглиомы может быть прогностически достоверным фактором риска нарастания бульбарных нарушений. Данные отображены на рисунке 51.

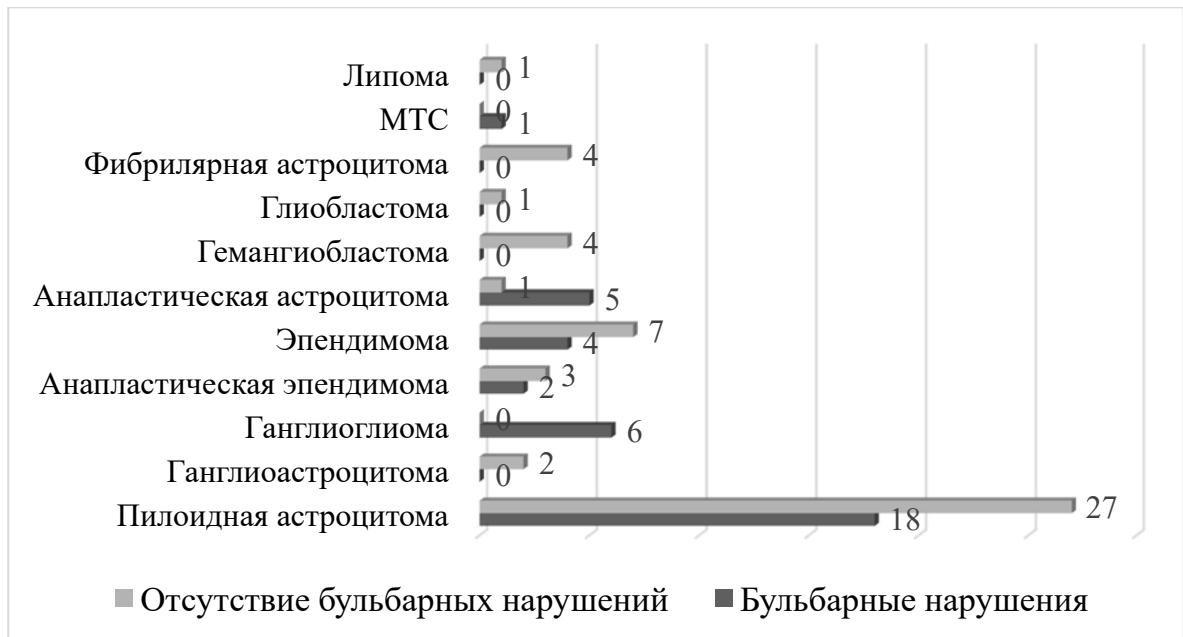


Рисунок 51 - Распределение бульбарных нарушений после операции, в зависимости от гистологии ЦМО

Среди злокачественных цервико-медуллярных опухолей WHO Grade III-IV (n=14) после операции бульбарный синдром выявлен у 8 пациентов. Среди опухолей WHO Grade I-II (n=73) 28 пациентов имели бульбарные нарушения после операции. Это сравнение не выявило статистически значимых различий ($p > 0,05$). Данные отображены на рисунке 52.



Рисунок 52 – частота развития бульбарных нарушений в послеоперационном периоде в зависимости от природы опухоли

Анализ патоморфологии 20 пациентов с бульбарными нарушениями, требующими протекции (2 и 3 степень) выявил, что более 60% пациентов имеют

опухоль с диффузно-инфильтративным ростом. Данные отображены на рисунке 53.

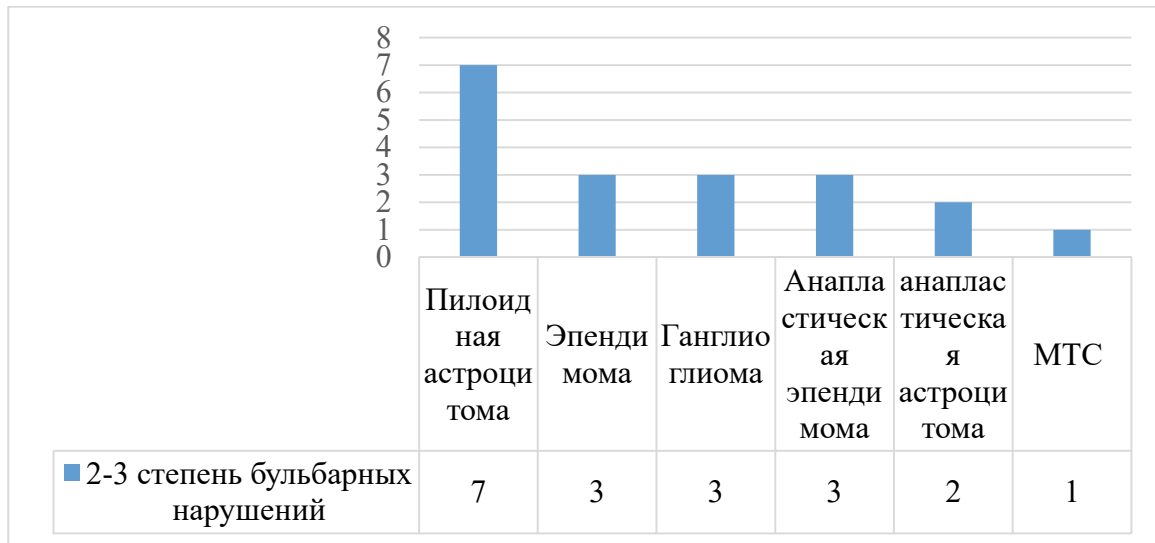


Рисунок 53 – Бульбарные нарушения 2 и 3 степени (требующие протекции) у пациентов с различными вариантами гистологии ЦМО

В послеоперационном периоде бульбарные нарушения выявлены у 12 (37,5%) из 32 пациентов с ограниченными опухолями и у 24 (43,63%) из 55 – с диффузно-инфильтративными (Рисунок 54). Таким образом, имеется явная тенденция к риску нарастания бульбарных нарушений после операции у пациентов с диффузно-инфильтративными опухолями. Различия в количестве бульбарных нарушений близки к статистически значимым показателям ($\chi^2, p=0,064$).

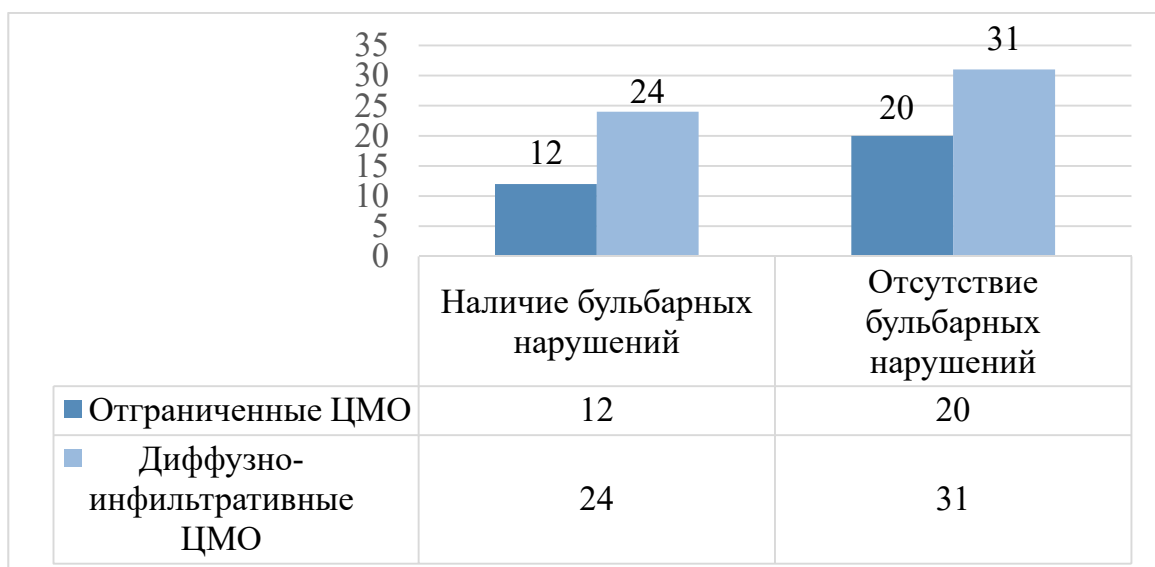


Рисунок 54 - Бульбарные нарушения после операции в зависимости от характера ЦМО

Более детальный анализ выраженных (3 степень) бульбарных нарушений выявил, что средний послеоперационный балл по шкале МСС у пациентов составил 3.1 балла, при легких и умеренно выраженных бульбарных нарушениях или их отсутствии - 2.3 (Рисунок 55). Выявленная тенденция достигла статистической значимости (*Mann-Whitney U Test, $p < 0,05$*). Вероятно, что это связано с развитием тетрасиндрома, соматических осложнений и бульбарных нарушений, требующих протекции дыхательных путей, так и поддержки функции внешнего дыхания.

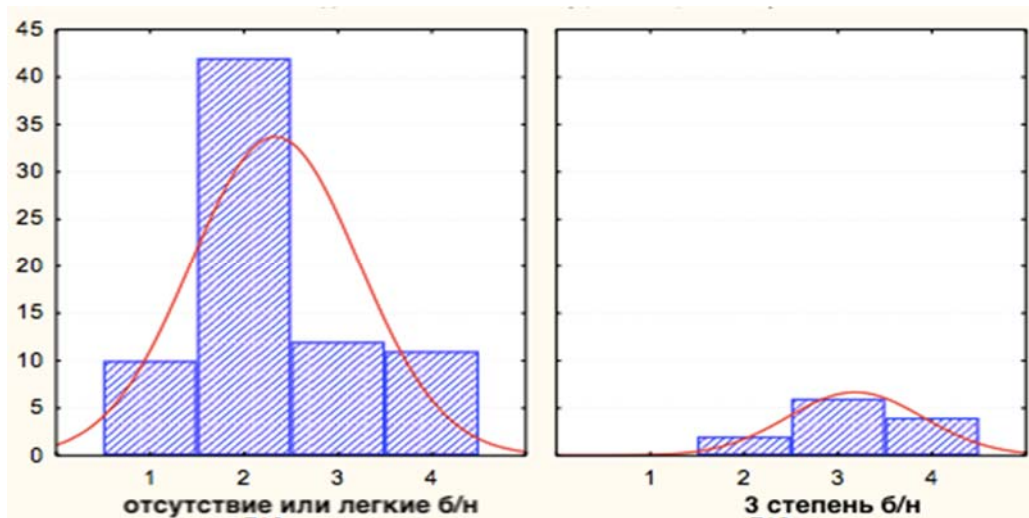


Рисунок 55 - Динамика среднего балла по шкале МСС при бульбарных нарушениях различной степени тяжести

Пациенты, находящиеся на зондовом питании в раннем послеоперационном периоде, составили 21,83% (все пациенты с 2 и 3 степенью бульбарных нарушений). К концу госпитализации из 19 пациентов с 2 и 3 степенью бульбарных нарушений, находящихся на зондовом питании, 6 - имели регресс бульбарных нарушений и перешли на самостоятельное питание. Среди всех пациентов с 1 степенью бульбарных нарушений в послеоперационном периоде 8 отмечали полный регресс нарушения глотания. Среди 13 (14,94%) пациентов с трахеостомами, двое были деканюлированы в течении 2 недель после операции. Данные отображены на рисунке 56.

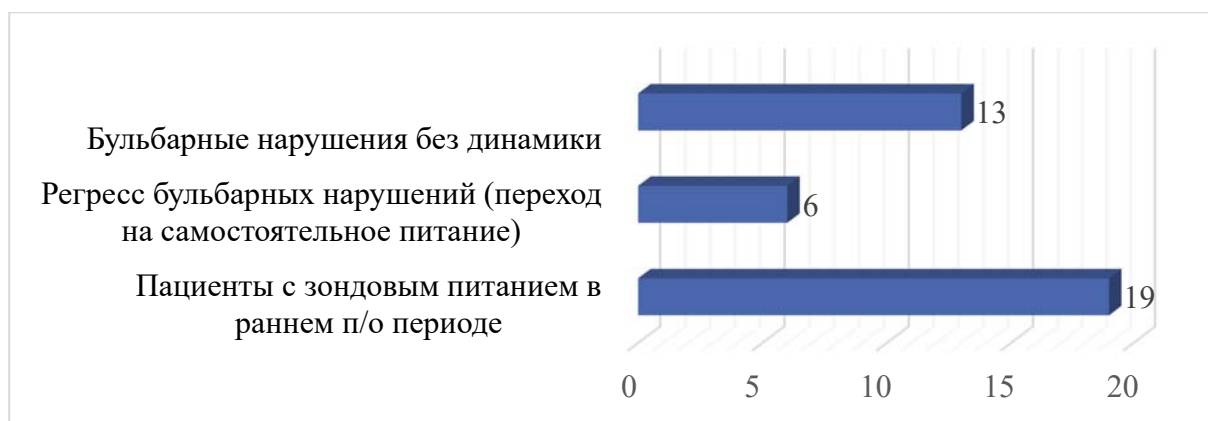


Рисунок 56 – Динамика регресса бульбарных нарушений послеоперационном периоде после удаления ЦМО

Несмотря на небольшое количество пациентов с исходным ростом опухоли в продолговатом мозге (n=11), 5 (45,45%) из них имели бульбарные нарушения, при этом необходимо отметить, что 3 из 5 этих пациентов при исходном росте из продолговатого мозга имели 3 степень бульбарных нарушений (Таблица 14).

Таблица 14 – Бульбарные нарушения в зависимости от исходного роста ЦМО

Исходный рост опухоли	Наличие бульбарных нарушений	Отсутствие бульбарных нарушений
Спинной мозг (n=76)	31	45
Продолговатый мозг (n=11)	5	6

При исходном росте из спинного мозга 31 (40,79%) из 76 пациентов имел нарушения глотания. Однако сравнение частоты появления бульбарных нарушений в зависимости от исходного роста не выявило статистически значимых цифр.

4.6 Дыхательные нарушения после удаления ЦМО

До операции выявить не грубые дыхательные нарушения сложно, скорее всего это связано со слабо выраженной симптоматикой. Поэтому до операции, дыхательные нарушения выявили только у одного (1,47%) пациента. В раннем послеоперационном периоде нарушения дыхания были выявлены у 23 (26,43%)

пациентов.

Дыхательные нарушения по центральному типу, возникающие при повреждении дорсального и вентрального дыхательных центров, выявлены у 3 (13,04%) пациентов, по периферическому типу - у 20 (86,95%).

Анализ дыхательных нарушений после операции относительно гистологии выявил характерную зависимость. В наибольшей степени дыхательные нарушения были характерны пациентам с диффузно-инфильтративными опухолями. Среди пациентов с ПА у 28,8% выявлены дыхательные нарушения, с ганглиogliомой – у 33,3%, с анапластической эпендимомой – у 40%. Но сравнение частоты появления дыхательных нарушений в зависимости от характера роста опухоли не выявило статистически значимых отличий ($p > 0,05$). Данные отображены в таблице 15.

Таблица 15 – Частота развития дыхательных нарушений относительно гистологии

Патоморфология ЦМО	Отсутствие дыхательных нарушений	Наличие дыхательных нарушений
Пилоидная астроцитома	32	13
Ганглиоастроцитома	2	0
Ганглиogliома	4	2
Анапластическая эпендимома	3	2
Эпендимома	8	3
Анапластическая астроцитома	5	1
Гемангиобластома	4	0
Глиобластома	1	0
Фибриллярная астроцитома	3	1
Метастаз	1	0
Лимфома	0	1
Липома	1	0

Дыхательные нарушения после операции при исходном росте опухоли в спинном мозге выявлены у 21 (27,63%) пациента, в продолговатом мозге - у 2 (2,29%). Статистической зависимости в количестве пациентов с дыхательными нарушениями не выявлено. Сводные данные дыхательных нарушений в зависимости от эпицентра отображены на рисунке 57.

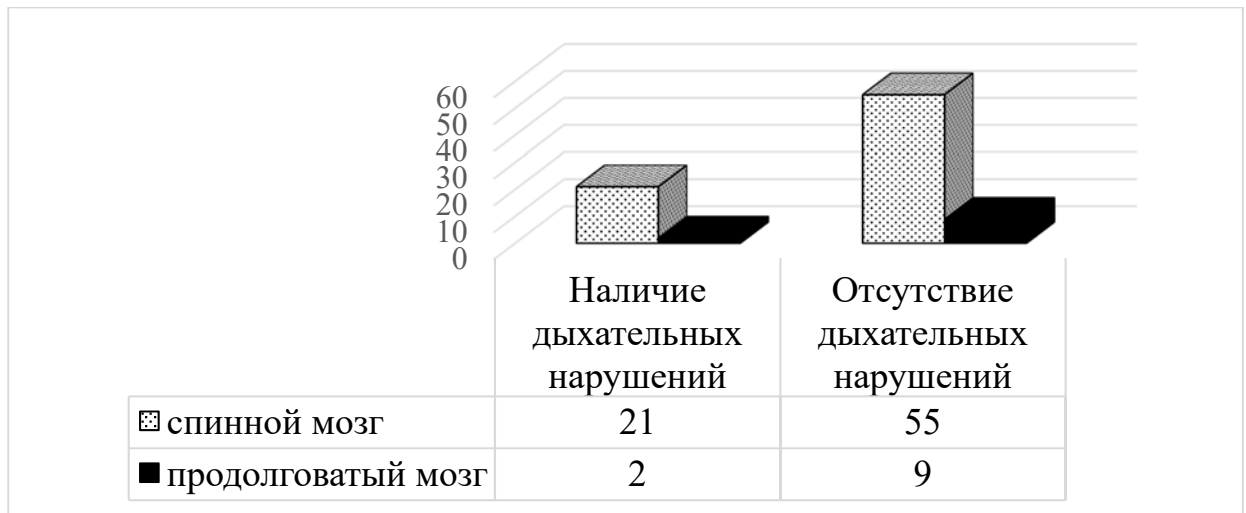


Рисунок 57 – Дыхательные нарушения в зависимости от исходного роста ЦМО

В исследуемой группе до операции дыхательные нарушения были выявлены только у одного пациента. В послеоперационном периоде выявлено у 23 (26,43%) пациентов в общей группе наблюдения. Оценка функционального статуса по шкале МСС с дыхательными нарушениями выявил общий балл по шкале МСС 3.0. Для пациентов без дыхательных нарушений общий балл составил по шкале МСС 2.2. Выявленная разница оказалась статистически значимой ($p < 0,05$). При этом, дыхательные нарушения по центральному типу отмечены только у 3 пациентов (аффективно-респираторные приступы, ночные апноэ). У преобладающего большинства дыхательные нарушения связаны с «плохим» функциональным статусом и наличием тетрапареза (Рисунок 58).

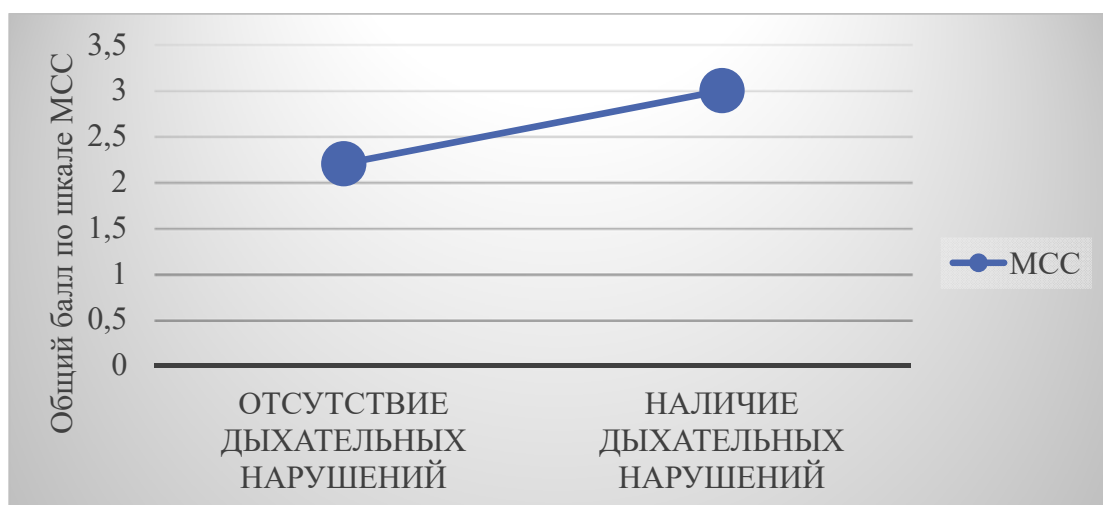


Рисунок 58 – Взаимосвязь дыхательных нарушений в зависимости от функционального статуса пациентов по шкале МСС

При радикальном удалении цервико-медуллярной опухоли выявлено у 10 (43,47%) пациентов с дыхательными нарушениями, при частичном удалении – у 13 (56,52%). Сравнение частоты усугубления дыхательных нарушений в зависимости от радикальности удаления не выявило статистически значимых отличий ($p > 0,05$). Данные отображены на рисунке 59.

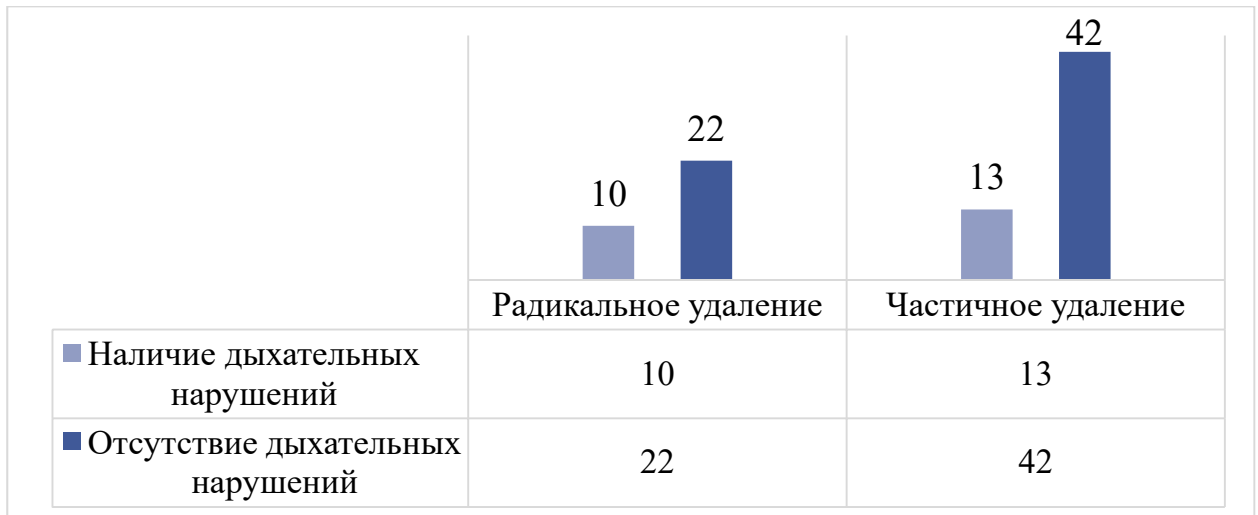


Рисунок 59 – Взаимосвязь радикальности удаления ЦМО с риском нарастания дыхательных нарушений

4.7 Интраоперационные гемодинамические реакции при удалении ЦМО

Стволовые интраоперационные реакции (гемодинамические нарушения, брадикардия, тахикардия) наблюдались у 18 (35,29%) пациентов среди детей. Среди взрослых выявлено 10 (21,05%) пациентов с интраоперационными гемодинамическими реакциями.

При исходном росте из спинного мозга ($n=76$) интраоперационные гемодинамические нарушения выявлены в 31,58% случаев, при росте из продолговатого мозга ($n=11$) - в 36,36%. Таким образом, взаимосвязи исходного роста опухоли с наличием интраоперационных нарушений не выявлено ($p > 0,05$). Данные отображены на рисунке 60.

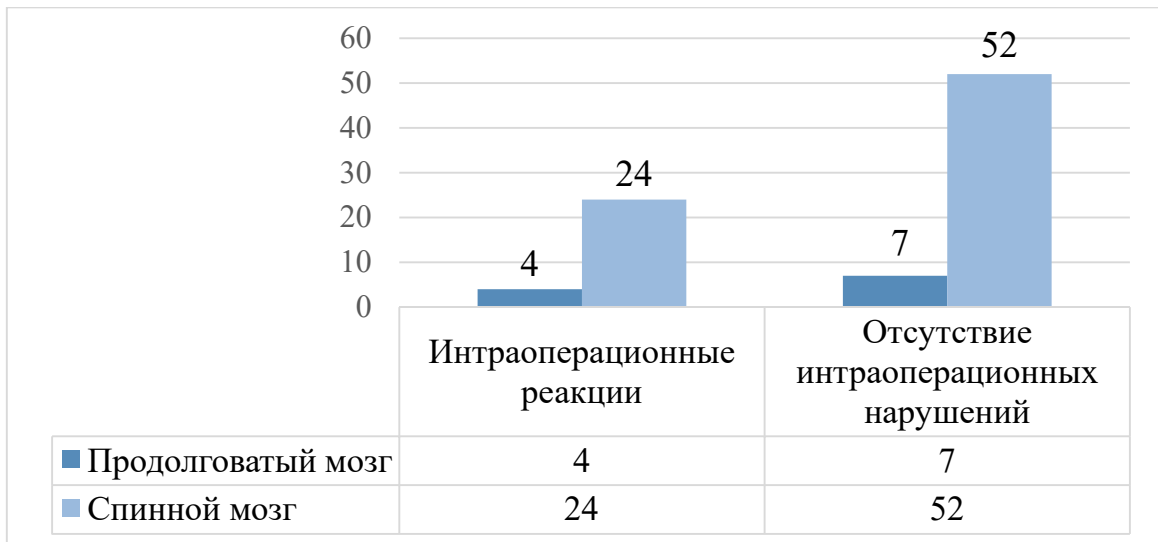


Рисунок 60 - Исходный рост опухоли и интраоперационные нарушения

Искусственной вентиляции легких в течении более 24 часов в связи с нарастающими бульбарными нарушениями, требовали 14 (16,09%) пациентов. Среди них 72,43% пациентов имели выраженные гемодинамические нарушения во время операции. Надо отметить, что это пациенты с тяжелыми бульбарными нарушениями и тяжелым соматическим статусом. Выявленное различие достигло статистической значимости ($p < 0,05$). Данные отображены на рисунке 61.

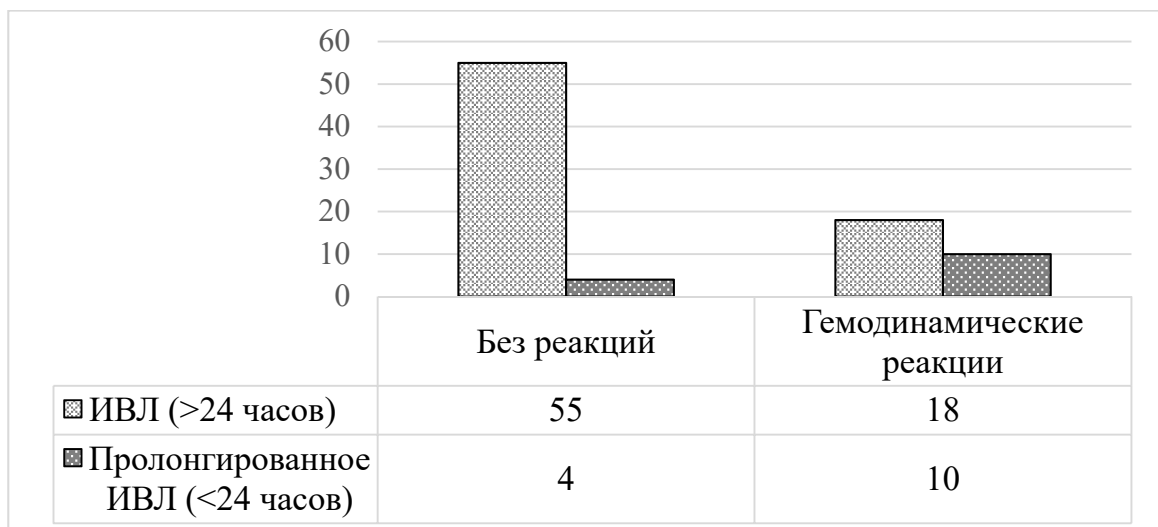


Рисунок 61 - Влияние интраоперационных гемодинамических нарушений на сроки экстубации пациентов

4.8 Пациенты с грубыми бульбарными нарушениями, требующими ИВЛ после операции

В течении 12 часов после операции было экстубировано 83,91% пациентов. На пролонгированной ИВЛ (более 24 часов) наблюдались 14 (16,09%) пациентов. В течении первых 2 суток попытка экстубации и перехода на самостоятельное дыхание была у всех. Среди них 1 пациент переведен на самостоятельное дыхание.

Реинтубации подверглись 9 (10,34%) пациентов. Учитывая тяжелые бульбарные нарушения в течении 3-5 суток были трахеостомированы и переведены на самостоятельное дыхание. Надо отметить, что 2 пациента уже были носителями трахеостом на момент госпитализации.

Среди 87 пациентов, включенных в анализ, 14 (16,09%) не были экстубированы первые 24 часа. Среди этих 14 пациентов, как оказалось, у большинства (64,28%) выполнена тотальная резекция опухоли и только 5 пациентам частичное удаление. Сравнение радикальности удаления в группе пациентов с пролонгированной ИВЛ подтвердило статистическую значимость различий ($p < 0,05$). Полученные результаты позволяют рекомендовать тактику длительной ИВЛ (не менее 48 часов) при радикальном удалении ЦМО. Надо отметить, у двух третей этих пациентов наблюдались интраоперационные гемодинамические нарушения.

Сроки экстубации пациентов в зависимости от радикальности удаления ЦМО представлены на рисунке 62.

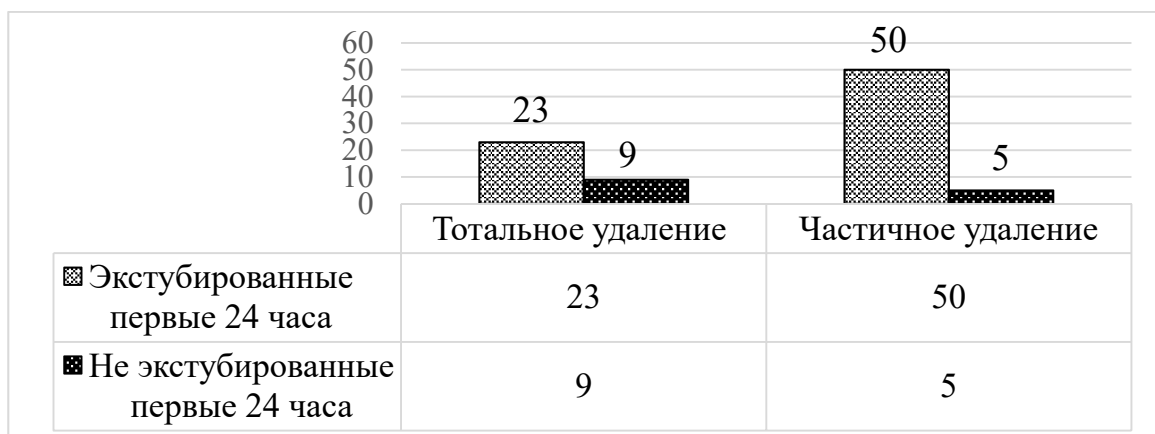


Рисунок 62 – Сроки экстубации пациентов в зависимости от радикальности удаления ЦМО

Большинство пациентов, находящихся на пролонгированном ИВЛ наблюдались после радикального удаления. Среди диффузно-инфильтративных можно отметить 5 пациентов (2 пациента с пилоидной астроцитомой и 3 пациента с ганглиоглиомой). Данные отображены на рисунке 63.

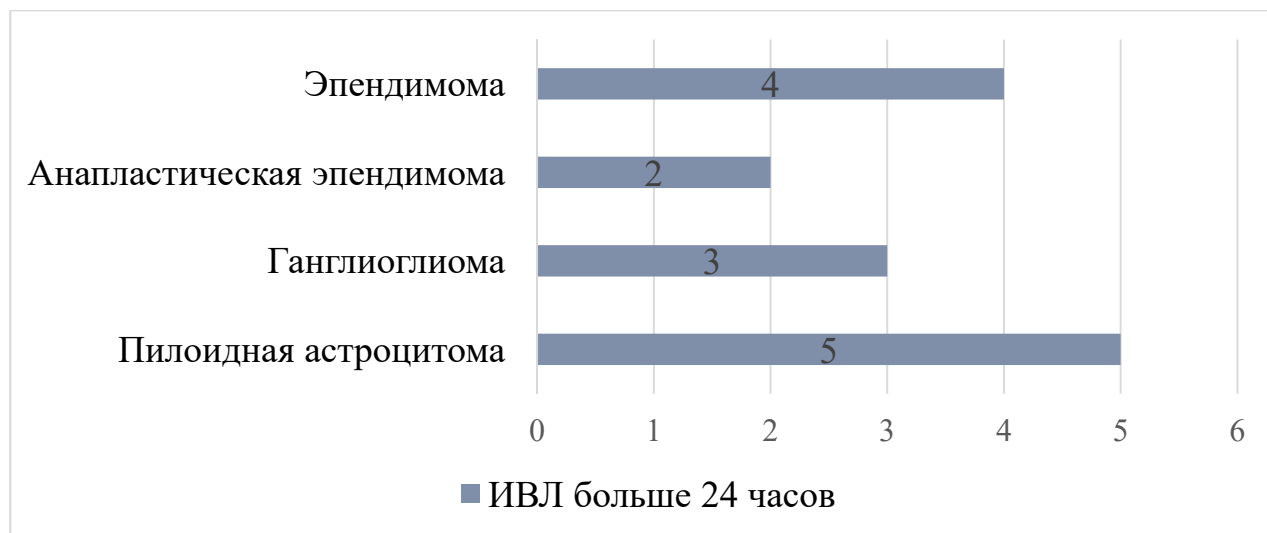


Рисунок 63 – Гистологические варианты опухолей у пациентов, находящихся на пролонгированном ИВЛ

4.9 Рецидивы/прогрессия в исследуемой группе ЦМО

Рецидивы/прогрессия ЦМО в нашей группе составили 12,64% пациентов при среднем сроке наблюдения 6,5 лет. Все были прооперированы повторно, и один пациент прооперирован трижды.

Показаниями к проведению повторной операции во всех случаях послужили локальная прогрессия опухоли и ухудшение клинической картины. Из всей группы повторных хирургических вмешательств 63,64% составили пилоидные астроцитомы. Среди эпендимом (WHO-2) рецидивы в нашей серии не выявлены. В исследуемой группе выявлено 11 рецидивов. При изучении гистологии рецидивирующих опухолей, мы выявили следующую закономерность. Все опухоли в данной группе оказались диффузно-инфильтративным ростом ЦМО. Данные отображены на рисунке 64.

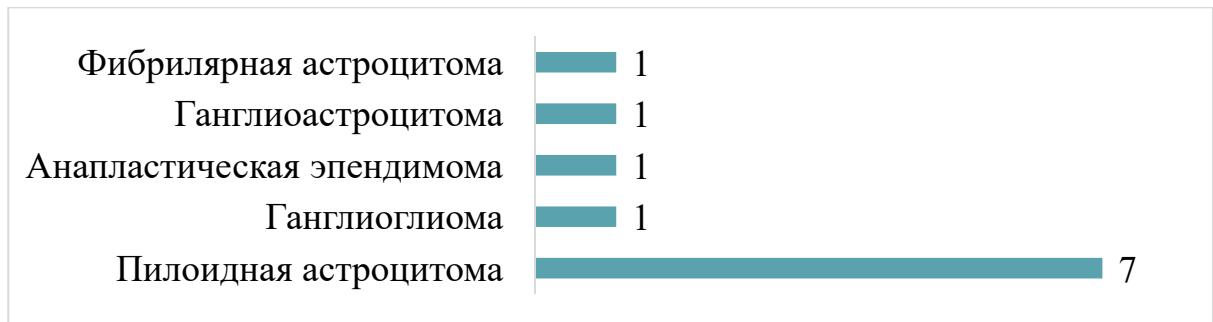


Рисунок 64 - Гистологическая картина рецидивов ЦМО

4.10 Общие хирургические осложнения после удаления ЦМО

Наиболее частыми хирургическими осложнениями были: ликворея, бактериальный менингит и пневмония (Таблица 16). Летальных исходов во всей группе в раннем послеоперационном периоде не было (не менее 30 дней после операции или момента выписки из стационара).

Раневая ликворея в послеоперационном периоде была зафиксирована у 5 пациентов (5,7%). Взаимосвязи с операционным доступом не выявлено. Скорее всего ликворея была обусловлена ликвородинамическими нарушениями. Но статистической взаимосвязи с малым количеством пациентов не выявлено.

Таблица 16 - Послеоперационные осложнения у пациентов с ЦМО

Послеоперационные осложнения	n (%)
Раневая ликворея	5 (5,7%)
Бактериальный менингит	1 (1,14%)
Пневмония	6 (6,9%)

Вторичным осложнением бульбарных нарушений являлась пневмония, у которых была выявлена после операции в 6,9% наблюдений. Нужно отметить, что все пациенты с пневмонией имели 2 или 3 степень бульбарных нарушений. Выявленная тенденция напрямую связана с наличием бульбарных и дыхательных нарушений в послеоперационном периоде. Данные оказались статистически значимыми ($p=0,003$, Fisher exact p , two-tailed).

В исследуемой группе, интраоперационная гемотрансфузия была

необходима в 11,63% случаев. Превалирующее количество переливаний имелось в детской группе. Зависимости интраоперационной кровопотери с гистологией опухоли не выявлено ($p > 0,05$)

Средний койко-день в отделении реанимации составил $3,0 \pm 0,6$ суток в общей группе. В детской группе этот показатель составил $2,9 \pm 0,6$ суток, для взрослых $3,1 \pm 0,6$ суток. Разница не имеет статистической значимости ($p > 0,05$).

Таким образом, при анализе результатов хирургического лечения были выявлены следующие закономерности:

1) Преобладание диффузно-инфильтративных опухолей среди детей ($p < 0,05$), в связи с этим и радикальность среди детской группы составила меньше чем у взрослых ($p < 0,05$).

2) У большинства пациентов с бульбарными нарушениями до операции выявлена диффузно-инфильтративная опухоль ($p < 0,05$).

3) Разрешение окклюзионной гидроцефалии после удаления ЦМО ($p < 0,05$)

4) Наиболее высокий риск развития бульбарных нарушений наблюдался при ганглиоглиомах ($p < 0,05$).

5) Даже при частичном удалении диффузно-инфильтративных опухолей имеется существенный риск развития бульбарных нарушений ($p < 0,05$).

6) При наличии гемодинамических реакций во время операции, риск развития бульбарных нарушений очень высок ($p < 0,05$) (при наличии гемодинамических реакций 72,43% имели нарастание бульбарных нарушений)

7) При наличии гидроцефалии риск развития бульбарных нарушений до и после операции выше (65,22% имели нарастание послеоперационных бульбарных нарушений) чем в группе пациентов без бульбарных нарушений ($p < 0,05$).

8) Дыхательные нарушения после операции в большинстве случаев обусловлены ухудшением функционального статуса и проявляются снижением дыхательного объема ($p < 0,05$).

Глава 5

Клинические наблюдения

Клиническое наблюдение 1

Мальчик П-в (история болезни №1769/18) госпитализирован в возрасте 1 года и 7 месяцев. Постепенное изменение походки в течении 5 месяцев, в течении последних 2 месяцев присоединились бульбарные нарушения. В течении последних 2 недель состояние резко ухудшилось и пациент с пневмонией госпитализирован по месту жительства. На МРТ выявлена цервико-медуллярная опухоль до уровня С6 и прорастанием в просвет 4 желудочка (Рисунок 65).

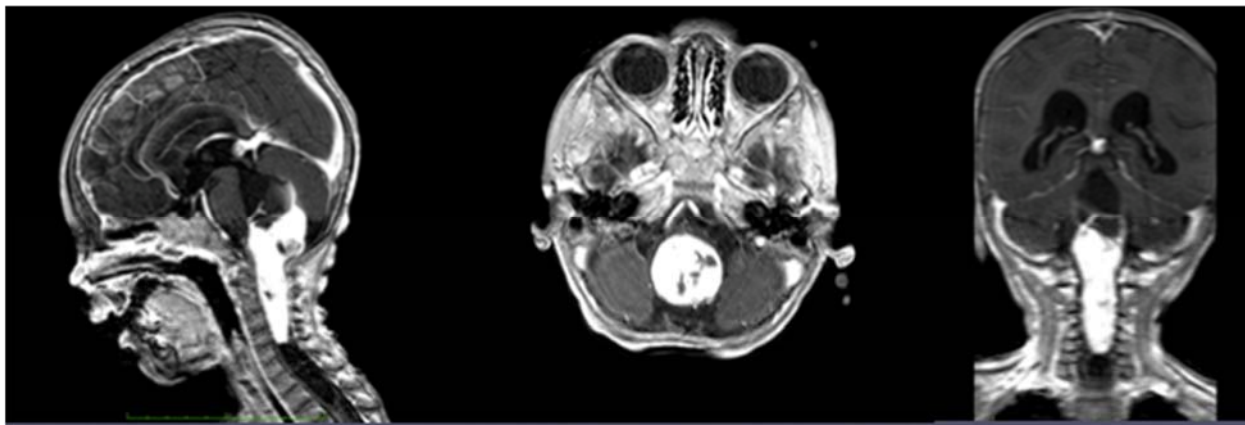


Рисунок 65 – МРТ головного мозга с контрастом (Т1 режиме) до операции: ЦМО до уровня С6

При поступлении: состояние тяжелое, обусловленное грубыми бульбарными нарушениями (4-5 степень), требующая протекции дыхательных путей в виде ИВЛ и с глубоким тетрапарезом.

Выполнено оперативное вмешательство – удаление цервико-медуллярной опухоли. В связи с нарастающими признаками водянки, до операции был установлен вентрикулярный дренаж в левый передний рог. Операция проводилась в положении «сидя». Был выполнен срединный разрез кожи в шейно-затылочной области до уровня С6. Скелетирована чешуя затылочной кости и дужки до С6 позвонка. Осуществлена резекционная субокципитальная краниотомия,

резецирована дужка С1 и произведен распил вдоль остистых отростков, методом Kurokawa (Рисунок 66).

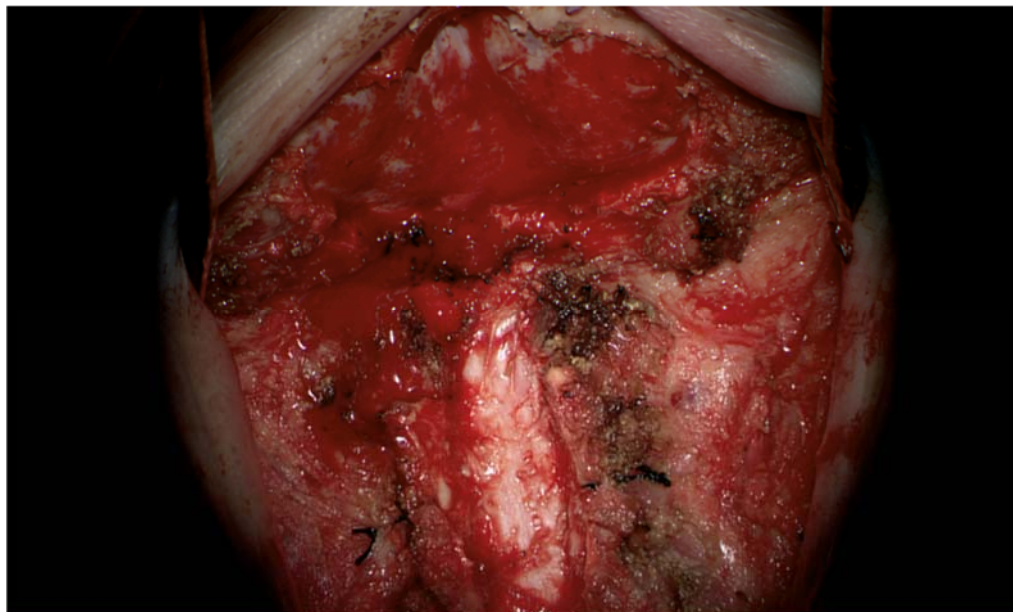


Рисунок 66 – Интраоперационное фото: ламинопластика по Kurokawa

ТМО рассечена линейно и в виде Y разреза в области ЗЧЯ. Область цервикомедулярного перехода сильно деформирована и выбухает в рану, миндалики мозжечка сильно приподняты. «Раздутость» и напряжение спинного мозга прослеживался до уровня С6 позвонка. Выполнена задняя срединная миелотомия на всем протяжении. Опухоль серо-розового цвета, плотная, умеренно кровоснабженная. Опухоль имела плоскость диссекции с веществом спинного мозга. Удаление изнутри с помощью CUSA до появления переходной зоны. После достаточного удаления и релаксации мозга, произведена ревизия 4-го желудочка, дно расправилось после удаления основной массы опухоли. Опухоль удалена тотально. Мозг хорошо релаксировал. Ложе удаленной опухоли выстлано гемостатической марлей. Твердая мозговая оболочка ушита обвивным швом наглухо. Биопсия – пилоидная астроцитома.

В послеоперационном периоде: через сутки ребенок был трахестомирован и через 2 дня отлучен от аппарата ИВЛ. Уже в раннем послеоперационном периоде отмечалась регрессия тетрапареза до 2 баллов.

Через 2 недели ребенок был переведен на самостоятельное глотание и еще

через неделю выполнена деканюляция трахеостомы. Через 2 месяца после операции в неврологическом статусе отмечался регресс тетрасиндрома до 3 баллов, полный регресс бульбарных нарушений. МРТ головного и спинного мозга не выявил остатков опухоли (Рисунок 67).

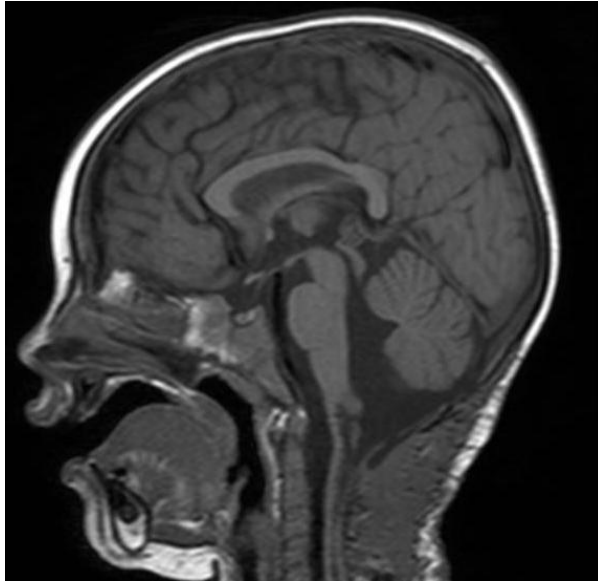


Рисунок 67 - МРТ головного и спинного мозга через 2 месяца после операции

Клиническое наблюдение 2

Девочка В-а (история болезни №6339/17) в возрасте 14 лет. Симптоматика narosла быстро, в течении 1 месяца, первые симптомы заболевания были боли в шейной области, затем naros гемипарез до 4 баллов. На МРТ выявлена цервико-медуллярная опухоль до уровня С3 (Рисунок 68).

В клинической картине заболевания ребенок имел: гемипарез до 4 баллов, легкие бульбарные нарушения (1 степень), цервикалгия. Выполнено оперативное вмешательство – удаление цервико-медуллярной опухоли. Операция проводилась в положении «сидя». Был выполнен срединный разрез кожи в шейно-затылочной области до уровня С4. Скелетирована чешуя затылочной кости и дужки до С3 позвонка. Осуществлена резекционная субокципитальная краниотомия, резецирована дужка С1 и произведена лиминотомия на уровне С2-С3. ТМО рассечена по средней линии и продолжена в виде Y разреза в области ЗЧЯ. Область цервико-медуллярного перехода и шейного отдела спинного мозга сильно

деформирована и выбухает в рану. Миелотомия по средней линии, обнаружена опухоль занимающая латерально-вентральное расположение в поперечнике спинного мозга в пределах сегментов С0-С3. Опухоль мягкой консистенции, серо-бурого цвета. Опухоль удалена с помощью CUSA до переходной зоны. Радикальность составила 70-80%. Мозг хорошо релаксировал. Ложе удаленной опухоли выстлано гемостатической марлей. Твердая мозговая оболочка ушита обвивным швом наглухо. Биопсия – пилоидная астроцитома.

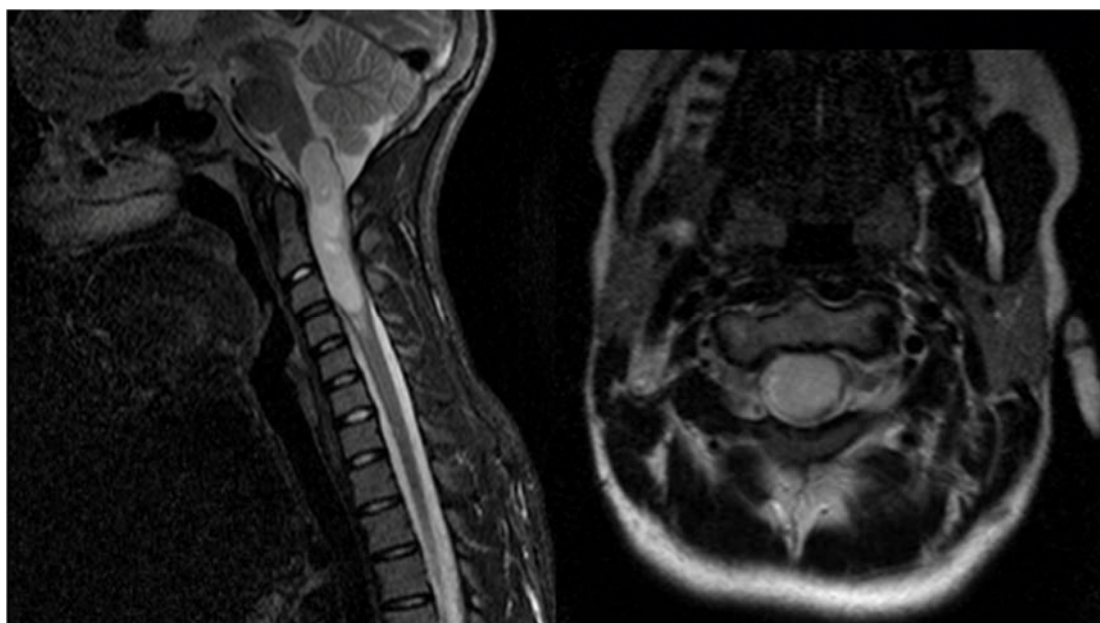


Рисунок 68 - МРТ до операции: выявляется цервикомедуллярная опухоль до уровня С3, с эпицентром опухоли в спинном мозге

В послеоперационном периоде отмечалось нарастание правостороннего гемипареза (2 балла в руке, 3 балла в ноге), без нарастания бульбарных нарушений (1 степень). Пациентка была выписана в стабильном состоянии с рекомендацией проведения реабилитационных мероприятий.

Через 3 месяца после операции у ребенка постепенно вырос тетрапарез с «акцентом» справа (3 балла). После выполнения МРТ выявляется рецидив цервикомедуллярной опухоли (Рисунок 69).

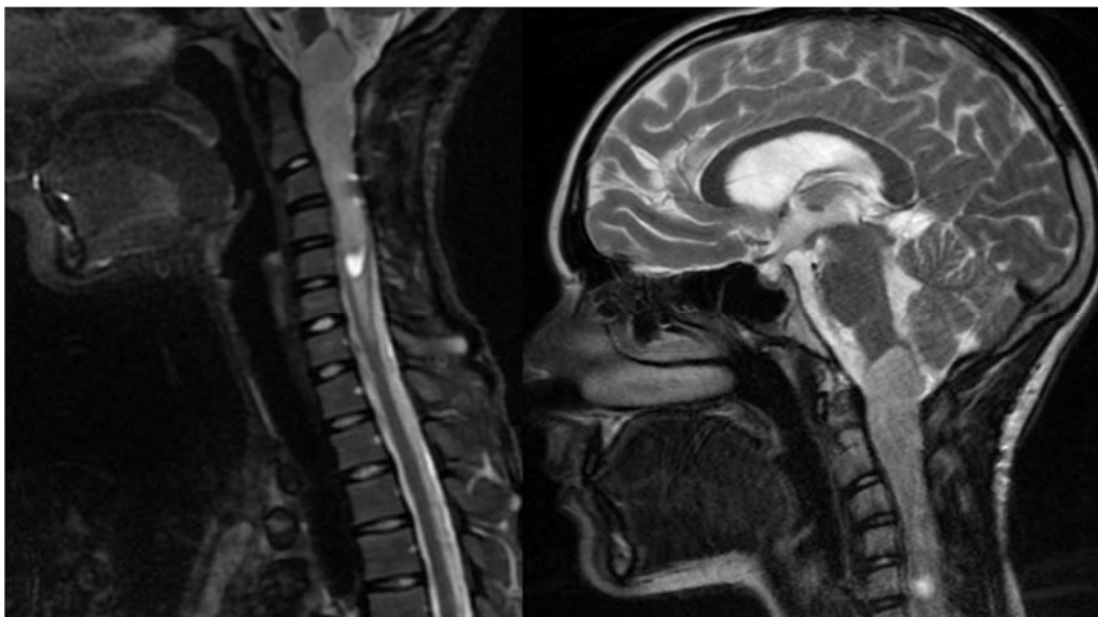


Рисунок 69 - МРТ цервикомедуллярного перехода через 3 месяца после операции, отмечается прогрессия остаточной опухоли

Ребенок повторно госпитализирован для хирургического лечения. В период повторной госпитализации, в клинической картине заболевания ребенок имел: тетрапарез до 3 баллов справа, 4 балла слева, легкие бульбарные нарушения (1 степень), дыхательные нарушения по типу отставания грудной клетки справа и наличия одышки, недостаточность 11 нерва справа. Выполнено оперативное вмешательство – удаление цервикомедуллярной опухоли. Операция проводилась в положении «сидя». Был выполнен срединный разрез кожи по старому рубцу в шейно-затылочной области до уровня С5. Выполнена С2-С6 реламинотомия. ТМО истончена, рубцово изменена. Вскрыта по средней линии, вдоль дурального мешка. Рассечены множественные оболочечно-мозговые рубцы. В зоне предыдущей миелотомии обнаружена интрамедуллярная опухоль. Опухоль серо-розового цвета, мягкая, в меру кровавая. Опухоль имеет диффузный характер роста. Удаление проводилось изнутри с помощью CUSA и биполярной коагуляции до момента снижения МЕР – ответов. Опухоль удалена частично. Мозг хорошо релаксировал. Ложе удаленной опухоли выстлано гемостатической марлей. Выполнена пластика ТМО оболочкой «Лиоплант» и использован клей «Эвисил». Кость уложена на место и фиксирована шелком. Биопсия – глиобластома.

В послеоперационном периоде отмечалось нарастание гемипарез справа до 1 балла, слева на дооперационном уровне. Нарастания бульбарных нарушений не было. Выполнено МРТ цервико-медуллярного перехода через 2 дня после операции (Рисунок 70). Пациентка была выписана для проведения адъювантной терапии. В течении следующих 6 месяцев во время радиотерапии в результате нарастания дыхательных нарушений пациентка погибла.

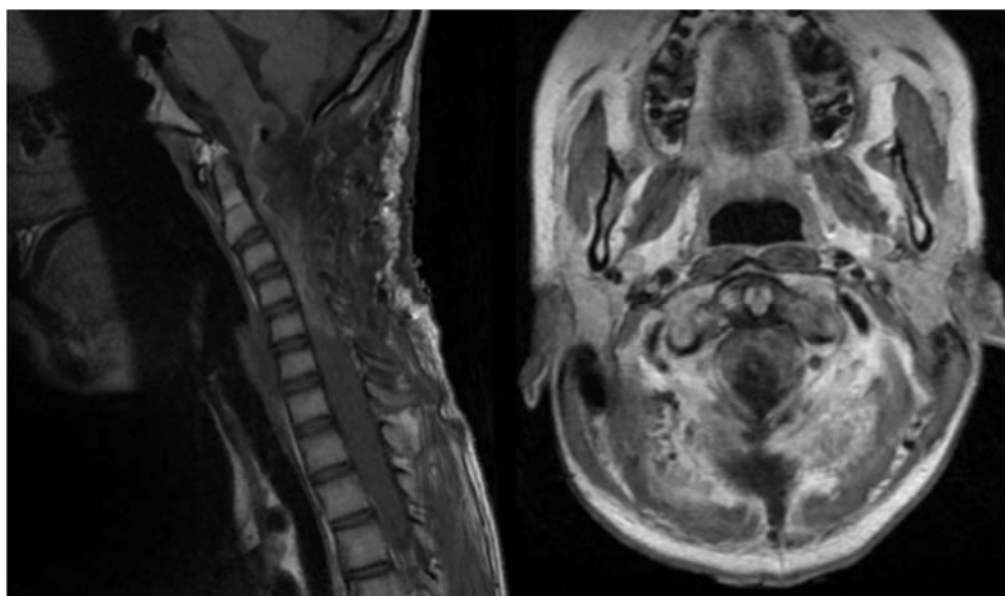


Рисунок 70 - МРТ цервико-медуллярного перехода после повторной операции, отмечается небольшой остаток опухоли

Клиническое наблюдение 3

Девочка Б-а (история болезни №6236/18) в возрасте 8 лет. Больше года у ребенка возникали боли в шее, но значения этому не придавали, связывали это с интенсивными нагрузками на танцах. За 2-3 месяца до госпитализации у ребенка стала появляться общемозговая симптоматика в виде утренней рвоты. За месяц до госпитализации появились бульбарные нарушения в виде поперхивания. Это и послужило поводом выполнить МРТ.

На исследовании выявлена цервико-медуллярная опухоль с окклюзионной гидроцефалией (Рисунок 71).

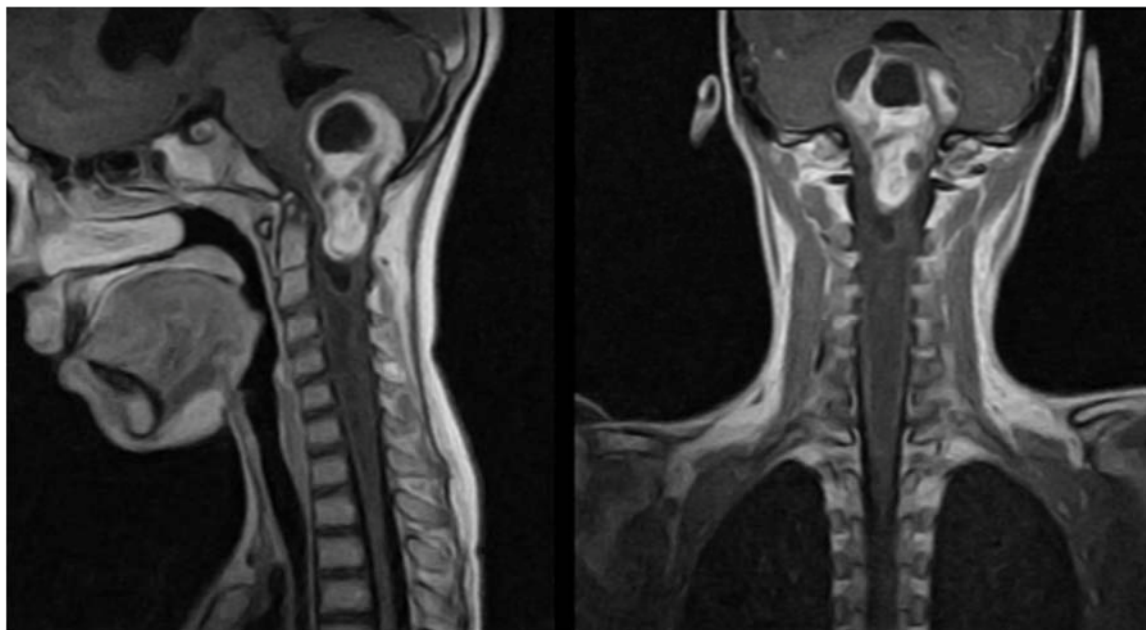


Рисунок 71 - МРТ головного и шейного отдела спинного мозга с контрастом;
цервикомедуллярная опухоль с окклюзионной гидроцефалией

При поступлении в стационар у ребенка в неврологическом статусе выявлено: Спонтанный горизонтальный нистагм, легкие бульбарные нарушения (1 степень), правосторонний латероколлис.

Выполнено оперативное вмешательство – удаление цервикомедуллярной опухоли. В связи с нарастающими признаками водянки, до операции был установлен вентрикулярный дренаж в левый передний рог. Операция проводилась в положении «сидя». Был выполнен срединный разрез кожи в шейно-затылочной области до уровня С3. Скелетирована чешуя затылочной кости и дужки до С3 позвонка. Выполнена субокципитальная краниотомия+ ламинотомия С1-С3. ТМО вскрыта линейно по средней линии и Y образно в ЗЧЯ. Область цервикомедуллярного перехода сильно деформирована. «Раздутость» и напряжение спинного мозга прослеживался до уровня С3 позвонка. Выполнена задняя срединная миелотомия на всем протяжении. Опухоль серо-розового цвета, плотная. Опухоль имела нечеткую, но все же плоскость диссекции с веществом спинного мозга. Удаление с помощью CUSA до появления визуальной переходной зоны. После достаточного удаления и релаксации мозга, произведена ревизия 4-го желудочка, дно расправилось после удаления основной массы опухоли. Ложе

удаленной опухоли выстлано гемостатической марлей. Выполнена пластика ТМО оболочкой «Лиоплант» и использован клей «Эвисил». Кость уложена на место и фиксирована шелком. Послойное зашивание мягких тканей наглухо. Биопсия – пилоидная астроцитома.

После операции ребенок переведен в отделение ОРИТ. Утром в связи с вялой реакцией на интубационную трубку принято решение о пролонгированном ИВЛ (не менее 48 часов). Через 2 дня попытка экстубации не увенчалась успехом и ребенок реинтубирован и на 3 день после операции трахеостомирован, постепенно ребенок отлучен от аппарата ИВЛ. Через неделю после операции ребенок переведен на самостоятельное питание и еще через 7 дней деканюлирован. Койко-день составил 21 день. Ребенок благополучно выписан из стационара, при выписке бульбарных нарушений не было. Регресс окклюзионной водянки, НВД удален на 5 сутки после операции. На контрольном МРТ через 2 месяца выявлен маленький дорзально-экзофитный компонент опухоли (Рисунок 72). На контрольном осмотре ребенок ходит, бульбарных нарушений нет, планируется возобновление учебного процесса.



Рисунок 72 - МРТ головного и спинного мозга через 2 месяца после операции; имеется небольшой остаток в области продолговатого мозга

Заключение

В настоящее время основными задачами при хирургическом лечении ЦМО является по возможности радикальное удаление опухоли при минимизации послеоперационных осложнений и сохранение высокого качества жизни в отдаленном периоде.

В настоящей работе проанализированы результаты хирургического лечения 87 пациентов с цервико-медуллярными опухолями в возрасте от 3 месяцев до 49 лет, которые проходили лечение с 2003 по 2018 гг. в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Данная работа представляет собой ретроспективное исследование.

Манифестация и клиническая картина заболевания

Цервико-медуллярные опухоли чаще всего диагностируются в возрасте 6-8 лет у детей, у взрослых пик заболеваемости наблюдается в возрасте 30-35 лет.

В нашем исследовании средний возраст составил 8,3 года, для взрослых эта цифра составляет 34,5 года, что соответствует данным авторов [25, 45, 61].

Соотношение мужчин и женщин составило 1:1 (49% женщин, 51 мужчин). Как и в других крупных сериях соотношение составляет 1:1 [25, 45]. Но в работе *Weiner et al.* имеется значительное превалирование пациентов мужского пола.

Средняя длительность симптомов в возрастных группах отличалась [88]. У детей составила 21,4 месяца, для взрослых составила 54,7 месяца, что статистически оказалась значимой ($p=0,004$).

Пациенты с длительным предоперационным катамнезом чаще наблюдались у пациентов с пилоидными астроцитомами ($27,9\pm 4,6$ у детей, $120\pm 59,94$ месяцев у взрослых). Разница между длительностью симптомов при пилоидных астроцитомах и другими видами гистологии оказалась статистически значимой ($p<0,005$), что так же соответствует данным литературы [25].

Так же для эпендимом в детской группе отмечалась явная тенденция к

короткому анамнезу и составила $2,3 \pm 0,8$ месяцев, у взрослых $26,57 \pm 7,39$ месяцев. Эти различия оказались статистически значимыми ($p < 0,005$), что приблизительно соответствует данным литературы ($20,1 \pm 32,3$ месяца) [34, 52].

При диффузно-инфильтративных опухолях длительность анамнеза составила $11,5 \pm 4,0$ месяцев, при отграниченных $29,98 \pm 16,73$ месяцев. Вероятно, что такая разница связана с быстро прогрессирующей симптоматикой у пациентов с диффузными опухолями, но данная разница не оказалась статистически значимой ($p > 0,05$). Эти результаты соответствуют литературным данным, в частности, по данным работы Di Maio, где первыми обратили внимание на более короткий продромальный период для диффузных астроцитов по сравнению с отграниченными пилоидными астроцитами [25].

Практически в половине наблюдений пациентов с ЦМО в детской группе имелись двигательные нарушения (появление монопареза, гемипареза и тетрапареза). С данным нарушением выявлено 32 ребенка (47,58%). У детей раннего возраста эти симптомы проявлялись утратой моторных навыков и изменением походки в связи с развитием дефицита в верхних и нижних конечностях, что так же примерно соответствует данным литературы [25, 45, 88].

Вторым по частоте встречаемости симптомом у детей являлась цервикалгия или локальная боль в шее и выявлено 14 пациентов (20,59%). Однако анализ литературных данных показал, что данный симптом был характерен для пациентов с цервико-медуллярной эпендимомой и более 90% пациентов жаловались на локальную боль в шее [34, 52].

Общемозговые и гипертензионно-гидроцефальные симптомы (головная боль, головокружение, тошнота, рвота) были выявлены в качестве первичного симптома у 8 (11,79%) пациентов детской группы. Парез ЧН выявлен у 12 пациентов (17,65%) детской группы. В большинстве случаев первичные симптомы у детей, связанных с парезом черепных нервов и ядер была недостаточность nervus accessorius (XI пары ЧН). Основной жалобой детей (родителей) было опущение плеча и кривошеи. Однако по результатам литературы аналогичный симптом описывается крайне редко [25].

Для взрослой группы, наиболее частым симптомом для пациентов с цервикомедуллярной опухолью были двигательные нарушения, с данным видом нарушения выявлено 11 (57,89%) пациентов, что приблизительно соответствует литературным данным для взрослых пациентов с ЦМО [34, 52, 61]. Чувствительные нарушения выявлены у 3 (15,79%) пациентов, среди детей только 1 пациент страдал чувствительными нарушениями.

Для диффузно-инфильтративных опухолей характерным клиническим симптомом является тетрапарез и поражения ЧН. Данные оказались статистически значимыми ($p < 0,05$). В доступной литературе данных о подобных исследованиях обнаружить не удалось.

Таким образом, можно утверждать, что подавляющее большинство пациентов всех возрастных групп, в качестве первого симптома имеют двигательные нарушения. У детей младшей возрастной группы чаще возникает утрата моторных навыков. Среди пациентов детской группы заболевание может манифестировать парезом ЧН, у взрослых данный симптом наблюдается крайне редко, данная разница статистически значима ($p = 0,0156$). Для старшей возрастной группы характерным симптомом манифестации являются чувствительные нарушения ($p = 0,0082$). Скорее всего дети в силу возраста не могут описать данный вид нарушений.

Исходный рост опухоли

Одной из мало изученных проблем в хирургии ЦМО является исходный рост новообразования или термин используемый в зарубежной литературе – «эпицентр роста цервикомедуллярной опухоли». Нужно отметить, что по мнению большинства авторов преобладают ЦМО с исходным ростом в спинном мозге [27, 29, 61]. В нашем исследовании, как и в других крупных сериях превалируют опухоли с эпицентром роста в спинном мозге (87,36% случаев). Лишь в работе *Robertson et al.* [77] описана обратная картина с эпицентром в продолговатом мозге. Однако же влияние локализации исходного роста опухоли на риск развития послеоперационных осложнений в литературе не описан. При исследовании

клиники заболевания, двигательные нарушения среди детей и взрослых характерны были для исходного роста опухоли в спинном мозге ($p=0,001$). В доступной литературе данных о подобных исследованиях обнаружить не удалось.

При исследовании клиники заболевания, двигательные нарушения среди детей и взрослых характерны были для исходного роста опухоли в спинном мозге ($p=0,001$). В доступной литературе данных о подобных исследованиях обнаружить не удалось.

Так Nair et al. (2014) в своем анализе утверждает, что при наличии эпицентра в продолговатом мозге возникают более грубые бульбарные нарушения [61]. Однако в нашем исследовании мы не выявили статистической взаимосвязи исходного роста опухоли с бульбарными нарушениями ($p > 0,05$). Возможно это связано с малым количеством пациентов ($n=11$) с исходным ростом опухоли в продолговатом мозге.

Радикальность удаления ЦМО

Для анализа, все пациенты были разделены на 2 группы радикальности удаления опухоли: тотальное и частичное. Изначальная цель любой операции в нашей серии была «радикальное удаление опухоли». Однако эта цель модифицировалась по ходу операции в зависимости от выявленного «характера роста опухоли». Лишь при уверенности хирурга в «отграниченной опухоли» операция выполнялась максимально радикально, что подтверждалось результатами МРТ либо в первые 24 часа после операции, при невозможности - через 2 месяца.

Первичной предоперационной целью операции всегда являлось радикальное удаление опухоли. Следует акцентировать внимание, что определяющим фактором в степени радикальности операции было наличие границы между опухолью и мозгом, что полностью согласуется с современной тактикой хирургии интрамедуллярных опухолей [5, 15, 20, 29, 43 55 52].

При отсутствии границы «тотальное» удаление опухоли заведомо ведет к стойкому неврологическому дефициту. Поэтому, в данном исследовании,

тотальное удаление выполнялось лишь в случаях отграниченных опухолей. При наличии диффузных опухолей, они удалялись до условной «переходной» зоны и снижения МЕР – ответов [21, 43].

Тотальное удаление опухоли было выполнено у 21 (30,88%) ребенка и у 11 (57,89%) взрослых. Такое соотношение связано с преобладанием во взрослой группе пациентов с эпендимомы. Данные статистически значимы ($p=0,03$). Аналогичные данные радикальности удаления опубликовал в своей работе *Weiner* [88].

Для анализа хирургических особенностей и результатов все опухоли по характеру роста были разделены на две группы: диффузно-инфильтративные и отграниченные (более подробно характер роста опухоли описан в главе II) Диффузно-инфильтративные опухоли были выявлены у 55 (63,21%) пациентов, отграниченные у 32 (36,78%). Выявлено большое превалирование диффузных опухолей в детской группе – 48 (70,59%) пациентов. Это связано с преобладанием в данной группе пилоидных астроцитом, фибриллярных астроцитом, ганглиоглиом. Во взрослой группе превалируют эпендимомы и гемангиобластомы, поэтому в данной группе преобладают отграниченные опухоли. Выявленная разница достигла статистической значимости ($p=0,04$). В доступной литературе данных о подобных исследованиях обнаружить не удалось.

Бульбарные нарушения

Оценка бульбарных нарушений проводилась по шкале Горячева А.С., Савина И.А. [1]. Трактовалась по степени протекции дыхательных путей: при 1 степени бульбарных нарушений возможно кормление без зонда, 2 степень требует зондового кормления, 3-5 степени предполагают выполнение трахеостомии. Аналогичная трактовка бульбарных нарушений в хирургии ЦМО литературе используется часто [27, 61].

До операции бульбарные нарушения выявлены в детской группе в 38.23% (n=26) случаев, среди взрослых в 5,26% (n=1) пациентов, что примерно соответствует литературным данным [45, 61]. Выявленное различие в частоте

встречаемости бульбарных нарушений среди взрослых и детей достигло статистически значимой величины ($p=0,0087$ Fisher exact p , two-tailed).

В послеоперационном периоде бульбарные нарушения выявлены у 36 пациентов (41,37%) в общей группе заболевания. С нарушениями глотания выявлено 32 (47,05%) из 68 пациентов детской группы и 4 (21,05%) из 19 пациентов взрослой группы. Результаты анализа, проведенного Nair et al. (2014), оказались сопоставимыми – 46,9% пациентов имели бульбарные нарушения [61].

Факторы, влияющие на нарастание бульбарных нарушений

В настоящем исследовании при изучении влияния радикальности удаления опухоли на развитие бульбарных нарушений выявили следующее: среди частично удаленных ЦМО в детской группе ($n=47$) нарушения глотания выявлены практически у половины пациентов (48,93%). При радикальном удалении ($n=21$) бульбарные нарушения выявлены у 42,8% пациентов. На первый взгляд какой-либо очевидной зависимости не выявлено. Но при оценке бульбарных нарушений в общей группе по степени протекции выявили, что при радикальном удалении ЦМО с 1 и 2 степенью бульбарных нарушений выявлено только 4 пациента против 19 пациентов с аналогичной степенью нарушений глотания при частичном удалении. Данная разница статистически значима ($p<0,05$).

Таким образом можно сделать достоверный вывод, что при частичном удалении инфильтративной опухоли риск развития умеренных бульбарных нарушений достаточно высок. Под «умеренными бульбарными нарушениями» подразумеваем 1 и 2 степень нарушений глотания. Именно для этих двух степеней бульбарных нарушений, мы и выявили достоверную статистическую зависимость при частичном удалении. Очевидно, что это связано с диффузно-инфильтративным ростом опухоли и повреждением ядер ствола.

Ряд авторов обсуждают возможную взаимосвязь между природой опухоли (гистологический диагноз) и риском нарастания бульбарных нарушений [27, 33]. В нашей работе выявлен повышенный риск бульбарных нарушений при удалении ганглиоглиом ($p=0,014$). Все 6 пациентов с ганглиоглиомами имели бульбарные

нарушения после операции. Следует отметить, что 3 пациента имели 3 степень бульбарных нарушений, что подразумевает выполнение трахестомии. Результаты анализа собственных и литературных данных позволяют утверждать, что даже частичное удаление цервико-медуллярной ганглиоглиомы, существенно ухудшает функциональный статус пациента.

Самой «благоприятной» опухолью с точки зрения риска появления или усугубления бульбарных нарушений являлась гемангиобластома. Нарушений глотания до и после операции не выявлено ни у одного из 4 пациентов с гемангиобластомой. Этот факт свидетельствует о высоком «хирургическом качестве» выполняемых операций, так как гемангиобластома является сложной для удаления с технической точки зрения опухолью, особенно большие и гигантские опухоли, которые также встречались в нашей серии.

Регресс бульбарных нарушений в течение раннего послеоперационного периода

Средняя длительность пребывания пациента с ЦМО в стационаре составила 11,9 суток. В период госпитализации 6 пациентов, имеющих 2 степень бульбарных нарушений или необходимость зондового питания, перешли на самостоятельное питание. Среди пациентов с бульбарными нарушениями 1 степени у 8-ми отмечен регресс клинических проявлений. Среди 13 пациентов, которые были трахеостомированы в послеоперационном периоде, двое были деканюлированы в течении 2 недель в период госпитализации.

Течение гидроцефалии у пациентов с ЦМО

В исследуемой группе гидроцефалия наблюдалась у 23 (26,43%) пациентов. Среди взрослых с гидроцефалией выявлен только 1 пациент. Надо отметить, что 6 пациентов госпитализированы с имплантированным по месту жительства ВПШ.

После операции симптоматика сохранялась у 6 (6,89%) пациентов, что требовало имплантации ВПШ. Следует отметить, что все эти 6 пациентов имели гидроцефалию сообщающегося характера из-за наличия метастазирования вдоль

оболочек головного и спинного мозга. Среди 11 (12,64%) пациентов после операции имелся полный регресс гипертензионно-гидроцефальной симптоматики. Данная разница оказалась статистически значимой ($p < 0,05$). По результатам анализа литературы, данные оказались сопоставимыми, а именно, 21-26% пациентов имели предоперационную гидроцефалию [45, 61]. Среди них у 9,35% пациентов были имплантированы ВПШ до операции.

Локализация ЦМО обуславливает наличие окклюзионного механизма водянки, причинами которого является наличие дорзально-экзофитного компонента опухоли, компрессия опухоли отверстия Мажанди и каудальных отделов 4 желудочка [4]. Таким образом можно утверждать, что удаление доброкачественной цервико-медуллярной опухоли достоверно приводит к регрессу окклюзионной гидроцефалии.

При наличии гидроцефалии, выявлена более высокая встречаемость бульбарных нарушений до и после операции. Так среди 23 пациентов с гидроцефалией большинство (65,21%) имели бульбарные нарушения. По данным литературы, это обусловлено наличием дорзально-экзофитного компонента и нарушением целостности дна IV желудочка в области обекса [59] с одной стороны, и более тяжелым и «запущенным» общим состоянием таких пациентов с другой. Таким образом, наличие гидроцефалии до операции может быть достоверным ($p < 0,05$) прогностическим фактором в отношении риска усугубления бульбарных нарушений. В доступной литературе данных о подобных исследованиях обнаружить не удалось.

Пациенты не экстубированные в течении первых 12-24 часов после операции

В настоящем исследовании требовали искусственной вентиляции легких в течении 24 часов в связи с выраженными бульбарными нарушениями 14 (16,09%) пациентов. Остальные пациенты экстубированы в соответствии с критериями, описанными во 2 главе диссертации. Через сутки у всех пациентов была попытка экстубации, 1 пациент был переведен на самостоятельное дыхание.

Надо отметить 2 пациентов, которые поступили с 3 степенью бульбарных

нарушений (с трахеостомой) и были переведены на самостоятельное дыхание в течении 3 суток. Остальные пациенты были реинтубированы и после выполнения трахеостомии переведены на самостоятельное дыхание. Длительность перевода на самостоятельное дыхание составляла 3-6 суток. Таким образом можно утверждать, что ранняя экстубация и недооценка нарушений глотания может провоцировать усугубление бульбарных нарушений.

Интраоперационные гемодинамические нарушения

Интраоперационные гемодинамические реакции часто сопровождают подобные операции и по литературным данным составляют около 37% случаев [44, 61]. В нашем исследовании гемодинамические интраоперационные реакции (тахикардия, брадикардия, изменение АД) встречались в 35,29% наблюдений в группе детей и в 21,05% - среди взрослых. В одной из работ [61] авторы связывают такие реакции с исходным ростом опухоли. Но в нашем исследовании, исходный рост опухоли достоверно не влиял на появление интраоперационных реакций ($p > 0,05$).

Анализ пациентов с интраоперационными гемодинамическими нарушениями выявил, что 10 (71,42%) из 14, имели тяжелые нарушения глотания (72,43%) и находились на пролонгированном ИВЛ после операции. Выявленное различие достигло статистической значимости ($p < 0,05$). Таким образом можно утверждать, что наличие интраоперационных гемодинамических нарушений может быть предиктором усугубления/появления бульбарных нарушений, т.к. все пациенты не экстубированные первые 24 часа имели 3 степень бульбарных нарушений.

Функциональный статус пациентов с ЦМО

Функциональное состояние, оцениваемое по шкале МСС, выявило динамику в пользу уменьшения пациентов с «плохим» функциональным статусом (МСС 3-4) и увеличением количества пациентов с «хорошим» функциональным статусом после операции. Более того похожая ситуация наблюдалась и обоих возрастных

группах. Сравнение можно провести с публикациями по хирургии интрамедуллярных опухолей, где общий функциональный статус после операции улучшился [20, 22].

Функциональный статус при эпендимомах до операции составил 2.3 балла по шкале МСС у детей, после операции наблюдалась незначительная отрицательная динамика в виде увеличения балла до 2.5 баллов. Значимой корреляции не выявлено ($p=0,654$). Во взрослой группе выявлена положительная динамика в виде уменьшения общего балла в после операции до 2.3 по шкале МСС, разница не оказалась статистически значимой ($p=0,619$). Аналогичные публикации по интрамедуллярным эпендимомам, свидетельствуют к тенденции улучшению функционального статуса после операции [65]. Динамика функционального статуса при пилоидных астроцитомах среди детей была положительной, но статистически недостоверной ($p>0,05$). Во взрослой группе динамики функционального статуса при пилоидной асторцитоме не выявлено.

Дооперационный функциональный статус взрослых пациентов по шкале МСС среди отграниченных опухолей оказался лучше, чем у детей (у детей 2.7 балла по шкале МСС, у взрослых 2.3 балла), но разница не оказалась статистически значимой ($p>0,05$).

Противоположная картина наблюдается среди взрослых пациентов с диффузно-инфильтративными опухолями (2.4 балла у детей, против 3.1 балла у взрослых по шкале МСС). Выявленная разница достигла статистической значимости ($p<0,05$).

Динамика функционального статуса в группе отграниченных опухолей после операции: у детей составила 2,5 балла, у взрослых составила 2,0 балла. Данное различие не достигло статистической значимости ($p>0,05$).

При выраженных нарушениях глотания (3 степени), функциональный статус по шкале МСС составил 3,1 балла. Однако при легких бульбарных нарушениях (1 степени) или отсутствии функциональный статус по шкале МСС составил 2,3 балла. Выявленная тенденция достигла статистической значимости (*Mann-Whitney U Test*, $p<0,05$). Согласно полученным данным можно достоверно утверждать, что

пациенты с 3 степенью бульбарных нарушений имеют плохой функциональный статус.

Дыхательные нарушения

Дыхательная функция реализуется через сложную систему ядер стволовых центров и вегетативной нервной системы [5]. Кроме того, в ней участвуют двигательные нейроны спинного мозга, иннервирующих диафрагму и межреберную мускулатуру. Учитывая анатомо-физиологические особенности функции дыхания наличие цервикомедуллярной опухоли и затем операции может приводить к дыхательным нарушениям разного генеза. До операции был выявлен только 1 пациент с дыхательной дисфункцией центрального генеза (в виде ночных апноэ). Возможно, пациентов с незначительными дыхательными нарушениями было несколько больше. Но и пациент и доктор не акцентируют внимания из-за слабой выраженности дыхательных нарушений до операции. Зачастую пациенты не связывают одышку, «тяжелое дыхание» в положении лежа и апноэ во сне с основным заболеванием.

После операции выявлено 23 (26,44%) пациента дыхательными нарушениями в общей группе. Анализ данных литературы показал несколько больший процент послеоперационных дыхательных нарушений – до 46,9% [61]. Треть пациентов (до 35%) были взрослыми. С центральным типом дыхательных нарушений респираторного драйва, было выявлено 3 пациента, с периферическим – 20 пациентов. Связь радикальности удаления с наличием после операции дыхательных нарушений не подтверждена ($p > 0,05$). Так при радикальном удалении ЦМО у 32 пациентов дыхательные нарушения выявлены в 31,25% наблюдений, при частично удалении – в 23,63%.

Оценка функционального статуса по шкале МСС пациентов с дыхательными нарушениями выявил общий балл 3.0. Для пациентов без дыхательных нарушений общий балл составил 2.2. Выявленная разница оказалась статистически значимой ($p < 0,05$). У преобладающего большинства дыхательные нарушения связаны с «плохим» функциональным статусом и наличием тетрапареза.

Таким образом, можно достоверно утверждать, что появление периферического типа дыхательной недостаточности обусловлено наличием у этих пациентов тетрасиндрома. Важно отметить, что дыхательные нарушения были характерны для пациентов с исходным ростом опухоли в спинном мозге, но выявленная разница не оказалась статистически значимой ($p > 0,05$).

Суммируя вышеприведенные факты, нейрохирург при должном опыте удаления интрамедуллярных новообразований, должен стремиться к радикальному удалению отграниченных опухолей.

При диффузных опухолях хирург должен руководствоваться «разумным радикализмом». К сожалению, ряд диффузно-инфильтративных опухолей, даже при их частичном удалении приводят к тяжелым неврологическим расстройствам. Наиболее часто эта ситуация в нашей серии наблюдалась у пациентов с ганглиоглиомами.

Учитывая всё вышесказанное, нами разработан алгоритм ведения пациентов с цервикомедуллярными опухолями (Рисунок 73).

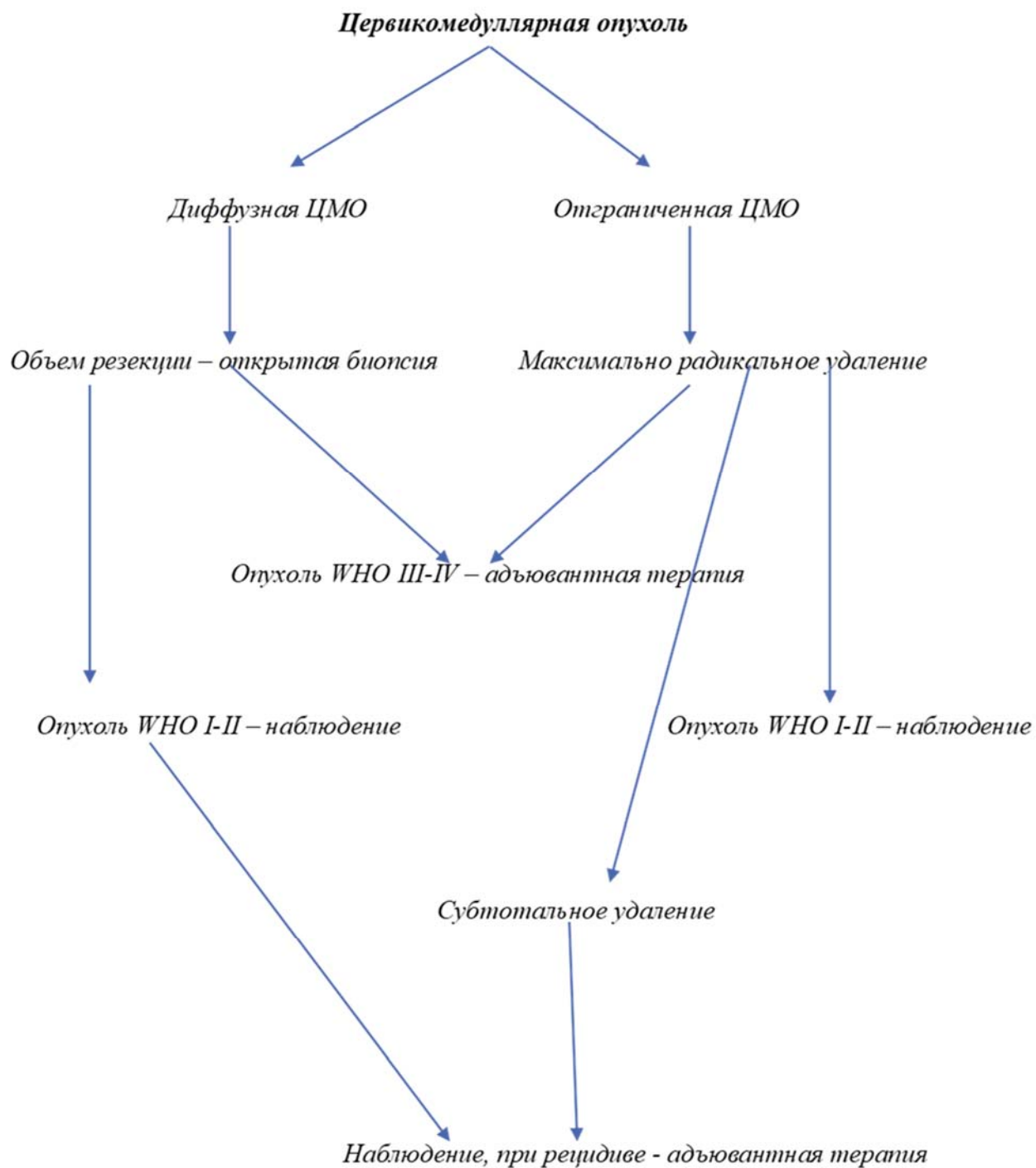


Рисунок 73 - Алгоритм ведения пациентов с цервикомедуллярными опухолями

Выводы

1. Радикальность удаления цервикомедуллярных опухолей среди взрослых оказалось достоверно выше, чем среди детей (58% и 31% соответственно). Разница обусловлена преобладанием отграниченных эпендимом у взрослых пациентов.

2. Радикальное удаление отграниченных цервикомедуллярных опухолей не приводит к повышению частоты бульбарных нарушений. Риск достоверно выше в группе частично удаленных диффузно-инфильтративных опухолей ($p < 0,05$).

3. Место исходного роста опухоли не влияет на частоту появления или усугубления бульбарных нарушений после операции ($p > 0,05$).

4. Наиболее высокий риск появления и усугубления бульбарных нарушений возникает у пациентов с цервикомедуллярной ганглиogliомой ($p < 0,05$).

5. Для цервикомедуллярных эпендимом характерен исходный рост опухоли в спинном мозге ($p < 0,05$).

6. Предикторами усугубления бульбарных нарушений в раннем послеоперационном периоде, требующих плановой пролонгированной вентиляции легких являются: гидроцефалия в дооперационном периоде ($p < 0,05$), радикальное удаление опухоли, сопровождающиеся интраоперационными гемодинамическими нарушениями ($p < 0,05$).

Практические рекомендации

1. При цервико-медуллярных ганглиоглиомах рекомендуется ограничиваться частичным удалением опухоли из-за высокого риска возникновения бульбарных нарушений.

2. В случае развития у пациента с цервико-медуллярной опухолью гидроцефалии до операции, по возможности следует воздержаться от выполнения ликворосунтирующей операции. Рекомендована установка временного наружного вентрикулярного дренажа, так как вероятность разрешения водянки после операции высокая.

3. Бульбарные нарушения и дыхательные нарушения в дооперационном периоде чаще всего выявляются у пациентов с цервико-медуллярными диффузно-инфильтративными опухолями.

4. Пациентам с цервико-медуллярной опухолью при радикальном удалении с развитием интраоперационных гемодинамических нарушений целесообразно проведение пролонгированного ИВЛ в течении 24-48 часов с последующей оценкой готовности пациента к экстубации.

Список литературы

1. Горячев А.С. Шкала оценки и терапевтическая стратегия при нарушении глотания у больных с повреждением ствола головного мозга. / А.С. Горячев, И.А. Савин, М.В. Пуцилло, Н.Н. Брагина, Е.Ю. Соколова, А.Н. Щепетков, М.С. Фокин, М.В. Кроптова // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 4. 2006, стр. 24-28
2. Евзиков Г. Хирургическое лечение внутримозговых спинальных опухолей. / Г. Евзиков, В. Крылов, Н. Яхно. // ГЭОТАР – Медиа, Москва 2006.
3. Кушель Ю.В. Хирургия интрамедуллярных опухолей: анализ результатов и факторов риска и осложнений. Научно-исследовательский институт нейрохирургии, автореф. дисс. докт. мед. наук: 14.00.28 / Юрий Вадимович Кушель. Москва 2007: Москва, с. 80-100.
4. Кушель Ю.В. Интрамедуллярные опухоли спинного мозга и гидроцефалия: анализ результатов хирургического лечения 541 больного / Ю.В. Кушель, Ю.Д. Белова, А.Р. Текоев // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2017. — Т. 81, № 4. — С. 56–60.
5. Попова Л.М. Нейрореаниматология / Л.М. Попова // 1983г. С. 29-31.
6. Abbott R. Intrinsic tumors of the medulla: Surgical complications. / R. Abbott, T. Shiminski-Maher, J.H. Wisoff, F.J. Epstein // Pediatric Neurosurg 1991– 1992; 17:239–244
7. Abbott R. Brainstem tumors: Surgical indications. / R. Abbott, J. Ragheb, F. J. Epstein, W. R. Cheek, A. E. Marlin, D. G. McLone, D. N. Reigel, M. L. Walker // Pediatric neurosurgery. Saunders, Philadelphia, 1994. pp 374–382
8. Ahmed R. Long-term incidence and risk factors for development of spinal deformity following resection of pediatric intramedullary spinal cord tumors. / R. Ahmed, A. H. Menezes, O. O. Awe, K. B. Mahaney, J. C. Torner, S. L. Weinstein // J Neurosurg Pediatr 2014. 13:613–621.
9. Balmaceda A. Chemotherapy for intramedullary spinal cord tumors. A.

Balmaceda // *J Neurooncol* 2000. 47:293–307

10. Bahrami E. Cervicomedullary Ganglioglioma in a Child - A Case Report. / E. Bahrami, M. Taheri, F. Ebrahimniya // *Med Rep*. 2018;119(2-3):122-127. doi: 10.14712/23362936.2018.12.

11. Baussard B. Pediatric infratentorial gangliogliomas: a retrospective series. / B. Baussard, F. Di Rocco, M.R. Garnett. // *J Neurosurg* 2007; 107:286–91. <http://dx.doi.org/10.3171/PED-07/10/286>.

12. Beards S.C. Malignant astrocytoma of the cervicomedullary junction masquerading as Guillain-Barre syndrome. S.C. Beards, L.J. Robertson, A. Jackson, // *Postgrad Med J*, 1994. 70: 499±502

13. Blatt G.L. Cerebellomedullary ganglioglioma: CT and MR findings. / G.L. Blatt A. Ahuja, L.L. Miller. // *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:790–2.

14. Bleyer W.A. Epidemiologic impact of children with brain tumors. / W.A. Bleyer // *Childs Nerv Syst*, 1999. 15:758–763

15. Brotchi J. Intrinsic spinal cord tumor resection. / J. Brotchi. // *J.Neurosurgery*. 2002 May;50(5):1059-63.

16. Bricolo A. Direct surgery for brainstem tumors. / A. Bricolo, S. Turassi, L. Cristofori, A. Talacchi, // *Acta. Neurochir. Suppl*. 1991. 53: 148-158;

17. Burhan J. Souweidane Ganglioglioma of brain stem and cervicomedullary junction: A 50 years review of literature. J. Burhan, I. Ivasyk, J. David, G. Pisapia, M. Mark. // *J Clin Neurosci*. 2017 Oct; 44:34-46. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.021.

18. Cappelletti M. Giant Cell Ependymoma of Cervicomedullary Junction: A Case Report of a Long-Term Survivor and Literature Review. / M. Cappelletti, A.G. Ruggeri, G. Iacopino, R. Delfini. // *World Neurosurg*. 2018 Aug; 116:121-126.

19. Chagla A.S. A massive cervicomedullary intramedullary spinal cord lipoma. / A.S. Chagla, S.A. Balasubramaniam. // *J Clin Neurosci*. 2008 Jul;15(7):817-20. doi: 10.1016/j.jocn.2006.07.018.

20. Constantini S. Radical excision of intramedullary spinal cord tumors: surgical morbidity and long-term follow-up evaluation in 164 children and young adults. / S. Constantini, D.C. Miller, J.C. Alen, L.B. Rorke, D. Freed, F.J. Epstein. // *Neurosurg*.

2000 Oct;93(2 Suppl):183-93.

21. Constantini S. Surgical indication and technical considerations in the management of benign brain stem gliomas. / S. Constantini, F. Epstein. // (1996) *J Neurooncol* 28:193–205 ^{SEP}

22. Cristante L. Surgical management of intramedullary spinal cord tumors: functional outcome and sources of morbidity. / L. Cristante, H.D. Herrmann. // *J. neurosurgery*. – 1994. – 35(1). – 69-74.

23. Davis C. H. Cerebellar astrocytomas in children and young adults. / C.H. Davis, V.M. Joglekar. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1981. - 44(9), 820–828.

24. Demierre B. Intracerebral ganglioglioma. B. Demierre, F.A. Stichnoth, Hori A, Spoerri O. *JNeurosurg* 1986;65:177–82.

25. Di Maio S. Clinical, radiologic and pathologic features and outcome following surgery for cervicomedullary gliomas in children. / S. Di Maio S. Gul, M. Cochrane, D. D. Hendson, G. Sargent, M. A. Steinbok, P. // *Childs Nerv Syst.* (2009 Nov);25(11):1401-10.

26. Diehn F.E. Intramedullary spinal cord metastases: prognostic value of MRI and clinical features from a 13-year institutional case series. / F.E. Diehn, J.B. Rykken, J.T. Wald, C.P. Wood, L.J. Eckel, C.H. Hunt, K.M. Schwartz, R.K. Lingineni, R.E. Carter, T.J. Kaufmann. // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015 Mar; 36(3):587-93. doi: 10.3174/ajnr. A 4160.

27. Epstein. F. Intra-axial tumors of the cervicomedullary junction. / F. Epstein, J. Wisoff. // *J Neurosurg* (1987) 67: 483–487.

28. Epstein N. Intractable facial pain associated with a ganglioglioma of the cervicomedullary junction: report of a case. / N. Epstein, F. Epstein, J.C. Alen, S. Aleksic. // *Neurosurgery* 1982, 10:612–616.

29. Epstein F.J. Brain-stem glioma growth ^{SEP}patterns. / F.J. Epstein, J.P. Farmer. // *J Neurosurg.* 1993, 78:408–412 ^{SEP}

30. Epstein F.J. Intraoperative ultrasonography: an important surgical adjunct for intra- medullary tumors. / F.J. Epstein, J.P. Farmer, S.J. Schneider. // *J Neurosurg.* 1991, 74:729–733 ^{SEP}

31. Felice K.J. Cervicomedullary astrocytoma simulating a neuromuscular disorder. / K.J. Felice, F.J. DiMario. // *Pediatr Neurol.* 1999 Jan;20(1):78-80
32. Freeman C.R. Pediatric brain stem gliomas: a review. / C.R. Freeman J.P. Farmer. // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* (1998) 40:265–271
33. Fujisawa H. Cyanotic breath-holding spell: a life-threatening complication after radical resection of a cervicomedullary ganglioglioma. H. Fujisawa, Y. Yoshida, Y. Niida, M. Hasegawa, J. Yamashita. // *J. Pediatr Neurosurg.* 2005 Mar-Apr;41(2):93-7.
34. Ge X. Surgical strategies and functional outcome of intramedullary cervicomedullary ependymoma. / X. Ge, Z. Wu, J. Zhang, L. Zhang. // *Turk Neurosurg.* 2017; 27(4):563-572. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.17104-16.2.
35. Gonzalez A.A. Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery: a review. / A.A. Gonzalez, D. Jeyanandarajan, C. Hansen, G. Zada, P.C. Hsieh. // *Neurosurg Focus*, 2009. 27(4): p. E6.
36. Gupta K. Posterior fossa and spinal gangliogliomas form two distinct clinicopathologic and molecular subgroups. / K. Gupta, W. Orisme, J.H. Harreld, I. Qaddoumi, J.D. Dalton, C. Punchihewa, T. Robertson, R.G. Tatevossian, D.W. Ellison. // *Acta Neuropathol. Commun.* 2014. 2, 18.
37. Hamilton R.L. Cervicomedullary tumor. / R.L. Hamilton. // *Brain Pathol.* 1996. 7: 841±842 [SEP]
38. Hassan H. Survival rates and prognostic predictors of high grade brain stem gliomas in childhood: a systematic review and metaanalysis. / H. Hassan, A. Pinches, S.V. Picton, R.S. Phillips. // *J Neurooncol.* 2017 Oct;135(1):13-20. doi: 10.1007/s11060-017-2546-1. Epub 2017 Jul 5.
39. Helton K.J. Diffusion tensor imaging brainstem tumors: axonal degeneration of motor sensory tracts. / K.J. Helton, J.K. Weeks, N.S. Phillips. // *J Neurosurgery Pediatrics.* 2008, 1:270-276.
40. Hug E.B. Conformal proton radiation therapy for pediatric low-grade astrocytomas. / E.B. Hug, M.V. Muentert, J.O. Archambeau, A. De Vries, B. Liwnicz, L.N. Lored, R.I. Grove, J.D. Slater. // *Strahlenther Onkol.* 2008, 178:10–17

41. Houten J.K. Spinal cord astrocytomas: presentation, management and outcome. / J.K. Houten, P.R. Cooper. // *J neurooncol.* – 2000.-47(3).-219-224.
42. Jal.o G. Surgical management of cervicomedullary and dorsal.y exophytic brain stem tumors / G. Jal.o, F. Karl, J. Epstein // *J. Childs Nerv Syst.* 2003 Sep;19(9):641-9. Epub 2003 Aug 8.
43. Jal.o G.I. Intramedullary spinal cord tumors in children. / G.I. Jal.o, D. Freed, F. Epstein. // *Childs Nerv Syst.* 2003 Sep;19(9):641-9. Epub 2003 Aug 8. Review.
44. Jeffrey C. Cervicomedullary Gliomas. / C. Jeffrey, F. Mai, G. Richard. // *Ellenbogen.* 2010, DOI: 10.1007/978-3-642-02874-8-31, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
45. Joseph H. Cervicomedullary tumors in children. / H. Joseph, J. Modica, C. Thompson, J. Broniscer, A. Orr, B. Choudhri, A.F. Boop, F.A. Klimo. // *J. Neurosurg Pediatr.* (2015) Oct;16(4):357-66. doi: 10.3171/2015.5.
46. Joaquim A.F. Intramedullary hemangioblastomas: surgical results in 16 patients. / A.F. Joaquim, E. Ghizoni, M. Santos, M. Valadares, F. Silva, H. Tedeschi. // *Neurosurg Focus.* 2015
47. Kane P.J. Spinal intradural tumors: part II – intramedullary. / P.J. Kane, W. Mahdy, A. Singh A, M.P. Powell, H.A.Crokard. // *Br J neurosurg.* – 1999. – 13(6) 558-563.
48. Klekamp J. Surgery of Spinal Tumors. / J. Klekamp, M. Samii. // Springer 2007, (89-90)
49. Klimo P J. Endoscopic third ventriculocisternostomy for brainstem tumors. / P.J. Klimo, L.C. Goumnerova. // *J Neurosurg.* 2006 Oct;105(4 Suppl):271-4.
50. Lansky S B. The measurement of performance in childhood cancer patients. / S.B. Lansky, M.A. List, L.L. Lansky, C. Ritter-Sterr, D.R. Miller. // *Cancer.* 1987 Oct 1;60(7):1651-6.
51. Lee C.S. The complete surgical resection without the radiotherapy for a recurred anaplastic ependymoma at the cervicomedullary junction. / C.S. Lee, C.K. Lee, K.M. Jo, S.H. Kim. // *Korean J Spine.* (2012) 66-73.
52. Li D. Intramedullary medullocervical ependymoma surgical treatment,

functional recovery, and long-term outcome. / D. Li, S.Y. Hao, Z. Wu, G.J. Jia, L.W. Zhang, J.T. Zhang. // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013;53(10):663-75.

53. Macdonald D.B. Intraoperative motor evoked potential monitoring - a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. / D.B. Macdonald, S. Skinner, J. Shils, C. Yingling. // *Clin Neurophysiol*, 2013. 124(12): p. 2291-316.

54. Manning H.L. Respiratory control and respiratory sensation in a patient with a ganglioglioma within the dorsocaudal brain stem. / H.L. Manning, J.C. Leiter. // *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161: 2100–2106.

55. Miller D.C. Surgical pathology of intramedullary spinal cord neoplasm. / D.C. Miller. // *J neurooncol.* – 2000. - 47(3). – 189-194.

56. Mirone G. Hydrocephalus and spinal cord tumors: a review. / G. Mirone, G. Cinali, P. Spennato, C. Ruggiero, F. Aliberti. // *Childs Nerv Syst*. 2011;27(10):1741-1749.

57. Meher S.K. Nondysraphic cervicomedullary intramedullary lipoma. / S.K. Meher, L.N. Tripathy, H. Jain, S.J. Basu. // *Craniovertebr Junction Spine*. 2017 Jul-Sep;8(3):271-274. doi: 10.4103/.

58. McCormick P.C. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. / P.C. McCormick, R. Torres, K.D. Post, Stein BM. // *J Neurosurg*, 1990. 72(4): p. 523-32.

59. Morota N. Functional anatomic relationship between brain-stem tumors and cranial motor nuclei. / N. Morota, V. Deletis, M. Lee, F.J. Epstein. // *Neurosurgery*. 1996 Oct;39(4):787-93; discussion 793-4.

60. Muhammad M. Infiltrating spinal cord astrocytomas: Epidemiology, diagnosis, treatments and future directions / M. Muhammad, Abd-El-Barr, T. Kevin, Y. Huang, H. hhn. // *Journal of Clinical Neuroscience*. Volume 29, July 2016, Pages 15-20

61. Nair A.P. Clinico-radiological profile and nuances in the management of cervicomedullary junction intramedullary tumors. / A.P. Nair, A. Mehrotra, K.K. Das, A. Srivastava, R.N. Sahu, R. Kumar. // *Asian J Neurosurg*. 2014 Jan; 9(1):21-8. doi: 10.4103/1793-5482.131060.

62. Nadkarni T.D. Pediatric intramedullary spinal cord tumors. Critical review of

the literature. / T.D. Nadkarni, H.L. Rekate. // *Childs Nerv Syst*, 1999, 15:17–28.

63. Nelson J. Sudden, unexpected death in a 5-year-old boy with an unusual primary intracranial neoplasm. Ganglioglioma of the medulla. / J. Nelson, J.L. Frost, S.S. Schochet. // *Am J Forensic Med Pathol* 1987; 8:148–152.

64. Neumann H.P. Hemangioblastomas of the central nervous system. A 10-year study with special reference to von Hippel–Lindau syndrome. / Eggert HR, Weigel K, Friedburg H, Wiestler OD, Schollmeyer P. P. Schollmeyer // *J Neurosurg* 1989; 70:24–30

65. Ohata K. Surgical outcome of intramedullary spinal cord ependymoma. / K. Ohata, T. Takami, T. Gotou, K. ElBahy, M. Morino, M. Maeda, Y. Inoue, A. Hakuba. // *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141(4):341-6; discussion 346-7.

66. Packer R.J. Carboplatin and vincristine for recurrent and newly diagnosed low-grade gliomas of child-hood. / R.J. Packer, B. Lange, J. Ater. // *J Clin Oncol*, 1993 11:850–856.

67. Pandita A. Malignant and benign ganglioglioma: a pathological and molecular study. / A. Pandita, A. Balasubramaniam, R. Perrin, P. Shannon. // *Neuro Oncol* 2007; 9:124–34.

68. Pan, C. C. Brainstem gangliogliomas: prognostic factors, surgical indications and functional outcomes. / C.C. Pan, X. Chen, C. Xu, W.H. Wu, P. Zhang, Y. Wang, T. Wu, J. Tang, X.R. Xiao, Z. Wu, J.T. Zhang, L.W. Zhang. // *J. Neurooncol*. 2016, 128(3), 445–453.

69. Pierre-Kahn A. Surgical management of brain-stem tumors in children: results and statistical analysis of 75 cases. / A. Pierre-Kahn, J.F. Hirsch, M. Vinchon, C. Payan, C. Sainte-Rose, D. Renier, A. Lelouch-Tubiana, F. Fermanian. // *J Neurosurg*, 1993, 79:845–852

70. Phillips N.S. Diffusion tensor imaging of intraaxial tumors at the cervicomedullary and pontomedullary junctions. Report of two cases. / N.S. Phillips, R.A. Sanford, K.J. Helton, F.A. Boop, P. Zou, T. Tekautz, A. Gajjar, R.J. Ogg. // *J Neurosurg*. 2005 Dec;103(6 Suppl):557-62.

71. Platt J.F. Intraoperative spinal sonography in the evaluation of intramedullary

tumors. / J.F. Platt, J.M. Rubin, W.F. Chandler, R.A. Bowerman, M.A. Dipetro. // *J Ultrasound med.*- 1988.-7(6). - 317-325.

72. Prasad G.L. Neurenteric cyst of the ventral cervicomedullary region. / G.L. Prasad, S.A. Borkar, K.C. Subbarao, M.C. Sharma, A.K. Mahapatra. // *J Pediatr Neurosci.* 2012 Sep;7(3):188-90.

73. Prokopienko M. Surgical treatment of sporadic and von Hippel-Lindau syndrome-associated intramedullary hemangioblastomas. / M. Prokopienko, P. Kunert, A. Podgórska, A. Marchel. // *Neurol Neurochir Pol.* 2016;50(5):349-55. doi: 10.1016/j.

74. Raco S. Long-term follow-up of intramedullary spinal cord tumors: a series of 202 cases. / S. Raco, V. Esposito, L. Lenzi, M. Piccirilli, R. Delfini, G. Cantore. // *Neurosurgery-2005.*-56(5).-972-81;

75. Rappaport Z.H. Intramedullary fibrosarcoma of the cervicomedullary junction: a case report. / Z.H. Rappaport, S. Constantini, T. Sigal, L. Shuger. // *Neurosurgery.* 1987 Oct;21(4):551-3.


76. Rifkinson-Mann S. The association of hydrocephalus with intramedullary spinal cord tumors: a series of 25 patients. / S. Rifkinson-Mann, J.H. Wisoff, F. Epstein. // *Neurosurgery.* 1990;27(5):749-754; discussion 754.

77. Robertson P.L. Cervicomedullary tumors in children: a distinct subset of brainstem gliomas. / Al.en, J.C. Abbott, I. R. Miller, D.C. Fidel, J. Epstein, F. // (1994) *Neurology* 44:1798–1803

78. Roonprapunt Ch. Surgical management of isolated hemangioblastomas of the spinal cord. / Ch. Roonprapunt, M. Silvera, A. Setton, D. Freed, F.J. Epstein, G.I. Jal.o. // *Neurosurgery* 2001;49(August (2)):321–7. discussion 327–328.

79. Santagata S. Intramedullary neuroma of the cervicomedullary junction. Case report. / S. Santagata, S. Tuli, D.E. Wiese, A. Day, D Girolami. // *U.J Neurosurg Spine.* 2006 Oct;5(4):362-6.

80. Sharma P. Cervicomedullary intramedullary peripheral primitive neuroectodermal tumor with intratumoral bleed: Report of one case and review of literature. / P. Sharma, K.K. Das, A. Mehrotra, A.K. Srivastava, R.N. Sahu, A. Jaiswal, R. Pandey, S. Behari, K.S. Bhaisora, J.J. Sardhara. // *Craniovertebr Junction Spine.* 2016

Apr-Jun;7(2):111-4. doi: 10.4103/0974-8237.181874 

81. Shin M. J. Ganglioglioma of the brain stem: case report. / M.J. Shin, K.H. Yang, T.S. Kim, J.U. Choi. // J. Korean Neurosurg. Soc. 2002, 32(3), 279–282.
82. Solomon R.A. Intramedullary melanotic schwannoma of the cervicomedullary junction. / R.A. Solomon, M.S. Handler, R.V. Sedelli, B.M. Stein. // Neurosurgery. 1987 Jan;20(1):36-8.
83. Squires L.A. Diffuse infiltrating astrocytoma of the cervicomedullary region: clinico-pathologic entity. / L.A. Squires, S. Constantini, D.S. Miller, F. Epstein. // *Pediatr Neurosurg* 1997, 27:153–159
84. Southal. D.P. Prolonged expiratory apnoea (cyanotic ‘breath-holding’) in association with a medullary tumor. / D.P. Southal., G.M. Lewis, R. Buchanan, R.O. Weller. // *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 784–804.
85. Takahashi I. Clinical study of intraspinal neoplasms in children. / I. Takahashi, Y. Iwasaki, K. Hida, I. Koyanagi, H. Abe. // *No Shinkei Geka*, 1996 24:605–611
86. Wang C. Surgical management of medullary hemangioblastoma. Report of 47 cases. / C. Wang, J. Zhang, A. Liu, B. Sun. // *Surg Neurol*. 2001 Oct;56(4):218-26; discussion 226-7.
87. Wang D.D. Cervicomedullary neurocysticercosis causing obstructive hydrocephalus. / D.D. Wang, M.C. Huan. // *J Clin Neurosci*. 2015 Sep;22(9):1525-8. doi: 10.1016/j.jocn.2015.03.031. Epub 2015 Jun 26.
88. Weiner H.L. Intra-axial tumors of the cervicomedullary junction: surgical results and long-term outcome. / H.L. Weiner, D. Freed, H.H. Woo, A.R. Rezai. R. Kim, F.G. Epstein. // *PediatrNeurosurg*, 1997, 27:12–18
89. Winestone J. S. Subependymal hemangioblastomas of the cervicomedullary junction: lessons learned in the management of two cases. / J.S. Winestone, J. Lin, R.A. Sanford, F.A. Boop. // *Childs Nerv Syst* 23:761–764, 2007.
90. Yang J.C. Myopericytoma at the Craniocervical Junction: Clinicopathological Report and Review of a Rare Perivascular Neoplasm. / J.C. Yang, A.S. Venteicher, M.J. Koch, C.J. Stapleton, G.N. Friedman, E.M. Venteicher, J.H. Shin.

// Neurosurgery. 2018 Jun 8. doi: 10.1093/neuros/nyy262.

91. Yao K. Spinal deformity and intramedullary tumor surgery. / K. Yao, K.F. Kothbauer, F. Bitan, S. Constantini, F.J. Epstein, G.I. Jal.o. // Childs Nerv Syst, 2000, 16:530

92. Yasuoka S. Incidence of spinal column deformity after multilevel laminectomy in children and adults. / S. Yasuoka, H.A. Peterson, C.S. MacCarty. // J Neurosurg, 1989, 57:441–445

93. Young Poussaint, T. Cervicomedullary astrocytomas of childhood: clinical and imaging follow-up. / Yousuf, N. Barnes, P.D. Anthony, D. C. Zurakowski, D. Scott, R. M. // (1999) Pediatr Radiol 29:662–668

94. Zileli B.M. Surgery of intramedullary spinal cord tumors. / B.M. Zileli, E. Coskun, N. Ozdamar, I. Ovul, E. Tuncbay, K. Orner, N. Oktar. // Eur Spine J. – 1996. – 5(4). – 243-250.

95. Zhao Y. Adult cervicomedullary pilocytic astrocytoma: A case report. / Y. Zhao, L. Feng, Q. Wei, L. Gao. // Exp Ther Med. 2015 Dec;10(6):2221-2223.

Оценка выраженности бульбарных нарушений

Бульбарные нарушения	Чувствительность слизистой гортаноглотки	Функция глотания	Положение надгортанника
1 степень	частично сохранена	сохранена	верхнее (норма)
2 степень	частично сохранена	Частично нарушена	верхнее
3 степень	отсутствует	нарушена	верхнее
4 степень	отсутствует	грубо нарушена	среднее
5 степень	отсутствует	отсутствует	нижнее положение (паралич надгортанника)

Первый вариант характеризуется наличием частично сохраненной чувствительности слизистой оболочки гортани, подвижность надгортанника и функция глотания сохранены. Эти пациенты лишь изредка поперхиваются при глотании жидкой пищи и могут обходиться без зондового кормления.

Второй вариант — умеренно выраженное нарушение функции глотания при частично сохраненной чувствительности слизистой оболочки гортани, значительно ограничивает пациентов.

Третий вариант — имеется выраженное нарушение чувствительности слизистой оболочки гортани, при этом также грубо нарушена функция глотания, что делает необходимым зондовое кормление. Этот вариант наиболее опасен в плане недооценки тяжести состояния, так как надгортанник находится в верхнем положении и не препятствует дыханию. Вместе с тем постоянно происходит аспирация содержимого ротоглотки в трахею. На фоне нарушения

чувствительности слизистой оболочки гортани и трахеи и угнетении кашлевого рефлекса аспирация проявляется уже достаточно поздно в виде дыхательной недостаточности и быстро прогрессирующей пневмонии.

Четвертый вариант характеризуется грубым нарушением чувствительности слизистой оболочки гортани, при этом нарушена функция глотания, надгортанник находится в среднем положении и обычно не препятствует дыханию. Аспирация проявляется достаточно быстро после прекращения защиты дыхательных путей в виде дыхательной недостаточности и клокочущего дыхания.

Пятый вариант — имеется грубое нарушение чувствительности слизистой оболочки гортани, при этом отсутствует функция глотания. Надгортанник лежит на задней стенке глотки, т. е. находится в "нижнем" положении, осмотр голосовой щели возможен только с помощью фиброскопа или при прямой ларингоскопии (в ходе интубации). У этих пациентов обычно дыхательная недостаточность проявляется сразу после прекращения протекции дыхательных путей (экстубации) в виде затрудненного дыхания, снижения SaO₂ [1].

Шкала McCormick

<i>1</i>	<i>Нет неврологического дефицита, нормальная походка, минимальная дизестезия</i>
<i>2</i>	<i>Умеренный моторный или сенсорный дефицит, функциональная независимость</i>
<i>3</i>	<i>Более тяжелый дефицит, может передвигаться с помощью трости/ходунки, или значительная двусторонняя недостаточность функции рук</i>
<i>4</i>	<i>Грубый дефицит, тетраплегия/параплегия, каталка, полностью зависим от посторонней помощи</i>

Шкала Lansky

100	<i>Полная активность, норма</i>
90	<i>Минимальные ограничения в активных играх</i>
80	<i>Ограничен в активных играх, устает быстрее, в остальном полностью активен</i>
70	<i>Более выраженные ограничения в активности и меньше времени, проводимого в играх</i>
60	<i>Нуждается в амбулаторном наблюдении до 50% времени, минимальная активность в подвижных играх</i>
50	<i>Требуется значительная помощь в играх, не играет активно, способен участвовать в спокойных играх</i>
40	<i>Большую часть времени лежит в кровати, но может заниматься спокойными играми</i>
30	<i>Большую часть времени спит, нуждается в помощи даже в самых тихих играх</i>
20	<i>Большую часть времени спит, способен только на самые пассивные занятия (просмотр мультиков)</i>
10	<i>Не играет, не встает с кровати</i>

Список пациентов, включенных в исследование

№	История болезни	ФИО	Возраст
1	3649/03	С-ва А. Д.	7
2	2585/04	О-ов В.Г	9
3	3614/04	Т-ев М. А.	6
4	3/05	Р-ов Д.А.	2
5	449/05	Р-ди М. К.	15
6	862/05	К-кий Д. С.	7
7	927/05	Т-ва Е. В.	4
8	1307/05	П-ич В. Р.	8
9	2155/05	Б-на С. В.	33
10	2487/05	С-н А. В.	20
11	2687/05	М-на И. С.	26
12	939/06	К-а Е. С.	9
13	1300/06	Е-на Е. А.	16
14	836/06	А-ва Л. В.	45
15	1687/06	К-ва М. С.	16
16	2484/06	Д-ва Т. С.	36
17	2908/06	В-ва Е. Ю.	44
18	3467/06	М-ян А.	17
19	2841/07	П-в В. В.	14
20	3610/07	Су-н А. А.	17
21	4265/07	С-ва Г. Ф.	31
22	5381/07	Еф-ва А. В.	6
23	5318/07	Ме-ов А. У.	13
24	700/08	П-ва С.В.	15
25	4229/08	Пе-а А. В.	5
26	5512/08	Н-в Е. Н.	49
27	602/09	Б-в Р. В.	9
28	613/09	Ц-ва Е. А.	1,25
29	913/09	Ма-а Д. С.	4

Продолжение таблицы			
№	История болезни	ФИО	Возраст
30	1496/09	М-ва К. Ш.	5
31	2154/09	Б-ев Р. З.	7
32	2338/09	К-ов П. А.	1
33	3327/09	С-ко А. В.	43
34	4982/09	А-чев А. А.	2,1
35	5179/09	М-ва Д. К.	21
36	278/10	Пе-в М. А.	36
37	780/10	Де-н И. О.	12
38	1040/9	О-в С. В.	40
39	5947/10	М-ва Д. А.	12
40	1635/11	П-ев О. С.	6
41	1931/11	Су-на Д. М.	13
42	2552/11	Г-а Е. И.	24
43	5518/11	Ка-а Д. С.	14
44	308/12	Ка-ов А. А.	17
45	846/12	Фо-н Д. О.	9
46	3724/12	Ц-ва П.А.	3
47	4517/12	Му-в А.Р.	17
48	5957/12	Зы-н Р.Н.	32
49	6124/12	К-в Д. А.	11
50	1360/13	Пе-о Д. Е.	6
51	1394/13	Ан-а Е. А.	8
52	2723/13	Чу-а Ек. Ю.	28
53	4794/13	Ба-в Б. Б.	15
54	5286/13	Ад-ов З. Э.	2
55	5679/13	Д-ва А. К.	1,7
56	432/14	Ра-ов Е. А.	2,4
57	2591/14	К-на И. С.	15
58	3275/14	Гр-ко И. А.	11
59	4245/14	Ба-а М. Б.	22
60	4718/14	Бы-в Д. В.	6

Продолжение таблицы			
№	История болезни	ФИО	Возраст
61	5718/14	Пр-н Н. Э.	13
62	183/15	Без-а М. М.	2,5
63	525/15	Лу-в З. Д.	5
64	1600/15	Ки-ва С. А.	6
65	5153/15	Б-н Р. В.	35
66	5367/15	Зв-ва К. А.	15
67	6646/15	Ма-ва Д. Д.	42
68	934/16	Гу-а М.Р.	0,33
69	1466/16	Т-ина Л. В.	48
70	2080/16	Се-й О. И.	1,5
71	2951/16	Са-ов К. А.	0,9
72	3300/16	До-а А. В.	13
73	3679/16	Ч-ду А. Р.	9
74	4532/16	Ск-ов М. Д.	8
75	5490/16	Ко-ва Д. О.	9
76	5518/16	Ха-а В. А.	2,8
77	7254/16	Пе-н Г. А.	0,7
78	7640/16	Ло-а С. С.	11
79	3498/17	Ко-ль Е. А.	12
80	3588/17	Кор-в Б.А.	9
81	3617/17	Ст-в Г. С.	1,11
82	5989/17	Ан-ов П.В.	16
83	6330/17	В-ва Д.Ю.	14
84	8327/17	Б-ек М. Т.	1,6
85	253/18	Н-ов В. Д.	7
86	1769/18	Пр-ов А. В.	1,6
87	6236/18	Б-а С. А.	8