

На правах рукописи

ТЕКОЕВ АСЛАН РУСЛАНОВИЧ

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

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

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

Научный руководитель:
доктор медицинских наук

Кушель Юрий Вадимович

Научный консультант:
доктор медицинских наук

Савин Иван Анатольевич

Официальные оппоненты:

Рзаев Джамиль Афет оглы доктор медицинских наук, ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Новосибирск), главный врач

Бекяшев Али Хасьянович доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, нейрохирургическое отделение НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы"

Защита диссертации состоится «___» _____ 202 г. в 13.00 час. на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, по адресу: 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская,16.

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

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.031.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

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

Имеется большое количество публикаций, посвященных хирургическому лечению цервико-медуллярных опухолей (ЦМО), в которых авторы делают акцент на их тотальном удалении и обсуждают связанный с этим риск усугубления / появления неврологического дефицита, чаще всего в виде бульбарных нарушений.

В последнее время также обсуждается роль и место нерадикального удаления ЦМО. Мнение авторов основано на том, что в некоторых случаях при наличии диффузно-инфильтративной опухоли, даже при субтотальном удалении возникают грубые бульбарные и дыхательные нарушения.

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.

Второй не менее важный вопрос - это влияние эпицентра опухоли на развитие бульбарных и дыхательных нарушений в послеоперационном периоде. В своей публикации *Nair et al. (2014)* делает акцент на усугубление бульбарных и дыхательных нарушений.

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 во время операции (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

Существенный вклад в описание клинико-рентгенологической картины, формулировку принципов современного хирургического лечения ЦМО внесли *Epstein F. J., Weiner H. L., Robertson P. L., McAbee J. H., Tariciotti L.* Их наиболее знаковые и цитируемые работы в основном связаны с оценкой функционального статуса пациентов, клинических проявлений, радикальности удаления и общей выживаемости. При этом крайне мало описываются осложнения раннего послеоперационного периода, степень усугубления бульбарных и дыхательных нарушений.

При изучении научных публикаций 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, 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

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.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в сагиттальной и аксиальной плоскости в режимах T1 и T2 использовалась для оценки локализации опухоли.

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:

- 1) наличие цервико-медуллярной опухоли, подтвержденной данными МРТ;
- 2) оперативное лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко;
- 3) операции выполнены одним хирургом, по единым хирургическим принципам (руководителем данной работы).

Степень радикальности удаления

Степень радикальности определялась нейрохирургом интраоперационно, фиксировалась в протоколе операции и подтверждалась МРТ исследованием в течении 2 дней или 2 месяцев после операции.

По степени радикальности все операции разделены на две группы: тотальное и частичное. В зависимости от ширины «переходной зоны» («зоны инфильтрации») между опухолью и мозгом, которая может варьировать в зависимости от конкретной опухоли, все опухоли вне зависимости от их гистогенеза подразделяли на две группы.

1) «Отграниченные» опухоли - с очень компактной «переходной зоной», фактически с «псевдокапсулой». К ним чаще можно отнести, например, эпендимомы, гемангиобластомы, эпендимомы, в том числе злокачественные, и некоторые пилоидные астроцитомы. При удалении отграниченной опухоли имеется плоскость диссекции мозг/опухоль.

2) «Диффузные» или «инфильтративные» опухоли - с широкой переходной зоной («зоной инфильтрации»). В этой зоне опухолевые клетки располагаются между функционирующими проводниками. К «диффузным» опухолям можно отнести фибриллярные и анапластические астроцитомы, ганглиоглиомы.

По рентгенологическим признакам не всегда можно предположить характер роста цервико-медуллярной опухоли. Лишь интраоперационная картина после выполнения миеломии и начала удаления опухоли, даёт однозначный ответ на этот вопрос. Термин «диффузная ЦМО» был впервые

использована в работе *Squiers* и подразумевает опухоль с явно инфильтративным характером роста. В нашей работе мы используем термин «диффузная опухоль» именно в этом контексте.

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, взрослые $34,5 \pm 9,3$ года. Соотношение полов составляет 1 : 1.

Распределение гистологии ЦМО среди детской и взрослой групп представлено на рисунке 1. Наиболее часто встречалась пилоидная астроцитома, которая в «детской» группе выявлена у 39 (57,35%) из 68 пациентов, а среди взрослых – у 6 (31,58%) из 19. Эпендимом среди взрослой группы диагностировано 7 (36,84%), у детей - 4 (5,88%).

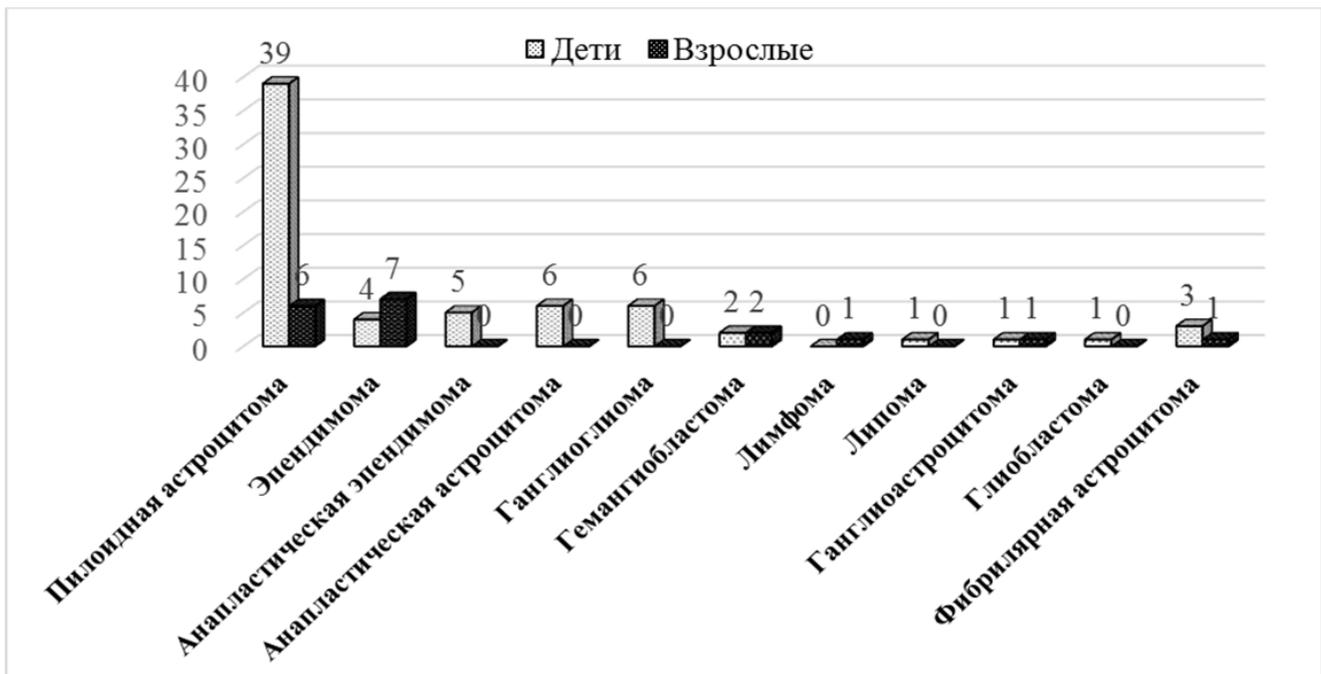


Рисунок 1 - Распределение гистологии цервико-медуллярных опухолей среди детской и взрослой групп

Различие в количестве эпендимом среди детей и взрослых достигло статистической значимости ($p=0,0006$ Fisher exact p , two-tailed).

Анапластические эпендимомы и ганглиоглиомы в нашей серии встречались только у детей.

Топографические особенности роста цервико-медуллярной опухоли

В одной из первых работ по лечению ЦМО опубликовал *Epstein* (1987), в которой звучит предположение об анатомических барьерах при росте опухоли спинного мозга рострально в ствол. В последующих работах *Epstein&Farmer* (1993), подтвердили свою первоначальную идею и ввели понятие как «исходный рост опухоли».

Оценка исходного роста опухоли проводилась согласно результатам МРТ (Рисунок 2). В нашей серии исходный рост опухоли в спинном мозге выявлен у 76 (87,36%) пациентов, в продолговатом мозге - у 11 (12,64%). Нужно отметить, что 10 из 11 пациентов с исходным ростом опухоли в продолговатом мозге были детьми, но статистической зависимости исходного роста опухоли от возраста среди детей и взрослых не было отмечено ($p > 0,05$).

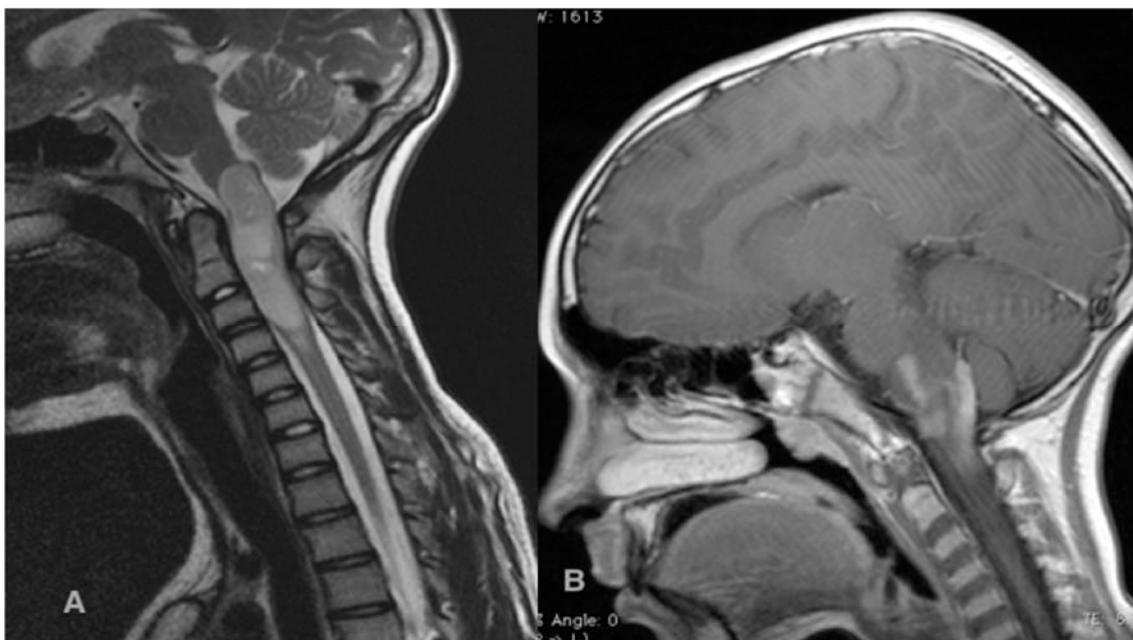


Рисунок 2 – Примеры исходного роста цервико-медуллярной опухоли: А- опухоль распространяется из шейного отдела спинного мозга в продолговатый мозг; В – основная часть опухоли расположена в продолговатом мозге

Важным аспектом изучения ЦМО, является взаимосвязь гистологии с исходным ростом опухоли. Распределение гистологии относительно эпицентра опухоли в детской группе можно выделить преобладание ювенильной пилоидной астроцитомы в продолговатом мозге (7 пациентов).

На первый взгляд можно предположить, что связано с преобладанием диффузно-инфильтративных опухолей при исходном росте в продолговатом мозге. Но данный факт не получил статистического подтверждения ($p > 0,05$).

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

Клиническая картина цервико-медуллярных опухолей

Первым клиническим проявлением ЦМО у 32 (47,58%) из 68 пациентов детской группы были двигательные нарушения (появление монопареза, гемипареза и тетрапареза). У детей раннего возраста эти симптомы проявлялись утратой моторных навыков и изменением походки в связи с развитием дефицита в верхних и нижних конечностях.

Далее по частоте встречаемости первыми клиническими симптомами у детей явились: цервикалгия или локальная боль в шее (14 пациентов); парез черепных нервов (ЧН), как правило, XI пары (12 пациентов); общемозговые и гипертензионно-гидроцефальные симптомы в виде головной боли, головокружения, тошноты, рвоты (8 пациентов).

Значительно реже причиной обращения к врачу стали бульбарные нарушения (2 пациента), дыхательные нарушения (1 пациент), которые проявлялись одышкой и тяжести вдоха при положении лежа (данный симптом встречается крайне редко), или чувствительные нарушения (1 пациент).

Во взрослой группе, наиболее частым симптомом для пациентов с ЦМО были двигательные нарушения (11 пациентов), реже - чувствительные

нарушения (3 пациента).

Таким образом, можно утверждать, что общим для обеих возрастных групп пациентов в качестве первого симптома являются двигательные нарушения. При этом у детей младшей возрастной группы возникает утрата моторных навыков.

Необходимо учитывать, что среди пациентов детской группы заболевание может манифестировать и парезом ЧН (чаще XI пары), в отличие от взрослых, у которых парез ЧН наблюдается крайне редко ($p=0,0156$).

Для взрослой группы характерным симптомом манифестации являются чувствительные нарушения ($p=0,0082$). Скорее всего, чувствительные нарушения есть и у детей, но дети не могут описать данный вид нарушений.

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 катamnестического 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 3). 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.

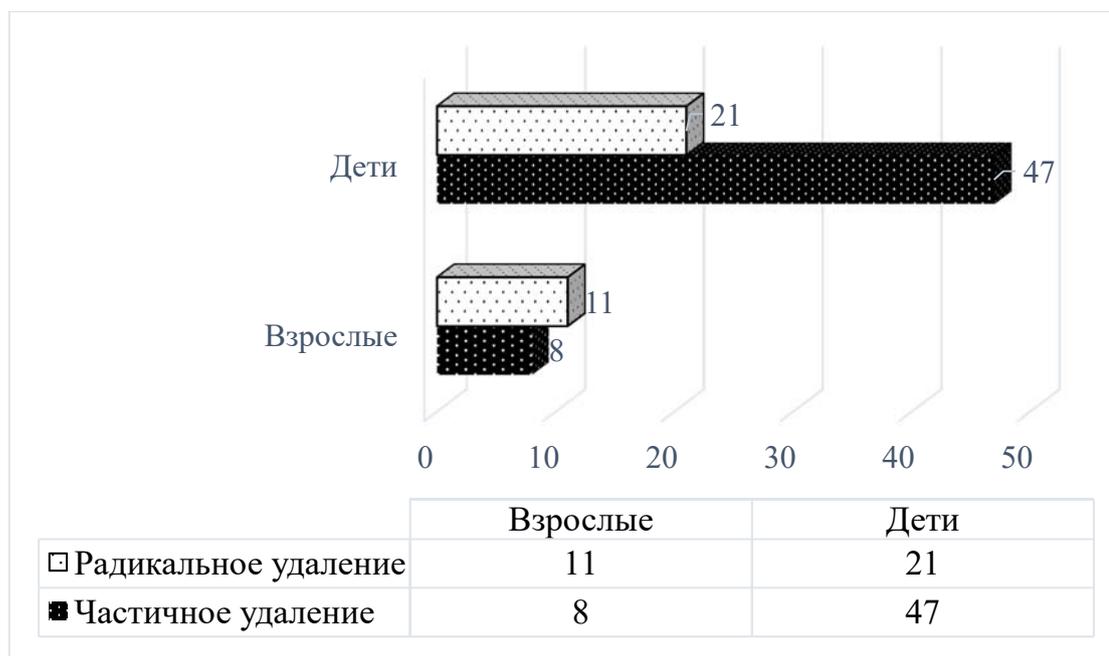


Рисунок 3 – Распределение радикальности удаления у пациентов с ЦМО

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.

Радикальное удаление эпендимом в исследуемой группе выполнено 11 из 12 пациентов. У одного пациента с развившимися выраженными гемодинамическими нарушениями эпендимома удалена частично.

Радикальное удаление пилоидной астроцитомы выполнено в 33% ($n=45$) случаев. Очевидно, что такая разница в радикальности удаления связана с гистологической особенностью пилоидной астроцитомы, а именно с наличием патерна диффузности.

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.

Количественное соотношение диффузно-инфильтративных и отграниченных цервикомедуллярных опухолей

Анализ характера роста опухоли, выявил превалирование диффузно-инфильтративных цервикомедуллярных опухолей в детской группе.

С отграниченными опухолями в младшей возрастной группе выявлено 20 (29,41%) пациентов, во взрослой группе - 12 (63,16%) пациентов.

Диффузно-инфильтративных опухолей в детской группе выявлено у 48 (70,59%) пациентов, среди взрослых - 7 (36,84%). Выявленная разница в соотношении диффузных 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 - в основном отграниченные опухоли. Количественное соотношение диффузно-инфильтративных и отграниченных цервикомедуллярных опухолей представлено на рисунке 4.

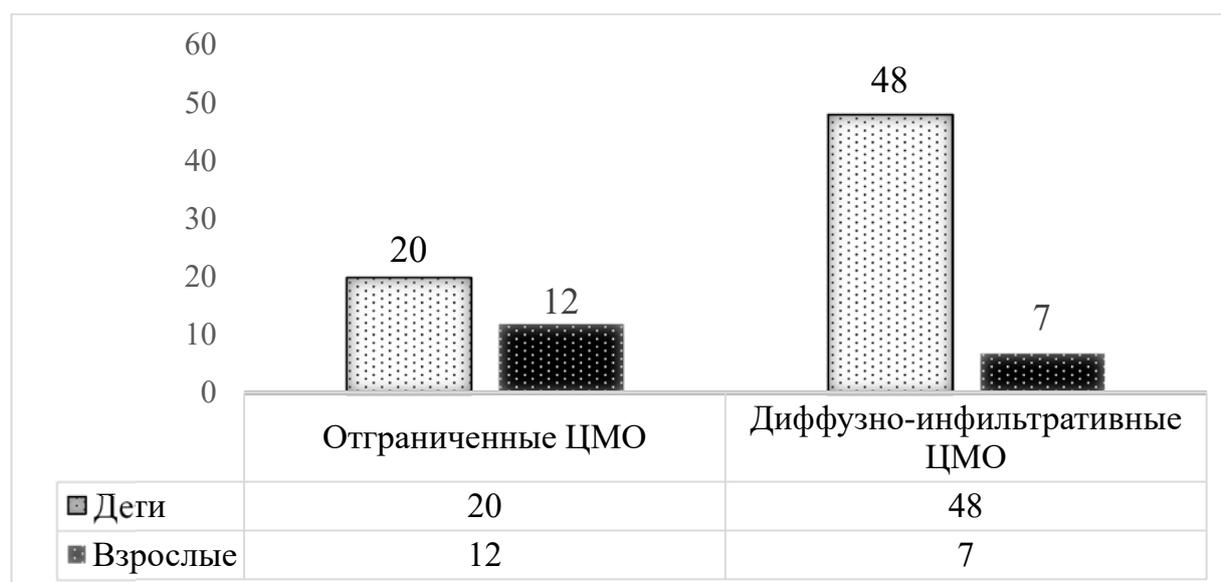


Рисунок 4 - Количественное соотношение диффузно-инфильтративных и отграниченных цервикомедуллярных опухолей

Бульбарные нарушения

Оценка бульбарных нарушений проводилась по шкале, принятой в отделении реанимации и интенсивной терапии НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н Бурденко. По степени протекции дыхательных путей можно разделить на 3 степени: 1 степень бульбарных нарушений - возможно кормление без зонда; 2 степень - требуется зондовое кормление, 3-5 степень – необходимо выполнение трахеостомии.

До операции бульбарные нарушения выявлены в детской группе в 38,23% (n=26) случаев, среди взрослых - в 5,26% (n=1). Выявленное различие в частоте встречаемости бульбарных нарушений среди взрослых и детей достигло статистически значимой величины ($p=0,0087$ Fisher exact p , two-tailed). Данные отображены на рисунке 5.

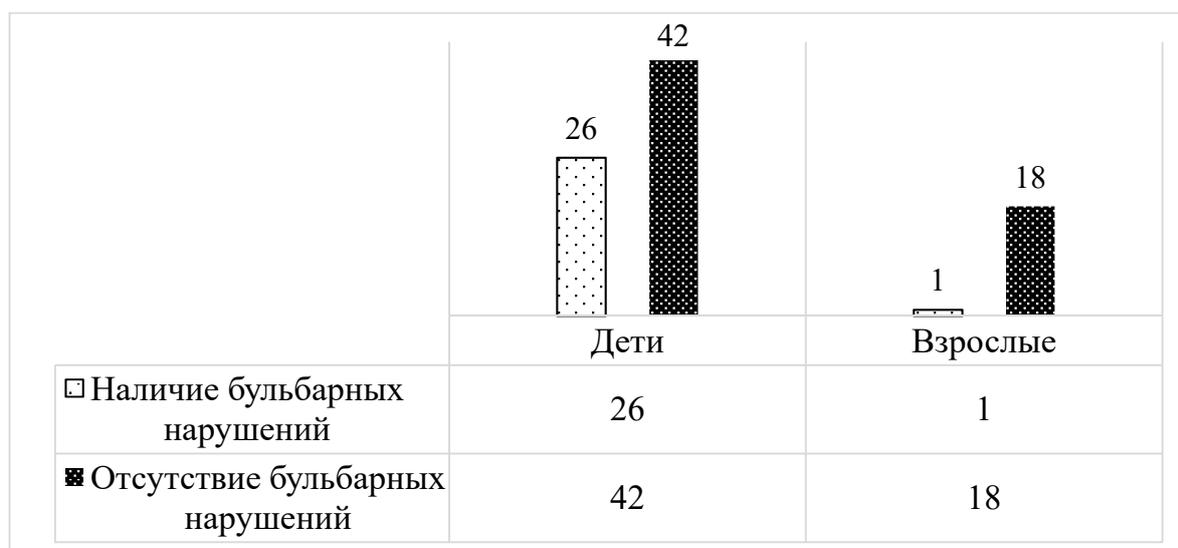


Рисунок 5 – Бульбарные нарушения до операции у пациентов с ЦМО

В послеоперационном периоде бульбарные нарушения выявлены у 36 (41,37%) пациентов в общей группе. Нарушения глотания выявлено у 32 (47,05%) из 68 пациентов детской группы и 4 (21,05%) из 19 пациентов взрослой группы. Данные отображены на рисунке 6. Результаты анализа, проведенного *Nair et al.* (2014) оказались сопоставимыми – 46,9% пациентов имели бульбарные нарушения.

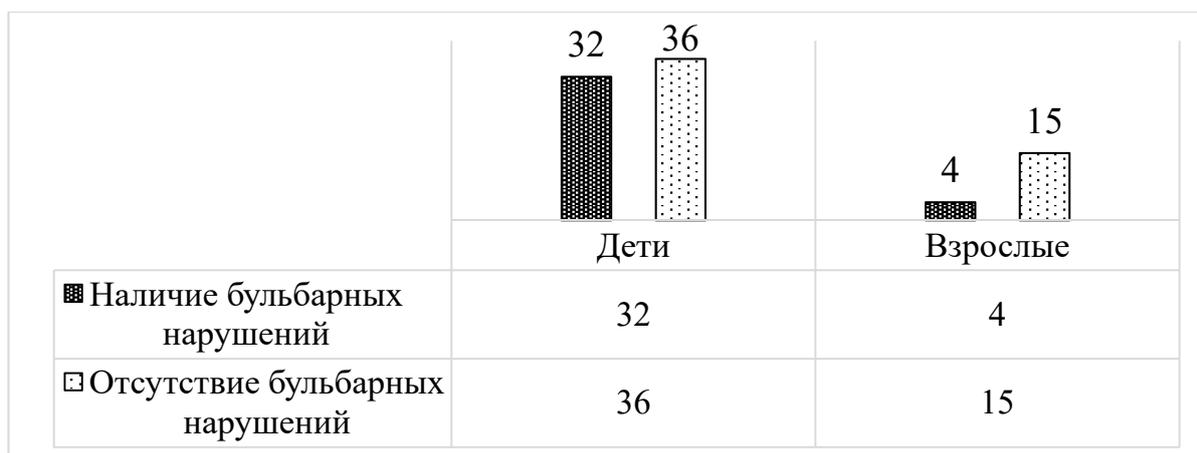


Рисунок 6 – Частота развития бульбарных нарушений после удаления ЦМО

Взаимосвязь бульбарных нарушений от радикальности удаления

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, при частичном удалении цервико-медуллярной опухоли имеется прямая тенденция к нарастанию степени бульбарных нарушений. Конечно же, это связано не с самой хирургической активностью, а с инфильтративным характером опухоли и большим риском и повреждением ядер ствола. Данные отображены в рисунке 7.

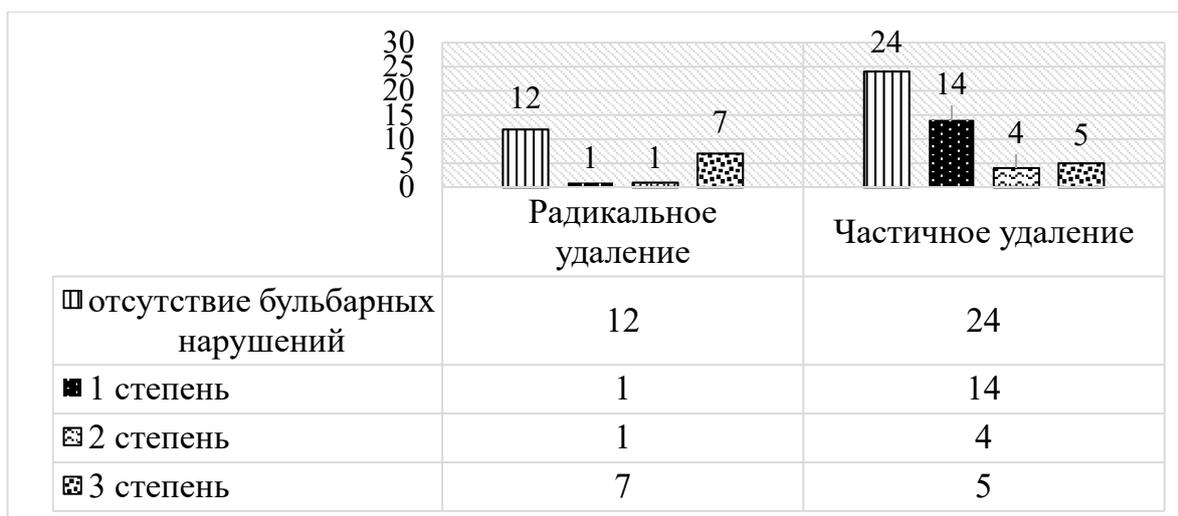


Рисунок 7 – Взаимосвязь бульбарных нарушений в послеоперационном периоде от радикальности удаления в детской группе

Для взрослой возрастной группы провели аналогичное исследование. При радикальном удалении ЦМО с 1 степенью бульбарных нарушений выявлен 1 (5,26%) пациент, со 2 и 3 степенью - по 1 пациенту соответственно. При частичном удалении опухоли бульбарные нарушения выявлены только у 1 пациента с 1 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 схематически на рисунке 8.

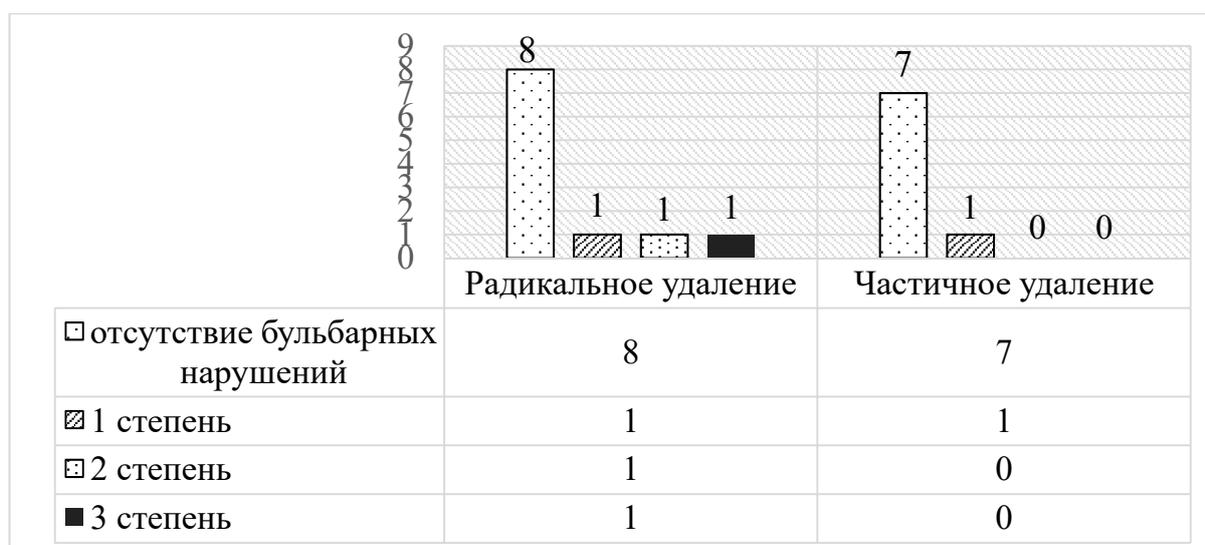


Рисунок 8 – Взаимосвязь бульбарных нарушений в послеоперационном периоде от радикальности удаления в взрослой группе

Взаимосвязь гистологии на появление и усугубление бульбарных нарушений

Из 45 пациентов с пилоидными астроцитомами включенных анализ, бульбарные нарушения наблюдались в 40% случаев. Среди этих пациентов 3 имели 3 степень бульбарных нарушений (и были с трахеостомой). Аналогичный процент бульбарных нарушений имели пациенты с эпендимомами: 4 из 11 пациентов имели бульбарные нарушения после операции. Отдельно можно выделить «истинные диффузно-инфильтративные опухоли», после удаления которых почти все имели бульбарные нарушения. Все 6 пациентов с ганглиоглиомой имели нарастание бульбарных нарушений. Данная разница в количестве бульбарных нарушений для ганглиоглиомы была статистически значимой ($p < 0,05$). Агрессивным послеоперационным течением также можно выделить анапластическую астроцитому, учитывая, что 4 из 5 пациентов имели после операции 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 достоверным фактором риска нарастания бульбарных нарушений. Взаимосвязь гистологии на появление и усугубление бульбарных нарушений представлена на рисунке 9.

Самой «благоприятной» опухолью с точки зрения отсутствия бульбарных нарушений являлась гемангиобластома. Среди всей исследуемой группы ни одного пациента с гемангиобластомой ($n=4$) с нарушениями глотания до и после операции не выявлено. Этот факт свидетельствует также о высоком «хирургическом качестве» выполняемых операций, так как гемангиобластома является сложной с технической точки зрения опухолью для удаления, особенно большие и гигантские, которые также встречается в нашей серии.

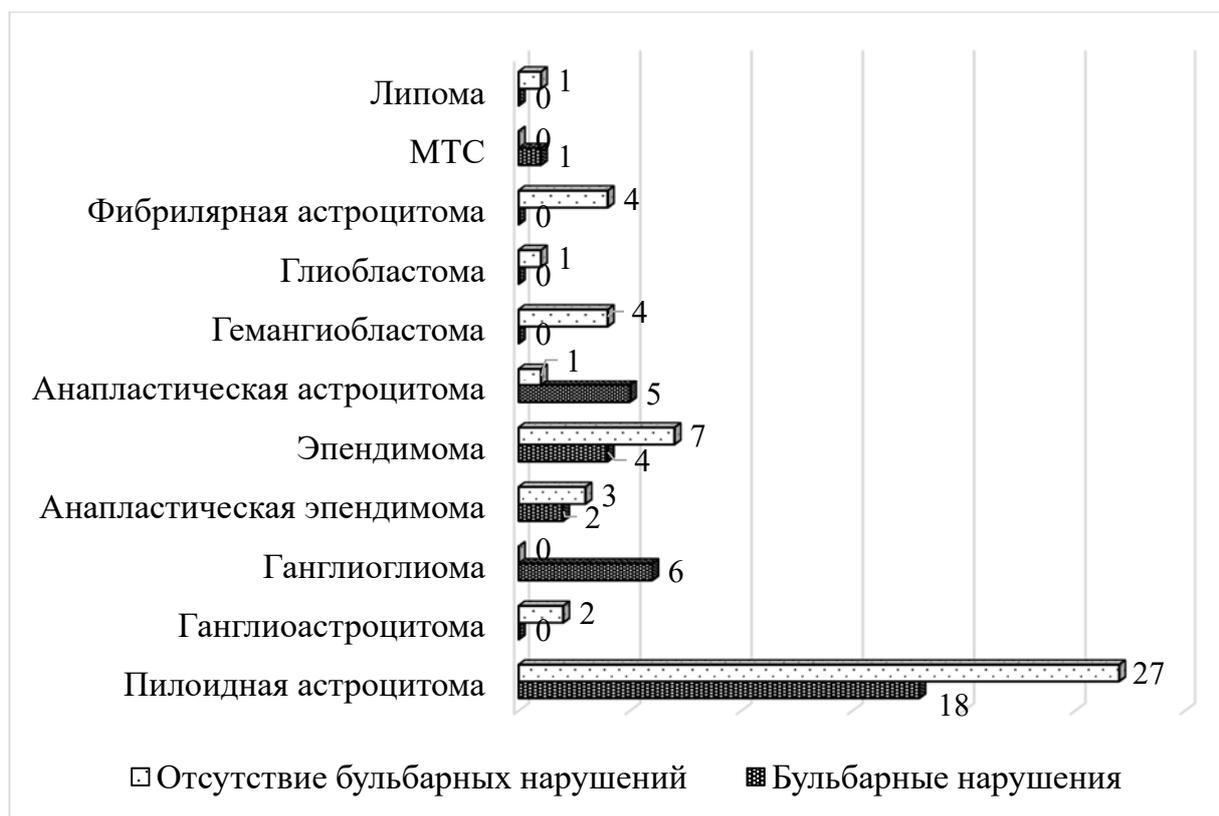


Рисунок 9 - Взаимосвязь гистологии на появление и усугубление бульбарных нарушений

Взаимосвязь исходного роста опухоли на появление бульбарных нарушений

Бульбарные нарушения выявлены у 5 из 11 пациентов с исходным ростом опухоли в продолговатом мозге и у 31 (40,79%) из 76 - при исходном росте из спинного мозга (Таблица 1).

Таблица 1 – Взаимосвязь бульбарных нарушений от исходного роста ЦМО

Исходный рост опухоли	Наличие бульбарных нарушений	Отсутствие бульбарных нарушений	Всего
Спинной мозг	31	45	76
Продолговатый мозг	5	6	11
Итого:	36	51	87

Однако сравнение частоты появления бульбарных нарушений в зависимости от исходного роста не выявило статистически значимых цифр ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что 3 из 5 пациентов с бульбарными нарушениями при исходном росте из продолговатого мозга имели 3 степень бульбарных нарушений.

Течение гидроцефалии у пациентов с ЦМО

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, имплантированным по месту жительства.

После операции симптоматика сохранялась у 6 (6,89%) пациентов, что требовало имплантации вентрикуло-перитонеального шунта 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 ($p = 0,04$). Это, подтверждает преимущественно окклюзионный механизм развития гидроцефалии из-за компрессии опухолью отверстия Мажанди и каудальных отделов 4 желудочка. Взаимосвязь бульбарных нарушений и гидроцефалии представлена на рисунке 10.

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. Это обусловлено наличием дорзально-экзофитного компонента и нарушением целостности дна 4-го желудочка в области обекса, с одной стороны, и более тяжелым и «запущенным» общим состоянием таких пациентов, с другой.

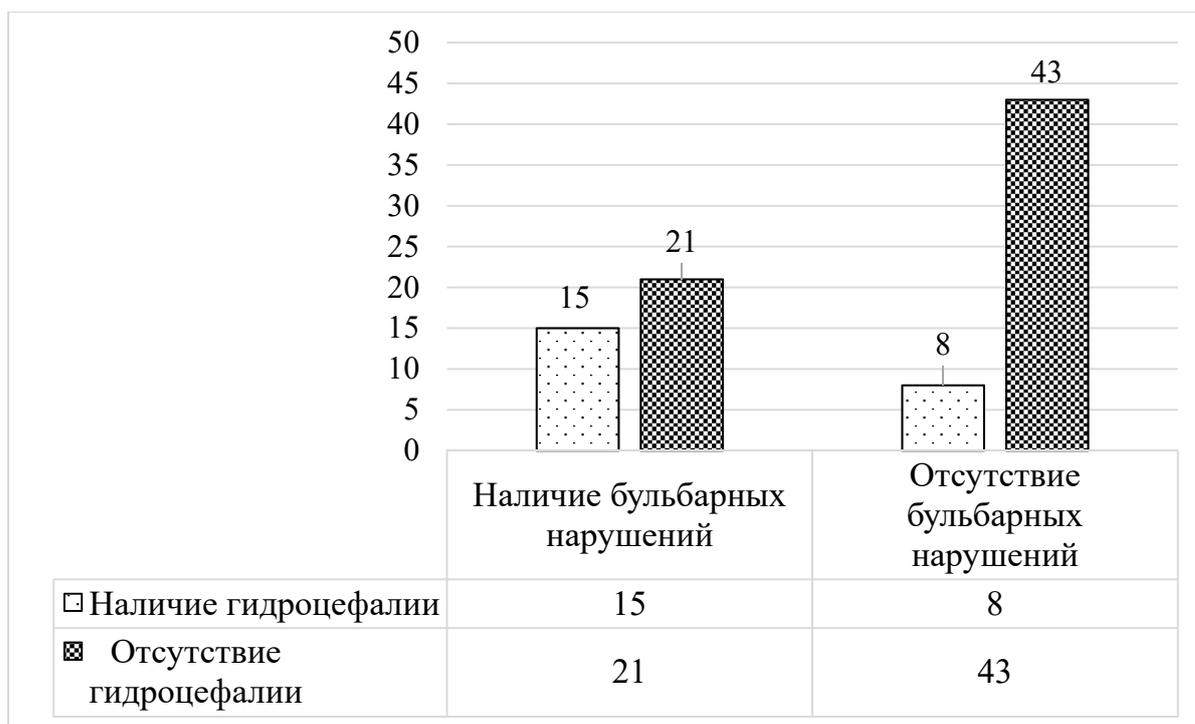


Рисунок 10 – Взаимосвязь бульбарных нарушений и гидроцефалии

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 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. Надо отметить, у большинства пациентов на пролонгированном ИВЛ наблюдались интраоперационные гемодинамические нарушения.

Полученные результаты позволяют рекомендовать тактику длительной ИВЛ (не менее 48 часов) при радикальном удалении ЦМО.

Интраоперационные гемодинамические нарушения

Интраоперационные гемодинамические реакции часто сопровождают подобные операции и, по литературным данным, составляют около 37% случаев. В нашем исследовании 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.

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 ($p < 0,05$).

Таким образом, можно утверждать, что наличие интраоперационных гемодинамических нарушений может быть предиктором усугубления/появления грубых бульбарных нарушений.

Динамика бульбарных нарушений после операции

Пациенты, находящиеся на зондовом питании в раннем послеоперационном периоде, составили 21,83%. К концу госпитализации 6 из 19 пациентов с 2 и 3 степенью бульбарных нарушений, находящихся на зондовом

питании, имели полный регресс бульбарных нарушений и перешли на самостоятельное питание. Среди всех детей и взрослых в исследуемой группе с 1 степенью бульбарных нарушений в послеоперационном периоде у 8 пациентов отмечен полный регресс нарушения глотания. Среди 13 (14,94%) пациентов с трахеостомами, из которых двое также деканюлированы в течении 2 недель после операции.

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, нами выявлено, все ЦМО в данной группе оказались с диффузно-инфильтративным ростом.

Выводы

1. Радикальность удаления цервико-медуллярных 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 цервико-медуллярных 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 цервико-медуллярной ганглиоглиомой ($p < 0,05$).

5. Для цервико-медуллярных 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 ликворшунтирующей 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 работ, опубликованных по теме диссертации

1. Кушель Ю.В., Белова Ю.Д., Текоев А.Р. / Использование резорбируемых пластин для фиксации ламинотомированного лоскута // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко**. Москва. 2016, Т.80: 55-57.
2. Кушель Ю.В., Белова Ю.Д., Текоев А.Р. / Интрамедуллярные опухоли спинного мозга и гидроцефалия: анализ результатов хирургического лечения 541 больного // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко**. Москва, 2017, Т.81, № 4, с. 56-60.
3. Кушель Ю.В., Белова Ю.Д., Текоев А.Р. / Интрамедуллярные опухоли спинного мозга и нейрофиброматоз // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко**. 2017, Т.81, № 1, с. 70-73
4. Kushel Y., Tekoev A., Belova Y. / Role of repeatsurgery in management of pediatric low-grade intramedullary gliomas // *Child's Nervous System*, Springer Verlag (Germany), 2018, Т.34, № 10, с. 2040
5. Текоев А.Р., Кушель Ю.В. Цервикомедуллярные опухоли: современное состояние проблемы / VI Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи // г. Москва, 2018 г., с. 118

Список сокращений

- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
МРТ - магнитно-резонансная томография
ЦМО – цервикомедуллярная опухоль
ЧН - черепные нервы