

На правах рукописи

ЗАБОРОВСКИЙ

Никита Сергеевич

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ
ПОЗВОНОЧНИКА**

14.01.15 – травматология и ортопедия

14.01.12 – онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский орден Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук профессор **Пташников Дмитрий Александрович**
доктор медицинских наук **Левченко Евгений Владимирович**

Официальные оппоненты:

Мушкин Александр Юрьевич – доктор медицинских наук профессор, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник

Мусаев Эльмар Расим оглы – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение хирургическое №9 вертебральной патологии, заведующий

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 23 ноября 2017 года – в ____ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.037.02 в ФГБУ «Российский орден Трудового Красного знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р.Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России и на сайте <http://dissovet.rniito.ru/>

Автореферат разослан « » _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 999.037.02

кандидат медицинских наук



Денисов А.О.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Совершенствование методик лечения больных с опухолями позвоночника является одним из приоритетных направлений современной хирургической вертебрыологии и онкологии (Мушкин А.Ю., Мальченко О.В., 2012; Мусаев Э.Р. с соавт., 2015; DeVita V.T. et al., 2015; Gunzburg R. et al., 2007; Herkowitz H.N. et al., 2011). При этом особое внимание уделяется хирургическому лечению пациентов с гипervasкуляризированными опухолями позвоночника: метастазы почечно-клеточного рака, плазмноклеточная миелома (Gunzburg R., et al., 2007; Prabhu V.C. et al., 2003). Такое внимание определяется, прежде всего, высокой частотой встречаемости (до 25–30%) указанных гистологических типов в структуре всех опухолей позвоночника, литическому поражению костей с патологическими переломами, а, следовательно, более частому применению хирургического лечения при развитии неврологического дефицита (Jacobs W.B., Perrin R.G., 2001; Ibrahim A. et al., 2008).

В настоящее время у больных с указанной патологией выполняются операции двух основных типов. К первому из них относится паллиативная декомпрессия, в задачу которой входит устранение сдавления нервных структур за счет внутриочаговой резекции опухоли и инструментальная стабилизация позвоночного столба. Она направлена на облегчение болевого синдрома и устранение неврологического дефицита (Соколовский А.В. с соавт., 2012; Patchell R. et al., 2003; Bilsky M.H., Azeem S., 2007; Gunzburg R., 2007; Bilsky M.H. et al., 2010; Rades D. et al., 2010). Ко второму типу относится тотальная резекция опухоли позвоночника с реконструкцией сегмента позвоночного столба путем установки фиксирующей системы и замещения тела позвонка кейджем для восстановления опороспособности (Tomita K. et al., 1994; Kawahara N. et al., 2009; Choi D. et al., 2010).

Y. Chen с соавторами после метаанализа 18 статей (серия из 760 наблюдений) сообщили, что средний объем интраоперационной кровопотери при резекции опухолей позвоночника составил 2180 мл. Интраоперационное кровотечение может быть особенно интенсивным при резекции гипervasкуляризированных опухолей (Wilson M.A. et al., 2010; Kato S. et al., 2012; Quraishi

N.A. et al., 2013) из-за наличия в структуре ткани этих новообразований большого числа кровеносных сосудов или артериовенозных мальформаций.

Интраоперационная кровопотеря является одной из актуальных проблем современной хирургии, так как она может вести к грозным осложнениям как во время операции, так и послеоперационном периоде (Горбашко А.И., 1982; Grundy B.L., 1982; Perry J.W. et al., 1997; Pull ter Gunne A.F, Cohen D.B., 2009). По данным М.Н. Bilsky с соавторами (2006), к мерам, которые способствуют снижению кровопотери в хирургии позвоночника, относятся: гипотензивное анестезиологическое пособие, бережное отношение к тканям, тщательный гемостаз во время операции, минимизация времени операции, предоперационная коррекция коагулопатии, использование антифибринолитических препаратов (транексамовая кислота), предупреждение переохлаждения, интраоперационное лигирование сосудов, использование биполярной коагуляции и аппаратов Cell Saver.

Широкое применение такой методики, как предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов, у пациентов с гипертанзивными опухольями позвоночника позволяет значительно снизить интраоперационную кровопотерю (Olerud C. et al., 1993; Manke C. et al., 2001; Thiex R. et al., 2013). Однако эмболизация не лишена недостатков, таких как выраженный местный болевой синдром, тромбоэмболия, неврологические нарушения (Hemingway A.P., Allison D.J., 1988).

Различные варианты применения местных гемостатических средств в хирургии позвоночника описываются с начала XX века. На сегодня наиболее перспективными из них являются гемостатики на основе желатин-тромбиновой матрицы. Эти гемостатики могут эффективно контролировать диффузное кровотечение (Renkens K.L. et al., 2001; Sabel M. et al., 2004).

Степень разработанности темы исследования

В целом анализ научной литературы убеждает в том, что сравнительная эффективность паллиативных декомпрессивных вмешательств и операций, направленных на тотальное удаление опухоли, особенно в отдаленные сроки

после их выполнения, а также факторы риска развития патологических процессов, отрицательно влияющих на результаты хирургического лечения пациентов рассматриваемого профиля, изучены недостаточно и продолжают исследоваться во всем мире. При этом весьма актуальным является обоснование и разработка дифференцированного подхода к выбору метода хирургического лечения и методики профилактики интраоперационной кровопотери у больных с гиперваскуляризированными опухолями. Практическая важность этих нерешенных вопросов определили цель и задачи диссертационного исследования.

Цель исследования: обосновать рациональные подходы к выбору метода оперативного лечения и методики профилактики кровопотери у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ результатов паллиативных декомпрессивных вмешательств с инструментальной стабилизацией позвоночника и операций, направленных на тотальное удаление опухоли с инструментальной реконструкцией позвоночного столба, у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями с учетом выраженности болевого синдрома и неврологического статуса пациентов, их выживаемости, частоты развития осложнений и местных рецидивов после хирургического лечения.

2. Сравнить эффективность применения предоперационной эмболизации питающих опухоль сосудов, интраоперационного применения местных гемостатических средств и комбинации двух методик при резекции гиперваскуляризированных опухолей позвоночника.

3. Оценить влияние объема интраоперационной кровопотери на результаты оперативного лечения (осложнения, выживаемость) пациентов рассматриваемого профиля.

4. Разработать и обосновать алгоритм выбора рационального метода оперативного лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями

позвоночника на основании сравнительного анализа результатов выполненных операций.

5. Разработать обоснованный алгоритм выбора наиболее подходящей методики профилактики кровопотери для операций тотального удаления опухолей и паллиативных декомпрессивных вмешательств у профильных пациентов на основании сравнительного анализа интраоперационных данных, осложнений и исходов лечения.

Научная новизна исследования

1. В результате проведенного сравнительного исследования получены новые сведения о ближайших и отдаленных результатах лечения пациентов с гиперваскуляризованными опухолями позвоночника после паллиативных оперативных вмешательств и операций, направленных на тотальное удаление новообразований.

2. Впервые выявлены факторы риска кровопотери и оценено влияние различных методик кровосбережения на снижение кровотечения, частоту развития местных рецидивов и выживаемость пациентов после резекции гиперваскуляризованных опухолей позвоночника.

3. Предложен и обоснован оригинальный алгоритм наиболее подходящей тактики хирургического лечения профильных пациентов с учетом распространенности опухолевого процесса, соматического и неврологического статуса больного.

4. Разработан и обоснован рациональный алгоритм выбора методики профилактики кровопотери при резекции гиперваскуляризованных опухолей позвоночника на основании оценки факторов риска кровопотери и оценки эффективности различных способов кровосбережения.

Практическая значимость

1. Результаты проведенного комплексного сравнительного анализа ближайших и отдаленных исходов операций у пациентов с гиперваскуляризованными опухолями позвоночника позволили уточнить показания и противопоказания к выполнению различных оперативных вмешательств.

2. Выявленные факторы риска развития местных рецидивов опухолей и низкой выживаемости после реконструктивно-восстановительных вмешательств позволят оптимизировать отбор пациентов для выполнения таких операций и, соответственно, снизить долю неудовлетворительных исходов оперативного лечения.

3. Факторы риска развития массивной кровопотери при резекции гиперваскуляризированных опухолей позвоночника, которые были определены в ходе исследования, позволят оптимизировать выбор методики профилактики интраоперационной кровопотери у пациентов данного профиля.

4. Алгоритм наиболее подходящей тактики хирургического лечения больных с рассматриваемой патологией, обоснованный и предложенный на основании анализа научной литературы и результатов собственных исследований, ориентирован на предупреждение плохих исходов и будет способствовать повышению эффективности хирургического этапа лечения.

5. Алгоритм рационального выбора методики профилактики интраоперационной кровопотери, разработанный с учетом данных специальной литературы и результатов собственных исследований, ориентирован на предупреждение развития массивной кровопотери и связанных с ней осложнений у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника.

Методология и методы исследования

В ходе диссертационного исследования проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 187 пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника (метастазы почечно-клеточного рака и плазмноклеточная миелома). Сравнительный анализ был проведен в двух основных клинических группах, вполне сопоставимых по количеству больных, их возрастному и половому составу, а также по гистологическим типам опухолей. В первую из этих групп вошли 100 пациентов, которым была выполнена паллиативная декомпрессивная операция, а во вторую – 87 больных, перенесших тотальное удаление опухоли позвоночника.

Обе основные клинические группы были разделены на подгруппы в соответствии с применяемой методикой профилактики интраоперационной кровопотери: предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов, местные гемостатические средства и комбинация методик. В ходе исследования изучены объем интраоперационной кровопотери, объем послеоперационной дренажной кровопотери, лабораторные показатели гемоглобина, послеоперационные осложнения, частота и сроки возникновения местных рецидивов опухолей, продолжительность жизни пациентов. Все полученные количественные и качественные показатели были подвергнуты статистическому анализу.

Полученные результаты сравнивали в двух основных клинических группах пациентов и в различных подгруппах, на которые они были разделены. При этом особое внимание уделяли оценке методик профилактики кровопотери. Кроме того, был проведен целенаправленный анализ выживаемости и частоты осложнений в зависимости от величины кровопотери. Полученные данные были сопоставлены с данными профильных научных публикаций. В результате предложен и обоснован алгоритм выбора наиболее подходящего типа операции на хирургическом этапе лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника, а также разработан и обоснован рациональный алгоритм профилактики кровопотери при оперативном лечении пациентов с рассматриваемой патологией.

Все перечисленные выше клинические, рентгенологические и лабораторные показатели, а также результаты лечения больных были изучены и оценены диссертантом, принимавшим непосредственное участие в лечении и обследовании части пациентов, включенных в настоящее исследование.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Реконструктивно-восстановительные операции на позвоночнике показали высокую клиническую эффективность на хирургическом этапе лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника. Хирургическое лечение позволяет восстановить опороспособность позвоночни-

ка, способствует регрессу неврологического дефицита и вертеброгенного бо- левого синдрома.

2. Из двух изученных методов оперативного лечения пациентов с ги- перваскуляризированными опухолями позвоночника операции с тотальным удалением опухоли обеспечивают сравнительно меньшую частоту развития местных рецидивов опухоли по сравнению с паллиативными декомпрессив- ными вмешательствами при сопоставимой продолжительности жизни.

3. С учетом выявленных факторов риска развития патологических про- цессов, определяющих плохие результаты хирургического лечения, а также в соответствии с предложенным алгоритмом выбора метода оперативного ле- чения больных с гипervasкуляризированными опухолями позвоночника то- тальное удаление новообразования показано преимущественно пациентам с солитарным очагом в позвоночнике и при отсутствии выраженного невроло- гического дефицита. В остальных случаях целесообразно отдавать предпоч- тение паллиативной декомпрессивной операции.

4. Профилактику интраоперационной кровопотери при паллиативных декомпрессивных операциях возможно проводить только с использованием местных гемостатических средств у пациентов с плазмоклеточной миеломой или у больных с метастазом почечно-клеточного рака без мягкотканного компонента. Проведение паллиативной декомпрессии при метастазе почечно- клеточного рака с мягкотканым компонентом требует предоперационной эмболизации. При тотальном удалении опухоли у таких пациентов целесооб- разно совмещать предоперационную эмболизацию с применением местных гемостатических средств.

Апробация и реализация диссертационной работы

Основные положения диссертационного исследования были доложены на конференции «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии» (Санкт- Петербург, 2013), XVII Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2013), конгрессе «Спинальный мозг» (Санкт-Петербург, 2013), Annual Meeting of the International Society for the Advancement of Spine Surgery (Miami, USA,

2014), конференции «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи» (Москва, 2014), Annual Meeting of the European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (London, UK, 2014), X Всероссийском съезде травматологов-ортопедов (Москва, 2014), Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society (Athens, Greece, 2015), Global Spine Congress (Buenos Aires, Argentine, 2015), конференции «Вреденовские чтения» (Санкт-Петербург, 2015), конференции «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии» (Санкт-Петербург, 2016), Global Spine Congress (Milan, Italy, 2017), онкологическом форуме «Белы ночи» (Санкт-Петербург, 2017), The 24th International Meeting on Advanced Spine Techniques (Cape Town, South Africa, 2017).

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 6 статей (3 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в список рекомендованных ВАК РФ для научных публикаций диссертантов, 1 статья в иностранном журнале, входящим в базу данных Scopus, 2 статьи в сборниках научных трудов).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу клиники ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Материалы диссертации используются также при обучении на базе указанного института клинических ординаторов, аспирантов и травматологов-ортопедов, проходящих усовершенствование по программам дополнительного образования.

Объем и структура диссертации

Материалы диссертационного исследования представлены на 156 страницах. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы по материалам и методам исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 22 таблицы и 52 рисунка. Список литературы включает 146 источников, из них 10 – отечественных и 136 – иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, освещены его научная новизна и практическая ценность, изложены основные положения, вынесенные на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе представлен исторический обзор отечественных и зарубежных публикаций по проблеме выбора типа хирургического лечения и методики профилактики кровопотери у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника (метастазы почечно-клеточного рака, плазмноклеточная миелома). Освещены данные об эпидемиологии и особенностях гиперваскуляризированных опухолей позвоночника, а также представлены особенности диагностики и возможные варианты хирургического лечения пациентов данного профиля. Проведен критический анализ возможных прогностических факторов для выбора наиболее оптимальной тактики хирургического лечения. Вместе с тем подробно представлены особенности, преимущества и недостатки методик профилактики кровопотери таких, как предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов и интраоперационное применение местных гемостатических средств. В результате установлено, что на сегодняшний день продолжается дискуссия относительно выбора тактики хирургического лечения и методики кровосбережения. При этом научно обоснованные и общепризнанные алгоритмы выбора рационального варианта хирургического лечения и методики профилактики кровопотери у больных данного профиля отсутствуют. Это и определило цель и задачи настоящей диссертационной работы.

Во второй главе представлены клинический материал и методы диссертационного исследования, которое было построено на ретроспективном анализе клинических результатов, полученных в результате оперативного лечения 187 больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника (метастазы почечно-клеточного рака, плазмноклеточная миелома) в период с 2007 по 2014 год в клиниках ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» МЗ РФ, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, ФГБУ «НИИО им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ.

Критериями включения в исследование были: а) гиперваскуляризированная структура новообразования (на основании патогистологического заключения и данных МРТ); б) нестабильность позвоночника на фоне опухолевого поражения позвоночного столба и/или неврологический дефицит.

Критерии исключения: а) невозможность проведения оперативного лечения из-за плохого соматического статуса больного, что соответствовало 4 степени и более по шкале ECOG (Oken M.M. et al., 1982); б) отсутствие необходимости резекции опухоли (только стабилизирующие операции); в) анемии и коагулопатии.

В исследование были включены 187 больных. В зависимости от типа осуществленного оперативного вмешательства все больные были разделены на две группы. В первую группу (Дек) вошли 100 больных, которым была выполнена паллиативная декомпрессия нервных элементов от опухолевых масс и инструментальная стабилизация позвоночника. Во вторую группу (Удал) было включено 87 больных, которым выполняли тотальное удаление опухоли и инструментальную реконструкцию позвоночника. Обе основные группы были разделены на подгруппы в соответствии с применяемой методикой профилактики кровопотери. В первой подгруппе (Эмб) применяли предоперационную ангиографию и эмболизацию питающих опухоль сосудов кусочками гемостатической желатиновой губки при помощи эндоваскулярных методик. Во второй подгруппе (Гем) для контроля кровотечения во время операции использовали местные гемостатические средства на основе желатин-тромбиновой матрицы. В третьей подгруппе (Комб) применяли обе методики (предоперационная эмболизация и местные гемостатические средства). Подгруппы сравнивали между собой внутри каждой из клинических групп попарно (Эмб и Гем, Гем и Комб, Эмб и Комб).

В перечисленных группах и подгруппах проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование посредством оценки демографических параметров, объективного и неврологического статуса пациентов, характера и типа опухолевого поражения до операции. Также проводился сбор данных о результатах хирургического лечения и применения различных методик кровосбережения. Затем полученные данные сравнивались между собой. Кроме

того, нами был проведен тщательный анализ факторов, влиявших на выживаемость и частоту развития большой кровопотери (более 2000 мл) и влияние величины кровопотери на интраоперационные и послеоперационные параметры.

Статистический анализ проводили с использованием языка программирования R 3.3.2 (R Core Team, Vienna, Austria). Для сравнения количественных переменных использованы непараметрические тесты. Качественные показатели сравнивали с помощью таблиц сопряженности. Для изучения взаимосвязи между переменными использовали корреляционный и регрессионный анализ. Анализ выживаемости проводили с помощью модели пропорциональных рисков Кокса и последующего сравнения кривых Каплан – Мейера.

Результаты анализа собственного клинического материала послужили, наряду с данными специальной литературы, основой для обоснования алгоритма выбора метода оперативного лечения и методики профилактики кровопотери у больных с рассматриваемой патологией.

В третьей главе представлена сравнительная оценка результатов предоперационного обследования и лечения пациентов в сформированных группах Дек и Удал, а также обоснование алгоритма выбора наиболее подходящей тактики хирургического лечения больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника.

Было установлено, что паллиативная декомпрессивная операция является эффективной при лечении пациентов как с локальным, так и с распространенным опухолевым процессом. После хирургического лечения пациентов в данной клинической группе были достигнуты положительные клинические результаты в плане снижения интенсивности болевого синдрома ($p < 0,0001$) и восстановления неврологической функции ($p = 0,007$). При этом 94% больных улучшили свой неврологический статус по крайней мере на одну степень по шкале Frankel уже через 7 суток после операции на позвоночнике. В то же время, операции, направленные на тотальное удаление опухоли, аналогично имели хорошие клинические результаты в ближайшем послеоперационном периоде (снижение болевого синдрома ($p < 0,0001$)).

Оценка полученных результатов показала, что хирургическое лечение пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника связано с высоким риском развития осложнений. Треть больных имела различные осложнения в раннем или отдаленном послеоперационном периоде, которые требовали специфического лечения. Среди ранних: неврологические осложнения (16,1%), осложнения со стороны раны (37,5%), соматические осложнения (7,1%). Среди поздних: дегенеративно-дистрофические изменения в смежных с фиксированными позвоночно-двигательных сегментах (30,4%), нестабильность имплантов (8,9%). При этом частота развития осложнений не зависела от типа оперативного вмешательства ($p = 0,886$).

Общая выживаемость после операции на позвоночнике в двух выделенных клинических группах была сопоставимой ($p = 0,610$). Для выявления неблагоприятных прогностических факторов построена модель пропорциональных рисков Кокса (рис. 1).

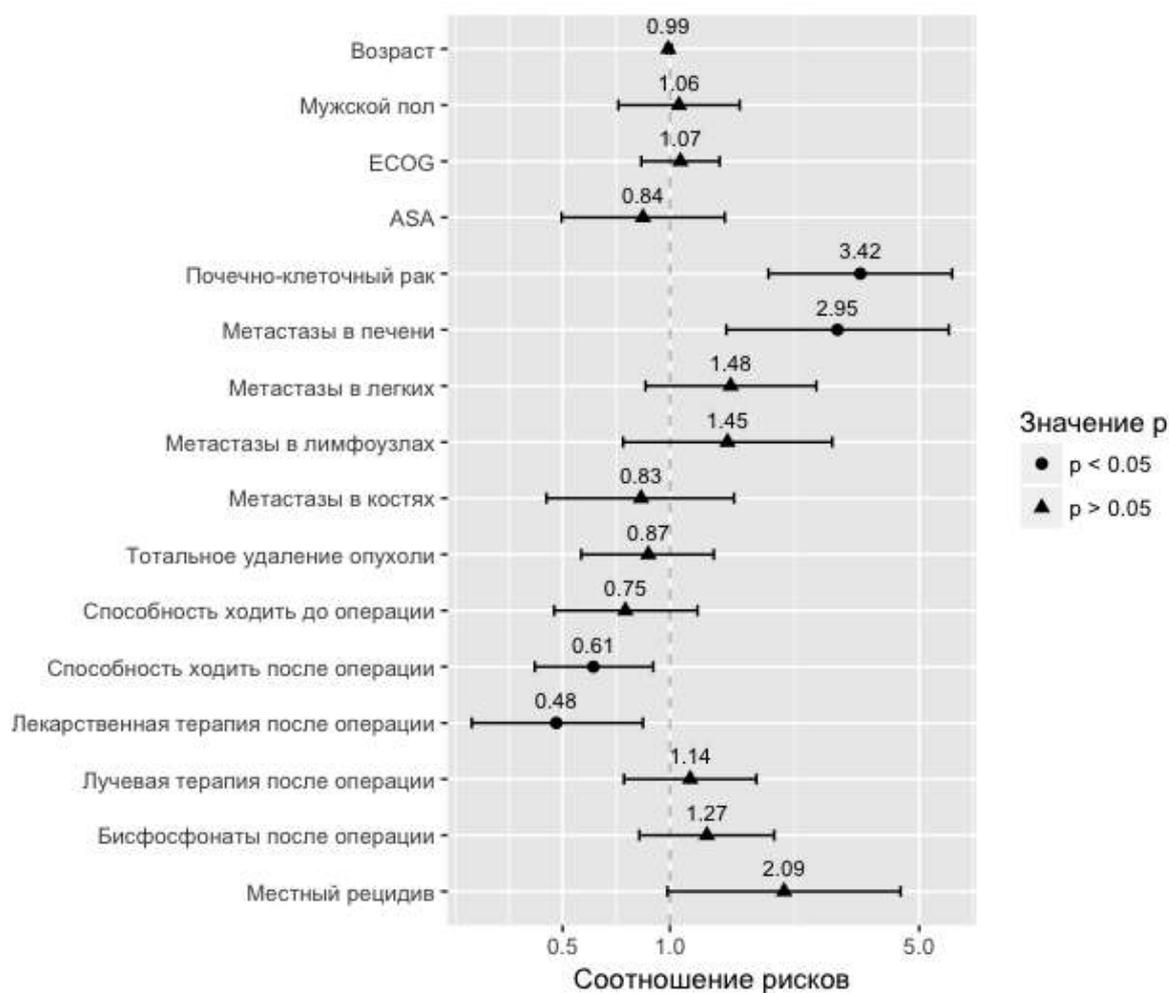


Рис. 1. Соотношение рисков летального исхода на основании модели Кокса

При многомерном анализе было установлено, что на выживаемость оказывали влияние гистологический тип опухоли (почечно-клеточный рак) ($p < 0,0001$), наличие метастазов в печени ($p = 0,003$), способность передвигаться самостоятельно после операции ($p = 0,006$) и применение лекарственной терапии после хирургического лечения ($p = 0,010$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что основное преимущество операции с тотальным удалением опухоли заключается в устойчивом локальном контроле роста опухоли. Частота развития местного рецидива во второй клинической группе была значительно ниже ($p = 0,031$) с 5-летней безрецидивной выживаемостью 94,7%. Кроме того, при многомерном анализе было выявлено, что на локальный контроль роста опухоли положительно влияло применение лекарственной терапии ($p = 0,010$) и бисфосфонатов ($p = 0,001$).

В результате проделанной работы был обоснован и представлен алгоритм в виде специальной схемы. Его реализация предполагает несколько этапов отбора пациентов на операцию паллиативной декомпрессии либо тотального удаления опухоли (рис. 2).

На первом из этих этапов предполагается оценка возможности проведения оперативного лечения на основе учета соматического статуса пациента. На втором этапе учитываются распространение опухоли в организме. Третий этап предполагает оценку распространения опухоли в пределах пораженного позвонка. И на четвертом этапе оценивается неврологический статус пациента.

Алгоритм предполагает, что при возможности проведения операции и наличии у пациента солитарного очага в позвоночнике без выраженного неврологического дефицита целесообразно выполнить тотальное удаление опухоли с инструментальной реконструкцией позвоночного столба. Паллиативные декомпрессивные операции с инструментальной стабилизацией показаны пациентам с распространенным опухолевым поражением (множественное поражение костей скелета, поражение внутренних органов без возможности радикального лечения), а также больным с выраженным неврологическим дефицитом (невозможность передвигаться самостоятельно).

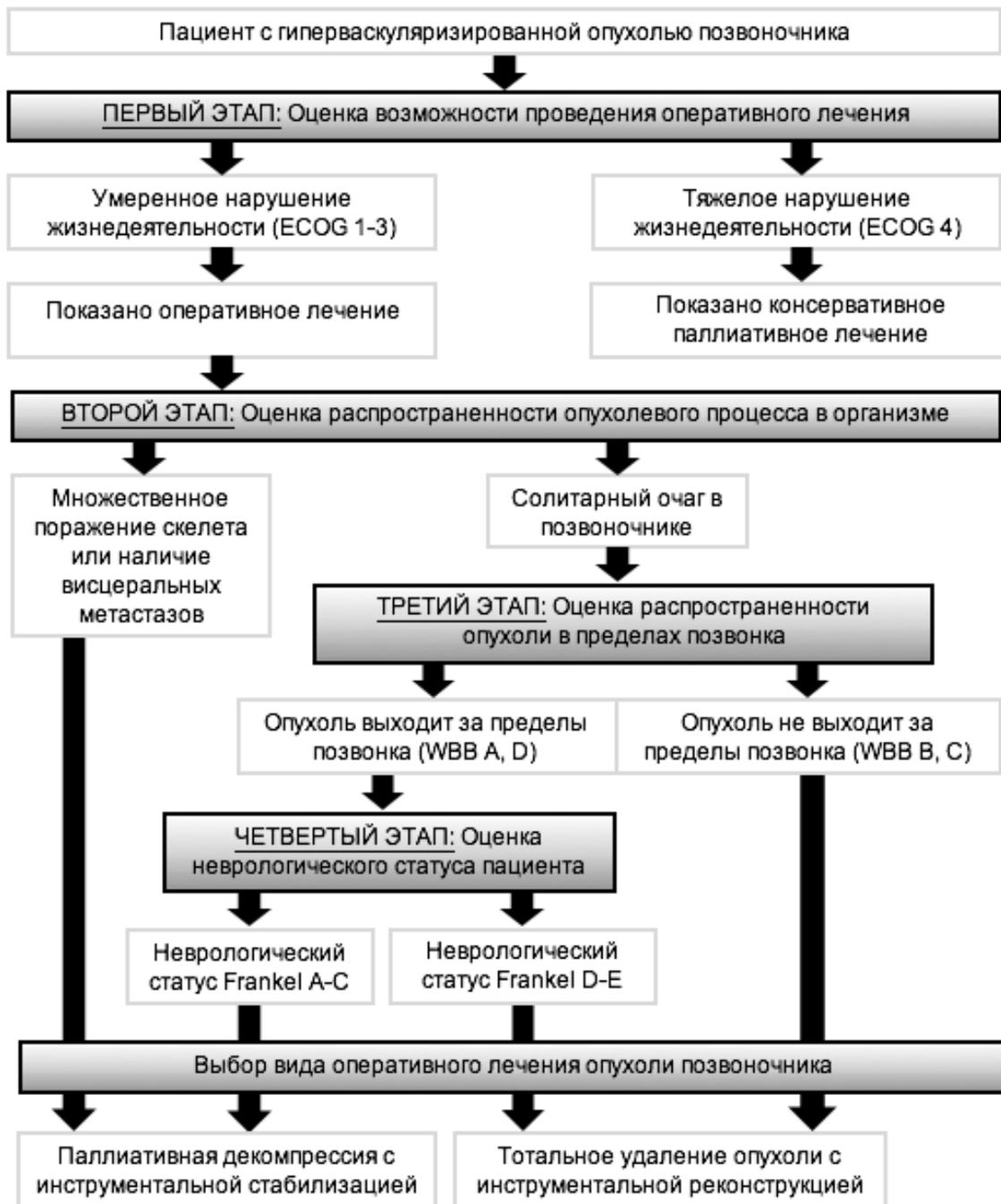


Рис. 2. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения у больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника

Предложенный алгоритм выбора метода оперативного лечения у больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника учитывает выявленные факторы риска, влияющие на продолжительность жизни. Поэтому

данный алгоритм будет способствовать улучшению исходов операций двух типов, рассмотренных в диссертационной работе.

В четвертой главе приведены результаты анализа эффективности различных методик профилактики кровопотери у пациентов в подгруппах исследования Эмб, Гем и Комб, а также изучено влияние интраоперационной кровопотери на результаты хирургического лечения. Полученные данные позволили обосновать алгоритм рационального выбора методики кровосбережения при резекции гиперваскуляризированных опухолей позвоночника.

Проведённый сравнительный анализ применения предоперационной эмболизации, использования местных гемостатических средств и комбинации двух методик показал, что объем интраоперационной кровопотери различался незначительно между подгруппами ($p > 0,05$). Для выявления факторов, влияющих на частоту развития большой кровопотери, был выполнен многомерный анализ с помощью множественной логистической регрессии (рис. 3).

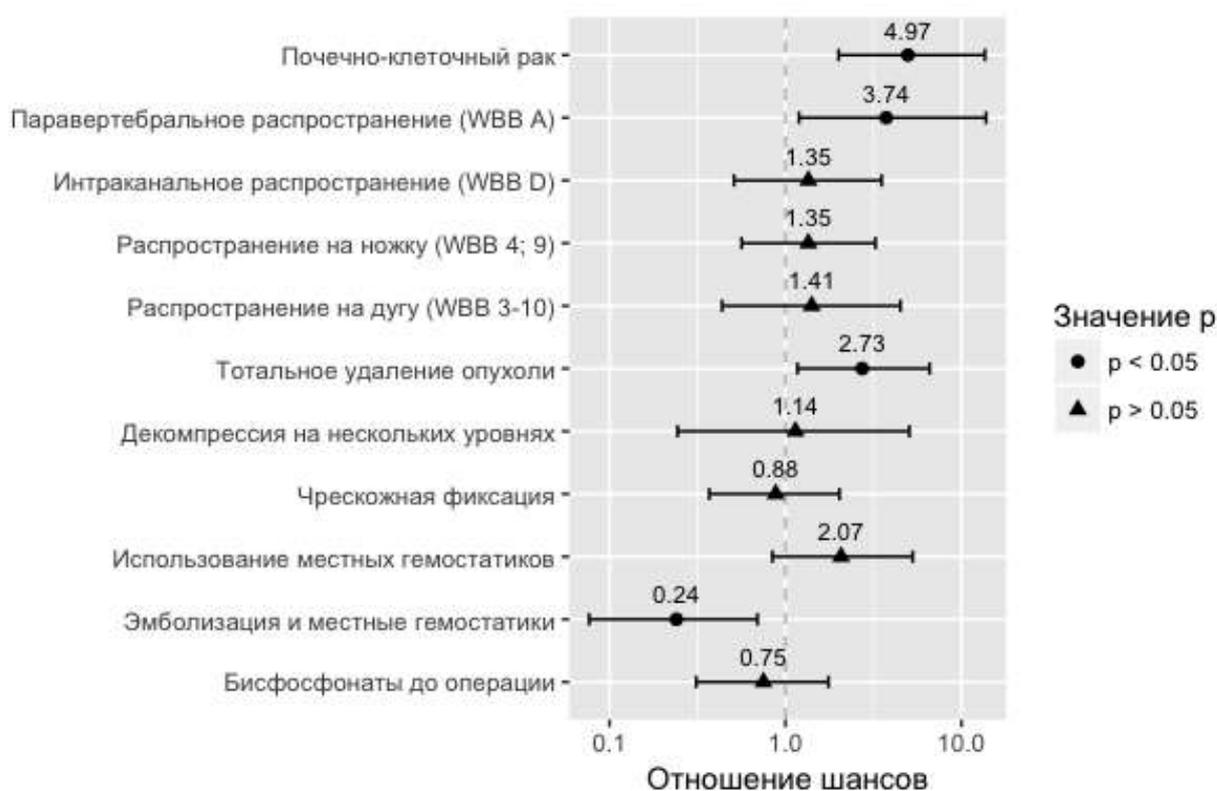


Рис. 3. Отношение шансов для большого объема интраоперационной кровопотери (свыше 2000 мл)

В результате проведения анализа было выявлено, что гистологический тип (почечно-клеточный рак) ($p = 0,001$), паравертебральное распространение опухоли ($p = 0,033$), объем оперативного лечения ($p = 0,021$) увеличивали, в то время как комбинированное применение методик кровосбережения (эмболизация и гемостатики) ($p = 0,011$) уменьшали частоту развития большой кровопотери. Эти факторы были впоследствии учтены при обосновании алгоритма выбора методики профилактики кровопотери.

Сравнительный анализ подгрупп показал, что местные гемостатические средства положительно сказывались на послеоперационном гемостазе. Дренажная кровопотеря была ниже в подгруппах, где применялись гемостатики и их комбинация с эмболизацией ($p < 0,05$). Особенно это было выражено после операции по тотальному удалению опухоли ($p = 0,007$). Кроме того, динамика восстановления уровня гемоглобина после операции в подгруппах с применением местных гемостатиков также была лучше ($p < 0,05$). Уровень гемоглобина через неделю после операции коррелировал с величиной дренажной кровопотери ($p < 0,001$).

Количество осложнений, требовавших специфического лечения, было сопоставимым между подгруппами ($p > 0,05$). Стоит отметить, что после процедуры эмболизации было 3 случая неврологических расстройств. В остальном частота развития ранних и поздних осложнений также не различалась ($p > 0,05$).

В ходе исследования выявлено, что относительный показатель интраоперационной кровопотери (мл/кг) влиял на объем перелитых препаратов крови ($p < 0,001$), уровень гемоглобина на 1 сутки ($p = 0,045$) и через 1 неделю ($p = 0,048$), а также на продолжительность нахождения пациента в реанимации ($p < 0,001$) и общую продолжительность госпитализации ($p = 0,042$).

Выраженность интраоперационной кровопотери была взаимосвязана с частотой ранних послеоперационных осложнений ($p = 0,024$), в частности развитие глубокой инфекции области хирургического вмешательства ($p = 0,001$). На частоту развития поздних осложнений величина интраоперационной кровопотери не влияла ($p = 0,229$). Вместе с тем не выявлено влияния ин-

траоперационной кровопотери на развитие местного рецидива ($p = 0,372$) и общую выживаемость пациентов после операции на позвоночнике ($p = 0,053$).

С помощью полученных данных предложен и обоснован алгоритм выбора методики профилактики кровопотери при проведении хирургического лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника (рис. 4).

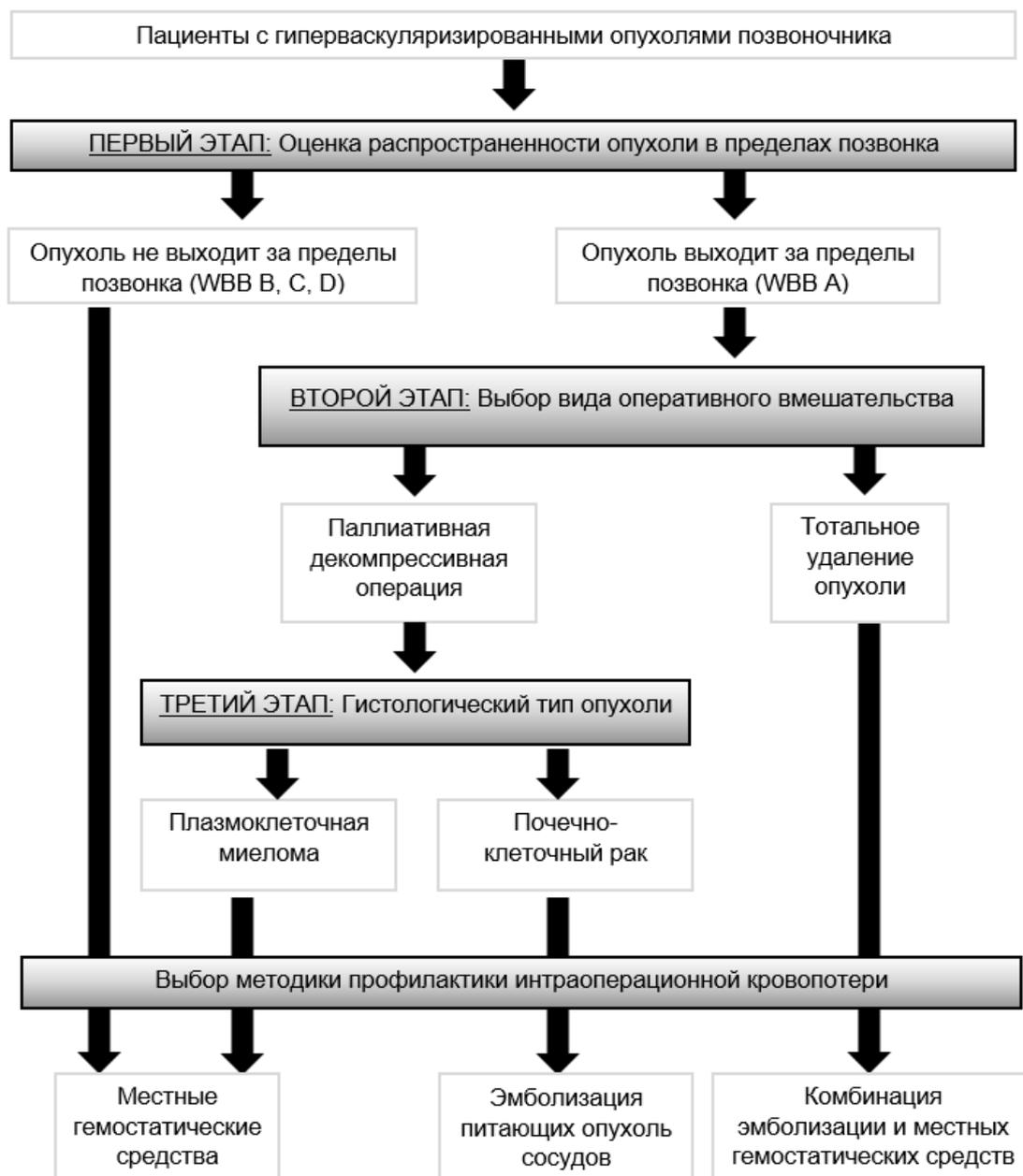


Рис. 4. Алгоритм выбора методики профилактики кровопотери при оперативном лечении гиперваскуляризированных опухолей позвоночника

Процесс принятия решения разделен на три этапа. На первом из этих этапов предполагается оценка распространения опухоли в пределах пораженного позвонка для выявления пациентов с паравертебральным мягкотканым компонентом. На втором этапе производится выбор метода оперативного лечения согласно разработанному алгоритму. На третьем этапе учитывается гистологический тип опухоли. Разработанный алгоритм предполагает использовать местные гемостатические средства изолированно при метастазе почечно-клеточного рака без мягкотканного компонента или очаге плазмноклеточной миеломы с паравертебральным мягкотканым компонентом, который требует паллиативного декомпрессивного вмешательства. При паллиативной декомпрессии у пациента с метастазом почечно-клеточного рака и паравертебральным мягкотканым компонентом целесообразно проводить предоперационную эмболизацию питающих опухоль сосудов. В случае необходимости проведения тотального удаления метастаза почечно-клеточного рака с мягкотканым компонентом следует использовать комбинацию методик кровосбережения.

Обоснование алгоритма выбора методики профилактики кровопотери у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника, представленное в четвертой главе диссертационной работы, явилось одним из важнейших результатов выполненного нами исследования.

В заключении подведены общие итоги проведенной работы, кратко обсуждены полученные результаты, а также представлены сведения по решению всех пяти задач диссертационного исследования и реализации его цели.

ВЫВОДЫ

1. Паллиативное декомпрессивное вмешательство и операция, направленная на тотальное удаление опухоли, обеспечивают снижение интенсивности болевого синдрома с 6 до 2 баллов по шкале ВАШ ($p < 0,0001$) и восстановление неврологической функции в ближайшем послеоперационном периоде ($p < 0,0001$) у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника.

2. Тотальное удаление гиперваскуляризированной опухоли позвоночника обеспечивает хороший локальный контроль роста опухолевого очага ($p = 0,031$) с пятилетней безрецидивной выживаемостью 94,7%. Дополнительное применение лекарственной терапии ($p = 0,010$) и бисфосфонатов ($p = 0,001$) после операции снижает риск развития местного рецидива.

3. Общая выживаемость больных после операции на позвоночнике не зависит от типа оперативного вмешательства ($p > 0,05$). Риск летального исхода в отдаленные сроки увеличивался в 2,95 раза ($p < 0,003$) при метастазах в печени и в 3,42 раза ($p < 0,0001$) при наличии почечно-клеточной верификации опухолевого процесса. Вместе с тем выживаемость увеличивалась в 0,61 раза ($p = 0,006$) при способности передвигаться самостоятельно после операции и в 0,48 раз ($p = 0,010$) при применении лекарственной терапии после хирургического лечения.

4. Наиболее значимыми факторами риска для развития большой кровопотери у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями являются поражение на фоне почечно-клеточного рака ($p = 0,001$), наличие паравертебрального мягкотканного компонента ($p = 0,033$), тотальное удаление опухоли ($p = 0,021$). В то же время применение комбинированной методики кровосбережения снижает риск развития массивной кровопотери ($p = 0,011$).

5. Величина интраоперационной кровопотери влияла на объем перелитых препаратов крови ($p < 0,001$), уровень гемоглобина на 1-е сутки ($p = 0,045$) и через 1 неделю ($p = 0,048$), а также на продолжительность нахождения пациента в реанимации ($p < 0,001$) и общую продолжительность госпитализации ($p = 0,042$). Кроме того, интраоперационная кровопотеря имела взаимосвязь с частотой развития глубокой инфекции раны ($p = 0,001$). Однако кровопотеря не влияла на развитие местного рецидива ($p = 0,372$) и общую выживаемость пациентов ($p = 0,053$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе наиболее подходящего метода хирургического лечения у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника целесообразно использовать предложенный алгоритм, предполагающий четыре

этапа предоперационного обследования с учетом на каждом из них выявленных факторов риска, определяющих неудовлетворительные клинические исходы паллиативной декомпрессии и тотального удаления опухоли.

2. Паллиативная декомпрессия с инструментальной стабилизацией позвоночника показано большинству пациентов с рассматриваемой патологией и может обеспечить приемлемые исходы хирургического лечения даже при множественном опухолевом поражении позвоночника и выраженном неврологическом дефиците.

3. После тотального удаления опухоли с инструментальной реконструкцией позвоночного столба для устойчивого локального контроля роста опухоли целесообразно проводить лекарственную терапию в послеоперационном периоде.

4. Местные гемостатические средства в качестве методики снижения кровопотери возможно применять изолированно при метастазах почечно-клеточного рака без паравертебрального мягкотканного компонента или при очаге плазмноклеточной миеломы.

5. Предоперационную эмболизацию питающих опухоль сосудов следует применять при выполнении паллиативной декомпрессивной операции с инструментальной стабилизацией позвоночника у пациентов с метастазами почечно-клеточного рака и паравертебральным мягкотканым компонентом.

6. У больных с метастазами почечно-клеточного рака и паравертебральным мягкотканым компонентом, которым необходимо проводить тотальное удаление опухоли, в качестве комбинированной методики кровосбережения целесообразно проводить предоперационную эмболизацию и интраоперационно применять местные гемостатические средства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее диссертационное исследование было проведено с целью обоснования и разработки рациональных подходов к выбору метода хирургического лечения и методик профилактики кровопотери у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника. Базисом для указанных

обоснований стал критический анализ профильных научных публикаций и оценка результатов собственного сравнительного клинического исследования, проведенного с включением 187 больных с рассматриваемой патологией.

Предложенные алгоритмы выбора операции и методики кровосбережения у больных с гипervasкуляризированными опухолями позвоночника учитывают выявленные факторы риска развития клинически значимых неудовлетворительных результатов, влияющих на продолжительность жизни. Поэтому данные алгоритмы будут способствовать улучшению исходов операций двух типов, рассмотренных в диссертационной работе. Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в проведении исследования, направленного на определение результативности использования разработанных алгоритмов в клинической практике.

ОСНОВНЫЕ ПЕЧАТНЫЕ РАБОТЫ

ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Ptashnikov D., Zaborovskii N., Mikhaylov D., Masevnin S. Preoperative embolization versus local hemostatic agents in surgery of hypervascular spinal tumors // *International Journal of Spine Surgery*. – 2014. – Vol. 8. – P. 33-43.

2. Заборовский Н.С. Влияние предоперационной эмболизации и местных гемостатических средств на результаты полного хирургического удаления метастазов из позвоночника при комплексном лечении пациентов с почечно-клеточной карциномой // В сборнике: Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. Сборник научных статей, посвященный 110-летию РНИИТО им. Р.Р. Вредена. Санкт-Петербург, 2016. – С. 64-69.

3. **Заборовский Н.С., Пташников Д.А., Михайлов Д.А., Масевнин С.В. Профилактика кровопотери при резекции гипervasкуляризированных опухолей позвоночника с использованием предоперационной эмболизации и местных гемостатических средств // Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62, № 5. – С. 639-642.**

4. **Заборовский Н.С., Пташников Д.А., Михайлов Д.А., Смекаленков О.А., Масевнин С.В. Множественная миелома позвоночника: выживаемость, осложнения и неврологический статус после хирургиче-**

ского лечения // Травматология и ортопедия России. – 2016. – Т. 22, № 4. – С. 7-15.

5. Широкоград В.И., Кострицкий С.В., Заборовский Н.С., Пташников Д.А. Комбинированное лечение метастазов почечно-клеточного рака в позвоночник // Онкоурология. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 43-48.

6. Заборовский Н.С., Смекаленков О.А., Масевнин С.В. Влияние предоперационной эмболизации и местных гемостатических средств на результаты паллиативной декомпрессивно-стабилизирующей операции при комплексном лечении пациентов с гипervasкуляризированными опухолями позвоночника // В сборнике: Актуальные вопросы травматологии и ортопедии материалы конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа. – 2017. – С. 35-37.