

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА В ХИРУРГИИ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ: МОНОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 412 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Елисеенко И.А.<sup>1</sup>, Лукинов В.Л.<sup>3</sup>, Струц С.Г.<sup>2</sup>, Ступак В.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБГУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: eliseenkoivan@gmail.com;

<sup>2</sup>ФБГУН «Институт лазерной физики СО РАН», Новосибирск;

<sup>3</sup>Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН, Новосибирск

---

Первичные опухоли спинного мозга среди всех спинномозговых новообразований у взрослых составляют от 5 до 10% и 4,5% от всех опухолей центральной нервной системы. По данным литературы, микрохирургическое удаление экстрамедулярных опухолей приводит к полному регрессу неврологической симптоматики в 20-95% случаев, а у части больных (до 10% всех прооперированных) наблюдается усугубление неврологического статуса. С целью улучшения клинических результатов лечения нами при удалении данного вида опухолей использовалось излучение неодимового лазера с длиной волны 1,064 мкм. Нами изучены результаты хирургического лечения 412 пациентов с первичными экстрамедулярными опухолями, прооперированных в 1998–2014 гг. в ФБГУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна». Больные были разделены на две группы: группа сравнения (n=277, 67,2%) – удаление опухоли с использованием стандартной микрохирургической техники и группа исследования (n=135, 32,8%) - где дополнительно при резекции новообразования использовался неодимовый лазер. Хирургическое вмешательство, направленное на резекцию опухолей, приводит в отдаленном периоде наблюдения (срок более 5 лет) в 76,2% случаев к полному выздоровлению оперируемых. Применение лазера позволило получить более высокие, в сопоставлении с группой сравнения, клинически значимые показатели хороших результатов лечения - 86,7% и 71,1% случаев соответственно (P<0,001).

---

Ключевые слова: экстрамедулярные опухоли, отдаленные клинические результаты лечения экстрамедулярных опухолей, менингиомы, невриномы спинного мозга.

## LONG-TERM RESULTS OF ND: YAG LASER SURGERY OF EXTRAMEDULLARY TUMORS: A MONOCENTRIC RETROSPECTIVE STUDY OF 412 CLINICAL CASES

Eliseenko I.A., Lukinov V.L., Struts S.G., Stupak V.V.

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, e-mail: eliseenkoivan@gmail.com;

<sup>2</sup>Institute of Laser Physics, Novosibirsk;

<sup>3</sup>Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics SB RAS, Novosibirsk

---

Primary spinal cord tumors among all spinal neoplasms in adults account for 5 to 10%, and 4.5% of all central nervous system tumors. According to the literature, microsurgical removal of extramedullary tumors leads to a complete regression of neurological symptoms in 20 - 95% of cases, and some patients (up to 10% of all operated patients) have an aggravation of the neurological status. In order to improve the clinical results of treatment, we used neodymium laser radiation with a wavelength of 1.064 μm to remove this type of tumor. We have studied the results of surgical treatment of 412 patients with primary extramedullary tumors operated during 1998–2014 in Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan. The patients were divided into two groups: a comparison group (n = 277, 67.2%) - tumor removal using standard microsurgical techniques and a study group (n = 135, 32.8%) - where a neodymium laser was additionally used for neoplasm resection. It observed that 76.5% of patient had complete recovery during long-term follow up period (more than 5 years) after tumor resection. The use of the laser made it possible to obtain higher, in comparison with the comparison group, clinically significant indicators of good treatment results - 86.7% and 71.1% of cases, respectively (P < 0.001).

---

Keywords: extramedullary tumors, long-term results, meningioma, neurinoma, spinal cord, Nd:YAG laser.

Первичные опухоли спинного мозга (СМ) составляют от 5 до 10% среди всех спинномозговых новообразований у взрослых и 4,5% от всех опухолей центральной нервной системы (ЦНС) [1-3]. Частота первичных экстрамедулярных новообразований составляет

примерно пять на миллион для женщин и три на миллион для мужчин [4] или 2,5 случая на 100 000 населения в год [2]. Экстравентрикулярные опухоли (ЭМО) диагностируются при лечении всех первичных опухолей и всех новообразований СМ, соответственно, в 70–80% и в 53-68,5% случаев [2; 5]. Менингиомы в абсолютном большинстве (85–90% случаев) встречаются у женщин в возрасте 50-70 лет. Невриномы, в свою очередь, обнаруживаются чаще у мужчин молодого и среднего возраста [6]. Наиболее распространенные гистологические варианты ЭМО – это менингиомы (24,4%), эпендимомы (23,7%) и невриномы (21,2%) [7-9]. Микрохирургическое удаление ЭМО приводит к полному регрессу неврологической симптоматики у 20% пациентов, у 70% наблюдается ее улучшение при сохранении стойкого резидуального неврологического дефицита, у 5% оперированных динамика отсутствует, у 2-3% отмечается усугубление неврологического статуса [10]. В связи с этим совершенствование методик хирургического удаления первичных ЭМО по-прежнему остается актуальным.

В поисках путей решения указанных и сопутствующих задач нами в течение двух десятков лет успешно используется высокоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 1,064 мкм в технологии резекции ЭМО. Клиническими исследованиями, выполненными в ННИИТО (2004) [11], была доказана эффективность разработанных авторами лазерных технологий при их хирургическом лечении. Преимущества данных технологий состояли в снижении травматичности как операционного доступа, так и СМ, и в заметном улучшении качества жизни оперируемых [11]. Основные результаты относятся к раннему послеоперационному периоду - в сроки до 5 лет со дня выполнения операции, а на момент завершения работ в распоряжении исследователей имелось небольшое количество прооперированных больных, достигших отдаленного послеоперационного периода. Для получения статистически обоснованных выводов, подтверждающих эффективность разработанных нами лазерных технологий, требуется более значительная выборка. Мы предполагаем, что именно клинические и функциональные результаты хирургического лечения данного вида опухолей, полученные в отдаленном периоде, могут послужить связующим звеном в совокупности доказательных факторов эффективности разработанных и применяемых нами лазерных технологий и уточнить их роль в технологии резекции этих новообразований.

Цель исследования – ретроспективный анализ клинико-неврологической картины и функционального статуса оперированных пациентов с первичными ЭМО в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

#### **Материалы и методы исследования**

Дизайн исследования: выполнено открытое наблюдательное параллельно

контролируемое нерандомизированное моноцентровое ретроспективное поперечное исследование.

Условия и участники: предметом изучения была медицинская документация (истории болезней, амбулаторные карты) пациентов, оперированных и наблюдавшихся в «ФГБУ ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» в период с января 1998 г. по декабрь 2014 г.

Критериями включения являлись: 1) наличие первичных ЭМО, случаев их рецидивов и продолженного роста, подтвержденных гистологически; 2) выполнение оперативного вмешательства в соответствии со стандартным протоколом; 3) выполнение оперативного лечения в соответствии со стандартным протоколом с использованием неодимового лазера по технологии, описанной в методических рекомендациях В.В. Ступака и В.В. Моисеева (2004) [11]; 4) период послеоперационного наблюдения от 14 суток; 5) период отдаленного наблюдения 5 лет и более.

Критерии исключения: 1) летальный исход в раннем послеоперационном периоде; 2) отсутствие медицинской документации в отдаленном послеоперационном периоде (более 5 лет с момента операции) и потеря дистанционного контакта с оперированным; 3) сопутствующие заболевания, способные дать дополнительный неврологический дефицит.

#### *Описание медицинского вмешательства*

В наше исследование были включены клинические данные пациентов, перенесших удаление первичных ЭМО спинного мозга. На дооперационном этапе каждому больному проводилось клинико-неврологическое обследование и МРТ спинного мозга на уровне поражения (использовались МР-томографы ExcelartVantage «Toshiba» Япония) с внутривенным введением контрастного вещества, при напряженности магнитного поля 1,5 Тл. В случаях выявления клинических признаков структурных изменений позвоночника выполнялась дополнительно КТ позвоночника с помощью мультиспирального компьютерного томографа Aquilion 64 «Toshiba» (Япония).

Всем включенным в исследование пациентам удаление новообразований выполнялось одномоментно - либо тотально, либо с максимально достижимой степенью резекции. Для удаления хирурги применяли комплекты микронейрохирургического инструментария, ультразвуковые аспираторы Sonaca фирмы Soring и CUSA, биполярные коагуляторы и операционный микроскоп «Carl Zeiss OPMI Vario 33» (Германия). На определенных этапах удаления опухоли использовался неодимовый лазер Medilas Fibertom 8110 производства фирмы Dornier MedTech (Германия) - как для резекции опухоли, так и для коагуляции ее матрикса. Все операции проводились под контролем нейрофизиологического мониторинга аппаратом Inomed ISIS Xpert (Германия). Как в раннем послеоперационном (14-е сутки после вмешательства), так и в отдаленном периодах наблюдения (спустя 5 лет со дня операции и

выполнения гистологического обследования) каждому пациенту проводили МРТ-контроль с обязательной последующей консультацией нейрохирурга.

#### *Методы регистрации исходов*

Клинико-неврологическое состояние больных до и после операции оценивали в соответствии с классификацией функционального состояния оперируемых по шкале McCormic с соавт. (2000) [12]. В соответствии с данной классификацией мы приняли следующую шкалу оценки результатов оперативного лечения: 1 - хорошая (больные переходят на одну ступень функционального класса выше или имеют улучшение в пределах этого класса), 2 - удовлетворительная (пациенты имеют улучшение в пределах одного функционального класса, либо у них отсутствуют ухудшения), 3 - неудовлетворительная (ухудшение или отсутствие положительной динамики). Для оценки болевого синдрома применялась шкала VAS. Всем больным была выполнена оценка индекса качества жизни по шкале Карновского [13]. Результаты хирургического лечения оперируемых также были изучены в соответствии с принятой стадийностью клинических проявлений данного вида опухолей. Все больные были разделены в зависимости от клинической симптоматики на три фазы течения опухолевого процесса: 1-я – неврологическая (корешковая) стадия, 2-я – стадия Броун-Секара и 3-я - стадия парапареза и параплегии [3].

*Исходы исследования.* Проанализированы исходы хирургического лечения первичных ЭМО с применением лазерных технологий и без них, гистологическая структура новообразований, их локализация и протяженность относительно позвоночного столба.

*Статистические методы.* Эмпирические распределения непрерывных данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка, гомоскедантичность между группами исследовалась критерием Фишера (F-тестом). Среди сравниваемых показателей не оказалось одновременно нормально распределенных и гомоскедантических, поэтому использовались непараметрические критерии сравнения.

Дескриптивные характеристики представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] для непрерывных данных; количество (процент) для бинарных и категориальных данных.

Для статистической проверки гипотез о равенстве непрерывных характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни, для оценки различия непрерывных показателей между группами производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Для оценки различия в категориальных и бинарных данных вычислялись разности рисков (RR) с построением 95% ДИ, для бинарных данных

оценивалось отношение шансов (ОШ) и отношение рисков (ОР) с построением 95% ДИ.

Для обеспечения сопоставимости дооперационных характеристик обеих групп применялась методика Propensity Score Matching (PSM). Учитывая, что в нашей выборке преобладали менингиомы и невриномы (n=376, 91,2%), являющиеся специфичными по полу, при проведении PSM мы оставили параметр пола как допустимый для различия. Для дополнительного контроля влияния PSM в нижеприведенных таблицах представлены результаты до и после использования данной методики.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p = 0.05$ , то есть различие считалось статистически значимым, если  $p < 0.05$ .

Вычисления проводились в программе RStudio (version 1.1.463 – © 2009-2019 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210) на языке статистических расчетов R (Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

*Этическая экспертиза.* Все наши исследования были выполнены в строгом соответствии с этическими стандартами, в основу которых положена Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 1.04.2016 г. № 200н. Исследования были одобрены комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. Исходная клиническая информация о привлеченных к исследованиям пациентов была деперсонализирована.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

*Участники исследования.* Объектом исследований являлись отдаленные результаты хирургического лечения 412 пациентов с первичными ЭМО, прооперированных в 1998–2014 гг. в ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. Больные перед исследованием были разделены на две группы (табл. 1). В группу исследования n=135 (32,8%) были включены оперированные с использованием стандартной микрохирургической техники и оригинальных технологий с применением излучения неодимового лазера. В группу сравнения n=277 (67,2%) вошли пациенты, которым удаление опухоли выполнялось по стандартным микрохирургическим методам. У 313 (75,9%) человек были диагностированы экстремедулярные интраканальные опухоли в различных отделах позвоночника. 99 (24,1%) человек поступили в клинику с новообразованиями сложной анатомической локализации: в 57 (16,5%) случаях были диагностированы опухоли типа «песочные часы», а остальные 42 (10,4%) имели новообразования на краниовертебральном уровне (C0-C2). 26 (38,8%) пациентам из 57 и 8 больным (19,1%) из 42 при операциях были применены лазерные технологии. Общее число мужчин (148 человек) и женщин (264 человек) соотносилось как

1:1,8. Средний возраст составлял  $52,5 \pm 2,3$  года. Максимальный срок наблюдения достигал 17 лет (204 мес.), а среднее его значение равнялось  $8,0 \pm 5,5$  года ( $96,0 \pm 65,4$  месяца).

Полученные данные о функциональном состоянии у 412 больных всей серии наблюдения до проведения оперативного вмешательства, отображенные в таблице 1, показали, что исходно группы исследования и сравнения статистически значимо не отличались между собой, что свидетельствовало об их однородности ( $p > 0,05$ ). Основная масса оперированных - 405 (98,3%) из 412 - соответствовали I-III функциональным классам по шкале McCormick. К I классу отнесен 181 (43,9%) больной, ко II - 49 (11,9%) и к III - 175 (42,2%) человек. 7 (1,7%) пациентов имели грубые очаговые неврологические симптомы и соответствовали IV и V классам, все они имели опухоли сложной локализации.

Из 412 человек 361 (87,6%) оперирован нами один раз, 51 больному (22,4%) было проведено по два оперативных вмешательства из-за развившегося рецидива и продолженного роста новообразований.

У всех больных опухоли, в соответствии с гистопатологической классификацией, принятой ВОЗ в 2007 г. [14], имели I (354 опухоли) или II (58 опухолей) степень злокачественности. Максимальная протяженность исследуемых опухолей достигала 7 позвонков, минимальная - 1 при среднем значении  $1,78 \pm 0,9$ . Техника оперативного микрохирургического вмешательства и методические приемы использования неодимового лазера при удалении ЭМО описана В.В. Ступаком и В.В. Моисеевым (2004) [11].

Первичной конечной точкой настоящего исследования являлся функциональный статус больного по шкалам McCormic с соавт. (2000), ВАШ и Карновского в срок 14 суток с момента проведения операции; вторичными точками - в срок свыше 5 лет включительно с момента проведения хирургического лечения и уточнения гистологического диагноза.

Таблица 1

## Клинико-демографическая характеристика исследуемых пациентов (n=412)

Переменные		до PSM				после PSM			
		Группа сравнения, N = 277	Группа исследования, N = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень	Группа сравнения, N = 161	Группа исследования, N = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
Пол, n (%)	Жен.	190 (68.6%)	74 (54.8%)	ОШ: 0.6 [0.4; 0.8] PP: 14% [-23%; -4%]	0.009*	113 (70.2%)	53 (55.2%)	ОШ: 0.5 [0.3; 0.9] PP: -15% [-27%; -3%]	0.022*
	Муж.	87 (31.4%)	61 (45.2%)	ОШ: 1.8 [1.2; 2.8] PP: 14% [4%; 23%]		48 (29.8%)	43 (44.8%)	ОШ: 1.9 [1.1; 3.2] PP: 15% [3%; 27%]	
Возраст, лет МЕД [Q1; Q3]		55 [44; 64]	50 [42; 58]	-4 [-7; -1]	0.010*	54 [45; 63]	50 [35; 56.25]	-5 [-9; -1]	0.006*
Размер опухоли относительно позвоночного столба:		n (%)	n (%)	PP [95% ДИ]	Общее сравнение: 0.701	n (%)	n (%)	PP [95% ДИ]	Общее сравнение: 0.596
1 уровень		115 (41.7%)	60 (44.8%)	3% [-7%; 13%]	0.595	64 (40%)	45 (47%)	7% [-5%; 20%]	0.295
2 уровня		126 (45.7%)	57 (42.5%)	-3% [-13%; 7%]	0.597	76 (47.5%)	40 (42.1%)	-5% [-18%; 7%]	0.437
3 уровня		22 (8%)	11 (8.2%)	0.2% [-5%; 6%]	>0.999	11 (6.9%)	7 (7.4%)	0.4% [-6%; 7%]	>0.999
4 уровня		6 (2.2%)	4 (3%)	0.7% [-3%; 4%]	0.735	4 (2.5%)	3 (3.2%)	0.6% [-4%; 5%]	0.714
Нарушения чувствительной функции		n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.002*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.981

Нет нарушений	142 (51.3%)	95 (70.4%)		<0.001*	96 (59.6%)	59 (61.5%)		0.793
Поверхностные нарушения	88 (31.8%)	25 (18.5%)		0.005*	42 (26.1%)	24 (25%)		0.884
Глубокие нарушения (синдром Броун-Секара)	47 (17%)	15 (11.1%)		0.142	23 (14.3%)	13 (13.5%)		>0.999
<b>Нарушение моторной функции:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: <0.001*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.077
Нет нарушений	156 (56.3%)	110 (81.5%)		<0.001*	101 (62.7%)	72 (75%)		0.054
Легкий парез (до 3 баллов)	116 (41.9%)	23 (17%)		<0.001*	57 (35.4%)	22 (22.9%)		0.037*, (коррекция p=0.108)
Глубокий парез (от 3 до 1 баллов) или плегия	5 (1.8%)	3 (2.2%)		>0.999	3 (1.8%)	2 (2.1%)		>0.999
<b>Нарушение функции газовых органов, n (%)</b>	66 (24%)	18 (13%)	ОШ: 0.5 [0.3; 0.9]	0.013*	39 (24%)	15(16%)	ОШ: 0.6 [0.3; 1.2]	0.115
<b>Индекс Карновского МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО</b>	80 [70; 80] 71.81±10.85	80 [70; 80] 74.67±8.79	0 [0; 0]	0.004*	80 [70; 80] 72.73±10.43	80 [70; 80] 73.44±9.38	0 [0; 0]	0.586
<b>Модифицированная шкала McCormick</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: <0.001*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.343
I	97 (35%)	84 (62.2%)		<0.001*	68 (42.2%)	51 (53.1%)		0.095
II	37 (13.4%)	12 (8.9%)		0.256	19 (11.8%)	11 (11.5%)		>0.999
III	138 (49.8%)	37 (27.4%)		<0.001*	71 (44.1%)	32 (33.3%)		0.114
IV	1 (0.4%)	0 (0%)		>0.999	1 (0.6%)	0 (0%)		>0.999
V	4 (1.4%)	2 (1.5%)		>0.999	2 (1.2%)	2 (2.1%)		0.631
<b>Шкала ВАШ (VAS)</b>	50 [40; 60]	50 [40; 60]	0 [-10; 0]	0.074	50 [40; 60]	50 [40; 60]	0 [0; 0]	0.799

МЕД [Q1; Q3]	51.01±12.81	48.67±12.63			50.31±12.87	50±12.31		
СРЕД±СО								
<b>Гистология</b>	n (%)	n (%)	PP [95% ДИ]	Общее сравнение: 0.002*	n (%)	n (%)	PP [95% ДИ]	Общее сравнение: 0.389
Липома	1 (0.4%)	0 (0%)	-0.4% [-1%; 0.3%]	>0.999	1 (0.6%)	0 (0%)	-0.6% [-2%; 0.6%]	>0.999
Менингиома	106 (38.3%)	76 (56.3%)	18% [8%; 28%]	<0.001*	65 (40.4%)	47 (49%)	8.5% [-4%; 21%]	0.195
Невринома	140 (50.5%)	54 (40%)	-10.5% [-21%; -0.4%]	0.046*	77 (47.8%)	44 (45.8%)	-2% [-15%; 11%]	0.797
Нейрофиброма	8 (2.9%)	1 (0.7%)	-2% [-5%; 0.3%]	0.282	6 (3.7%)	1 (1%)	-2.6% [-6%; 0.9%]	0.262
Эпендимома	22 (7.9%)	4 (3%)	-5% [-9%; -0.7%]	0.054	12 (7.5%)	4 (4.2%)	-3.3% [-9%; 2%]	0.425

Примечание: \* - статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Таблица 2

### Клинические результаты лечения

Переменные	до PSM				после PSM			
	Группа сравнения, N = 277	Группа исследования, N = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень	Группа сравнения, N = 161	Группа исследования, N = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
<b>Показатели в раннем послеоперационном периоде (14 суток после операции)</b>								
<b>Сенсорные нарушения:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: <0.001*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.348

Нет нарушений	164 (59.2%)	106 (78.5%)		<0.001*	101 (62.7%)	69 (71.9%)		0.173
Поверхностные нарушения	71 (25.6%)	18 (13.3%)		0.005*	39 (24.2%)	18 (18.8%)		0.353
Глубокие нарушения (синдром Броун-Секара)	42 (15.2%)	11 (8.1%)		0.059	21 (13%)	9 (9.4%)		0.427
<b>Моторные нарушения:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: <0.001*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.129
Нет нарушений	166 (59.9%)	109 (80.7%)		<0.001*	103 (64%)	70 (72.9%)		0.169
Легкий парез (до 3 баллов)	102 (36.8%)	25 (18.5%)		<0.001*	50 (31.1%)	25 (26%)		0.478
Плегия	9 (3.2%)	1 (0.7%)		0.176	8 (5%)	1 (1%)		0.160
<b>Нарушение функции газовых органов, n (%)</b>	43 (16%)	8, 6%	ОШ: 0.3 [0.1; 0.8]	0.006*	29 (18%)	8, 8%	ОШ: 0.4 [0.2; 1]	0.042*
<b>Индекс Карновского МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО</b>	90 [70; 90] 80.18±13.06	90 [80; 90] 84±10.38	0 [0; 0]	0.004*	90 [70; 90] 80.68±13.47	90 [80; 90] 81.98±11.57	0 [0; 0]	0.671
<b>Динамика индекса Карновского по сравнению с дооперационным МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО</b>	10 [0; 10] 8.38±9	10 [10; 10] 9.33±7.94	0 [0; 0]	0.213	10 [0; 10] 7.95±9.49	10 [7.5; 10] 8.54±8.46	0 [0; 0]	0.664
<b>Модифицированная шкала McCormick:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: <0.001*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.315
I	122 (44%)	93 (68.9%)		<0.001*	81 (50.3%)	56 (58.3%)		0.245
II	29 (10.5%)	9 (6.7%)		0.276	14 (8.7%)	9 (9.4%)		0.826
III	117 (42.2%)	32 (23.7%)		<0.001*	58 (36%)	30 (31.2%)		0.497
IV	0 (0%)	0 (0%)			0 (0%)	0 (0%)		
V	9 (3.2%)	1 (0.7%)		0.176	8 (5%)	1 (1%)		0.160
<b>Динамика по шкале McCormick (переход из одной группы в другую) по сравнению с дооперационным:</b>	n(%)	n(%)		Общее сравнение: 0.891	n(%)	n(%)		Общее сравнение: 0.978

-4	2 (0.7%)	0 (0%)		>0.999	2 (1.2%)	0 (0%)		0.530
-3	0 (0%)	0 (0%)			0 (0%)	0 (0%)		
-2	9 (3.2%)	5 (3.7%)		0.779	8 (5%)	5 (5.2%)		>0.999
-1	12 (4.3%)	4 (3%)		0.596	7 (4.3%)	4 (4.2%)		>0.999
0	206 (74.4%)	106 (78.5%)		0.393	118 (73.3%)	71 (74%)		>0.999
+1	25 (9%)	9 (6.7%)		0.453	11 (6.8%)	8 (8.3%)		0.633
+2	23 (8.3%)	11 (8.1%)		>0.999	15 (9.3%)	8 (8.3%)		>0.999
<b>Шкала ВАШ (VAS)</b> МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	0 [0; 0] 4.91±11.09	0 [0; 10] 4.37±9.11	0 [0; 0]	0.808	0 [0; 0] 5.65±12.54	0 [0; 10] 4.38±9.49	0 [0; 0]	0.974
<b>Динамика по шкале ВАШ (VAS) по сравнению с дооперационным МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО</b>	50 [40; 60] 46.1±16.59	40 [35; 60] 44.3±14.59	0 [-10; 0]	0.141	50 [30; 60] 44.66±17.61	50 [40; 60] 45.62±14.78	0 [0; 0]	0.873

**Отдаленный период наблюдения (5 лет и более)**

<b>Сенсорные нарушения:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.001*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.079
Нет нарушений	220 (79.4%)	124 (91.9%)		0.001*	130 (80.7%)	85 (88.5%)		0.118
Поверхностные нарушения	44 (15.9%)	6 (4.4%)		<0.001*	25 (15.5%)	6 (6.2%)		0.030*
Глубокие нарушения (синдром Броун-Секара)	13 (4.7%)	5 (3.7%)		0.800	6 (3.7%)	5 (5.2%)		0.751
<b>Моторные функции:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.325	n (%)	n (%)		Общее сравнение: >0.999
Нет нарушений	221 (79.8%)	116 (85.9%)		0.137	129 (80.1%)	77 (80.2%)		>0.999
Легкий парез (до 3 баллов)	52 (18.8%)	18 (13.3%)		0.208	29 (18%)	18 (18.8%)		0.869
Плегия	4 (1.4%)	1 (0.7%)		>0.999	3 (1.9%)	1 (1%)		>0.999
<b>Нарушение функции газовых органов, n (%)</b>	22 (8%)	3 (2%)	0.3 [0; 0.9]	0.026*	14 (9%)	3 (3%)	0.3 [0.1; 1.3]	0.118

<b>Индекс Карновского</b> МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	100 [80; 100] 90.97±13.27	100 [100; 100] 94.74±13.0 3	0 [0; 0]	<0.001*	100 [80; 100] 90.75±13.49	100 [97.5; 100] 92.6±14.96	0 [0; 0]	0.031*
<b>Динамика индекса Карновского по сравнению с послеоперационным</b> МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	10 [0; 10] 10.79±13.65	10 [10; 10] 10.74±9.43	0 [0; 0]	0.161	10 [0; 10] 10.06±12.92	10 [10; 10] 10.62±11.03	0 [0; 0]	0.155
<b>Модифицированная шкала McCormick:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.026*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.374
I	198 (71.5%)	113 (83.7%)		0.007*	115 (71.4%)	74 (77.1%)		0.381
II	18 (6.5%)	2 (1.5%)		0.027*	11 (6.8%)	2 (2.1%)		0.140
III	57 (20.6%)	19 (14.1%)		3: 0.136	32 (19.9%)	19 (19.8%)		>0.999
IV	0 (0 %)	0 (0 %)			0 (0 %)	0 (0 %)		
V	4 (1.4%)	1 (0.7%)		>0.999	3 (1.9%)	1 (1%)		>0.999
<b>Динамика по шкале McCormick (переход из одной группы в другую) по сравнению с послеоперационным:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.023*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.561
-2	8 (2.9%)	5 (3.7%)		0.765	5 (3.1%)	5 (5.2%)		0.508
-1	7 (2.5%)	1 (0.7%)		0.282	6 (3.7%)	1 (1%)		0.262
0	165 (59.6%)	103 (76.3%)		<0.001*	102 (63.4%)	66 (68.8%)		0.418
+1	27 (9.7%)	8 (5.9%)		0.258, 0.494	10 (6.2%)	8 (8.3%)		0.615
+2	66 (23.8%)	18 (13.3%)		0.013*	35 (21.7%)	16 (16.7%)		0.419
+3	1 (0.4%)	0 (0%)		>0.999	1 (0.6%)	0 (0%)		>0.999
+4	3 (1.1%)	0 (0%)		0.554	2 (1.2%)	0 (0%)		0.530
<b>Оценка качества лечения:</b>	n (%)	n (%)		Общее сравнение: <0.001*	n (%)	n (%)		Общее сравнение: 0.014*
Хор.	197 (71.1%)	117 (86.7%)		<0.001*	106 (65.8%)	78 (81.2%)		0.010*

Удовл.	58 (20.9%)	10 (7.4%)		<0.001*	40 (24.8%)	10 (10.4%)		0.005*
Неудовл.	22 (7.9%)	8 (5.9%)		0.548	15 (9.3%)	8 (8.3%)		>0.999
<b>Шкала ВАШ (VAS)</b> МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	0 [0; 0] 5.8±13.17	0 [0; 0] 2.42±8.57	0 [0; 0]	0.011*	0 [0; 0] 7.81±15.45	0 [0; 0] 2.47±8.68	0 [0; 0]	0.005*
<b>Динамика по шкале ВАШ (VAS) по сравнению с дооперационным</b> МЕД [Q1; Q3] СРЕД±СО	0 [0; 0] 0.91±15.48	0 [0; 0] 1.97±12.69	0 [0; 0]	0.077	0 [0; 0] 2.19±17.33	0 [0; 0] 1.94±13.21	0 [0; 0]	0.047*

Примечание: \* - статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Проведенные оперативные вмешательства, направленные на удаление новообразований, в раннем послеоперационном периоде устраняют компрессию СМ и способствуют регрессу очаговых симптомов. Это приводит к тому, что во всей серии наблюдения в 1,2 раза увеличивается число больных, соответствующих I функциональному классу, за счет их перехода из наиболее неврологически отягощенных (II и III) классов. При этом количество оперированных с грубой неврологической симптоматикой также снизилось с 7 до 5. Рассматривая показатели функционального состояния по McCormic обеих групп, можно констатировать, что применение разработанных нами лазерных технологий дает клинически благоприятный результат при прямом сравнении. Однако после проведения PSM данные результаты не подтвердились. Тем не менее мы видим хорошую положительную динамику по восстановлению нарушенных функций тазовых органов: число больных, имеющих эти симптомы, с 18 (13%) в группе с применением лазера и с 66 (24%) в группе сравнения уменьшилось до 8 (6%) и 43 (16%) соответственно при выписке из стационара, (табл. 2). Наряду с этим, при удалении новообразований на краниовертебральном уровне, в раннем послеоперационном периоде произошел полный регресс имеющейся неврологической симптоматики у 8 (19 %) из 42 человек.

В отдаленном периоде наблюдения отмечено, что из всей серии оперированных в 75,5% (n=311) случаев наступило полное выздоровление больных и отсутствие у них в неврологическом статусе очаговых симптомов (I функциональный класс по McCormic). Среди 311 пациентов в группе исследования и сравнения таких больных было соответственно 113 (83,7%) и 198 (71,5%). Одновременно к этому сроку в 1,9 раза уменьшалось, по сравнению с ранним послеоперационным периодом, также число больных, находящихся во II и III классах. 6 оперированных по-прежнему имели грубую неврологию и составляли V функциональный класс.

У пациентов с невыраженной картиной компрессии СМ, относящихся к первой и второй фазе течения опухолевого процесса (Раздольский И.Я., 1958) [3], применение лазерных технологий при удалении опухоли дало достоверно лучший результат ( $P < 0,02$  и  $P < 0,05$  соответственно).

Изучение качества жизни по шкале Карновского не показало значимых различий между группами в раннем послеоперационном периоде при проведении PSM. Однако уже в отдаленном периоде у оперированных с использованием лазера и в группе сравнения индекс составлял  $94,47 \pm 13,03$  и  $90,97 \pm 13,27$  балла соответственно ( $P = 0.031$ ).

Аналогичная ситуация выявлена при исследовании у прооперированных степени выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Средний показатель для группы исследования в отдаленном периоде наблюдения был в два раза выше

( $5.8 \pm 13.17$ ) по сравнению с группой сравнения ( $2.42 \pm 8.57$ ) ( $P=0.005$ ).

Таким образом, хороший клинический результат в отдаленном периоде был отмечен из всей серии наблюдения у 314 (76,2%) человек: 117 (86,7%) относились к группе исследования и 197 (71,1%) к группе сравнения. У 68 (16,5%), из них - 10 (7,4%), оперированных стандартными методами хирургии, и 58 (20,9%) с использованием неодимового лазера, - диагностирован удовлетворительный результат. Неудовлетворительные результаты лечения имели место у 30 (7,3%) человек: 8 (5,9%) относились к первой и 22 (7,9%) ко второй группе ( $P=0.014$ ) (табл. 2).

Проведя ретроспективное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое когортное исследование клинических результатов хирургического лечения, полученных в раннем и отдаленном послеоперационном периодах, мы обобщили результаты хирургического лечения больных с первичными ЭМО и оценили эффективность оригинальных лазерных технологий, используемых при микрохирургической их резекции. Анализ базы данных 412 пациентов, содержащей клинические и функциональные результаты хирургических вмешательств, убедительно свидетельствует о преимуществах использования разработанных нами лазерных технологий по сравнению с традиционными методами выполнения нейрохирургических операций.

На всех этапах лечения проводилась оценка функционального состояния и качества жизни больных с ЭМО с использованием классификация McCormic. Использование ее обеспечивало унификацию результатов хирургического лечения во взаимосвязи со степенью предоперационной и послеоперационной неврологической симптоматики. Рассматривая и анализируя картину функционального состояния больных, представленных от I до V классов, от исходных предоперационных данных до отдаленного послеоперационного периода, можно отметить существенное увеличение числа случаев полного или частичного регресса очаговых неврологических синдромов на последнем этапе исследования. Нами показано, что применение лазерных технологий с исходно невыраженной картиной компрессии СМ достоверно улучшает клинические результаты хирургии у пациентов первой ( $P<0,02$ ) и второй фазы ( $P<0,05$ ) течения опухолевого процесса.

Поэтому мы полностью солидарны с авторами, отмечающими, что функциональный результат у оперированных больных зависит от его предоперационного статуса и невыраженного неврологического дефицита [15-17]. Они сообщают о функциональных клинических улучшениях на 53–95%, при этом ухудшение составляло 0–10% в сроки 2-180 месяцев с момента проведения операции [18-20]. Serdar Özgen, Deniz Konya [21] в своей работе, основанной на лечении 38 пациентов с менингиомами СМ, сообщают о полном неврологическом выздоровлении у 78%, у 14% - о частичном улучшении, а у 8% о

минимальном спустя 39 месяцев после проведенного оперативного вмешательства. В нашей серии хирургическое лечение в отдаленном периоде наблюдения в 75,5% случаев привело к полному выздоровлению оперируемых при отсутствии у них в неврологическом статусе очаговых симптомов.

Литературные данные свидетельствуют о том, что благоприятных результатов лечения после хирургического удаления спинальных менингиом удастся достичь в 60-98% случаев [3; 10; 18]. Нашими наблюдениями за больными в сроки более 5 лет после проведенного оперативного вмешательства установлено, что хороший клинический результат лечения имелся у 314 (76,2%) из 412 оперированных. Разработанные технологии использования излучения неодимового лазера позволяют гарантированно исключить неблагоприятные термические воздействия на СМ и не приводят к углублению неврологической симптоматики в послеоперационном периоде. Это подтверждено более высокими статистически значимыми показателями хороших результатов лечения в группе исследования по сравнению с группой сравнения: в 86,7% и 71,1% случаев соответственно ( $P < 0,001$ ). Удовлетворительный результат получен у 68 (16,5%) оперированных. Относительные показатели данного результата лечения составляли 7,4% больных в первой и 20,9% второй группе ( $P < 0,001$ ). При исходно грубой неврологической симптоматике лазерные технологии не имеют преимуществ перед стандартной хирургической резекцией новообразований: неудовлетворительные результаты составляли 7,9% и 5,9% соответственно ( $P < 0,548$ ).

Послеоперационная летальность в нашей группе составила 0,24% и не была связана с основным заболеванием пациента. Эти данные укладываются в заявленные 0-3%, указанные в литературных источниках. Авторы отмечают, что основными причинами смертельных исходов являлись легочная эмболия, аспирационная пневмония, инсульт и инфаркт миокарда [22; 23].

#### *Ограничения*

Данная работа имеет ряд ограничений, которые важно отметить. Во-первых, дизайн работы сформирован как ретроспективное поперечное исследование, это связано со сложностью систематического получения данных пациентов из-за отсутствия контакта. Во-вторых, в работе не учитывались иммуногистохимические и генетические факторы опухолей, соответственно не представлялось возможным оценить их влияние на клинический исход лечения.

#### **Заключение**

Результаты работы, основанные на сравнительном исследовании клиничко-неврологических, функциональных данных и статистических методов их обработки,

полученных при динамическом наблюдении прооперированных нами 412 больных с первичными ЭМО до проведения операции, в раннем и отдаленном операционном периодах, убедительно продемонстрировали научную обоснованность, целесообразность и эффективность применения разработанных нами оригинальных методик обработки данных опухолей излучением лазера на неодиме при их резекции, как дополнительной технологии к классической микрохирургической технике. Применение неодимового лазера позволило в отдаленном послеоперационном периоде получить более высокие, клинически значимые показатели хороших и удовлетворительных результатов лечения в сопоставлении с группой сравнения, основанные не только на шкале McCormic, но и при прямом сравнении по шкалам ВАШ и качества жизни Карновского.

### Список литературы

1. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Белых Е.Г., Алиев М.А. Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с интрадуральными опухолями спинного мозга // Вестник РАМН. 2018. Т. 73. № 2. С. 96–103.
2. Ahsan M.K., Awwal M.A., Khan S.I., Haque M.H., Zaman N. Intradural extramedullary spinal cord tumours: a retrospective study of surgical outcome. Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal. 2016. vol. 9. no. 1. P. 11–19. DOI: 10.3329/bsmmuj.v9i1.28939.
3. Раздольский И.Я. Опухоли спинного мозга и позвоночника. Л.: Медгиз, 1958. 160 с.
4. Cofano F., Giambra C., Costa P., Zeppa P., Bianconi A., Mammi M., Monticelli M., Di Perna G., Junemann C.V., Melcarne A., Massaro F., Ducati A., Tartara F., Zenga F., Garbossa D. Management of extramedullary intradural spinal tumors: the impact of clinical status, intraoperative neurophysiological monitoring and surgical approach on outcomes in a 12-year double-center experience. *Frontiers in Neurology*. 2020. vol. 11. art. 598619. P. 1–10. DOI: 10.3389/fneur.2020.598619.
5. Patel P., Mehendiratta D., Bhambhu V., Dalvie S. Clinical outcome of intradural extramedullary spinal cord tumors: a single-center retrospective analytical study. *Surgical Neurology International*. 2021. vol. 12. art. 145. P. 1–5. DOI: 10.25259/SNI\_839\_2020.
6. Ostrom Q.T., Gittleman H., Truitt G., Boscia A., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro-Oncology*. 2018. vol. 20. suppl. 4. P. iv1–iv86. DOI: 10.1093/neuonc/noz150.
7. Aghayev K., Vrionis F., Chamberlain M.C. Adult intradural primary spinal cord tumors. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2011. vol. 9. no. 4. P. 434–447.

8. Бекашев А.Х. Патогенез менингиом (обзор литературы) // Опухоли головы и шеи. 2011. № 4. С. 26-40.
9. Koeller K.K., Shih R.Y. Intradural extramedullary spinal neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographic*. 2019. vol. 39. no. 2. P. 468–490. DOI: 10.1148/rg.2019180200.
10. Okada E., Nakamura M., Koshida Y., Mukai K., Toyama Y., Matsumoto M. Breast carcinoma metastasis to meningioma in the thoracic spine: A case report and review of the literature. *J. Spinal. Cord. Med.* 2015. vol. 38. no. 2. P. 231-235. DOI: 10.1179/2045772314Y.0000000201.
11. Ступак В.В., Моисеев В.В. Nd-YAG-лазер в хирургии экстрамедуллярных опухолей // Хирургия позвоночника. 2004. № 1. С. 71-77.
12. Kobayashi K., Ando K., Matsumoto T., Sato K., Kato F., Kanemura T., Yoshihara H., Sakai Y., Hirasawa A., Nakashima H., Imagama, S. Clinical features and prognostic factors in spinal meningioma surgery from a multicenter study. *Scientific Reports*. 2021. vol. 11. art. 11630. P. 1–11. DOI: 10.1038/s41598-021-91225-z.
13. Moradmand H., Aghamiri S.M.R., Ghaderi R., Emami H. The role of deep learning-based survival model in improving survival prediction of patients with glioblastoma. *Cancer Medicine*. 2021. P. 1-12. DOI: 10.1002/cam4.4230.
14. Wong A.P., Lall R.R., Dahdaleh N.S., Lawton C.D., Smith Z.A., Wong R.H., Harvey M.J., Lam S., Koski T.R., Fessler R.G. Comparison of open and minimally invasive surgery for intradural-extramedullary spine tumors. *Neurosurgical Focus*. 2015. vol. 39. no. 2. art. E11. P. 1–7. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15129.
15. Берснев В.П., Давыдов Е.А., Кондаков Е. Н. Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов. СПб.: Специальная литература, 1998. 368 с.
16. Hirano K., Imagama S., Kamiya M., Kawakami N., Muramoto A., Sato K., Deguchi M., Kato F., Kanemura T., Ishiguro N., Matsubara Y., Takatsu T., Ito Z., Wakao N., Matsuyama Y., Yukawa Y., Yoshihara H., Inoh H., Ando K., Tauchi R. Primary spinal cord tumors: review of 678 surgically treated patients in Japan: a multicenter study. *European Spine Journal*. 2012. vol. 21. no. 10. P. 2019–2026. DOI: 10.1007/s00586-012-2345-5.
17. Mazda K.T., Wilson P. D., R. V. Hemilaminectomy approach for intradural extramedullary spinal tumors: an analysis of 164 patients. *Neurosurgical Focus*. 2015. vol. 39. no. 2. art. E9. P. 1–6. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15170.
18. Лившиц А.В. Хирургия спинного мозга. М.: Медицина, 1990. 350 с.
19. Харитонов К.И., Окладников Г.И. Патогенез и диагностика опухолей спинного мозга. Новосибирск: Наука, 1987. 193 с.
20. Abd-El-Barr M.M., Huang K.T., Moses Z.B., Iorgulescu J.B., Chi J.H. Recent advances in

intradural spinal tumors. *Neuro-Oncology*. 2018. vol. 20. no. 6. P. 729–742. DOI: 10.1093/neuonc/nox230.

21. Pamir M.N., Black P.M., Fahlbush R. (eds.) *Meningiomas: a comprehensive text*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. 800 p.

22. Helseth A., Mork S.J. Primary intraspinal neoplasms in Norway, 1955 to 1986. A population-based survey of 467 patients. *Journal of Neurosurgery*. 1989. vol. 71. no. 6. P. 842–845. DOI: 10.3171/jns.1989.71.6.0842.

23. Ge L., Arul K., Mesfin A. Spinal cord injury from spinal tumors: prevalence, management, and outcomes. *World Neurosurgery*. 2019. Vol. 122. P. e1551–e1556. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.11.099.