

На правах рукописи

КАБАРДАЕВ РУСЛАН МАГОМЕТОВИЧ

**РАДИКАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ
ОПУХОЛЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Стилиди Иван Сократович).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН

Мусаев Эльмар Расим оглы

Официальные оппоненты:

Тепляков Валерий Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии опухолей костей, мягких тканей и кожи федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Бухаров Артем Викторович, доктор медицинских наук, заведующий группой хирургического отделения онкологической ортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы".

Защита состоится «15» декабря 2022 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24 и на сайте www.ronc.ru.

Автореферат разослан «.....» 2022 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Кадагидзе Заира Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Опухоли опорно-двигательного аппарата, в частности опухоли костей, один из важных и трудных в диагностическом плане разделов клинической онкологии.

Первичные опухоли составляют всего лишь 4% от всех опухолей позвоночника, остальные 96% это вторичное метастатическое поражение. Метастазы в кости скелета выявляются у 50-70% пациентов с онкологическими заболеваниями, в свою очередь, метастатическое поражение позвоночника наблюдается в 90-96% всех случаев (Алиев М.Д., Мусаев Э.Р., 2001). Клинические проявления опухолей позвоночника неспецифичны, зависят от локализации, темпов роста, злокачественного потенциала опухоли. Нередко, одними из первых проявлений заболевания являются неврологические нарушения, в связи с чем, пациенты зачастую получают лечение в различных неспециализированных отделениях (нейрохирургических, неврологических, ортопедических). Трудности диагностики, позднее обращение пациентов в профильные учреждения приводят к тому, что на момент обращения онкологи сталкиваются уже с распространенными формами заболевания, что создает большие трудности для выполнения радикального хирургического лечения (Weinstein, J.N., 1989, Валиев А.К., 2010).

В последнее время существенно выросла роль хирургии в лечении опухолей позвоночника, в том числе, за счет расширения показаний для выполнения радикальных вмешательств. Хирургическое лечение опухолей позвоночника подразделяется на паллиативное и радикальное. Целью паллиативного лечения является устранение осложнений, вызванных опухолевым процессом, облегчение состояния больного. Радикальное хирургическое лечение опухолей позвоночника подразумевает удаление опухоли в пределах здоровых тканей в едином блоке, с соблюдением онкологических принципов, декомпрессией спинного мозга и с последующей стабилизацией позвоночного столба (Tomita K., 1994).

В связи со сложностями анатомического строения позвоночного сегмента, наиболее часто опухоли позвоночника удаляют без соблюдения онкологических принципов, путем фрагментирования опухоли. Большими недостатками такого подхода является высокий риск контаминации окружающих здоровых тканей опухолевыми

клетками, нерадикальный объем хирургического вмешательства. Все это приводит к высокой частоте рецидивов и прогрессирования опухолевого процесса.

По данным литературы, частота рецидивов после en-bloc резекций при первичных злокачественных опухолях (хондросаркома, хордома) и местно рецидивирующих новообразованиях (гигантоклеточная опухоль) уменьшается со 100% до 22% (Strike S., 2011).

При метастатических опухолях позвоночника выполнение радикального хирургического лечения оправдано при солитарных поражениях у больных с благоприятным онкологическим прогнозом. По данным литературы, удаление опухоли позвоночника единым блоком позволяет добиться значительного улучшения онкологических результатов и, соответственно увеличить продолжительность жизни пациентов (Tomita K., 2006).

Несмотря на достигнутые успехи в хирургии, наблюдается большой процент осложнений после хирургических вмешательств, направленных на удаление опухоли позвонков единым блоком. По данным различных исследователей, частота осложнений, возникших непосредственно после радикальных резекций может достигать до 70% (Murakami H., 2010).

В настоящее время лечение пациентов с опухолевым поражением позвоночника является актуальной проблемой, что подтверждается большим количеством исследований, направленных на улучшение качества жизни пациентов с опухолями позвоночника, совершенствованием методов лечения, расширением показаний для выполнения радикальных оперативных вмешательств.

Наш клинический опыт, накопленный к настоящему времени, позволяет провести исследование данной категории больных с целью оптимизация методов радикальных хирургических вмешательств и внедрения современных технологий в лечение опухолей позвоночника.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных опухолями позвоночника за счет совершенствования методов радикальных оперативных вмешательств.

Задачи исследования

1. Проанализировать группу пациентов с опухолевым поражением позвоночного столба;

2. Разработать оптимальный алгоритм обследования больных с первичными и метастатическими опухолями позвоночника;
3. Определить показания к выполнению радикальных en-bloc резекций при первичных и метастатических опухолях позвоночника на разных уровнях;
4. Оптимизировать методы радикальных хирургических вмешательств при опухолевом поражении позвоночника в зависимости от уровня и объема поражения, способы реконструкции позвоночного столба и дефектов мягких тканей с использованием современных технологий;
5. Изучить онкологические и функциональные результаты;
6. Изучить осложнения, оптимизировать методы профилактики

Методология и методы исследования

Работа основана на анализе клинического материала 64 пациентов с опухолевым поражением позвоночника, проходивших лечение в НИИ КО ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава РФ с 2004 по 2021г. Все случаи были гистологически верифицированы. Всем пациентам выполнены радикальные хирургические вмешательства. Все данные, выбранные для исследования, были формализованы с помощью разработанного специального кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL, входящих в состав пакета MICROSOFT OFFICE 2016. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. Так же оценивали выживаемость без признаков прогрессирования. Время без прогрессирования рассчитывалось с момента проведения радикального хирургического лечения до даты последнего наблюдения пациентки без признаков болезни, прогрессирования заболевания или смерти. Медианы сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента и теста Манна-Уитни в зависимости от распределения признака количественных данных. При использовании данных статистических методов применялся 95% доверительный интервал и значение двустороннего «р». Статистически значимым различием считалось $p < 0,05$. Анализ выживаемости проводился по методу Каплана-Мейера.

Научная новизна

Впервые на репрезентативном клиническом материале проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения больных (n=64), подвергнутых радикальному оперативному вмешательству при опухолях позвоночника.

На основании обработанного клинического материала, оценены возможности выбора оптимального объема хирургического вмешательства и стабилизации позвоночного столба, учитывая клинико-морфологические и диагностические данные, объем резекции, с использованием современных технологий, что позволило повысить радикальность хирургических вмешательств и сократить количество осложнений.

Теоретическая и практическая значимость

В результате проведенного исследования клинического материала получены новые сведения о ближайших и отдаленных онкологических и ортопедических результатах радикального хирургического лечения пациентов, в большинстве случаев с первичными, и метастатическими опухолями позвоночника. Определены ценность современных методов диагностики и существующих шкал при определении тактики лечения пациентов с опухолевым поражением позвоночника. Оценены факторы, влияющие на выбор тактики лечения. Сформулированы показания к выбору объема хирургического вмешательства.

В свою очередь, процесс лечения больных опухолями позвоночника в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России оптимизирован, что улучшило качество жизни пациентов, а также онкологический и функциональный результат.

Полученные результаты и выводы в процессе написания диссертационной работы могут быть рекомендованы к практическому применению всем специалистам, вовлеченным в лечение больных опухолями позвоночника.

Личный вклад

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучаемой в представленной работе теме. Автором самостоятельно выполнен сбор и анализ материала исследования, а также статистическая обработка и интерпретация полученных результатов.

Соответствие паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («Медицинские науки») и области исследования п. 4 Дальнейшее развитие оперативных вмешательств с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний.

Положения, выносимые на защиту

Разработана стратегия обследования пациентов, которая в обязательном порядке должна включать в себя проведение предоперационного компьютерного 3D моделирования, для определения характера и объема опухолевого поражения, позволяющее выполнить предоперационное планирование этапов операции, спланировать метод реконструкции и стабилизации позвоночного столба.

Выбор оптимального объема резекции должен определяться с учетом морфологического заключения опухоли, от распространенности опухоли в позвонке по хирургической классификации Weinstein-Boriani-Biagini.

Проведен анализ непосредственных и отдаленных функциональных и онкологических результатов лечения прооперированных больных.

Внедрение результатов исследования

Результаты, полученные при выполнении исследования, внедрены в деятельность специалистов отдела общей онкологии научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация

Апробация диссертации состоялась 16 ноября 2021 года на совместной научной конференции отдела общей онкологии, онкологического отделения хирургических методов лечения №10 (опухолей головы и шеи), онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №1, онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №2, онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №3, онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №4, онкологического дневного стационара (химиотерапевтического и онкологического лечения), отделения медицинской реабилитации НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделения рентгенодиагностического НИИ клинической и экспериментальной радиологии, отдела общей онкологии НИИ детской онкологии и

гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Основные результаты исследования были обсуждены на международном форуме «Инновационная онкология» 2021 года и Российском онкологическом конгрессе 2021г.

Публикации

Материалы диссертационного исследования изложены в полном объеме в 6 публикациях, из них в 5 статьях в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований.

Объём и структура работы

Диссертация включает введение, 3 главы, заключение, выводы и практические рекомендации. Работа изложена на 167 страницах машинописного текста, включает 53 рисунка, 22 таблицу и 160 ссылок на литературные источники, из которых 15 – отечественные.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В ходе диссертационного исследования проведен анализ результатов лечения 64 пациентов с первичными и метастатическими опухолями позвоночника, которые получали лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2004 г. до 2021 г. В исследование вошли пациенты с поражением шейного, грудного и поясничного отделов позвоночного столба. Среднее время наблюдения в исследовании составило $54,1 \pm 52,2$ месяцев (от 11 до 198,2 месяцев).

Из 64 пролеченных пациентов было 39 (60,9%) мужчин и 25 (39,1%) женщин, возраст пациентов варьировал от 9 лет до 71 года (средний возраст $39,6 \pm 17,0$ года, медиана 35,5 года). Около 60% пациентов были в возрасте до 40 лет. Распределение больных в зависимости от нозологической формы первичной опухоли представлено в таблице 1.

Таблица 1 – распределение пациентов в зависимости от нозологической формы опухоли (n=64).

Типы опухолевого поражения		Абс. кол-во(%)
Доброкачественные	Аневризмальная костная киста	1 (1,6%)
	Гигантоклеточная опухоль	4 (6,2%)

	Агрессивный фиброматоз	1 (1,6%)
	Остеобластома	7 (10,9%)
	Остеохондрома	1 (1,6%)
	Фиброзная дисплазия	1 (1,6%)
Злокачественные первичные	Остеосаркома	4 (6,2%)
	Злокачественная шваннома	3 (4,7%)
	Саркома Юинга	3 (4,7%)
	Синовиальная саркома	1 (1,6%)
	Фибросаркома	1 (1,6%)
	Хондросаркома	22 (34,4%)
	Хордома	6 (9,4%)
	Эпителиоидная саркома	2 (3,1%)
	Плеоморфная саркома	1 (1,6%)
Метастатические опухоли	Метастаз рака щитовидной железы	1 (1,6%)
	Метастаз рака почки	4 (6,2%)
	Метастаз рака мочевого пузыря	1 (1,6%)

Гистологически опухоли позвоночника в нашем исследовании были представлены 18 нозологиями, при этом у 49 (76,6%) пациента диагностирована злокачественная опухоль (43 (67,2%) – первичная, у 6 (9,4%) – метастатическая), у 15 (23,4%) – доброкачественная.

Важно отметить, что все пациенты с первичными доброкачественными опухолями, включенные в исследование, по системе стадирования костных опухолей W. Enneking, относились к стадии S3 (доброкачественные опухоли с быстрым агрессивным ростом), для которых характерно частое рецидивирование при неадекватном хирургическом лечении.

У всех пациентов с вторичным поражением позвоночника, метастатический процесс был представлен солитарным характером. В процессе выполнения работы использованы результаты клинических, рентгенологических, ультразвуковых, цитологических и морфологических методов обследования пациентов. Все пациенты

прошли комплексное обследование и лечение по разработанному в НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина алгоритму, представленному на рисунке 1.

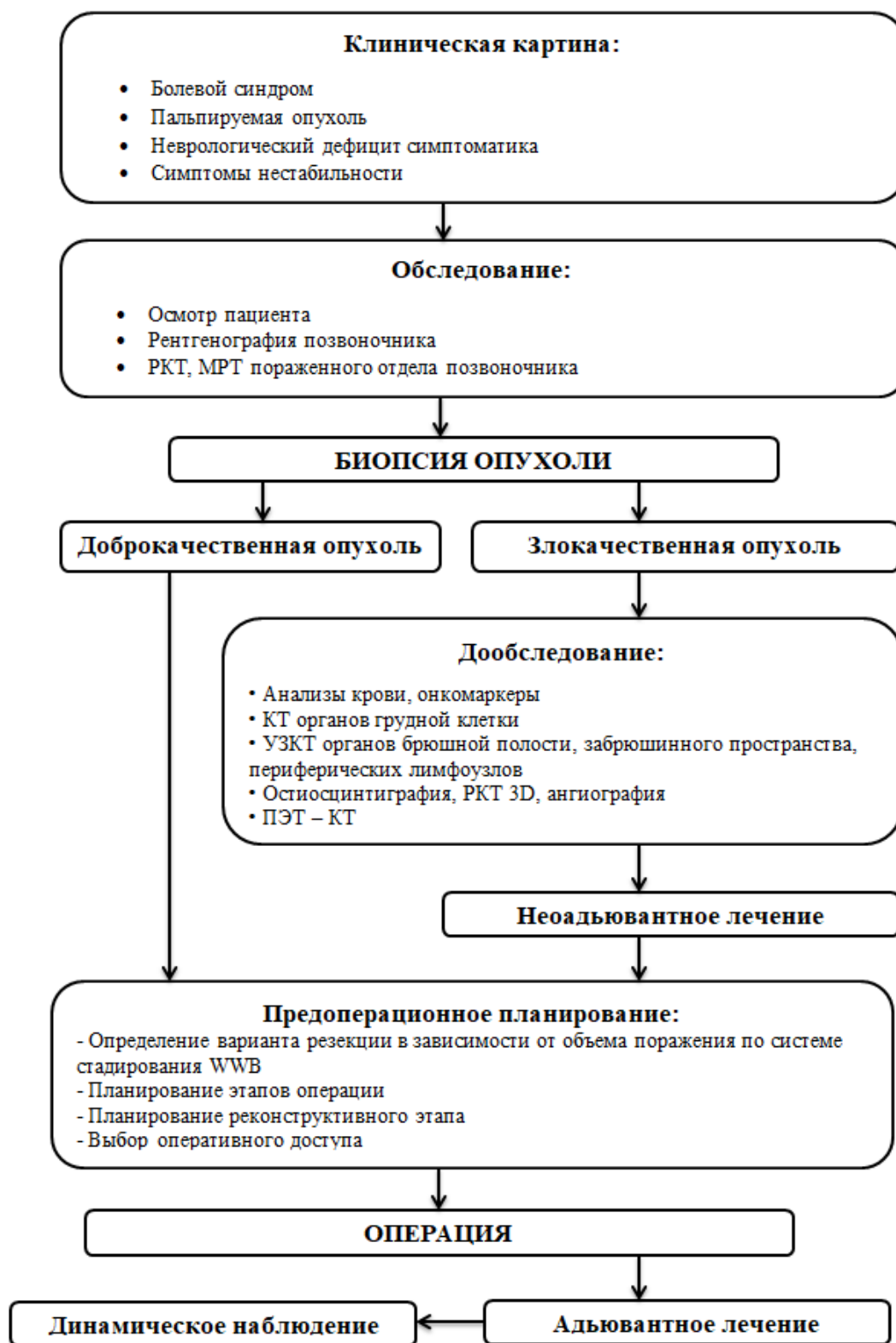


Рисунок 1 - Алгоритм предоперационного обследования и планирования хирургического лечения при опухолевом поражении позвоночника

Особенности радикального хирургического вмешательства при опухолях позвоночника

Планируемый объем хирургического вмешательства определялся на основании данных предоперационного обследования пациента, и основополагающим в выборе объема резекции, являлись распространенность опухоли в позвонке по системе Weinstein-Boriani-Biagini (WBB) и морфологический субстрат опухоли. В нашем исследовании представлено 4 варианта радикального хирургического лечения опухолей позвоночника (Таблица 2):

1. En-bloc удаление опухоли с задним комплексом позвонка;
2. En-bloc удаление опухоли с сагиттальной резекцией позвонка;
3. En-bloc удаление опухоли с передним комплексом позвонка;
4. Тотальная en-bloc спондилэктомия.

Таблица 2 - Виды хирургических вмешательств

Объем оперативного вмешательства	Абс. кол-во, n=64
Тотальная en-bloc спондилэктомия	11 (17,2%)
En-bloc удаление опухоли с задним комплексом позвонка	7 (10,9%)
En-bloc удаление опухоли с передним комплексом позвонка	13 (20,3%)
En-bloc удаление опухоли с сагиттальной резекцией позвонка	33 (51,6%)

В более чем половине случаев, выполнены хирургические вмешательства в объеме удаления опухоли с сагиттальной резекцией позвонка (33 (51,6%) случая). При таком варианте хирургического лечения, в подавляющем большинстве случаев, нет необходимости в выполнении стабилизации переднего комплекса позвонка, достаточно только задней стабилизации, что в свою очередь позволяет добиться хорошего функционального результата в послеоперационном периоде у пациентов. Выполнение хирургического вмешательства в объеме удаления опухоли с сагиттальной резекцией позвонка возможны при расположении опухоли в области реберно-позвоночного угла и при поражении опухолью менее 50% тела позвонка.

При поражении опухолью более 50% тела позвонка необходимо выполнение спондилэктомии. Вариант спондилэктомии определяется наличием или отсутствием

распространения опухоли на задние отделы позвонка. При опухолевом поражении как переднего, так и заднего комплексом позвонка, наиболее оптимальным и возможным хирургическим вмешательством является выполнение тотальной en-bloc спондилэктомии. Такой вариант хирургического вмешательства выполнен у 11 (17,2%) больных. При поражении только тела позвонка без поражения задних отделов, выполняется удаление опухоли с передним комплексом позвонка (13 (20,3%) больных). При таком варианте хирургического вмешательства возможно удаление опухоли с сохранением нервных корешков, при условии их интактности от опухолевого процесса.

Наименьшее количество хирургических вмешательств выполнено в объеме удаления опухоли с задним комплексом позвонка (7 (10,9%) случаях). Связанно это с достаточно редко встречающимся изолированным поражением только заднего комплекса позвонка.

Также при выполнении радикальных резекций большее значение имеет хирургический доступ. У 23 (35,9%) больных доступ к опухоли осуществлялся изолированным задним доступом, у 3 (4,7%) пациентов доступ осуществлялся передним доступом посредством лапаротомии, удаление опухоли в 38 (59,4%) случаях выполнено из комбинированного доступа (Таблица 3).

Таблица 3 - Виды хирургических доступов

Виды доступов	Абс. кол-во (%)
Задний	23 (35,9%)
Передний	3 (4,7%)
Комбинированный	38 (59,4%)

В нашей работе 23 (35,9%) больным оперативное лечение выполнено из изолированного заднего доступа. Изолированный задний доступ возможен при поражении опухолью от верхне-грудного отдела позвоночника до 1-2 поясничных позвонков без или с небольшим внекостным компонентом, а также при поражении опухолью только заднего комплекса позвонка, поскольку на данном промежутке магистральные сосуды легче мобилизовать и пересечение нервных корешков возможно без выраженных неврологических нарушений. Учитывая анатомические особенности расположения нижних поясничных позвонков, близкое прилегание аорты и нижней полой вены к позвонкам, делает удаление опухолей ниже L2 позвонка только из заднего

доступа практически невозможным. На уровне поясничного отдела позвоночника ниже L2 позвонка удаление опухолей рекомендуется выполнять из комбинированного доступа с целью минимализации возможных повреждений магистральных сосудов и нервных структур.

У 29 (45,3%) больных операция выполнена из заднего доступа в сочетании с дополнительным боковым разрезом/торакотомией, в 19 (27,9%) случаях это было поражение грудного отдела позвоночника, в 10 (15,6%) случаях опухоль располагалась в промежутке L1-L4 позвонков.

Основным показанием для сочетания заднего доступа с торакотомией являлось поражение позвонков с наличием экстраоссального компонента, переход опухоли на грудную стенку требующая ее резекции, а также нередко требующая резекции органов грудной полости. Задний доступ с дополнительным латеральным разрезом необходим при опухолях поясничного отдела позвоночника с выраженным паравертебральным внекостным компонентом, для удобства удаления опухоли и лучшей визуализации анатомических структур в области вмешательства.

У 9 (14,1%) больных удаление опухоли выполнено из комбинированного переднего и заднего доступов. Такой доступ показан при опухолевом поражении шейного и верхне-грудного отдела позвоночника, а также у пациентов с опухолями поясничного отдела позвоночника с наличием внекостного компонента по передней поверхности тела позвонка, и при поражении опухолью тела L5 позвонка.

При опухолевом поражении шейного отдела позвоночника ниже C3 позвонка возможно выполнении операции из заднего и 2-х передне-латеральных доступов по переднему краю грудинно-ключично-сосцевидных мышц. Данный доступ дает возможность хорошей визуализации передних отделов шейных позвонков, и является менее травматичным по сравнению с трансмандибулярным доступом, который необходим при опухолевом поражении верхних шейных позвонков.

В 3 (4,7%) случаях удаление опухоли выполнено только из переднего доступа. Изолированный передний доступ возможен при поражении опухолью передних отделов тела позвонка, без перехода на задние структуры, на уровне грудного и поясничного отделов позвоночника.

Результаты исследования

Непосредственные результаты хирургического лечения

В нашем исследовании оценка общего состояния оценивалась по шкале Карновского. После проведенного хирургического лечения отмечалась тенденция к улучшению общего состояния больных. При проведении статистического анализа данных по шкале Карновского выяснилось, что среднее значение статуса до оперативного лечения составило $84,4 \pm 11,5$ баллов. После хирургического лечения отмечено достоверное улучшение статуса по шкале Карновского: среднее значение составило $92,4 \pm 9,8$ баллов ($p=0,0001$).

После проведенного хирургического лечения у 55 больных (85,9%) отмечено улучшение показателей болевых ощущений шкале VAS, у 8 больных (12,5%) операция никак не повлияла на динамику болевых ощущений и только у 1 (1,6%) пациента отмечается отрицательная динамика после тотальной en-bloc спондилэктомии.

Также в работе оценку уровня болевых ощущений проводили по шкале R.G. Watkins. В нашем исследовании хирургическое лечение способствовало увеличению показателя полного купирования боли в 4 раза. Кроме того, все пациенты, нуждающиеся в наркотических анальгетиках, после хирургического лечения отказались от использования наркотических обезболивающих в виду снижения, а иногда и полного купирования боли.

Оценка состояния неврологического статуса, которая в нашем исследовании оценивалась по шкале Н. Frankel, показала, тенденция незначительного улучшения показателя критерия E при котором полностью отсутствуют двигательные и чувствительные нарушения за счет регрессии показателей D, D1c и C. При анализе данных отмечено что, у 53 больных (82,9%) в послеоперационном периоде не отмечено неврологических расстройств, у 10 (15,6%) больных, с изначально имеющимся неврологическим дефицитом, отмечено улучшение, у 1 (1,6%) пациента - ухудшение неврологического статуса после сагиттальной многоуровневой резекции позвонков (было - E, стало - C).

Осложнения развились у 20 (31,2%) больных: 18/49 (36,7%) при злокачественных опухолях, 2/15 (13,3%) – при доброкачественных опухолях.

Сроки осложнений были разделены на: ранние – сроком до 3 мес., отсроченные от 3 мес. до года, и поздние - в срок более 1 года (Таблица 4).

Таблица 4 - Сроки развития осложнений

Сроки развития осложнений	Характер опухоли		Всего (n=20)
	Злокачественные (n=18)	Доброкачественные (n=2)	
Интраоперационные	1 (5,5%)	-	1(5%)
Ранние (< 3-х мес.)	13 (72,3%)	2 (100%)	15 (75%)
Отсроченные (3-12 мес.)	1 (5,5%)	-	1 (5%)
Поздние (>12 мес.)	3 (16,7%)	-	3 (15%)

Большинство осложнений развились либо непосредственно во время операции, либо в раннем послеоперационном периоде. Поздние осложнения в виде нестабильности фиксирующей системы выявлены у 3 (4,7%) пациентов. У 11 пациентов в послеоперационном периоде выявлены по одному осложнению, у 7 больных - сочетание 2-х осложнений, у одного сочетание 3-х осложнений и у одного – сочетание 4-х осложнений (пневмония + пневмоторакс + ликворея + инфицирование металлоконструкции). Наиболее частыми осложнениями после проведенного хирургического лечения были повреждения твердой мозговой оболочки и подкожная ликворея (Таблица 5).

Таблица 5 - Частота и виды осложнений в зависимости от характера опухоли

Виды осложнений	Характер опухоли		Всего (n=64)
	Злокачественные (n=49)	Доброкачественные (n=15)	
Поздние (>12 мес.)	3 (16,7%)	-	3 (15%)
Пневмоторакс	2 (4,1%)	-	2 (3,1%)
Ликворея	5 (10,2%)	1 (6,7%)	6 (9,4%)
Повреждение твердой мозговой оболочки	7 (14,3%)	-	7 (10,8%)
Поверхностный некроз кожи	1 (2,0%)	-	1 (1,6%)

Тромбоз вен нижних конечностей	3 (6,1%)	-	3 (4,7%)
Инфицирование металлоконструкции	2 (4,1%)	1 (6,7%)	3 (4,7%)
Нестабильность конструкции	3 (6,1%)	-	3 (4,7%)
Ранение крупного сосуда (аорта)	1 (2,0%)	-	1 (1,6%)
Менингит	1 (2,0%)	-	1 (1,6%)
Инфаркт миокарда	1 (2,0%)	-	1 (1,6%)
Парез голосовых связок	1 (2,0%)	-	1 (1,6%)
Всего	30 (61,2%)	2 (13,3%)	32 (50,0%)

Наибольшее количество осложнений выявлены после удаления опухоли с передним комплексом позвонка и тотальной en-bloc спондилэктомии. Практически у всех пациентов, прооперированных на уровне шейного отдела позвоночника выявлены как минимум по одному осложнению. Общее количество осложнений в процентном отношении в зависимости от объема хирургического вмешательства представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Частота и виды осложнений в зависимости от объема операции

Объем операции	Уровень поражения			Всего
	шейный	грудной	поясничный	
Число больных	5	36	23	64
Удаление заднего комплекса	-	1/2 (50,0%)	0/5	1/7 (14,3%)
Удаление переднего комплекса	2/3 (66,6%)	0/2	2/8 (25,0%)	4/13 (30,7%)
Сагиттальная резекция позвонка	-	6/25 (24,0%)	2/8 (25,0%)	8/33 (24,2%)
Тотальная спондилэктомия	2/2 (100,0%)	4/7 (57,1%)	1/2 (50,0%)	7/11 (63,3%)
Итого	4/5 (80%)	10/36 (27,8%)	3/23 (13,0%)	20/64 (31,2%)

Также отмечена тенденция к увеличению осложнений при выполнении многоуровневых резекций (Таблица 8). Исходя из данных видно, что в большинстве

случаев осложнения выявлены при выполнении хирургических вмешательств с удалением/резекцией 3-х и более позвонков.

Таблица 8 - Частота осложнений в зависимости от количества удаленных позвонков

	Количество удаленных позвонков			
	1	2	3	4 и более
Число больных	28	11	19	6
Осложнения	4 (14,3%)	2 (18,2%)	8 (42,1%)	4 (66,6%)

Отдаленные результаты лечения исследуемой группы больных

Все пациенты с доброкачественными опухолями живы и наблюдаются в течение 12,9-198,2 месяцев (в среднем $82,9 \pm 59,1$ мес.). При анализе онкологических результатов лечения их не учитывали. Среднее время наблюдения за больными со злокачественными опухолями в среднем составило $45,3 \pm 38,3$ месяцев (от 11 до 158,3 мес. $p=0,0052$).

Анализ общей выживаемости больных с опухолями позвоночника показал, что за время наблюдения из 49 пациентов со злокачественными опухолями умерло 14 человек (28,6%) (Рисунок 2).

Среди больных с первичными злокачественными опухолями в течении 1 года умерло 6 пациентов, выживаемость составила 87,5%, в группе пациентов с метастатическими опухолями значение этого показателя составила 100%. Данная разница объясняется тем, что в работу включены пациенты с солитарными метастатическими опухолями с благоприятным онкологическим прогнозом. Общая годовичная выживаемость пациентов, в нашем исследовании, составила 89,3%. 3-летняя выживаемость больных составила 76,6%, в группе больных с первичными злокачественными опухолями этот показатель составил 75,8%, а в группе больных с метастатическими опухолями 80,0%. Различия между группами по уровню 5-летней выживаемости оказались более существенными - в первой группе значение данного показателя составило 71,4%, тогда как в группе больных с метастатическими опухолями выживаемость составила 26,7%. 10-летняя выживаемость больных с первичными злокачественными опухолями составила 64,2%, с метастатическими опухолями - 26,7%.

У пациентов с первичными злокачественными опухолями медиана не достигнута, с метастатическими опухолями составила 47,2 месяца.

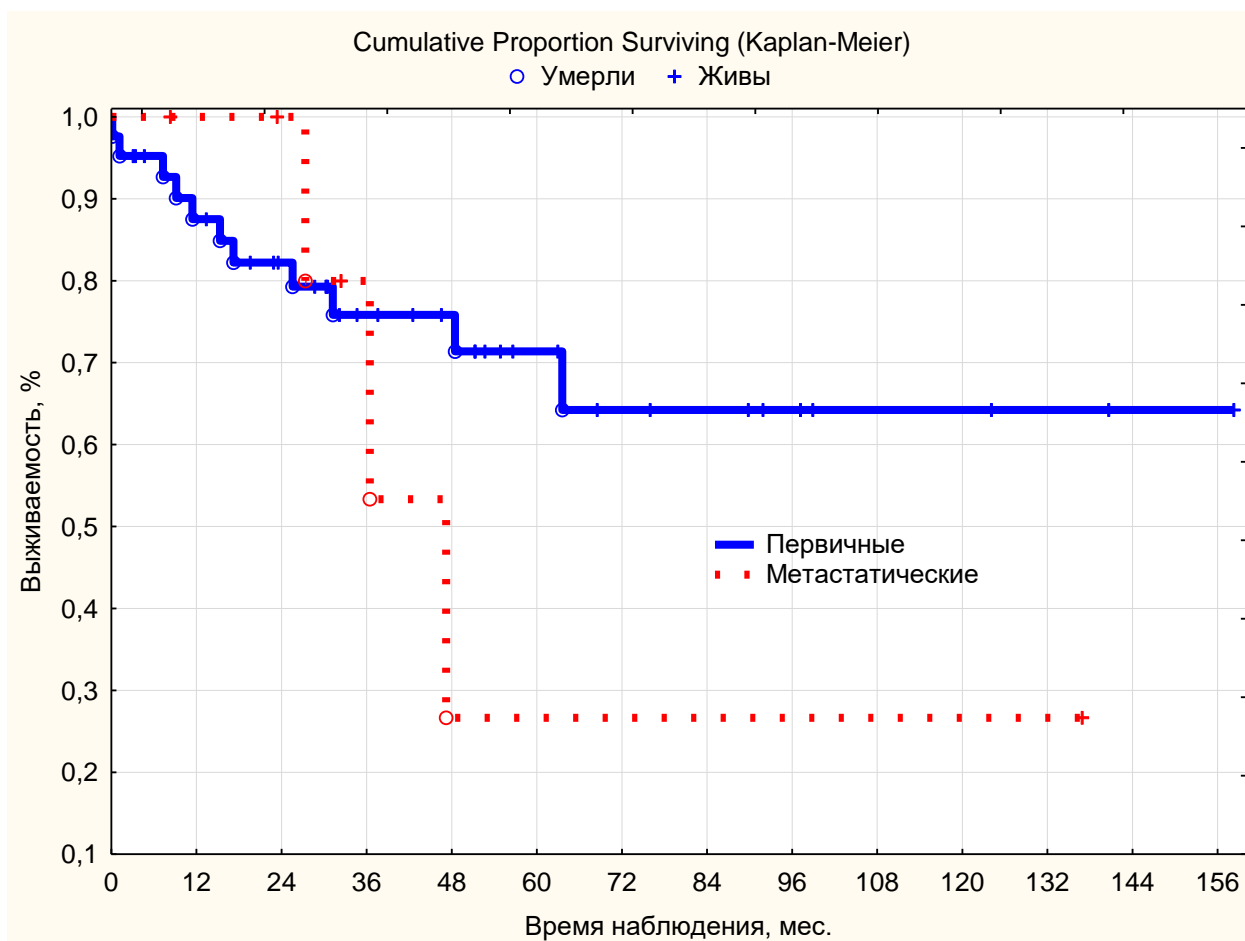


Рисунок 2 - Динамика общей выживаемости больных с первичными и метастатическими опухолями позвоночника

За время наблюдения во всей группе оперированных больных местные рецидивы заболевания выявлены у 6 (9,4%) пациентов (Рисунок 3).

У пациентов с метастатическими опухолями за время наблюдения не было выявлено ни одного рецидива в зоне хирургического вмешательства. Рецидивы выявлены в группе пациентов с первичными злокачественными опухолями. Все рецидивы выявлены у пациентов с высокозлокачественными опухолями (G3). Безрецидивная выживаемость прооперированных больных с опухолями позвоночника показала, что годовичная выживаемость в группе больных со злокачественными опухолями была на уровне 89,0%, 3-летняя безрецидивная выживаемость пациентов составила 86,2%, 5-летняя и 10-летняя безрецидивная выживаемости больных совпали и составили по 76,0%, медиана также не была достигнута.

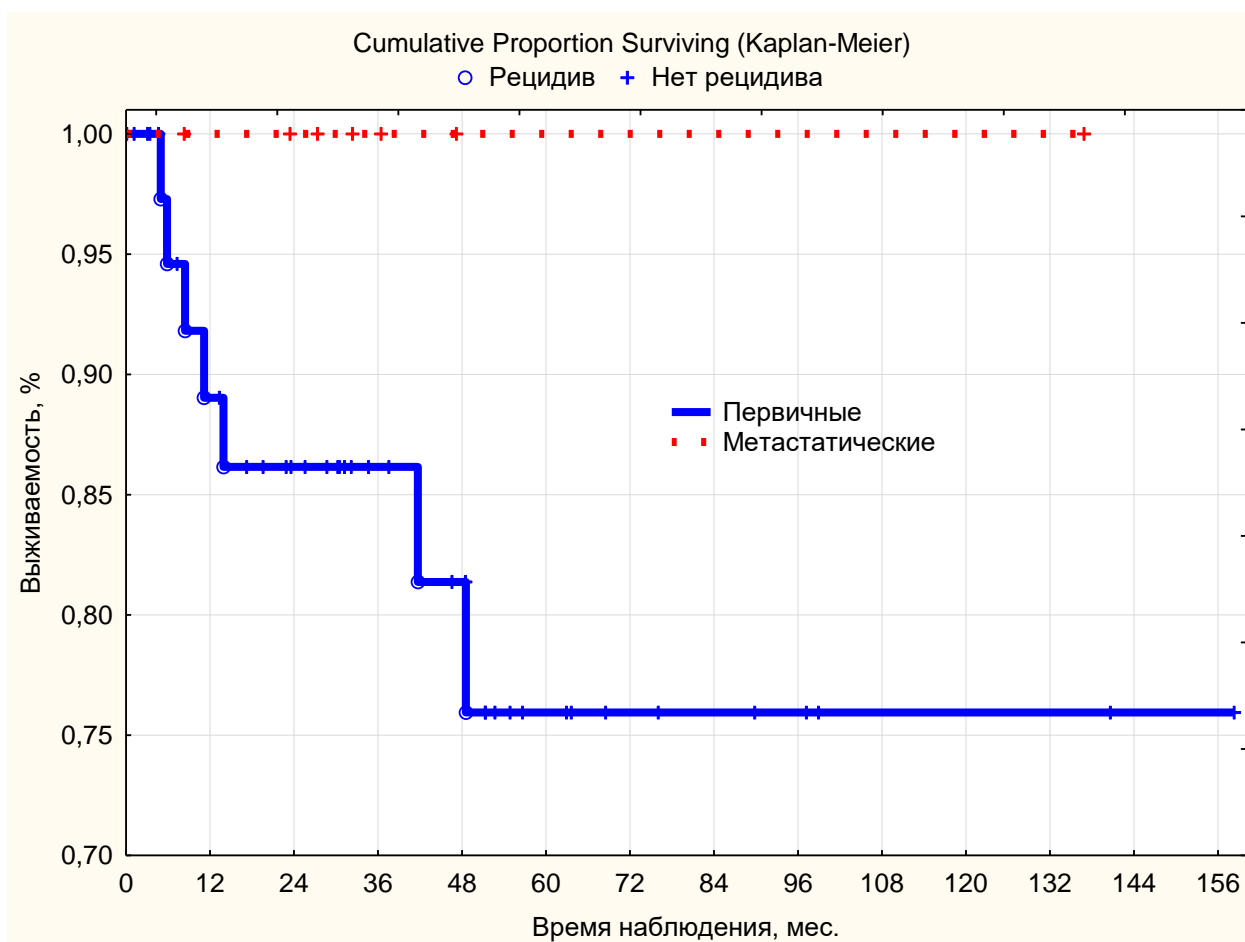


Рисунок 3 - Динамика безрецидивной выживаемости больных с первичными и метастатическими опухолями позвоночника

Частота прогрессирования в виде появления отдаленных метастазов без признаков местного рецидива составила 17,2% (11 больных) (Рисунок 4).

Также у 1 (1,6%) больного выявлено одномоментное появление рецидива и множественных метастазов. В группе больных с метастатическим поражением, у всех пациентов выявлены отдаленные метастазы без признаков местного рецидива в сроки от 8 до 38 месяцев. В группе больных с первичными злокачественными опухолями отдаленные метастазы без признаков местного рецидива выявлены у 7 (16,3%) пациентов. Среднее время до прогрессирования составило 20,7 месяцев.

В группе больных с первичными злокачественными опухолями годовая безметастатическая выживаемость составила 86,7%, во второй группе этот показатель составил 85,7%. 3-летняя безметастатическая выживаемость в группе больных с первичными злокачественными опухолями была на уровне 83,6%, в то время как в группе больных с метастазами выживаемость составила 45,7. В первой группе

(первичные злокачественные опухоли) безметастатическая 5- и 10-летней выживаемости составила 72,1%, медиана не достигнута. Во второй группе пациентов (метастатические опухоли) 5- и 10-летняя выживаемости также совпали и составили 22,9%, медиана составила 27,4 месяца.

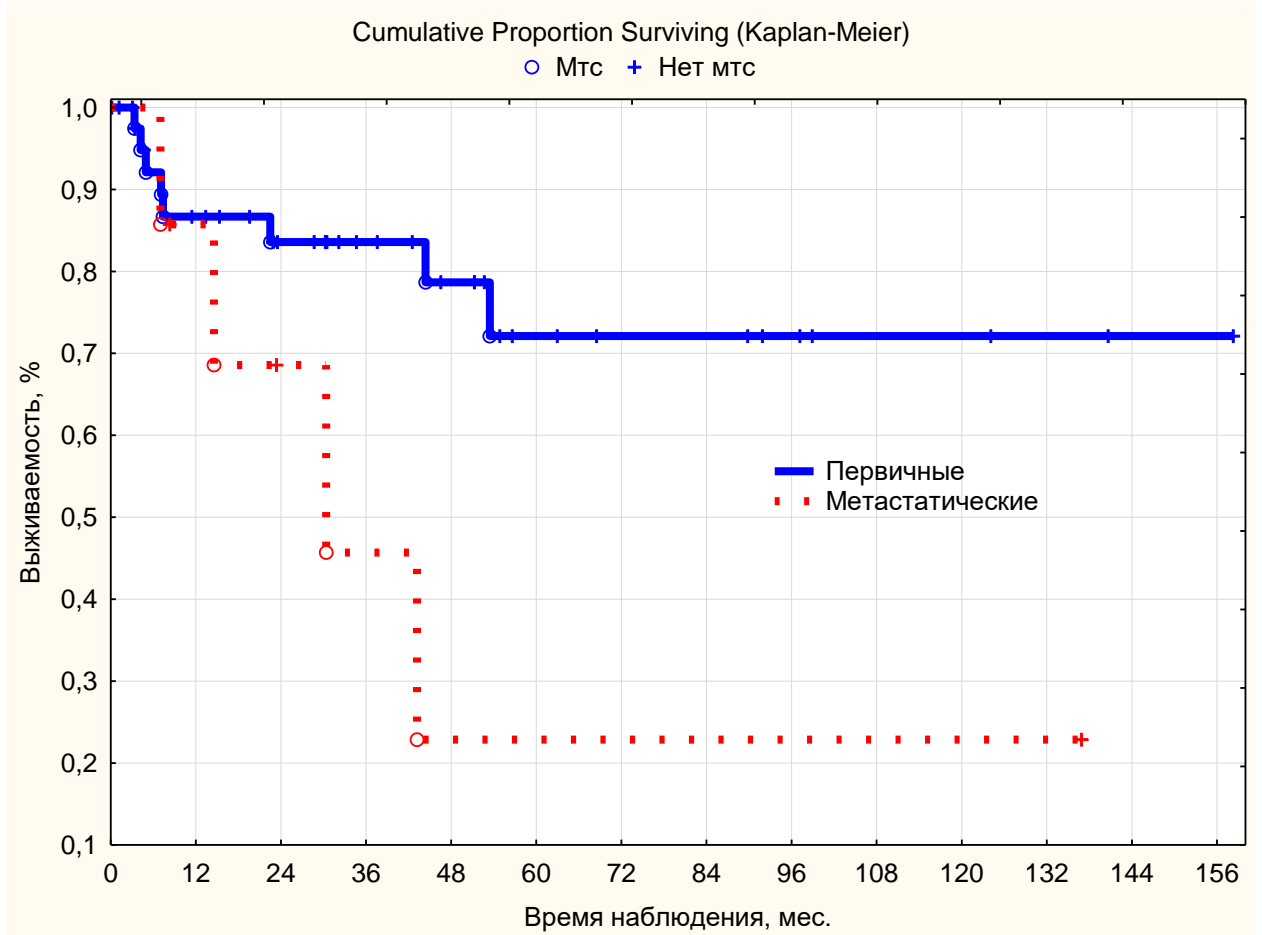


Рисунок 4 - Динамика безметастатической выживаемости больных с первичными и метастатическими опухолями позвоночника

ВЫВОДЫ

1) При агрессивных доброкачественных и первичных злокачественных опухолях позвоночника, а также при солитарных метастазах опухолей различных локализаций с благоприятным онкологическим прогнозом, оптимальным объемом хирургического лечения являются en-bloc резекции или en-bloc спондилэктомии.

2) Для успешного проведения оперативного необходимо тщательное предоперационное планирование, предложенный алгоритм позволяет максимально точно определить объем, доступ, этапы оперативного вмешательства.

3) Радикальное en-bloc удаление первичных злокачественных и метастатических опухолей позвоночника позволяет достигнуть высокой общей выживаемости (5-летняя и 10-летняя общая выживаемость больных первичными злокачественными опухолями позвоночника составила 71.4% и 64.2% соответственно, медиана не достигнута. Медиана для метастатических опухолей составила 47,2 месяца, $p=0,039$).

4) Частота локальных рецидивов составила 9,4% и достоверно зависела от радикальности выполненного вмешательства ($p= 0,027$).

5) Оценка функциональных результатов после радикальных en-bloc резекции показало достоверное улучшение статуса пациента по шкале Karnofsky ($p=0,0001$) и способствовало увеличению показателя полного купирования боли в 4 раза по шкале Watkins

6) Радикальные хирургические вмешательства при опухолевом поражении позвоночника являются сложными трудоемкими манипуляциями с достаточно высоким процентом осложнений (осложнения возникли у 31,2% больных), наиболее частыми из которых являлись повреждения твердой мозговой оболочки и ликворея. Достоверно на возникновение осложнений влияли количество резецируемых позвонков ($p=0,023$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Радикальные хирургические вмешательства необходимо выполнять при первичных злокачественных и агрессивных доброкачественных опухолях позвоночника, а также при солитарных метастазах солидных опухолей у больных с благоприятным онкологическим прогнозом.

2. Для успешного радикального хирургического вмешательства на позвоночнике и минимализации предоперационных осложнений необходимо выполнять тщательное предоперационное планирование хирургического лечения с использованием МРТ, КТ с 3Д моделированием и компьютерной навигации.

3. При поражении опухолью грудного отдела позвоночника и верхних поясничных позвонков без массивного внекостного компонента удаление опухоли возможно выполнять только из заднего доступа, что является менее травматичным вмешательством и способствует более раннему восстановлению пациента.

4. При поражении шейного отдела позвоночника, поясничного отдела позвоночника ниже уровня L2 позвонка и опухолей любой локализации с массивным

внекостным компонентом, целесообразнее использование комбинированных доступов с целью минимализации интраоперационных осложнений.

5. При поражении менее 50% тела позвонка возможно выполнение сагиттальной резекции позвонков с целью уменьшения травматизма хирургического вмешательства. При таком варианте хирургического лечения, в подавляющем большинстве случаев, нет необходимости в выполнении стабилизации переднего комплекса позвонка, что в свою очередь позволяет добиться хорошего функционального результата в послеоперационном периоде у пациентов.

6. При вовлечении в злокачественный опухолевый процесс нервных структур обязательным является их пересечение с целью радикальности хирургического вмешательства.

7. С целью уменьшения инфекционных осложнений после радикальных хирургических вмешательств на позвоночнике, при дефиците мягких тканей необходимо выполнение реконструктивно-пластических вмешательств с перемещением кожно-мышечных лоскутов для укрытия образовавшихся дефектов мягких тканей.

8. Радикальные вмешательства на позвоночнике должны выполняться в специализированных центрах подготовленной командой онкологов и анестезиологов с привлечением, при необходимости, хирургов смежных специальностей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Кабардаев, Р.М.** Первичные злокачественные опухоли позвоночного столба. Обзор литературы / Р.М. Кабардаев, Э.Р. Мусаев, А.К. Валиев, А.В. Кулага // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2018. — №1. — С. 10-17. (журнал ВАК).

2. **Кабардаев, Р.М.** Результаты хирургического лечения больных с опухолями позвоночника / Р.М. Кабардаев, Э.Р. Мусаев, А.В. Кулага, А.К. Валиев, Е.С. Карпова, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2018. — №4. — С. 29-33. (журнал ВАК)

3. Кулага, А.В. Локальное лечение пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого / А.В. Кулага, Э.Р. Мусаев, Л.Г. Жукова, А.К. Валиев, К.А. Борзов, **Р.М. Кабардаев**, Д.И. Софронов, А.М. Степанова, А.Т. Абдулжалиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2019. — №1. — С. 5-14. (журнал ВАК)

4. **Кабардаев, Р.М.** Многоуровневые радикальные резекции в лечении больных с опухолями позвоночника / Р.М. Кабардаев, Э. Р. Мусаев, А.К. Валиев, К.А. Борзов, С.Ф. Кузнецов, А.Т. Абдулжалиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2021. — №2. — С. 11-17. (журнал ВАК)

5. Тарарыкова, А.А. Результаты неoadьювантной терапии гигантоклеточной опухоли кости деносумабом в зависимости от локализации заболевания и объема хирургического лечения / А.А. Тарарыкова, А.А. Феденко, Э.Р. Мусаев, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, А.К. Валиев, К.А. Борзов, **Р.М. Кабардаев**, А.В. Соколовский // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2021. — №3. — С. 28-48. (журнал ВАК)