

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский  
институт травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*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

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научные руководители:  
д.м.н. профессор Д.А. Пташников  
д.м.н. Е.В. Левченко

Санкт-Петербург – 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1. Гиперваскуляризированные опухоли позвоночника.....	14
1.2. Принципы принятия решения при лечении опухолей позвоночника.....	15
1.3. Диагностика опухолей позвоночника.....	16
1.4. Стадирование опухолей позвоночника.....	17
1.5. Хирургическое лечение опухолей позвоночника.....	18
1.5.1. Место хирургического лечения при комплексной терапии опухолей позвоночника.....	18
1.5.2. Стабильность позвоночника в условиях опухолевого процесса.....	22
1.5.3. Оценка общего состояния пациента и прогнозирование выживаемости.....	23
1.5.4. Хирургические операции при опухолях позвоночника.	24
1.6. Кровопотеря и методики снижения кровотока в хирургии опухолей позвоночника.....	26
1.6.1. Предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов.....	27
1.6.2. Местные гемостатические средства.....	29
1.7. Резюме.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	32
2.1. Структура и общая характеристика исследования.....	32
2.2. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование.....	35
2.3. Методы обследования пациентов.....	37
2.3.1. Клинический метод исследования.....	38
2.3.2. Лучевые методы исследования.....	43
2.3.3. Другие методы исследования.....	48
2.4. Методы профилактики кровопотери.....	48
2.4.1. Особенности техники проведения предоперационной эмболизации.....	49
2.4.2. Особенности техники применения местных гемостатических средств.....	50
2.5. Методы хирургического лечения больных.....	50

2.5.1. Особенности техники паллиативной декомпрессии ....	51
2.5.2. Особенности техники тотального удаления опухоли...	53
2.6. Статистический анализ данных.....	56
2.7. Резюме.....	58
<b>ГЛАВА 3. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПАЛЛИАТИВНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ И ТОТАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛИ....</b>	<b>59</b>
3.1. Характеристика изученных показателей у пациентов в двух группах до операции.....	59
3.1.1. Характеристика клинико-функциональных показателей у пациентов в двух группах до операции.....	60
3.1.2. Характеристика опухолевых поражений на основе лучевых методов у пациентов в двух группах до операции...	64
3.2. Результаты лечения пациентов в двух клинических группах	68
3.2.1. Сравнение клинико-функциональных параметров у пациентов после оперативного лечения.....	70
3.2.2. Оценка возникших осложнений после операций.....	72
3.2.3. Сравнение частоты развития местных рецидивов после оперативного лечения.....	75
3.3. Выживаемость после оперативного лечения.....	77
3.3.1. Сравнение выживаемости после оперативного лечения в двух группах.....	77
3.3.2. Факторы, влияющие на выживаемость после оперативного лечения.....	79
3.4. Обсуждение полученных результатов.....	83
3.5. Обоснование алгоритма выбора тактики хирургического лечения больных с гипervasкуляризированными опухолями позвоночника.....	91
<b>ГЛАВА 4. АНАЛИЗ КРОВОПОТЕРИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ КРОВОСБЕРЕЖЕНИЯ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ.....</b>	<b>96</b>
4.1. Сравнение эффективности методов профилактики кровопотери при паллиативной декомпрессии.....	96
4.1.1. Общая характеристика изученных показателей у пациентов в трех подгруппах до операции.....	96
4.1.2. Сравнение интраоперационных показателей в трех подгруппах.....	100
4.1.3. Сравнение послеоперационных показателей в трех	102

подгруппах.....	
4.2. Сравнение эффективности методов профилактики кровопотери при тотальном удалении опухоли.....	106
4.2.1. Общая характеристика изученных показателей у пациентов в трех подгруппах до операции.....	107
4.2.2. Сравнение интраоперационных показателей в трех подгруппах.....	110
4.2.2. Сравнение послеоперационных показателей в трех подгруппах.....	112
4.3. Анализ факторов, влияющих на выраженность интраоперационной кровопотери.....	115
4.4. Влияние величины кровопотери на интраоперационные и послеоперационные параметры пациентов.....	117
4.5. Влияние кровопотери на частоту осложнений и выживаемость пациентов после оперативного лечения.....	119
4.6. Обсуждение полученных результатов.....	121
4.7. Обоснование алгоритма выбора методики профилактики кровопотери при оперативном лечении гиперваскуляризированных опухолей позвоночника.....	128
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	132
ВЫВОДЫ.....	138
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	140
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	141
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Совершенствование методик лечения больных с опухолями позвоночника является одним из приоритетных направлений современной хирургической вертебрологии и онкологии (Мушкин А.Ю., Мальченко О.В., 2012; Мусаев Э.Р. и др., 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 гиперваскуляризированными опухолями позвоночника: метастазы почечно-клеточного рака, плазмоклеточная 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 гиперваскуляризированных 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 V.L., 1982; Perry J.W. et al., 1997; Pull ter Gunne A.F, Cohen D.B., 2009). По данным М.Н. Vilsky 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 гиперваскуляризированными опухолями 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).

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.

**Для реализации указанной цели были поставлены следующие задачи:**

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**

1. В результате проведенного сравнительного исследования получены новые сведения о ближайших и отдаленных результатах лечения пациентов с гиперваскуляризированными 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 гиперваскуляризированных 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 гиперваскуляризированных опухолей позвоночника на основании оценки факторов риска кровопотери и оценки эффективности различных способов кровосбережения.



### **Практическая значимость диссертационного исследования**

1. Результаты проведенного комплексного сравнительного анализа ближайших и отдаленных исходов операций у пациентов с гиперваскуляризированными 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. Все эти пациенты были прооперированы 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.

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 позвоночника, способствует регрессу неврологического дефицита и вертеброгенного болевого синдрома.

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

3. С учетом выявленных факторов риска развития патологических процессов, определяющих плохие результаты хирургического лечения, а также в соответствии с предложенным алгоритмом выбора метода оперативного лечения больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника тотальное удаление новообразования показано преимущественно пациентам с солитарным очагом в позвоночнике и при отсутствии выраженного неврологического дефицита. В остальных случаях целесообразно отдавать предпочтение паллиативной декомпрессивной операции.

4. Профилактику интраоперационной кровопотери при паллиативных декомпрессивных операциях возможно проводить только с использованием местных гемостатических средств у пациентов с плазмноклеточной 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 целесообразно 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 «Спинной 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.

## ГЛАВА 1

# СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

В конце 2012 года на учете в онкологических учреждениях России состояли более 3 млн. больных (Каприн А.Д. с соавт., 2012). За 2013 год в Санкт-Петербурге выявлено более 20 тыс. случаев новых злокачественных новообразований (Манихас Г.М., 2013).

Новообразования позвоночника могут возникать из местных источников и могут быть первичными опухолями костной, жировой, фиброзной, нервных тканей, нервных оболочек или смежных паравертебральных мягких тканей и лимфатических сосудов. Либо новообразования попадают в позвоночник гематогенным или лимфатическим путем из отдаленных злокачественных очагов (Dahlin D.C., 1986; Gunzburg R. et al., 2007).

Метастазы в позвоночнике определяются у более 70% онкологических больных, у 10% из них развивается компрессия спинного мозга (Jacobs W.B., Perrin R.G., 2001). Наиболее распространенными опухолями, которые дают метастазы в позвоночник, являются рак молочной железы, легкого, почек, предстательной железы, щитовидной железы, толстой кишки, множественная миелома, меланома. (Jacobs W.B., Perrin R.G., 2001; Ibrahim A. et al., 2008). Среди первичных опухолей преобладают гемангиомы, хондромы, остеобластомы, гигантоклеточные опухоли, плазмоцитомы (Krempien R. et al., 2005; Chi J.H. et al., 2008; Berven S., Burch S., 2009; Vavken P., Krepler P., 2010; Becker N., 2011; Ropper A.E. et al., 2011).

### 1.1. Гиперваскуляризированные опухоли позвоночника

Среди опухолей позвоночника в особую группу выделяют гиперваскуляризированные опухолевые поражения. Это группа опухолей различного гистологического строения. Общей отличительной чертой для них

является наличие в структуре опухолевой ткани большого числа кровеносных сосудов или артериовенозных мальформаций. Метастазы почечно-клеточного рака, плазмноклеточная миелома наиболее часто имеют гиперваскуляризованную структуру.

Причинами гиперваскуляризованной структуры являются различные факторы, связанные с особенностями опухоли или ткани. Известно, что в процессе роста почечно-клеточный рак продуцирует ангиогенные факторы: фактор роста эндотелия сосудов, плацентарный фактор роста, основной фактор роста фибробластов (Takahashi A. et al., 1994). Эти факторы обуславливают интенсивную васкуляризацию новообразований почки, даже по сравнению с нормальной паренхимой почки, в которой присутствует большое количество сосудов. Многочисленные исследования показали, что клетки миеломы также способны секретировать фактор роста эндотелия сосудов, что способствует ангиогенезу сосудов в костном мозге при множественной миеломе и плазмоцитоме (Di Raimondo F. et al., 2000). Таким образом, биологическая возможность гиперваскуляризованных опухолей выделять ангиогенез-стимулирующие вещества является не только одним из важнейших факторов их собственного роста (Hanahan D., Weinberg R.A., 2011), но и причиной, объясняющей наличие большого количества кровеносных сосудов или артериовенозных мальформаций в структуре данных опухолей.

В клинической практике, гиперваскуляризованность подозревается на основе гистологического диагноза, данных МРТ и при проведении селективной ангиографии.

## **1.2. Принципы принятия решения при лечении опухолей позвоночника**

В настоящий момент в онкологической вертебрологии ставятся акценты на показаниях к операции, соблюдению онкологических принципов, хирургической техники, наблюдением за пациентами и сбору информации о состоянии здоровья после лечения для оценки результатов.

В 1980 году была предложена принципиальная схема стадирования опухолевого поражения костей (Enneking W.F. et al., 1980), на основе которой строятся современные алгоритмы оценки онкологического процесса в позвоночнике (Boriani S. et al. 1997, Boriani S., 2014). Принципиально выделяют три «шага» (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Алгоритм W.F. Enneking, модернизированный S. Boriani

Шаг 1	Шаг 2	Шаг 3
- Диагностика - Стадирование	Виды лечения: - химиотерапия - лучевая терапия - хирургия	Планирование хирургической операции на позвоночнике

Мероприятия «первого шага» направлены на диагностику и стадирование опухоли. Диагноз устанавливается на основании сопоставления клинической картины, данных лабораторно-инструментальных методов исследования и результатов патогистологического изучения биопсийного материала.

После выявления первичной опухоли, ее гистологической принадлежности и установления стадии опухолевого процесса *ex consilio* при участии трех специалистов принимается решение о плане лечения данного пациента. Определяется последовательность применения химиотерапии, лучевой терапии и хирургии.

Третьим шагом, в случаях невозможности начала или неэффективности консервативных методов лечения, планируют хирургическую операцию на позвоночнике, если она требуется.

### 1.3. Диагностика опухолей позвоночника

Диагностика строится на основании клинической картины: боль в области позвоночника, наличие неврологической симптоматики. В дополнение к



клинической диагностике используются лучевые методы: рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография (Мушкин, А.Ю., Мальченко О.В., 2012; Bilsky M.H. et al., 1999; Gunzburg R. et al., 2007; Reiser M. et al., 2008; Naidich T.P. et al., 2011).

При подозрении на опухоль позвоночника дополнительно проводятся радионуклеидная диагностика для верификации первичного очага и недиагностированных метастазов (Reiser M. et al., 2008).

К лабораторным признакам относятся общеклинические показатели онкологического процесса и специфические. Например, при плазмноклеточной миеломе определяются: моноклональные иммуноглобулины в плазме крови и/или моче,  $\beta$ -микроглобулин в плазме крови, М-градиент при электрофорезе сывороточных протеинов, легких цепей (протеины Бенса-Джонса) в моче (DeVita V.T. et al., 2015). Длительный латентный период заболевания явился причиной его диагностики только на стадии клинических манифестации.

Один из наиболее важных принципов онкохирургии – проведение биопсии (Heumann D., 2014; DeVita V.T. et al., 2015). Биопсия позвонков является заключительным этапом диагностического алгоритма при подозрении на опухоль позвоночника (Мушкин, А.Ю., Мальченко О.В., 2012). Существует три типа биопсии: пункционная, открытая инцизионная, эксцизионная. Наиболее часто выполняется пункционная биопсия, которая проводится с помощью иглы Джамшиди, приспособленной для проведения трепан-биопсий. Проводится пункционная биопсия под контролем флюороскопии или КТ-навигации. Точность исследования достигает 80–90% (Kattapuram, S.V. et al., 1992; Sucu H.K. et al., 2006).

#### **1.4. Стадирование опухолей позвоночника**

Клиническое (с) и патологическое (р) стадирование злокачественной опухоли основано на анатомической системе регистрации первичной опухоли, степени регионарного распространения в лимфатических узлах и наличия

отдаленных метастазов – TNM Classification of Malignant Tumours (Sobin L.H. et al., 2009).

S. Boriani с соавторами (1997) предложили хирургическую систему стадирования опухолей позвоночника, основанную на работах W.F. Enneking с соавторами (1980). Стадии основаны на наличии капсулы (псевдокапсула), агрессивности поражения, «прыгающих» метастазов, экстраоссальном росте и отдаленных метастазах (Chapman J. et al., 2009).

На настоящее время широкое распространение получили анатомические классификации опухолей позвоночника, которые позволяют описать не только распространенность поражения, но и наметить предполагаемый план резекции очага. Среди анатомических систем наиболее популярны классификация Tomita и модифицированная Weinstein-Boriani-Biagini (Boriani S. et al., 1997; Tomita K. et al., 2001; Chan P. et al., 2009).

## **1.5. Хирургическое лечение опухолей позвоночника**

### **1.5.1. Место хирургического лечения при комплексной терапии опухолей позвоночника**

Методы лечения онкологических поражений позвоночника непрерывно развиваются и совершенствуются. Улучшение результатов системной терапии, более сложные предоперационная оценка и стадирование новообразований, наличие новых имплантатов и биоматериалов, совершенствование анестезиологического пособия, а также более агрессивный подход к резекции позволили улучшить краткосрочные и долгосрочные результаты у пациентов с опухолями позвоночника.

Однако до сих пор трудно напрямую сравнивать протоколы лечения для многих видов опухолей. С одной стороны, ряд новообразований, такие как первичные злокачественные опухоли позвоночника, занимают малый объем среди всех онкологических заболеваний позвоночника (до 5–8% от всех опухолей в позвоночнике), а, следовательно, они имеют небольшое количество когортных наблюдений с результатами лечения (Dahlin, D.C., Unni, K.K., 1986; Chi J.H. et al.,

2008; Sundaresan N. et al, 2009; Mukherjee D. et al., 2013; Boriani S., 2014). С другой стороны, повышение эффективности адъювантной терапии не позволяет обобщить весь опыт лечения онкологических больных (Herkowitz H.N. et al., 2011). В обновленном фундаментальном труде, опубликованном D. Hanahan и R.A. Weinberg, определены все известные на сегодняшний день биологические возможности опухолевых клеток, названные «отличительными чертами рака». И уже на сегодняшний день специализированные препараты, влияющие на каждую из биологических возможностей, необходимых для роста и прогрессии опухоли, либо уже разработаны и применяются, либо проходят клинические испытания (Hanahan D., Weinberg R.A., 2011) (рис. 1.1).

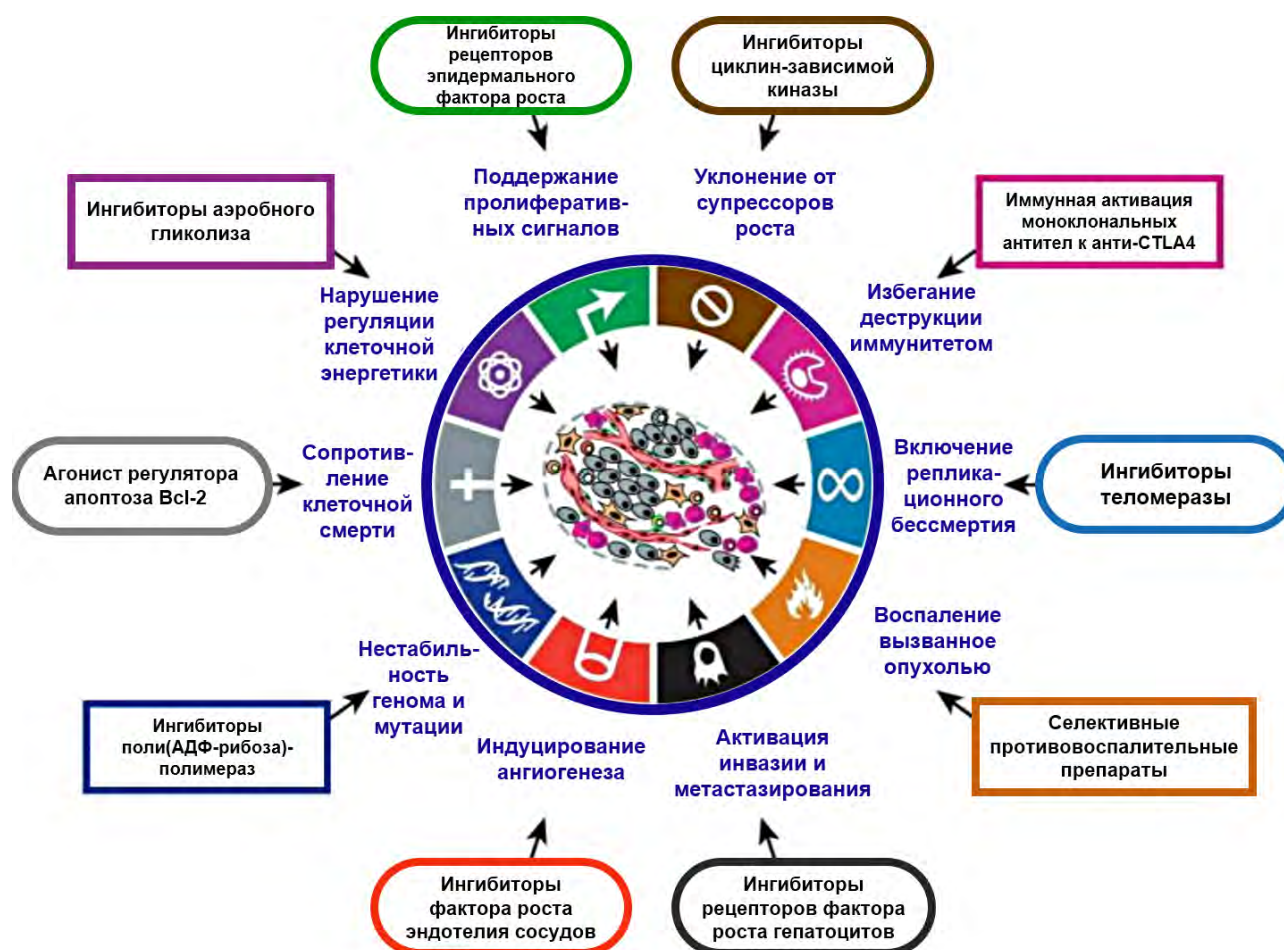


Рис. 1.1. Терапевтические мишени при онкологическом процессе и возможные лекарственные препараты

На сегодняшний день трудно ответить на вопрос, что является причиной улучшения результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями: применение эффективных способов хирургического подхода, продвижения в области лучевой и химиотерапии, удачное стечение обстоятельств или все вместе. Без обобщения результатов большого количества исследований ответить на поставленный вопрос не представляется возможным (Herkowitz H.N. et al., 2011).

С увеличением онкологической настороженности, расширением практики применения современных методов диагностики (ПЭТ, КТ, МРТ), проведением пункционной биопсии для выявления гистологической характеристики опухоли, появлением эффективных средств лучевой и химиотерапии алгоритмы лечения опухолей позвоночника претерпели существенные изменения (Heary R.F., Vono S.M., 2001).

Для выбора тактики лечения М.Н. Bilsky и S. Azeem (2007) предлагают оценку четырех составляющих:

1. Вовлечение нервных структур – наличие или степень компрессии опухолью спинного мозга и/или спинномозговых нервов.
2. Онкологическая оценка – чувствительность опухоли к лучевой терапии.
3. Механические факторы – переломы позвоночника и другие проблемы, которые влияют на стабильность позвоночника.
4. Системные факторы – общее состояние здоровья, в том числе степень распространения онкологического заболевания в организме, которые могут повлиять на способность перенести операцию и/или лучевую терапию.

Общие подходы к лечению опухолей позвоночника представлены в алгоритме NOMS (N – neurologic, O – oncologic, M – mechanical, S – systemic), разработанном в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Bilsky M.H., Azeem S., 2007) (рис. 1.2).

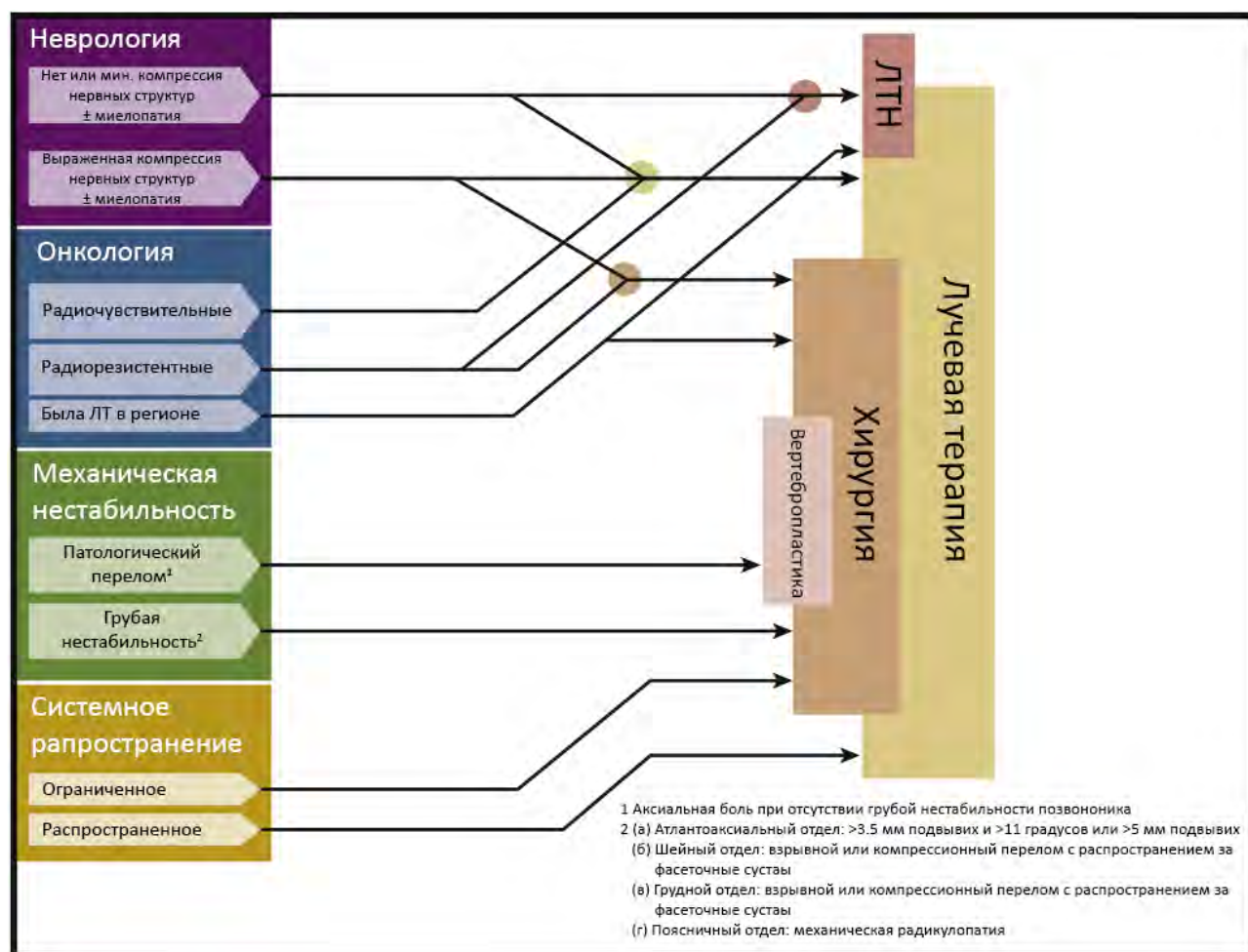


Рис. 1.2. Алгоритм NOMS (N – neurologic, O – oncologic, M – mechanical, S – systemic) (ЛТН – лучевая терапия с использованием навигации)

Отличительной особенностью гипervasкуляризированных опухолей позвоночника является нечувствительность к лучевой терапии (DeVita V.T. et al., 2015). Главным образом радиорезистентность связана с действием фактора роста эндотелия сосудов. Согласно представлениям V.K. Gupta с соавторами (2002), ингибирование фактора роста эндотелия сосудов помогает преодолеть радиорезистентность опухолей, которые секретируют этот фактор. В эксперименте исследователи выявили, что после воздействия ионизирующего излучения доля эпителиальных клеток была значительно увеличена в присутствии VEGF (6,4% против 12,5%). Полученные экспериментальные данные уже находят свое применение в лечении больных с гипervasкуляризированными опухолями позвоночника. Однако широкое применение таких ингибиторов ангиогенеза, как

бевацизумаб, ограничено вследствие риска повышения интра- и послеоперационного кровотечения и необходимостью отмены данного препарата до операции (Zhang N. et al., 2016).

### **1.5.2. Стабильность позвоночника в условиях опухолевого процесса**

Патологический перелом на фоне опухолевого процесса ведет не только к развитию выраженного болевого синдрома, неврологического дефицита, он так же является маркером, определяющим тактику лечения больного. Проведенные исследования показали, что комбинация хирургического лечения и лучевой терапии по сравнению с изолированным применением лучевой терапии не привела к увеличению продолжительности жизни у пациентов со стабильным позвоночником (Patchell R. et al., 2005; Rades D. et al., 2010). С другой стороны, если к химиотерапии и лучевой терапии дополнительно присовокупить хирургическое лечение на фоне нестабильного позвоночника, годовая выживаемость увеличивается с 43% до 90% (Ptashnikov D. et al., 2012).

На стабильность позвоночника в условиях опухолевого процесса влияют расположение очага, выраженность боли, тип поражения, распространение поражения на структуры позвонка, коллапс тела позвонка, вовлечение мягкотканых структур (Fourney D.R., Gokaslan Z.L. et al., 2003). Эти принципы отражены в классификации SINS (Spinal Instability Neoplastic Score) для балльной оценки стабильности позвоночника. Интерпретация балльная оценки: стабильный позвоночник (0–6 баллов), неопределенная стабильность, возможно надвигающаяся нестабильность (7–12 баллов), нестабильный позвоночник (13–18 баллов) (Fisher C.G. et al., 2010; Fourney, D.R. et al., 2011).

По современным представлениям, ведущая роль в лечении экстрадуральных опухолей позвоночника, сопровождающихся выраженной компрессией нервных структур, нестабильностью в позвоночно-двигательных сегментах, вне всяких сомнений, остается за хирургией (Gunzburg, R. et al., 2007; Kim D.H. et al. 2008; Herkowitz H.N. et al., 2011; Devlin V.J., 2012; Steinmetz M.P., Benzel E.C., 2017).

### **1.5.3. Оценка общего состояния пациента и прогнозирование выживаемости**

Онкологи часто сталкиваются с трудной задачей оценки прогноза жизни у пациентов с злокачественными новообразованиями. Сложность задачи в том, что, во-первых, от их прогноза зависит предполагаемая тактика лечения. Во-вторых, к сожалению, как показали исследования, оценки врачей зачастую не точны и чрезмерно оптимистичны. Это связано с человеческим фактором как со стороны врачей, так и со стороны пациентов и их родственников (Krishnan M. et al., 2013). Поэтому большую популярность приобретают прогностические модели и шкалы.

Прогнозирование продолжительности жизни пациента с опухолью позвоночника крайне важно при выборе метода хирургического лечения. Исследователями неоднократно поднимался вопрос о создании шкалы для оценки предполагаемой продолжительности жизни пациента с опухолевым поражением позвоночника. Помимо наиболее используемых шкал Tomita (Tomita K. et al., 2001; Kawahara N. et al., 2009) и Tokuhashi (Tokuhashi Y. et al., 1989; Tokuhashi Y. et al., 2005), были предложены шкала Bauer (Bauer H.C.F., Wedin R., 1995), шкала van der Linden (van der Linden Y. M. et al., 2005), шкала Katagiri (Katagiri H. et al., 2005), шкала Rades (Rades D. et al., 2008) (табл. 1.2).

Комплексный анализ существующих шкал позволяет заключить, что при прогнозе жизни свыше 12 месяцев предлагается проводить тотальное удаление опухоли, если прогноз составляет менее 6 месяцев, лечение должно быть паллиативным, а если ожидаемая продолжительность жизни составляет 6–12 месяцев, то решение принимает лечащий врач.

Очевидно, что на сегодняшний день имеются современные прогностические модели, использование которых направлено на помощь в выборе правильного направления для лечения опухоли позвоночника.

Параметры, используемые в шкалах прогнозирования выживаемости

Параметр	Шкала					
	Tokuhashi	Tomita	Bauer	van der Linden	Rades	Katagiri
Общее состояние	+	-	-	+	-	+
Первичная опухоль	+	+	+	+	+	+
Висцеральные метастазы	+	+	+	+	+	+
Количество метастазов в позвоночнике	+	+	+	-	+	+
Количество метастазов вне позвоночника	+	-	-	-	+	+
Неврологический дефицит	+	-	-	-	+	-
Патологический перелом	-	-	+	-	-	-
Химиотерапия	-	-	-	-	-	+

Однако ни одна из шкал не в состоянии обеспечить точную оценку всего спектра параметров пациента (Hessler C. et al., 2011; Yamashita T. et al., 2011; Quraishi N.A. et al., 2013; Tokuhashi Y. et al., 2014). Поэтому решение по каждому конкретному пациенту приходится принимать индивидуально, руководствуясь мультидисциплинарным подходом (Dardic M. et al., 2015).

#### 1.5.4. Хирургические операции при опухолях позвоночника

Хирургическое лечение преследует несколько целей – соблюдение онкологических, нейрохирургических и ортопедических принципов. Первоначальная оценка пациента и стадирование опухоли позволяют выбрать тип операции (Boriani S., 2014).



При всем разнообразии классификаций общепризнанным считается разделение способов резекции опухоли на кюретаж и блок-резекцию. Кюретаж предполагает удаление патологического очага по кускам. Под блок-резекцией подразумевается удаление всей опухоли одной частью.

По отношению к краю резекции выделяют внутриочаговую, краевую и широкую резекции. Термин «внутриочаговая» используется в тех случаях, когда повреждается капсула опухоли. Краевой резекция считается при выделении опухоли вдоль псевдокапсулы (слой реактивно измененной ткани вокруг опухоли). Широкая резекция подразумевает собой выделение опухоли с псевдокапсулой и непрерывной оболочкой из здоровых тканей (Boos N., Aebi M., 2008; Choi D. et al., 2010).

Важность разделения операций по типу резекции патологического очага обусловлена тем, что у пациентов, которым проводилась блок-резекция злокачественных новообразований, выживаемость достоверно выше. Внутриочаговые резекции проводятся в качестве паллиативной помощи (циторедукция, снижение болевого синдрома, декомпрессия нервных структур) или при удалении доброкачественных новообразований (табл. 1.3). При внутриочаговой резекции высок риск локального рецидива злокачественного новообразования (Gunzburg R., 2007; DeVita V.T. et al., 2015).

Таблица 1.3.

Алгоритм хирургических методик Международного общества по изучению опухолей позвоночника (Global Spine Tumour Study Group) (Choi D. et al., 2010)

Тактика	Паллиативная декомпрессия	Кюретаж	Тотальная спондилэктомия	
Метод	Удаление частями		Удаление частями	Блок-резекция
Онкологический край	Внутриочаговый		Внутриочаговый	Широкий

Блок-резекции разделяются на три типа (рис. 1.3):

- удаление дужки позвонка
- сагиттальная резекция
- спондилэктомия

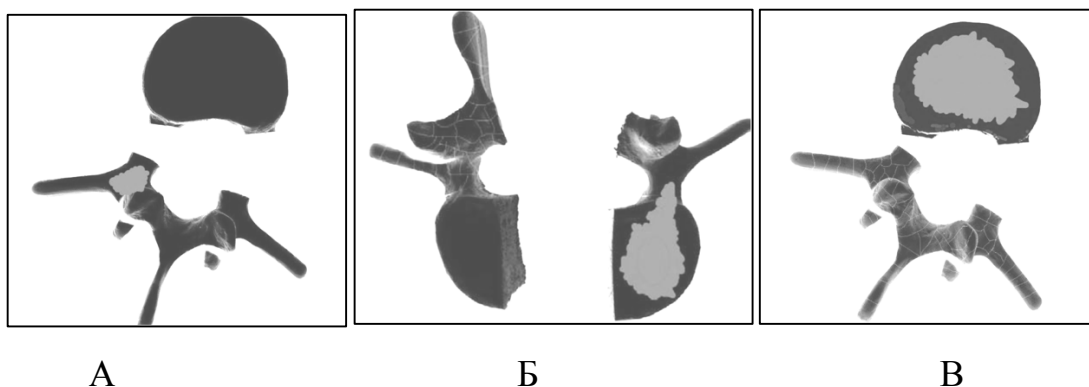


Рис. 1.3. Типы блок-резекций: А – удаление дужки позвонка, Б – сагиттальная резекция, В – спондилэктомия

### **1.6. Кровопотеря и методики снижения кровотока в хирургии опухолей позвоночника**

В своей работе Y.Chen с соавторами (2013) после мета-анализа 18 статей (серия из 760 наблюдений) сообщил, что средние цифры интраоперационной кровопотери при резекции различных опухолей позвоночника 2180 мл (Chen et al., 2013).

Удаление гипervasкуляризированных опухолей позвоночника, таких как метастазы почечно-клеточного рака, очаги плазмноклеточной миеломы, сопряжено с развитием массивного интраоперационного кровотечения (Guzman R. et al., 2005; Robial N. et al., 2012; Píkis S. et al., 2014). Интраоперационная кровопотеря является одной из актуальных проблем современной хирургии, которая 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). Интраоперационное кровотечение может быть особенно интенсивным при радикальных резекциях, таких как блок-резекция и тотальная спондилэктомия (Tomita K. et al., 1994). М.Н. Bilsky с соавторами в

своей работе перечислили опции, которые способствуют снижению кровопотери в спинальной хирургии на современном этапе (Bilsky M.H. et al., 2006). К ним отнесены: 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 аппарата Cell Saver.

Диагностика опухолевого поражения позвоночника происходит на поздних стадиях заболевания, а пациенты, подвергающиеся оперативному лечению, как правило, относятся к старшей возрастной группе со скомпрометированной кардиоваскулярной патологией, ослабленной иммунной системой, а также психологическими проблемами, которые ассоциированы с онкологическим диагнозом. Все вышеперечисленное делает данных пациентов более восприимчивыми к осложнениям, связанным с интраоперационной кровопотерей и трансфузией крови (Boos N., Aebi M., 2008; DeVita V.T. et al., 2015; Steinmetz M.P., Benzel E.C., 2017).

### **1.6.1. Предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов**

Широкое применение такой методики, как предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов, у пациентов с гиперваскуляризованными опухолевыми поражениями позвоночника позволяет значительно снизить интраоперационную кровопотерю (Olerud C. et al., 1993; Manke C. et al., 2001; Thiex R. et al., 2013). Эмболизация является малоинвазивной внутрисосудистой процедурой, в основе которой лежит ангиография.

Если углубиться в историю ангиографии, то предпосылки к появлению методики появились с XVIII века, когда сформировалось понимание устройства сердечно-сосудистой системы и физиологии кровообращения. С XIX века предпринимались первые попытки внутрисосудистых вмешательств с исследовательскими целями (Lakhan S.E. et al., 2009). Однако дальнейшее

развитие малоинвазивных методов диагностики и лечения было бы невозможно без появления техники визуализации сосудистого рисунка и катетера, находящегося в просвете сосуда. Открытие, сделанное в 1895 году W. Roentgen, положило начало новой эре эндоваскулярных исследований. Открытые им лучи сам учёный до последних лет жизни называл «X-лучами», тогда как весь мир уже называл их рентгеновскими (Eisenberg R.L., 1992). С 20-х годов XX века стала применяться ангиография с использованием рентгеноконтрастных веществ. В 1953 году S.I. Seldinger (1953) предложил безопасную методику чрескожной катетеризации сосудов, причем сам автор использовал свою методику в первую очередь для локализации опухоли путем проведения селективной артериографии.

Несмотря на усовершенствование ангиографии, мало кто мог представить себе, что с помощью этой методики можно не только изучать анатомию сердца и сосудов, но и выполнять какие-либо лечебные вмешательства. Однако в 70-е годы XX века были разработаны усовершенствованные виды катетеров, а также новые эмболизирующие материалы, такие как метилцеллюлоза, поливиниловый спирт, изобутил, цианоакрилат, а также съёмные баллоны, которые вместе с прогрессом в катетерной технике вызвали огромный интерес к процедурам эмболизации (Misasi N. et al., 1990).

Использование селективной артериальной эмболизации для лечения опухолей костей первым описал F. Feldman в 1975 году. В своей работе он продемонстрировал успешные результаты эмболизации трех больных с использованием метилцеллюлозы и отметил малый объем кровопотери при выполнении резекции опухолевых очагов. Позднее многие авторы в многочисленных исследованиях описали технические аспекты предоперационной эмболизации при вмешательствах на опухолях, расположенных в позвоночнике, и так же отмечали роль данной методики в снижении интраоперационной кровопотери (Kobayashi K. et al., 2012; Kato et al., 2013; Nair S. et al., 2013).

Однако эмболизация не лишена и недостатков, таких как выраженный местный болевой синдром, тромбоемболия, неврологические нарушения, ошибка уровнем эмболизации, что побуждает к поиску других методик снижения

интраоперационной кровопотери (Hemingway A.P., Allison D.J., 1988; Eck J.C., Dekutoski M.B., 2009).

### **1.6.2. Местные гемостатические средства**

Использование различных средств для остановки кровотечения при местном применении – старая и хорошо изученная методика в хирургии. Различные варианты применения этих средств в нейрохирургии описываются с начала XX века. К ним относятся: горячая вода, воск, а также различные агрессивные химические агенты, вызывающие коагуляцию белка, например, раствор Zenker, который использовал Н. Cushing после трансфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области, так как осуществить качественный гемостаз в этой области за счет других средств в те времена не представлялось возможным. В 40-е годы прошлого века появились мощные гемостатические средства на основе окисленной целлюлозы, фибрина и тромбина (Light R.U., 1945). В тот же период велись эксперименты над наилучшими формами применения этих химических веществ. Различные авторы предлагали применять матрицы на основе фибриновой пены, крахмала и желатина. Постепенно сложилось мнение о том, какими свойствами должна обладать матрица для местных гемостатиков. Она должна была отвечать двум условиям: показывать хорошие абсорбирующие свойства и быть биodeградирующим материалом (Chivukula S. et al., 2014). Несмотря на длинную историю развития, наиболее эффективные формы местных гемостатических средств появились в последней декаде XX века. Наиболее перспективными из них являются гемостатики на основе желатин-тромбиновой матрицы. Эти местные гемостатические средства могут эффективно контролировать диффузное кровотечение (Renkens K.L. et al., 2001). Однако использование гемостатиков также накладывает и некоторые ограничения, в том числе обусловленные их рецептурными формами (Sabel M. et al., 2004).

### 1.7. Резюме

Таким образом, анализ опубликованной литературы свидетельствует о том, что проблема опухолей позвоночника является актуальной ввиду прогрессирующего увеличения заболеваемости злокачественными новообразованиями в мире, высокой частотой вовлечения в опухолевый процесс позвоночного столба, особенностью диагностики первичных опухолей позвоночника на поздних стадиях из-за неспецифичности симптоматики, мультидисциплинарностью проблемы и большим количеством алгоритмов, тактик и подходов к лечению опухолей позвоночника, в том числе гиперваскуляризированных.

В настоящее время можно говорить об устойчивой объективной тенденции к увеличению количества больных, которые подвергаются оперативному лечению по поводу опухолей позвоночника. Вместе с ростом общего количества оперативных вмешательств при опухолевом поражении позвоночника растет и процент больных с гиперваскуляризированными опухолями, которые также подвергаются резекции. При этом использование методик профилактики интраоперационной кровопотери является весьма важным в контексте предупреждения как жизнеугрожающих состояний во время операции, так и грозных послеоперационных осложнений. Применение таких методик по показаниям приведет к расширению возможностей выполнения современных высокотехнологичных хирургических вмешательств при онкологических поражениях позвоночника.

Несмотря на изученность вопроса профилактики интра- и послеоперационных осложнений, отсутствует единый методологический подход к планированию оперативного вмешательства у пациентов с различной степенью васкуляризации опухоли позвоночника.

С одной стороны, опухоли позвоночника требуют мультидисциплинарного подхода, применения многочисленных методик и средств. С другой стороны, на сегодняшний день нет полного ответа на вопрос, что является причиной улучшения результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями

позвоночника: применение эффективных способов хирургического подхода, продвижения в области лучевой и химиотерапии, удачное стечение обстоятельств или все вместе.

Таким образом, недостаточная изученность степени влияния отдельных методик, средств и подходов на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с гипervasкуляризированным поражением позвоночника требует дальнейшего исследования данной проблемы с целью улучшения результатов лечения данной категории больных.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### **2.1. Структура и общая характеристика диссертационного исследования**

Настоящее диссертационное исследование построено на ретроспективном анализе клинических результатов, полученных в результате оперативного лечения больных с гипervasкуляризированными 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) гипervasкуляризированная 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; 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 клинические группы. В первую клиническую группу (группа Дек) вошли 100 больных, которым была выполнена паллиативная декомпрессия нервных элементов от опухолевых масс и инструментальная стабилизация позвоночника. Во вторую клиническую группу (группа Удал) было включено 87 больных, которым было выполнено тотальное удаление опухоли и инструментальная реконструкция позвоночника. Обе основные клинические группы были разделены на подгруппы в соответствии с применяемой методикой профилактики интраоперационной кровопотери. В первой подгруппе (подгруппа Эмб) применяли предоперационную ангиографию и эмболизацию питающих опухоль сосудов кусочками гемостатической желатиновой губки при помощи



эндоваскулярных методик. Во второй подгруппе (подгруппа Гем) для контроля кровотечения во время операции использовали местные гемостатические средства на основе желатин-тромбиновой матрицы. В третьей подгруппе (подгруппа Комб) применяли обе методики (предоперационная эмболизация и местные гемостатические средства).

При проведении анализа историй болезней были получены сведения о дооперационном периоде: демографические переменные, локализация новообразования, особенности анамнеза заболевания, осложнения основного заболевания, сопутствующая патология, общее состояние больного, неврологический статус, сведения о пройденном хирургическом лечении, предоперационной химиотерапии и лучевой терапии. Кроме того, отмечали детали, касающиеся интраоперационного периода: дата и тип операции, ее продолжительность, объем кровопотери и гемотрансфузии, протяженность инструментации, сведения о применении кровосберегающей методики. Также заносили изучаемые параметры в послеоперационном периоде на основании сведений из историй болезни, контрольных осмотров и опроса пациентов, их родственников по телефону: объем дренажной кровопотери, уровень гемоглобина, интенсивность болевого синдрома, неврологический статус, развившиеся осложнения, продолжительность госпитализации, сведения об адьювантной лекарственной терапии и лучевой терапии, применение бисфосфонатов, а также данные, касающиеся местных рецидивов и летального исхода.

Проведенная работа являлась аналитическим ретроспективным исследованием по типу случай-контроль. Исследование имело два направления. Первым направлением являлось изучение двух различных тактик хирургического лечения больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника. В процессе исследования предполагалось проанализировать исходы лечения, разработать и обосновать алгоритм выбора наиболее подходящей тактики оперативного лечения данной категории больных. Для разработки данного

направления пациенты были разделены на две клинические группы, в которых выполнено сравнение интересующих параметров (рис. 2.1).

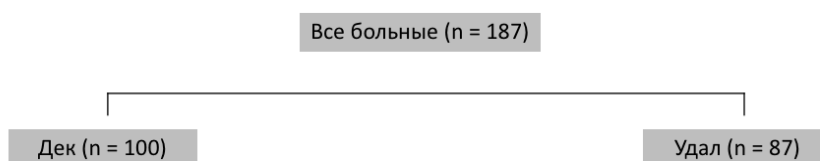


Рис. 2.1. Распределение и сравнение больных в группах в зависимости от тактики хирургического лечения

Вторым направлением являлось изучение влияния интраоперационной кровопотери на результаты хирургического лечения, а также оценка эффективности методик кровосбережения при резекции гиперваскуляризированных опухолей позвоночника. Для разработки данного направления был проведен анализ зависимости различных параметров всей когорты больных от относительного показателя кровопотери (мл/кг). Также для оценки методик кровосбережения больные в каждой из выделенных ранее клинических групп были разделены на подгруппы в зависимости от используемой методики профилактики кровопотери. Подгруппы сравнивали между собой внутри каждой из клинических групп попарно (Эмб и Гем, Гем и Комб, Эмб и Комб) (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Распределение и сравнение больных в подгруппах в зависимости от методики профилактики кровопотери

После проведения сравнительного анализа предполагалось выработать и обосновать алгоритм рационального выбора методики кровосбережения.

Все изучаемые явления и сравниваемые характеристики были объединены общей целью и единой направленностью в решении поставленных задач. Все клинические показатели, а также результаты хирургического лечения были изучены и оценены непосредственно диссертантом.

## 2.2. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Возраст обследованных больных варьировал от 17 до 84 лет, медиана составила 58 лет, при этом величина первого квартиля составила 52 года, а третьего – 64 года. Больных женского пола было 40 (40%) в первой клинической группе и 42 (48,3%) – во второй клинической группе. Больных мужского пола было 60 (60%) в первой клинической группе и 45 (51,7%) – во второй клинической группе (рис. 2.3).

Больные, включенные в исследование, имели гистологически подтвержденный диагноз по данным трепанбиопсии очага в позвоночнике или костного мозга либо синхронные метастазы в случае почечно-клеточного рака.

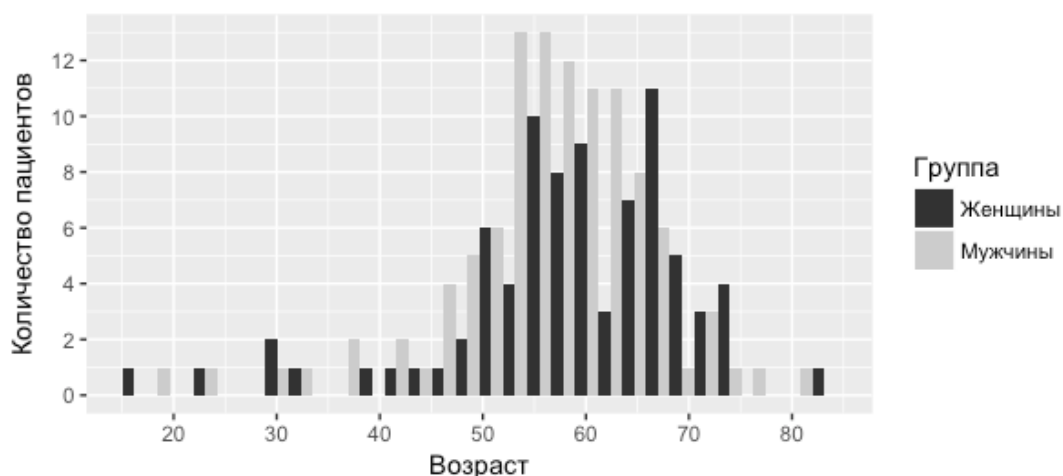


Рис. 2.3. Распределение больных по полу и возрасту

По гистологической характеристике преобладали больные с метастазами почечно-клеточного рака – 115 (61,5%). Поражение позвоночника на фоне

плазмноклеточной миеломы было у 72 (38,5%) больных. В структуру больных с плазмноклеточной миеломой входило 46 (63,9%) пациентов с множественной миеломой и 26 (36,1%) – с плазмоцитомой (рис. 2.4).

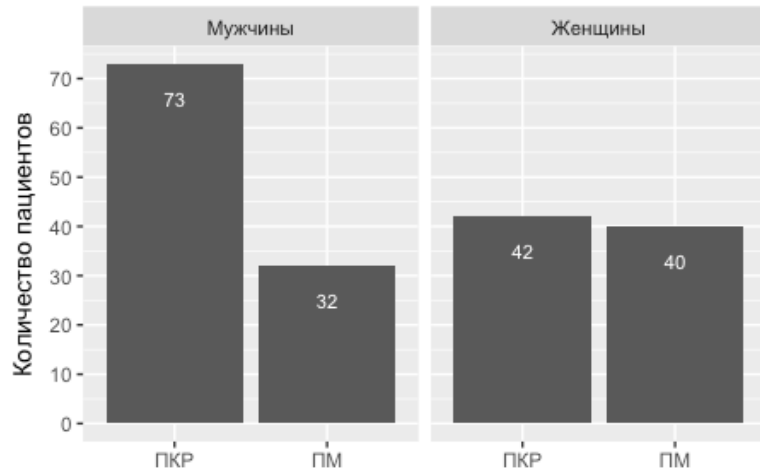


Рис. 2.4. Распределение больных по полу и типу опухоли. ПКР - почечно-клеточный рак, ПМ – плазмноклеточная миелома

Наиболее часто опухоль локализовалась в грудном отделе позвоночника – 87 (46,5%) случаев, чуть реже в поясничном отделе – 75 (40,1%), в крестцово-копчиковом – 15 (8%), в шейном отделе – 10 (5,3%) (рис. 2.5).

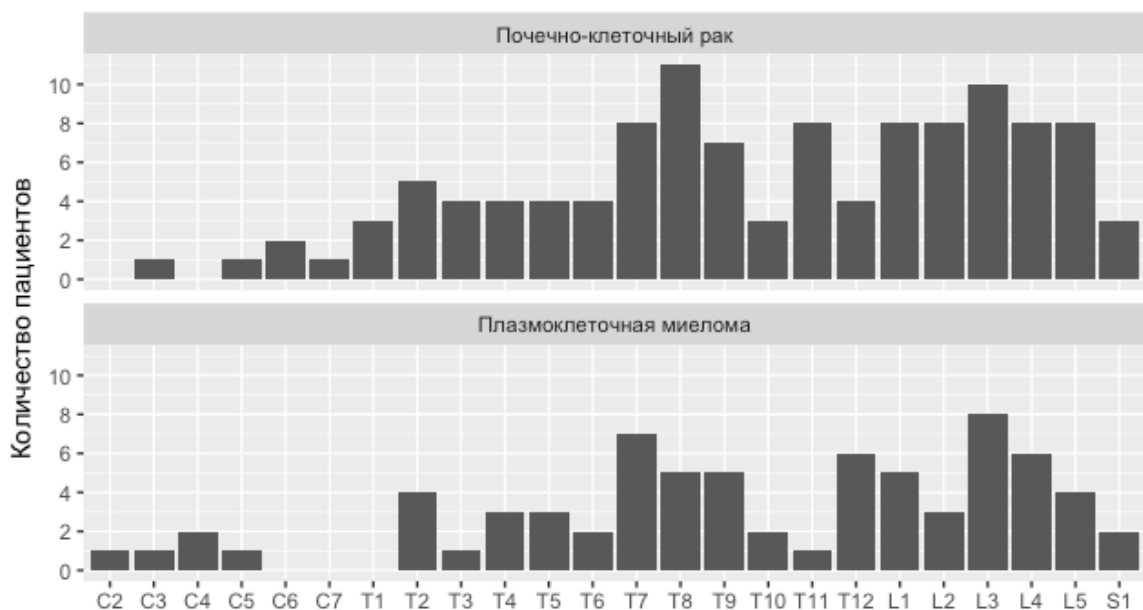


Рис. 2.5. Локализация опухоли в позвоночнике: С – шейный отдел, Т – грудной отдел, L – поясничный отдел, S – крестцовый отдел

У 96 (51,3%) больных до операции на позвоночнике была проведена хирургическая резекция первичного очага опухоли - больные с почечно-клеточным раком. Им производились следующие вмешательства: открытая или лапароскопическая нефрэктомия; 83 (44,4%) больных проходили химиотерапию основного заболевания. До поступления в клинику 32 (17,1%) пациента прошли курсы лучевой терапии. Бисфосфонаты применялись у 62 (33,1%) больных до операции (рис 2.6).

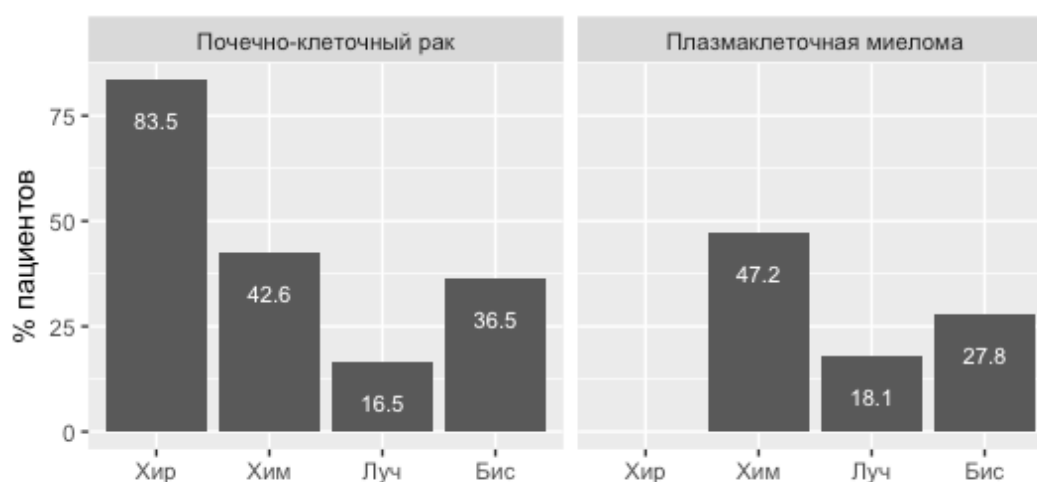


Рис. 2.6. Распределение больных по гистологии и полученному лечению до операции: Хир – резекция первичного очага, Хим – химиотерапия, Луч – лучевая терапия, Бис – бисфосфонаты

Общая характеристика и сопоставимость больных в выделенных группах и подгруппах представлена в соответствующих разделах глав 3 и 4 диссертационного исследования.

### 2.3. Методы обследования пациентов

При обследовании больных с целью оценки их общего состояния, а также общей и местной распространенности опухолевого процесса применялись современные клинические и лучевые методы исследования.

### 2.3.1. Клинический метод исследования

Клинический метод исследования включал изучение субъективных данных (жалоб, анамнеза заболевания) и объективное клиническое обследование.

Отправной точкой при диагностике неопластического процесса позвоночника являлись тщательно собранный анамнез и анализ динамики развития заболевания. Анамнестические данные позволяли предположить природу поражения позвоночного столба и выявить характер начала клинических проявлений заболевания (острое – в результате возникшего патологического перелома или постепенное – на фоне прогрессирования объемного процесса).

Так, для опухолевого процесса в позвоночнике, характеризующегося прогрессирующим ростом опухоли без нарушения опороспособности позвоночного столба, было характерно постепенное развитие заболевания: больные длительное время отмечали дискомфорт в области пораженного отдела, переходящего в ноющую, тупую, возникающую периодически боль, усиливающейся на фоне нагрузки. Болевой синдром в большей степени был вызван раздражением барорецепторов внутри кости. В дальнейшем, вследствие прогрессирования процесса, начинала развиваться слабость в мышечных группах ниже уровня поражения, проявляющаяся неустойчивостью походки, а также расстройства чувствительности.

При деструктивных изменениях в позвоночнике, сопровождавшихся нарушением его опороспособности, боли носили более выраженный характер, устойчиво прогрессировали, и интенсивность болей зависела от положения больного (нарастали при вертикальной позе или перемене положения туловища лежа). Данные симптомы были вызваны раздражением ноцицепторов надкостницы при механической нестабильности на фоне опухолевого поражения позвоночника.

Болевой синдром оценивался на основе визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). ВАШ представляет собой прямую линию длиной 10 см, на которой пациент отмечает интенсивность боли. Каждый сантиметр на ВАШ соответствует 1 баллу. Начало линии соответствует отсутствию болевого ощущения, конец

линии – непереносимой боли. Интенсивность боли обозначается цифрами от 0 до 10. Величина боли при отметке до 2 см – слабая боль, до 4 см – умеренная, до 6 см – сильная, до 8 см – сильнейшая и до 10 см – невыносимая боль. Метод оценки болевого синдрома по ВАШ является чрезвычайно чувствительным и способен отразить малейшие изменения болевого статуса.

Еще одна особенность опухолевого поражения позвоночника – компрессия нервных структур, состояние при котором нервные структуры сдавливаются растущей опухолью или костными элементами при патологическом переломе. Компрессия нервных структур клинически проявлялся болевым синдромом в виде радикулопатии и следующим за ним прогрессирующим неврологическим дефицитом. Неврологический дефицит возникал по типу радикулярной симптоматики или синдрома поперечного поражения спинного мозга. Неврологический дефицит на фоне компрессии нервных структур опухолью позвоночника проявлялся парезом, плегией или нарушением функции тазовых органов. Для удобства клинической оценки применялась классификация H.L. Frankel с соавторами (1969) (табл. 2.1). В классификации Frankel оценивается моторная функция по пятибалльной системе и чувствительность ниже уровня поражения.

Таблица 2.1

Критерии оценки тяжести неврологических расстройств у больных с опухолями позвоночника по Frankel

Степень	A	B	C	D	E
Чувствительность	0	+	+	+	+
Двигательная функция	0	0	1-3	4	5

Оценку функционального состояния больного проводили на основании шкалы ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status Scale) (табл. 2.2). Функциональная недееспособность, определяемая как полная (невозможность любых самостоятельных повседневных действий) или частичная (потребность в дополнительном оборудовании или устройстве, либо в

посторонней помощи для выполнения какого-либо действия), напрямую связана с плохим прогнозом продолжительности жизни.

Таблица 2.2

## Оценка общего состояния больного при помощи шкалы ECOG

Оценка	Функциональный статус
0	Больной полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 баллов по шкале Карновского)
1	Больной неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 баллов по шкале Карновского)
2	Больной лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 баллов по шкале Карновского)
3	Больной способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования (30–40 баллов по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 баллов по шкале Карновского)
5	Смерть

Оценка соматического статуса и сопутствующей патологии проводилась на основании шкалы ASA (The American Society of Anesthesiologists scale) (табл. 2.3).

Таблица 2.3

## Оценка соматического статуса больного при помощи шкалы ASA

Класс	Соматический статус
1	Здоровый
2	Лёгкая системная патология
3	Тяжёлая системная патология, ограничивающая активность, но не угрожающая жизни
4	Тяжелая системная патология, угрожающая жизни
5	Высока вероятность гибели пациента в течение 24 ч после операции или без неё



Для прогнозирования продолжительности жизни пациентов с опухолью позвоночника применялись модернизированная шкала Tokuhashi (табл. 2.4) и прогностическая шкала Tomita (табл. 2.5). Прогнозируемая продолжительность жизни рассчитывалась путем суммирования полученных баллов по каждому из пунктов.

Таблица 2.4

## Модернизированная прогностическая шкала Tokuhashi

Фактор	Баллы
Общее состояние (индекс Karnofsky)	
Тяжелое (10–40%)	0
Среднее (50–70%)	1
Удовлетворительное (80–100%)	2
Количество метастазов в костях за исключением позвоночника	
$\geq 3$	0
1-2	1
0	2
Количество метастазов в позвоночнике	
$\geq 3$	0
1-2	1
0	2
Метастазы во внутренних органах (легкие, печень, почки, головной мозг)	
Не подлежит удалению	0
Подлежит удалению	1
Нет метастазов	2
Первичная локализация опухоли	
Легкое, остеосаркома, желудок, мочевого пузыря, пищевод, поджелудочная железа	0
Печень, желчный пузырь, неидентифицированная опухоль	1
Другие	2
Почка, мочеточник	3
Прямая кишка	4
Щитовидная железа, простата, молочная железа	5

Таблица 2.4 (Продолжение)

## Модернизированная прогностическая шкала Tokuhashi

Парез	
Полный (Frankel A, B)	0
Неполный (Frankel C, D)	1
Нет (Frankel E)	2
Всего	Период выживаемости
0-8	< 6 месяцев
9-11	≥ 6 месяцев
12-15	≥ 12 месяцев

Таблица 2.5

## Прогностическая шкала Tomita

Фактор	Баллы
Первичная опухоль	
Медленный рост (молочная железа, щитовидная железа и т.д.)	1
Средний рост (почка, мочеточник и т.д.)	2
Быстрый рост (легкое, желудок и т.д.)	4
Висцеральные метастазы	
Подлежит удалению	2
Не подлежит удалению	4
Метастазирование в костях	
Солитарный очаг	1
Множественные очаги	2
Всего баллов	Период выживаемости
2-4	> 2 лет
4-6	1–2 года
6-8	6–12 месяцев
8-10	< 3 месяцев

Данные прогностических шкал применялись лишь для оценки прогноза продолжительности жизни больного, окончательный процесс принятия решения о тактике лечения конкретного больного определялся мультидисциплинарным консилиумом с обязательным участием онкологов (химиотерапевтов и

радиологов), исходя из комплексной оценки анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных.

### 2.3.2. Лучевые методы исследования

*Рентгенография.* Рентгенологическое исследование было выполнено всем больным. Основу его составляла рентгенография пораженного отдела позвоночника в двух проекциях. Рентгенологически определялись литические или бластические изменения в позвоночнике, вздутие тела позвонка и/или компрессионный перелом. При локализации опухоли в задних структурах позвонка типичным признаком является деструкция ножек позвонка (рис. 2.7).

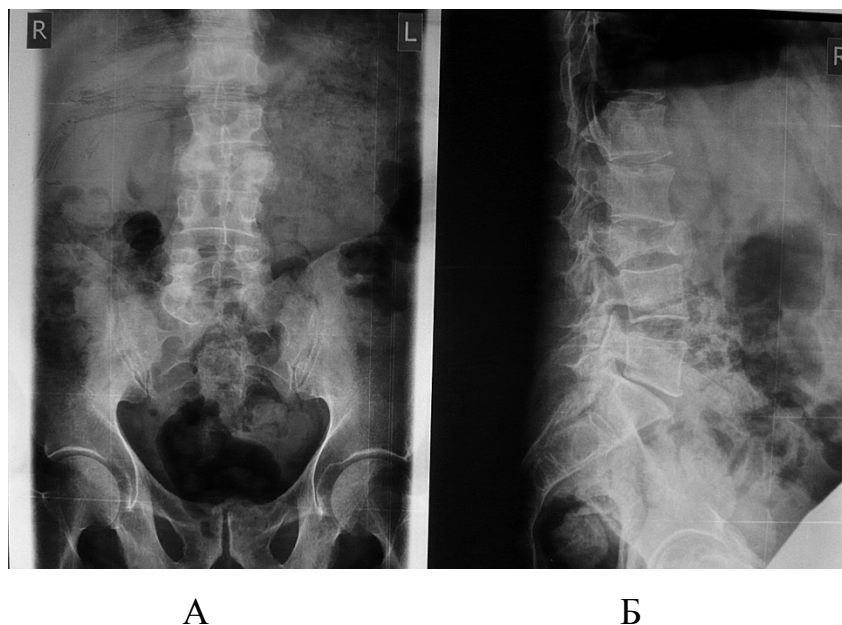


Рис. 2.7. Стандартные рентгенограммы больного Е., 74 лет, с метастатическим поражением L3 позвонка: А – прямая проекция; Б – боковая проекция

Для более детальной диагностики и уточнения распространенности опухоли с целью предоперационного планирования выполнялись КТ или МРТ

*Компьютерная томография (КТ).* На КТ визуализировалась деструкция костной ткани и/или злокачественное формирование новой костной ткани, а также определялся паравerteбральный мягкотканый компонент (рис. 2.8). Большое значение КТ имела при исследовании головного мозга, лёгких, органов

брюшной полости и малого таза с целью верификации первичной опухоли и отдаленных метастазов при распространенном неопластическом процессе. Также КТ выполнялось для оценки местного рецидива после проведенной операции.

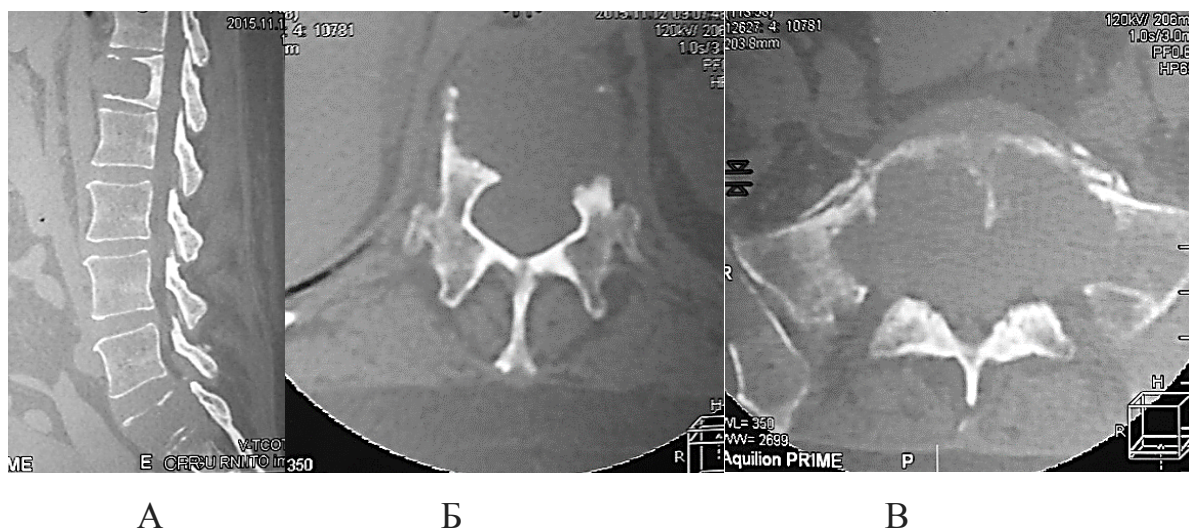


Рис. 2.8. КТ пациента с метастазом рака почки: А – сагиттальный срез, наличие поражения L1 и S1 позвонков; Б, В – аксиальные срезы КТ L1 и S1 позвонков

*Магнитно-резонансная томография (МРТ).* МРТ, несомненно, обладает большей чувствительностью, чем КТ, и позволяла выявить патологические изменения в позвонке на самых ранних стадиях развития процесса, когда опухоль только начинала свое развитие в веществе костного мозга и не повреждала костную ткань. По данным МРТ определялись гипоинтенсивные сигналы в T1-взвешенном режиме, гиперинтенсивные сигналы в STIR-режиме (подавление сигнала от жировой ткани), изоинтенсивные или гиперинтенсивные очаги на T2-взвешенном изображении, накопление контрастного вещества в пораженных позвонках (рис. 2.9). Аксиальные срезы выполнялись на пораженном уровне для оценки распространения опухоли внутри позвонка и за его пределами. Также МРТ позволяла оценить васкуляризованность опухоли без применения ангиографии.



А

Б

Рисунок 2.9. МРТ пациента с метастазом рака почки: А – сагиттальный срез, наличие поражения Th7 позвонка; Б – аксиальный срез Th7 позвонка, компрессия спинного мозга опухолевыми массами

На основании данных вышеперечисленных лучевых методик оценивались наличие и распространение опухоли в позвоночнике, наличие патологического перелома и мягкотканного компонента, степень деформации позвоночника, признаки нестабильности позвоночного столба. Для обозначенных целей применялись балльная шкала оценки нестабильности при опухолях позвоночника (табл. 2.6), модифицированная шкала Weinstein-Boriani-Biagini (тис. 2.10) и классификация распространенности опухоли Tomita (рис. 2.11).

Шкала оценки нестабильности при опухолях позвоночника (Spinal Instability Neoplastic Score – SINS)

Элемент SINS	Баллы
Локализация	
Переходный отдел Ос-С2, С7-Th2, Th11-L1, L5-S1	3
Мобильный отдел С3-С6, L2-L4	2
Полуригидный отдел Th3-Th10	1
Ригидный отдел S2-S5	0
Боль облегчается в положении лежа и/или боль связана с движением или с нагрузкой на позвоночник:	
- да	3
- нет (периодические боли, но не механические)	1
- безболезненное течение	0
Поражение кости	
- литическое	2
- смешанное	1
- бластическое	0
Нарушение оси позвоночника	
- наличие подвывиха	4
- вновь появившаяся деформация (кифоз/сколиоз)	2
- нормальная ось	0
Коллапс тела позвонка:	
- >50%	3
- <50%	2
- отсутствие коллапса при поражении >50% тела	1
- ни одного из перечисленного	0
Вовлечение заднебоковых структур позвоночника (суставов, ножек дуг, перелом реберно-позвоночных суставов или их замещение опухолью):	
- двустороннее	3
- одностороннее	1
- ни одного из перечисленного	0

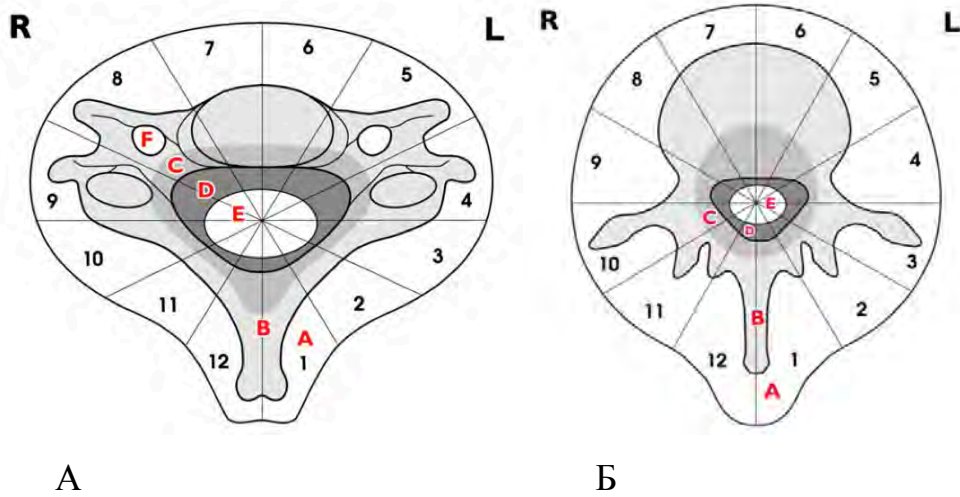


Рис. 2.10. Классификация Weinstein-Boriani-Biagini (WBB): А – шейный отдел, Б – грудной и поясничные отделы позвоночника. Секторально позвонок разделен на 12 частей: 5-8 – тело позвонка, 4 и 9 – ножки позвонка, 3-10 – дужка позвонка. На поперечном срезе были выделены следующие уровни:

А – экстраоссальное распространение; В – поверхностный периферический отдел кости; С – глубокая внутрикостная (центральная) локализация, прилежащая к позвоночному каналу; уровни В и С были выделены с учетом интраорганной микроциркуляции; D – экстраоссальное эпидуральное распространение; E – интрадуральное распространение опухоли; F (только для шейного отдела) – поражение опухолью канала позвоночной артерии.

При наличии отдаленных метастазов вводится обозначение М.

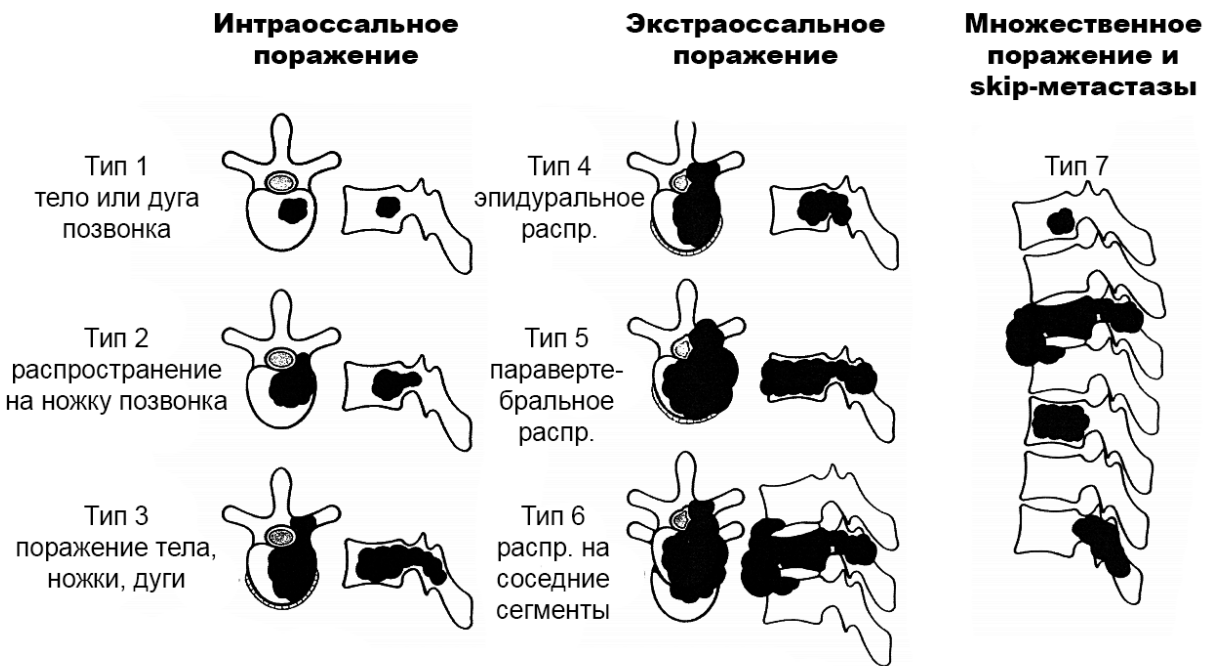


Рис. 2.11. Классификация распространенности опухоли Tomita

Таким образом, для диагностики и описательной характеристики опухолевых поражений позвоночника использовались современные высокоинформативные клинико-инструментальные методы.

### **2.3.3. Другие методы исследования**

Стандартное предоперационное обследование включало также электрокардиографию, клинические анализы крови и мочи, определение биохимических параметров сыворотки крови (общий белок, общий билирубин, креатинин, С-реактивный белок, глюкозу, аланинаминотрансферазу, аспаратаминотрансферазу, мочевины, холестерин), коагулограмму. При необходимости больных консультировали специалисты различного профиля (терапевт, хирург, ангиохирург, невролог). Все пациенты осматривались анестезиологом, который принимал решение о виде анестезии.

## **2.4. Методы профилактики кровопотери**

Операции на гиперваскуляризированных опухолях относятся к разряду хирургических вмешательств с возможным обильным и трудно контролируемым кровотечением, что обусловлено развитой сосудистой сетью новообразования.

Для снижения кровопотери использовали анестезиологические приемы: поддержание низкого центрального венозного давления во время операции, влияние на механизмы свертывания крови посредством переливания компонентов крови, факторов свертывания, ингибиторов фибринолиза. Также гемостаз во время операции обеспечивали с помощью технических средств: лигирование, клипирование, использование устройств для коагулирования тканей, работающих на различных физических принципах (электрический ток, ультразвук и др.). Во время каждой операции использовали аутогемотрансфузию.

Кроме вышеперечисленных приемов в исследовании использовали методы профилактики кровопотери, которые позволяли фокусировать свое действие непосредственно в зоне интереса: предоперационная эмболизация и аппликация местных гемостатических средств.

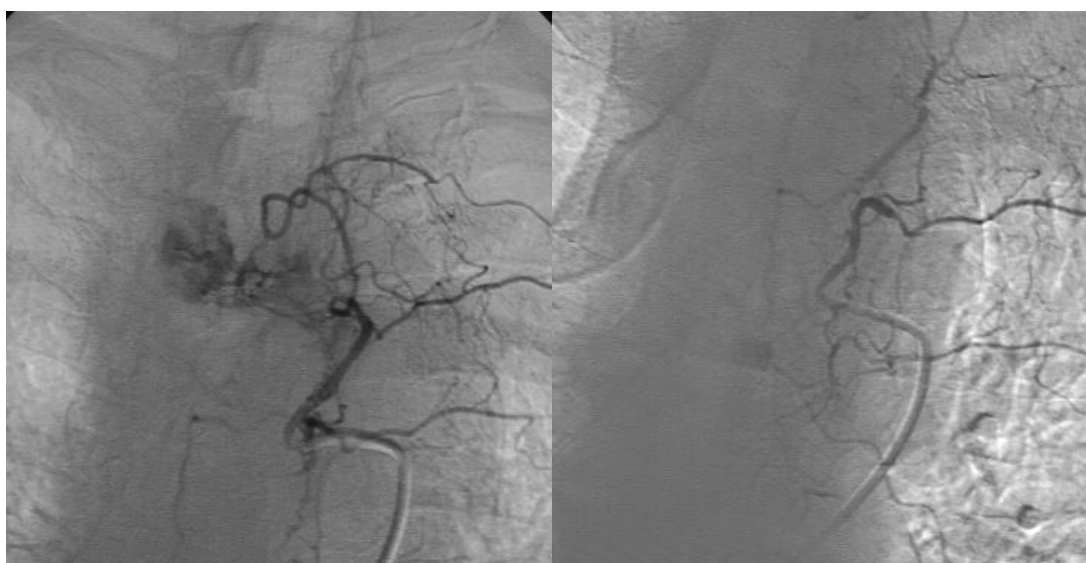


### 2.4.1. Особенности техники предоперационной эмболизации питающих опухоль сосудов

В условиях рентгенооперационной выполняли дигитальную субтракционную ангиографию. Катетеризацию сегментарных сосудов осуществляли из феморального доступа с применением соответствующих катетеров и проводников. При ангиографии использовали только неионные контрастирующие вещества.

С диагностической целью выполняли полипроекционную, а при необходимости – ротационную ангиографию. Полученные данные анализировали на рабочей станции с построением двух- и трехмерных реконструкций.

Для проведения эмболизации использовали направляющие катетеры диаметром 5–6F, микропроводники и микрокатетеры различных характеристик (рис. 2.12).



А

Б

Рис. 2.12. Предоперационная эмболизация метастаза почечно-клеточного рака Th5 позвонка: А – ангиография до эмболизации; Б – ангиография после эмболизации

Для катетеризации афферентов сосудистой сети опухоли наиболее часто применялось сочетание армированного микрокатетера с наружным диаметром от

1,7 до 2,3F и микропроводника соответствующего размера. Избирательно катетеризировали афференты новообразования, выполняли суперселективную ангиографию для уточнения характера участия каждого из них, выявления факторов риска эмболизации. Эмболизацию выполняли микрочастицами различных размеров.

#### **2.4.2. Особенности применения местных гемостатических средств**

Местные гемостатические средства, применявшиеся в исследовании, содержали стерильную рассасывающуюся текучую матрицу из свиного желатина, которая способствовала формированию тромба и вызывала активную адгезию и активацию тромбоцитов. Основным компонентом, обеспечивающим гемостаз, являлся тромбин. Тромбин способен взаимодействовать с тканевыми структурами и вызывать имитацию конечного этапа коагуляционного каскада – полимеризацию фибриногена и образование фибринового тромба.

Смешивание компонентов гемостатика производили в специальном шприце. При возникновении интенсивного кровотечения во время операции проводили местную аппликацию на кровоточащую поверхность. Желатин-тромбиновая матрица хорошо прилипает к влажной ткани, поэтому при ее нанесении возможен быстрый гемостаз. Дополнительно поверх нанесенного гемостатика кровоточащая поверхность тампонировалась марлевой салфеткой. Операция продолжалась в другом регионе раны. Время, необходимое для достижения удовлетворительного гемостаза, составляло 5 минут. Если по истечении времени интенсивность кровотечения не ослабевала, производили повторную аппликацию местного гемостатика до достижения удовлетворительного гемостаза.

#### **2.5. Методы хирургического лечения больных**

В исследовании применяли два типа оперативного лечения, которые различались объемом резекции опухолевого очага (рис. 2.13).

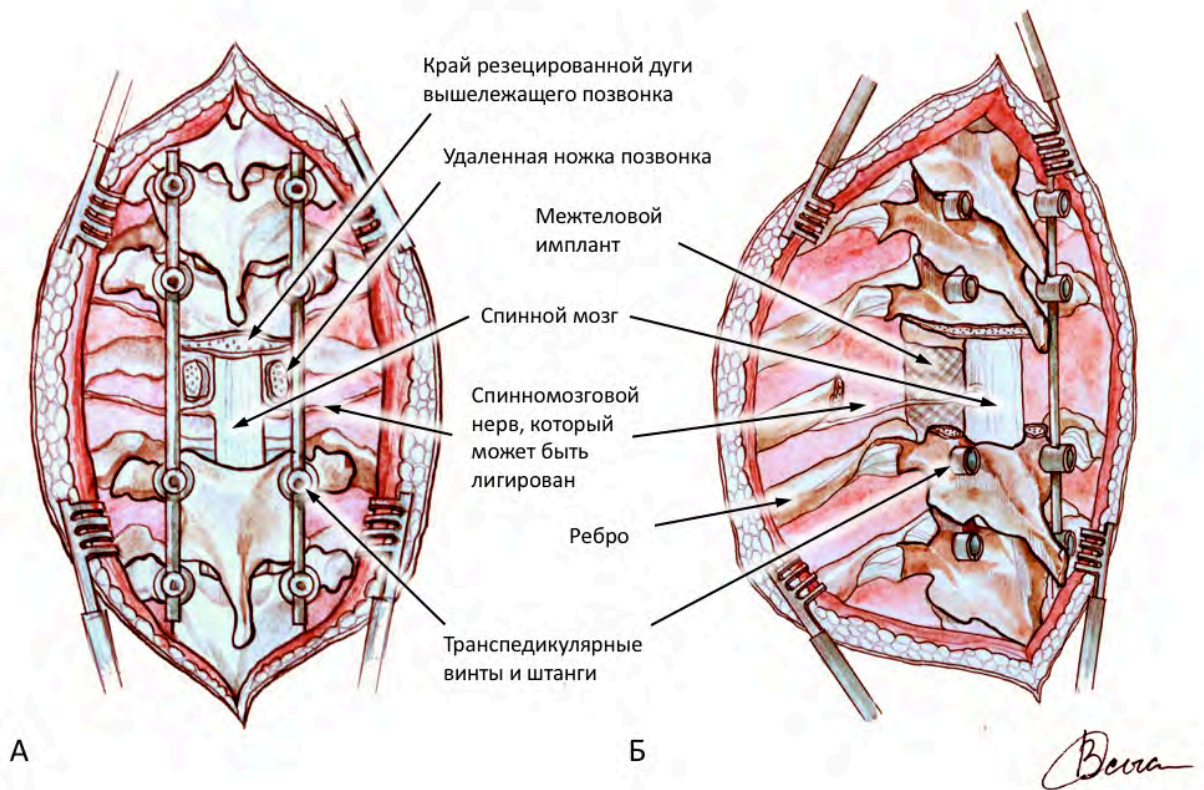


Рис. 2.13. Паллиативная декомпрессивная операция с инструментальной стабилизацией позвоночного столба (А); тотальное удаление опухоли с инструментальной реконструкцией позвоночника (Б).

Рисунок выполнен для данной работы, художник В. Немец.

### 2.5.1. Особенности техники паллиативной декомпрессии

К паллиативным декомпрессивным вмешательствам относились удаление задних структур позвоночника в сочетании с резекцией интраканального мягкотканного компонента новообразования и инструментальная фиксация позвоночника (рис. 2.14).

Пациент находился в положении лежа на животе с отведенными и фиксированными руками над головой. После флюороскопической разметки требуемого уровня выполняли срединный разрез кожи, центр которого должен был располагаться над интересующим уровнем. Следом за кожей рассекали подлежащие ткани до верхушек остистых отростков. От последних с помощью

электроножа и элеваторов поднадкостнично отделяли паравертебральные мышцы. При наличии паравертебрального мягкотканного компонента доступ производили через паравертебральные мышцы без вскрытия опухоли.

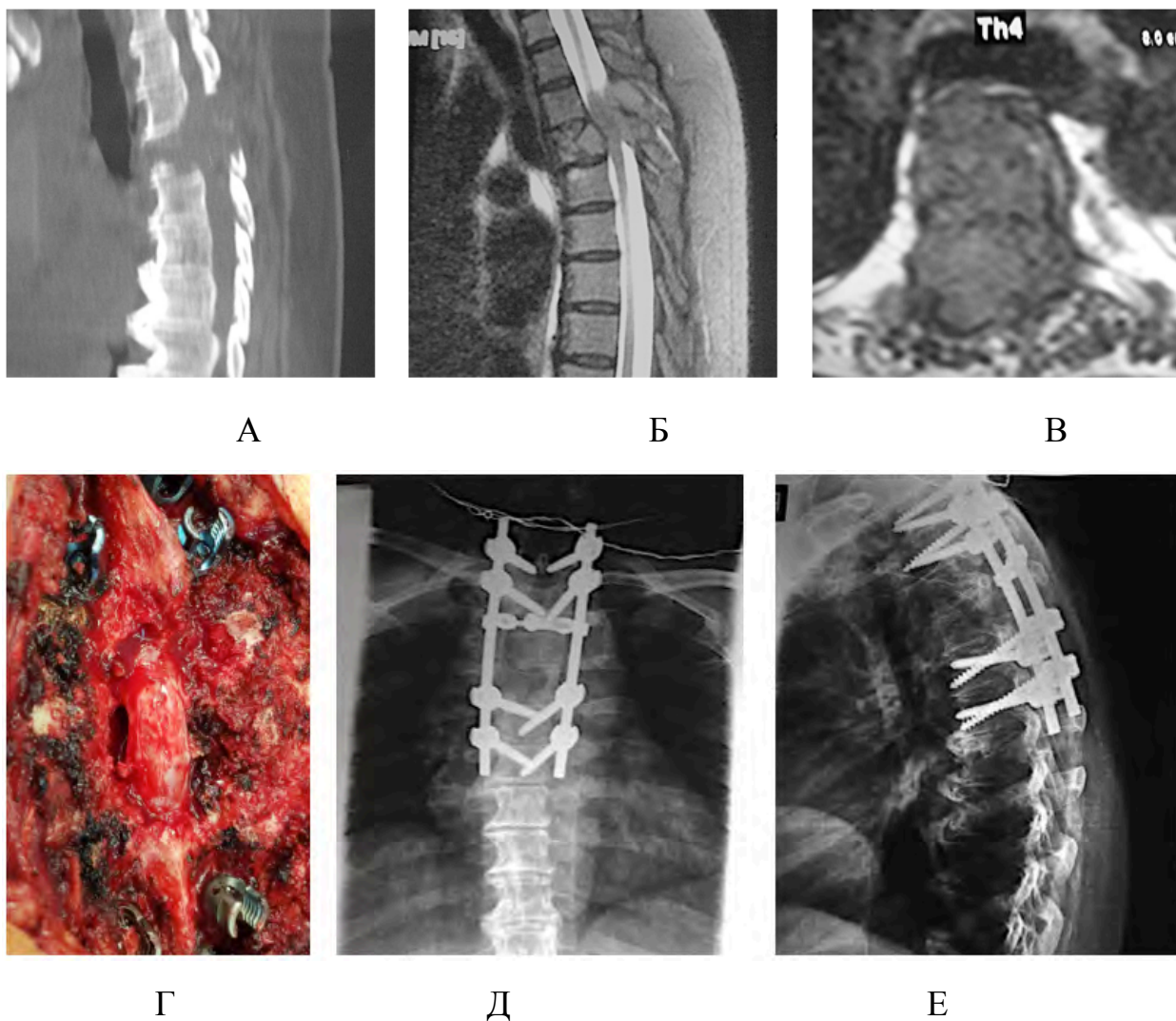


Рис. 2.14. Пациентка 55 лет с метастатическим поражением Th3, Th4 позвонков на фоне почечно-клеточного рака и нижним парапарезом: А – литическое поражение по данным КТ; Б, В – компрессия нервных структур на сагиттальном и аксиальном срезах МРТ; Г – удаление задних структур Th3, Th4 позвонков и мягкотканного компонента опухоли; Д, Е – послеоперационные рентгенограммы в передне-задней и боковой проекциях

С помощью нейрохирургического инструментария производили тотальное удаление дуги блоком (дуга с остистым отростком, суставные отростки, ножки)

или осуществляли так называемую циркулярную декомпрессию дурального мешка путем удаления дуги и задней части тела позвонка и смежных дисков. Дополнительно резецировали нижнюю часть дуги вышележащего позвонка.

Одномоментно с декомпрессией выполняли частичное удаление опухоли для декомпрессии нервных структур путем кускования (debulking) или при помощи выскабливания (кюретаж). С онкологической точки зрения данная манипуляция подразумевала собой внутриочаговую резекцию опухоли.

В связи с тем, что больные имели нестабильность позвоночника на фоне опухолевого поражения, паллиативную декомпрессию сочетали с инструментальной фиксацией пораженного отдела. Инструментальную фиксацию проводили путем имплантирования транспедикулярной системы чрескожно или по стандартной открытой методике. Для обеспечения адекватной стабилизации проводили фиксацию минимум на два позвонка выше и два позвонка ниже пораженного уровня на грудном и поясничном отделах позвоночника. Если крайний инструментированный позвонок находился на вершине кифоза, фиксацию продлевали на 2–3 позвонка. Удлинение зоны инструментации было обусловлено соблюдением биомеханики фиксации.

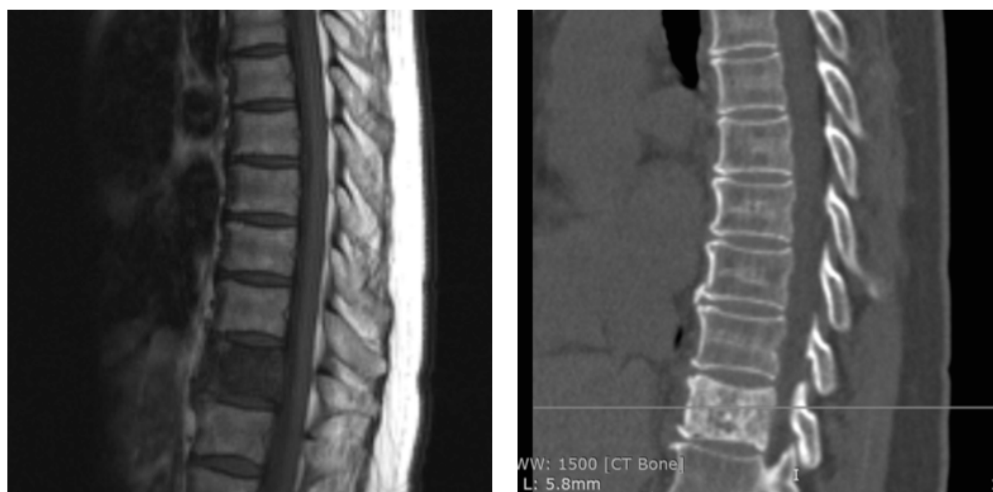
На уровне верхнешейного отдела позвоночника проводился окципитоспондилодез. Верхней точкой фиксации выступала затылочная кость.

При поражении пояснично-крестцового отдела (L5, S1 позвонки) проводили инструментальную фиксацию в таз. В данном случае крайние винты устанавливали непосредственно в гребень подвздошной кости в точке между задней верхней и нижней подвздошными остями либо через S2 позвонок и крестцово-подвздошное сочленение.

### **2.5.2. Особенности техники тотального удаления опухоли**

Под тотальным удалением опухоли подразумевали полную резекцию пораженного позвонка в пределах здоровых тканей по возможности единым блоком и инструментальную реконструкцию позвоночника. В зависимости от отдела позвоночника операция проводилась в один или два этапа (рис. 2.15).

При локализации опухоли в грудном отделе проводили одноэтапную операцию из заднего доступа (Tomita K. et al., 1994). Пациент находился в положении лежа на животе с отведенными и фиксированными руками над головой. После флюороскопической разметки требуемого уровня выполняли срединный разрез кожи, центр которого должен был располагаться над интересующим уровнем.



А

Б



В

Г

Д

Рис. 2.15. Пациентка 64 лет с солитарным метастазом почечно-клеточного рака на фоне терапии бисфосфонатами: А – тотальное поражение Th11 позвонка на МРТ; Б – склеротические изменения Th11 позвонка на фоне приема бисфосфонатов; В – установка межтелового импланта после удаления опухоли; Г, Д – послеоперационные рентгенограммы в передне-задней и боковой проекциях

От остистых отростков с помощью электроножа и элеваторов поднадкостнично отделяли паравертебральные мышцы. Выделяли и пересекали ребра пораженного позвонка с удалением реберно-позвоночных сочленений, если они не были поражены опухолью. С помощью пилы Джильи пересекали ножки пораженного позвонка, производили удаление дуги позвонка блоком. Лигировали спинномозговой нерв с или двух сторон (при локализации новообразования с Th2 по Th12). Тупо выделяли боковую и переднюю поверхности тела позвонка с двух сторон. Под прикрытием элеваторов пересекали межпозвонковые диски и продольные связки. После мобилизации тело позвонка вывихивали из-под спинного мозга. Операцию завершали инструментальной реконструкцией сегмента межтеловым имплантом и транспедикулярной конструкцией.

При поражении шейных и поясничных позвонков проводили двухэтапную операцию из двух либо трех доступов. На первом этапе операцию выполняли из заднего доступа, производили удаление дуги позвонка по вышеописанной методике и фиксацию стабилизирующей системой. Второй этап выполняли одномоментно или в отсроченном порядке после восстановления пациента.

На среднем и нижнем шейных отделах позвоночника использовали традиционный парафарингеальный доступ, который всегда обеспечивал хороший подход к телам позвонков от уровня C3 до Th1. В некоторых случаях доступ выполняли с двух сторон.

При хирургических вмешательствах на поясничном отделе для второго этапа применяли боковой забрюшинный доступ. Пациента укладывали в положении на боку той стороной вверх, где расположен патологический очаг. Если расположение очага никак не влияло на выбор доступа, то предпочтение отдавалось левостороннему доступу. После флюороскопической разметки требуемого уровня во фланковой области выполняли разрез. После послойного рассечения подкожно-жировой клетчатки и мышц производили мобилизацию и отведение органов брюшной полости кпереди. Поясничную мышцу отделяли от позвоночника и мобилизовали кпереди. На этом же этапе идентифицировали и

лигировали сегментарные сосуды. После выделения тела позвонка из мягких тканей производили корпэктомию (рис. 2.16).

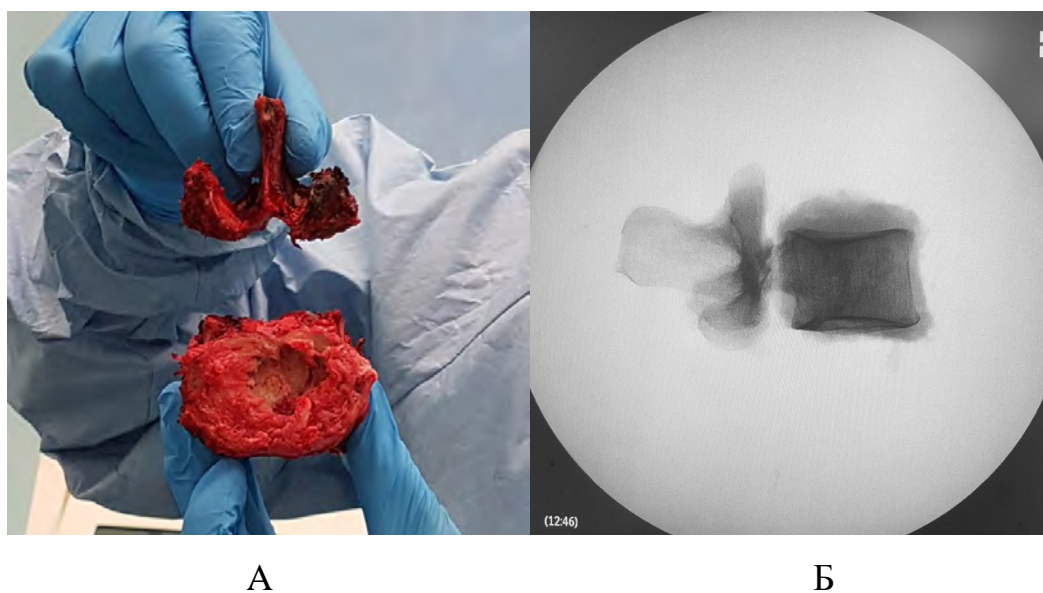


Рис. 2.16. Макропрепарат L3 позвонка после полного удаления опухоли (А); боковая рентгенография макропрепарата L3 позвонка (Б)

Инструментальную реконструкцию после тотального удаления опухоли осуществляли с помощью транспедикулярной стабилизации сзади по стандартной методике и протезирования тела позвонка межтеловым имплантатом спереди. Выбор протяженности фиксации был описан в предыдущем разделе. В качестве межтеловых спейсеров использовали сетчатые межтеловые импланты, заполненные костным цементом, или раздвижные телескопические импланты.

## 2.6. Статистический анализ данных

Статистический анализ проводили с использованием языка программирования R 3.3.2 (R Core Team, Vienna, Austria).

Проверку гипотезы нормальности распределения количественных признаков проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05. В связи с тем, что количественные данные в проведенном исследовании имели в



подавляющем большинстве случаев ненормальное распределение признака, для статистического анализа были использованы непараметрические методы. Для описательной статистики в качестве среднего значения использовалась медиана. При этом для интервальной оценки среднего указывался интерквартильный размах (пример (1; 5)).

Для проверки различий количественных переменных использовали критерий Краскела – Уоллиса. Для апостериорных различий использовали критерий Неменьи. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Для изучения взаимосвязи между количественными переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ ). Если  $r < 0,25$ , то корреляцию считали слабой, если  $0,25 < r < 0,75$  – умеренной,  $r > 0,75$  – сильной.

Для анализа взаимодействия качественных переменных использовали метод таблиц сопряженности с критерием Хи-квадрат Пирсона. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Для предсказания значений одной категориальной (бинарной) зависимой переменной по двум и более предикторным качественным или количественным переменным применяли множественный логистический регрессионный анализ. Для графического представления результатов логистической регрессии использовали экспоненцированный коэффициент, то есть отношению шансов.

Для предсказания значений зависимой количественной переменной от предикторной количественной переменной применяли нелинейный регрессионный анализ.

Для оценки общей выживаемости проводили построение модели пропорциональных рисков Кокса. В дальнейшем при выявлении статистически значимых факторов риска для попарного сравнения применяли метод Каплан – Мейера. Так же метод множительных оценок Каплан – Мейера применяли для оценки безрецидивной выживаемости. Началом отсчета временных интервалов во всех случаях была дата операции. При оценке местных рецидивов конечной точкой отсчета временного интервала были дата развития местного рецидива или

дата последнего осмотра, а цензурирующей переменной — «местный рецидив» (1 — событие случилось; 0 — событие не случилось). Общая выживаемость определялась летальными исходами пациента. Конечной точкой отсчета временного интервала жизни были дата смерти или дата последнего осмотра. Цензурирующим событием считали наступление летального исхода (1 — событие случилось; 0 — событие не случилось). Сравнение выживаемости в независимых группах осуществляли посредством логарифмического рангового критерия. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

### **Резюме**

Исследование являлось аналитическим ретроспективным по типу случай-контроль. Собраны данные о 187 пациентах с метастазами почечно-клеточного рака и плазмноклеточной миеломой, у которых была подтвержденная гипervasкуляризированная структура опухоли на основании патогистологического диагноза и данных МРТ, а также имелась нестабильность позвоночного столба на фоне опухолевого процесса. Для решения поставленных цели и задач больные были разделены на группы и подгруппы в зависимости от типа операции, методики кровосбережения и величины кровопотери. Использованные методы обследования пациентов и статистический анализ полученных данных являлись общепринятыми.

В исследовании включались больные с двумя типами оперативных вмешательств, которые различались объемом резекции опухолевого очага: паллиативная декомпрессия с инструментальной стабилизацией позвоночника и тотальное удаление опухоли с инструментальной реконструкцией позвоночного столба. При данных типах хирургического лечения использовали различные методики профилактики кровопотери: предоперационную эмболизацию опухоли, использование местных гемостатических средств и комбинацию обозначенных методик.

## ГЛАВА 3

### СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПАЛЛИАТИВНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ И ТОТАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛИ

В настоящей главе приведены результаты анализа результатов хирургического лечения больных, проведенного в двух клинических группах, включавших больных с паллиативными декомпрессивными операциями и пациентов с тотальным удалением опухоли. Сравнительный анализ результатов различных типов операций представляет интерес ввиду необходимости аргументированного выбора оптимального метода лечения в конкретной клинической ситуации.

#### **3.1. Характеристика изученных показателей у пациентов в двух группах до операции**

В первую клиническую группу (Дек) были включены 100 больных, которым были проведены паллиативные декомпрессивные вмешательства для устранения компрессии нервных структур. Во второй клинической группе (Удал) было 87 больных, которым проводилось тотальное удаление опухоли. Общее количество больных в клинических группах различалось незначительно. Также больные были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 3.1).

В обеих клинических группах преобладали больные с почечно-клеточным раком. Более того, во второй группе насчитывалось 70,1% таких больных. Плазмоклеточная миелома в первой группе была представлена в основном множественной миеломой. Поражение позвоночника часто сочеталось с поражением других костей скелета. Во второй группе в позвоночнике были только солитарные метастазы почечно-клеточного рака или очаги плазмоклеточной миеломы (в основном плазмоцитомы).

Характеристика пациентов в клинических группах

Параметр	Группа Дек	Группа Удал	р значение
<b>Количество</b>	100	87	-
<b>Возраст</b>			0,074
Среднее	58,5	55,7	-
Медиана	59	56	-
1–3 квантиль	55 – 65	51 – 63,5	-
<b>Пол</b>			0,322
Мужчины	40 (40%)	42 (48,3%)	-
Женщины	60 (60%)	45 (51,7%)	-
<b>Диагноз</b>			0,052
Плазмноклеточная миелома	46 (46%)	26 (29,9%)	-
Почечно-клеточный рак	54 (54%)	61 (70,1%)	-

Как исходные клинические, так и рентгенологические данные были получены в ходе предоперационного обследования у всех 187 больных, включенных в исследование. В послеоперационном периоде оценка клинических данных проводилась на 7-е сутки после операции.

### **3.1.1. Характеристика клинико-функциональных показателей у пациентов в двух группах до операции**

Общее функциональное состояние больных до оперативного лечения по шкале ECOG было удовлетворительным (табл. 3.2). Большинство из них было способно к самообслуживанию, а также к выполнению легкой работы. Более 50% времени бодрствования проводили активно – в вертикальном положении.

Статус больных в клинических группах до операции

Параметр	Группа Дек	Группа Удал	р значение
<b>Шкала ECOG</b>			0,077
Среднее	1,65	1,46	-
Медиана	2	1	-
1–3 квантиль	1–2	1–2	-
<b>Шкала ASA</b>			0,153
Среднее	2,16	1,98	-
Медиана	2	2	-
1–3 квантиль	1–3	1–3	-
<b>Шкала Frankel</b>			< 0,0001
A	6 (6%)	0	-
B	17 (17%)	0	-
C	20 (20%)	9 (10,3%)	-
D	25 (25%)	18 (20,7%)	-
E	32 (32%)	60 (69%)	-
<b>Шкала Tokuhashi<sup>1</sup></b>			< 0,0001
Среднее	8,3	10,9	-
Медиана	8	11	-
1–3 квантиль	7–9	8–4	-
<b>Шкала прогноза Tomita<sup>1</sup></b>			0,001
Среднее	5	3,7	-
Медиана	5	3	-
1–3 квантиль	3–7	2–5	-

<sup>1</sup> для пациентов с почечно-клеточным раком

Таблица 3.2. (Продолжение)

## Статус больных в клинических группах до операции

<b>ВАШ боль в спине</b>			0,035
Среднее	7,1	6,4	-
Медиана	7	6	-
1–3 квантиль	5–9	5–8	-

<sup>1</sup> для пациентов с почечно-клеточным раком

По шкале ASA большинство больных имело легкую сопутствующую соматическую патологию. Однако в обеих группах присутствовала малая доля больных с тяжёлой системной патологией, которая была в рамках компенсации (3 степень).

Больше половины больных (68%) в первой группе имели неврологический дефицит различной степени, при этом 43% из них имели тяжелые неврологические расстройства и не могли передвигаться самостоятельно. Расстройство функции тазовых органов наблюдалось у 21% больных. В основном причиной развития грубых нарушений являлась поздняя диагностика. Во второй клинической группе не было больных с полным отсутствием движений в нижних конечностях, что связано с критериями отбора на оперативное лечение (тотальное удаление опухоли). Лишь 10,3% больных не были способны передвигаться самостоятельно из-за тяжелого неврологического дефицита. У 9,2% больных наблюдалось нарушение функции тазовых органов. Во второй группе большинство пациентов (69%) не имели неврологических расстройств.

Показатели прогностических шкал Tokuhashi и Tomita для больных с почечно-клеточным раком значительно различались между двумя группами. Больные во второй клинической группе имели средний балл ожидаемо выше, чем больные в первой клинической группе. Данные прогностических шкал учитывались в ходе мультидисциплинарного консилиума (при участии

химиотерапевта и радиолога) для интегральной оценки прогноза выживаемости больного.

Болевой синдром в спине присутствовал в различной степени выраженности у всех больных. Различий между двумя группами практически не было. Большинство больных испытывало сильные боли (7 баллов), что связано с особенностями патологического процесса при опухолевом поражении позвоночника.

Опухолевые очаги вне скелета встречались с одинаковой частотой в обеих группах. В подавляющей части это были пациенты с почечно-клеточным раком. Наиболее часто сочетанное поражение встречалось в печени и легких. У некоторых больных присутствовали очаги в лимфоузлах (табл. 3.3).

Таблица 3.3

## Распространенность опухолевого процесса в организме

Параметр	Группа Дек	Группа Удал	p значение
<b>Поражение позвоночника</b>			< 0,0001
Фокальное	34 (34%)	87 (100%)	-
Множественное	66 (66%)	0	-
<b>Поражение костей</b>			< 0,0001
Нет	47 (47%)	56 (64,4%)	-
Единичное	20 (20%)	25 (28,7%)	-
Множественное	33 (33%)	6 (6,9%)	-
<b>Очаги вне позвоночника</b>			0,946
Нет	56 (56%)	52 (59,8%)	-
Печень	16 (16%)	12 (13,8%)	-
Лимфоузлы	10 (10%)	9 (10,3%)	-
Легкие	18 (18%)	14 (16,1%)	-

У больных в первой группе реже выполнялась хирургическая резекция первичного очага опухоли на дооперационном этапе по сравнению со второй группой ( $p = 0,009$ ). Системную терапию до операции на позвоночнике больные прошли в обеих группах с одинаковой частотой ( $p = 0,973$ ). Вместе с тем, между группами не было статистически значимых различий по количеству больных, которые прошли лучевую терапию ( $p = 0,530$ ) и получили бисфосфонаты до операции ( $p = 0,915$ ) (рис. 3.1).

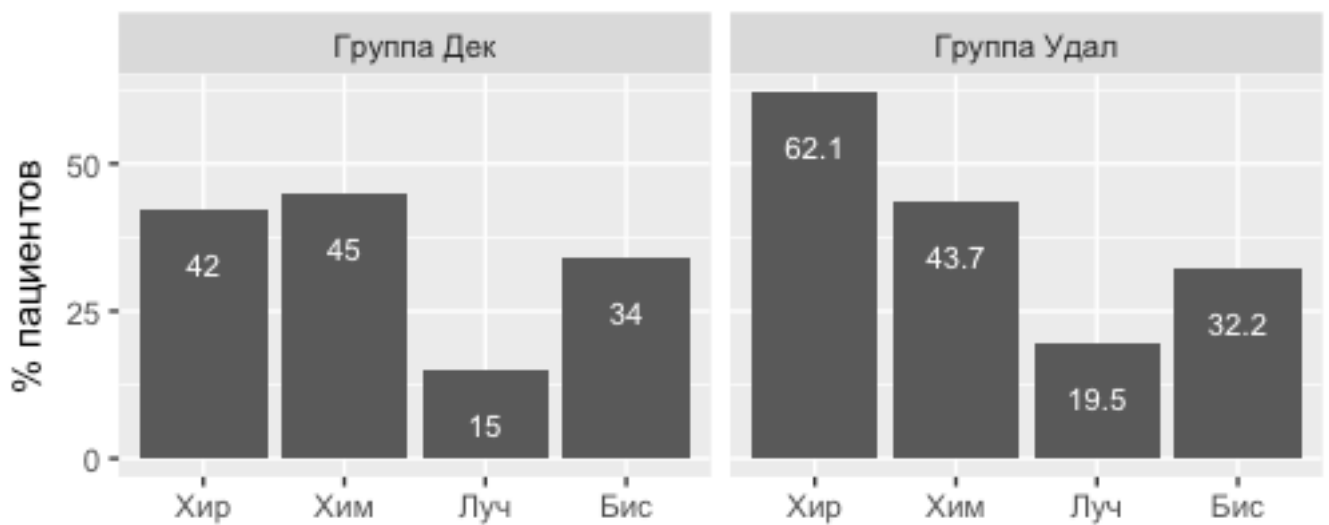


Рис. 3.1. Распределение больных по группам и полученному лечению до операции. Хир – резекция первичного очага, Хим – системная лекарственная терапия, Луч – лучевая терапия, Бис – бисфосфонаты

### 3.1.2. Характеристика опухолевых поражений на основе лучевых методов у пациентов в двух группах до операции

Метастазы почечно-клеточного рака и очаги плазмоклеточной миеломы чаще всего локализовались в грудном отделе позвоночника – 53,5%, затем в поясничном отделе – 36,4%, шейном отделе – 5,3% и крестцовом отделе – 4,8% (рис. 3.2).

В основном больные имели нестабильные или потенциально нестабильные повреждения позвоночника на фоне опухолевого поражения по данным шкалы



SINS (от 10 до 15 баллов). Между клиническими группами имелась статистически значимая разница ( $p < 0,001$ ). Больные в группе, которым выполнялась декомпрессия, имели более обширное разрушение позвоночного столба по сравнению с группой пациентов, которым выполнялось удаление опухоли.

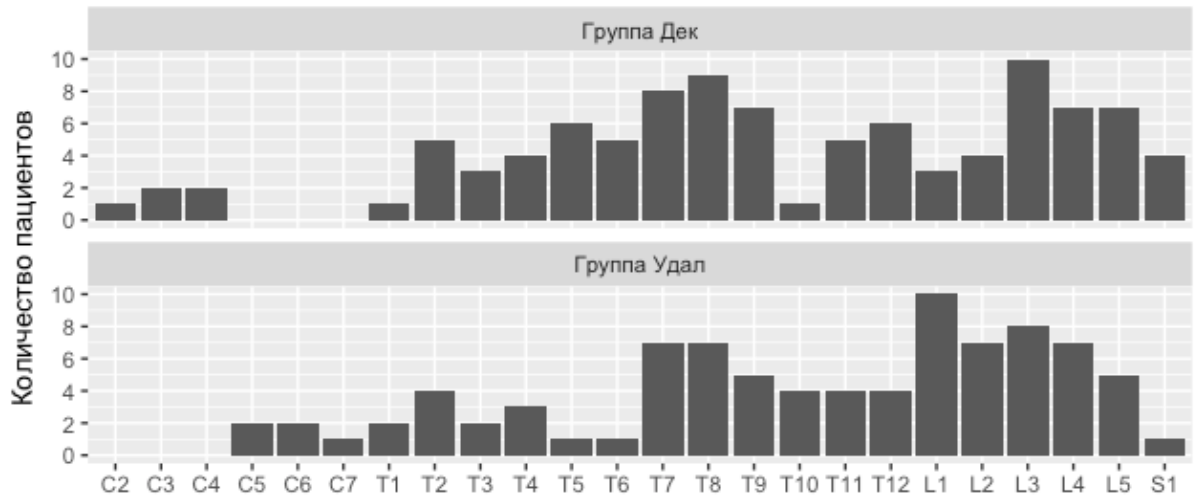


Рис. 3.2. Локализация опухолевого поражения в позвоночнике. С – шейный отдел, Т – грудной отдел, L – поясничный отдел, S – крестцовый отдел

В первой клинической группе опухолевое поражение позвоночника носило распространенный характер (различия были статистически значимыми ( $p < 0,0001$ )). Более половины больных кроме основного очага опухоли имели дополнительные очаги в других позвонках (7 стадия по Tomita) (рис. 3.3). Кроме того, в группе Дек чаще наблюдалось контактное поражение смежных позвонков (6 стадия по Tomita).

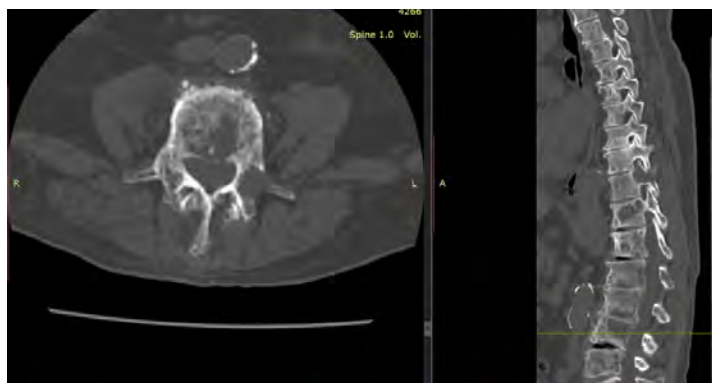


Рис. 3.3. КТ позвоночника пациента Н., 61 лет, с множественной миеломой Th6, Th7, Th12, L1, L2, L3, L4, L5 позвонков (7 стадия по Tomita)

В отличие от группы Дек, в группе Удал очаги опухолевого поражения были единичными в позвоночнике, отсутствовала 7 стадия по Tomita, что было обусловлено отбором пациентов в данную группу. В исследование не вошли больные с 1-й стадией по Tomita, так как данной категории показаны системная терапия с динамическим наблюдением и минимально инвазивные методы хирургического лечения (табл. 3.4).

Таблица 3.4

## Радиологическая характеристика опухолевых поражений

Параметр	Группа Дек	Группа Удал	р значение
<b>Отдел позвоночника</b>			0,223
Шейный	5 (5%)	5 (5,7%)	-
Грудной	57 (57%)	43 (42,5%)	-
Поясничный	31 (31%)	37 (49,4%)	-
Крестцовый	7 (7%)	2 (2,3%)	-
<b>Шкала SINS</b>			< 0,001
Среднее	13	11,6	-
Медиана	13,2	11	-
1 – 3 Квантиль	11 - 15	9 - 14	-
<b>Шкала локализации Tomita</b>			< 0,0001
1	0	0	-
2	0	15 (17,2%)	-
3	8 (8%)	18 (20,7%)	-
4	11 (11%)	26 (29,9%)	-
5	6 (6%)	22 (25,3%)	-
6	9 (9%)	6 (6,9%)	-
7	66 (66%)	0	-

При оценке распространенности основного очага в пределах позвонка было выявлено, что паравертебральное (экстраоссальное) распространение опухоли наблюдалось у 25 (25%) больных в группе Дек и у 31 (35,6%) больного в группе Удал (рис. 3.4).

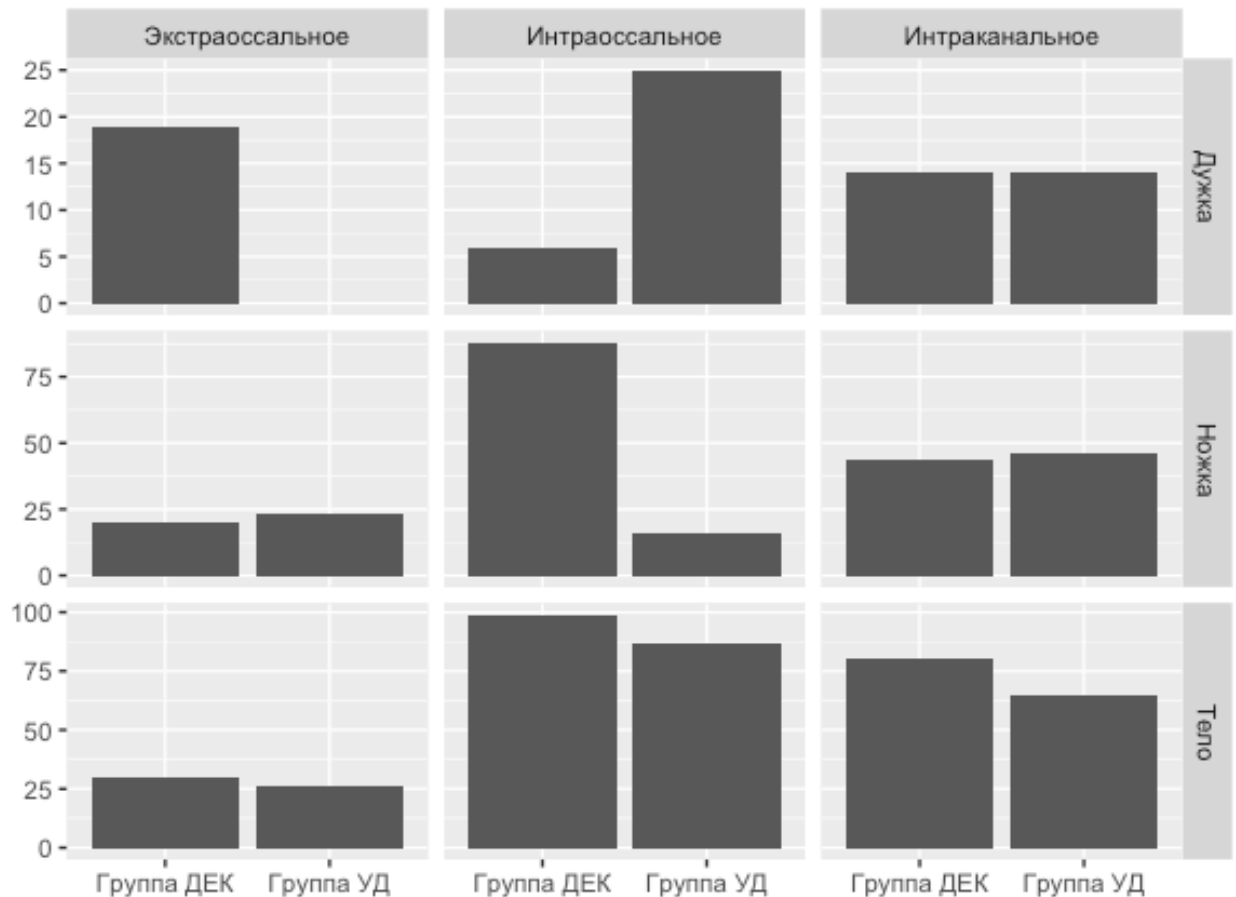


Рис. 3.4. Соотношение больных в зависимости от распространения опухоли в позвонке по классификации WBV. Экстраоссальное распространение – уровень А, интраоссальное распространение – уровни В и С, интраканальное (эпидуральное) распространение – уровень D. Дужка – секторы 3-10, ножка – секторы 4 и 9, тело позвонка – секторы 5-8

Внутри позвонка (интраоссально) опухоль располагалась у 100% больных в обеих группах. Эпидуральное (интраканальное) распространение опухоли с компрессией нервных структур наблюдалось у 92 (92%) больных в группе Дек и у

54 (62,1%) больных в группе Удал. Как отмечено выше, у всех больных опухоль локализовалась в теле (секторы 5–8). Хотя бы одна ножка позвонка (секторы 4 и/или 9) была поражена более чем в половине случаев: 58 (58%) в группе Дек и у 46 (62,1%) в группе Удал. Дужка позвонка (секторы 3–10) чаще была поражена в группе Дек (22 или 22% больных) и реже в группе Удал (9 или 10,3% больных) (рис. 3.3).

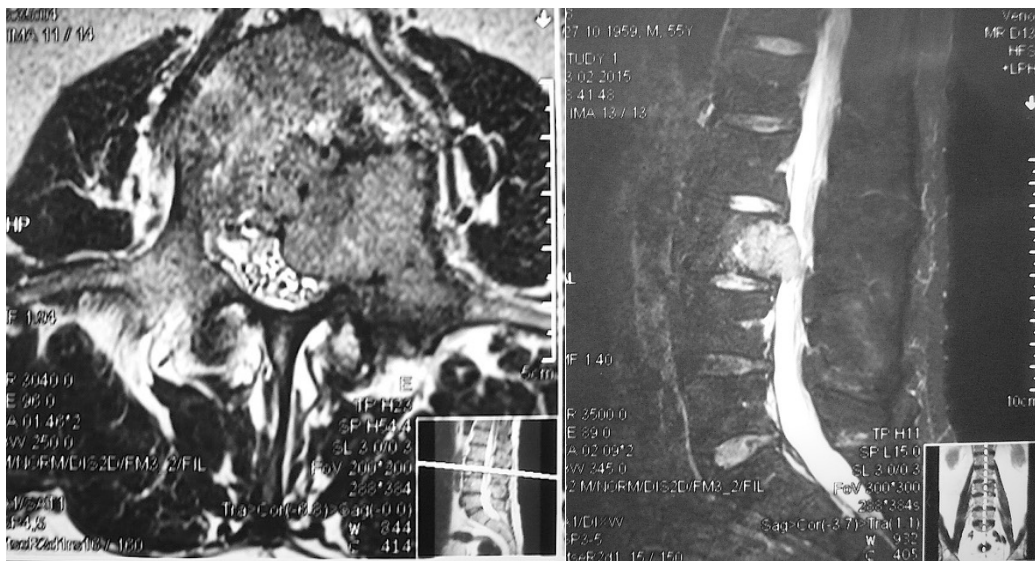


Рис. 3.3. МРТ поясничного отдела позвоночника пациента Ш., 55 лет с метастатическим поражением L3 позвонка на фоне почечно-клеточного рака. Опухоль имеет поражение тела, ножки и дужки позвонка с интраканальным распространением (WBB: секторы 2-3-4-5-6, уровни В-С-Д)

### 3.2. Результаты лечения пациентов в двух клинических группах

В первой клинической группе Дек выполнялись одноэтапные операции с использованием заднего доступа у 94 больных и переднего доступа – у 6 больных. Во второй клинической группе Удал одноэтапные операции были выполнены у 43 больных из заднего доступа и у 2 больных из переднего доступа. Вместе с тем, в группе Удал у 42 больных были выполнены двухэтапные одномоментные операции из переднего и заднего доступов.

У подавляющей части больных декомпрессия была выполнена на одном уровне (табл. 3.5). При многоуровневом поражении декомпрессия не нескольких

уровнях несколько чаще требовалась в группе Дек. Тем не менее, между группами не было статистически значимых различий ( $p = 0,796$ ).

Таблица 3.5

## Характеристика выполненных оперативных вмешательств в группах

Параметр	Группа Дек	Группа Удал	p значение
<b>Тип операции</b>	Паллиативная декомпрессия и стабилизация	Удаление опухоли и реконструкция	
<b>Уровень декомпрессии</b>			0,796
1 уровень	91 (91%)	81 (93,1%)	
2 и более уровней	9 (9%)	6 (6,9%)	
<b>Уровень фиксации</b>			0,734
3 уровня	6 (6%)	7 (8%)	
5 уровней	63 (63%)	56 (64,4%)	
6 уровней	1 (1%)	0 (0%)	
7 уровней	26 (26%)	23 (26,4%)	
8 уровней	3 (3%)	1 (1,1%)	
9 уровней	1 (1%)	0 (0%)	
<b>Цементная фиксация винтов</b>			0,075
Нет	79 (79%)	78 (89,7%)	
Да	21 (21%)	9 (10,3%)	

В обеих группах чаще всего инструментальная фиксация была выполнена на 2 уровня выше и на 2 уровня ниже пораженного позвонка. В некоторых случаях для соблюдения биомеханики фиксации стабилизация продлевалась на смежные уровни. В конечном счете протяженность фиксации была сопоставимой, между группами не наблюдалось статистически значимой разницы ( $p = 0,734$ ).

У 46 (46%) больных в группе Дек транспедикулярная фиксация была выполнена чрескожно, что обеспечивало меньшую травматичность операции. В группе Удал чрескожная фиксация применялась редко из-за особенности доступа.

Цементная фиксация винтов была выполнена у больных с множественным поражением костей или при пониженной минеральной плотности костной ткани (на основании возраста и рентгенологических признаках остеопороза). В группе Дек цементная фиксация выполнялась чаще, чем в группе Удал. Однако различие в частоте статистически значимо не отличалось между группами ( $p = 0,075$ ).

### 3.2.1. Сравнение клинико-функциональных параметров у пациентов после оперативного лечения

После оперативного лечения на 7-е сутки медиана показателя ВАШ составила 2 (2; 4) балла. По сравнению с предоперационными показателями ВАШ 6 (5; 8) баллов, была достигнута статистически значимая разница ( $p < 0,0001$ ). В первой клинической группе Дек после операции показатель ВАШ был выше по сравнению со второй клинической группой Удал ( $p = 0,003$ ) (рис. 3.4).

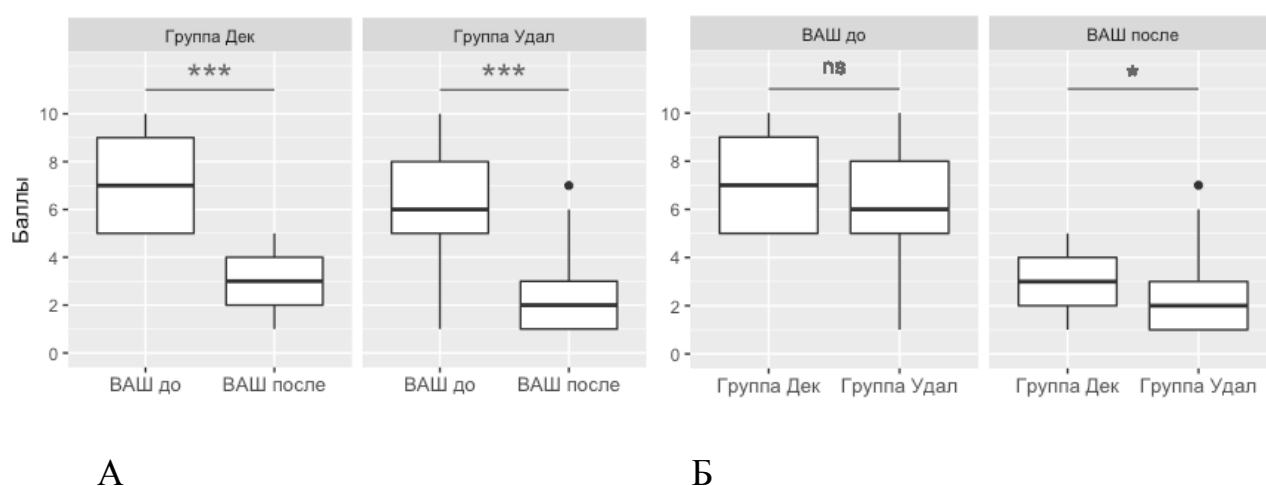


Рис. 3.4. Показатель ВАШ боль в спине. А – до и после оперативного лечения; Б – сравнение между группами. Горизонтальными линиями обозначены сравниваемые параметры, \* – статистически значимая разница, ns – нет статистически значимой разницы

Сравнение данных, полученных после оперативного лечения в двух клинических группах, показало, что неврологический статус большинства больных улучшился по крайней мере на одну степень по шкале Frankel (рис. 3.5). Различия между показателями до и после операции были статистически значимыми ( $p < 0,0001$ ). Самостоятельно передвигаться после операции могли 155 (82,9%) больных.

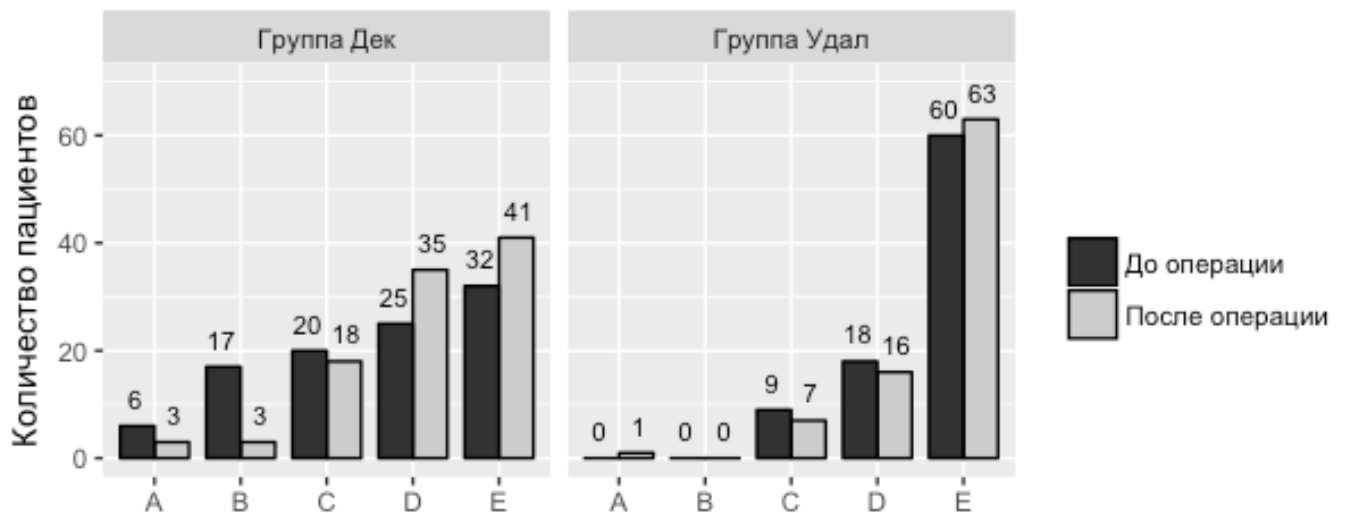


Рис. 3.5. Неврологический статус больных по шкале Frankel до и после оперативного лечения

Стоит отметить, что во второй клинической группе Удал неврологический статус больных был лучше по сравнению с первой клинической группой Дек. Соотношение между степенями шкалы Frankel было статистически значимым как до операции ( $p < 0,0001$ ), так и после операции ( $p = 0,0001$ ).

Однако доля пациентов, у которых отмечался значительный регресс неврологической симптоматики, в группе Дек была больше по сравнению с группой Удал. В группе Дек 43 (43%) больных до операции не могли передвигаться самостоятельно, а к концу периода госпитализации только у 24 (24%) больных оставались тяжелые неврологические расстройства. Различия были статистически значимыми ( $p = 0,007$ ), в то время как в группе Удал

статистически значимых различий между неврологическим статусом пациентов до и после операции не наблюдалось ( $p = 0,793$ ).

### 3.2.2. Оценка возникших осложнений после операций

Всего наблюдалось 56 осложнений у 51 больного (табл. 3.6). Осложнениями считали случаи, которые требовали специфического лечения. Среди них 34 ранних осложнения, возникших в период госпитализации, и 22 поздних осложнения, возникших в отдаленном периоде.

Таблица 3.6

#### Осложнения после оперативного вмешательства на позвоночнике

Параметр	Группа Дек	Группа Удал	p значение
Больные без осложнений	71 (71%)	60 (69%)	-
<b>Всего осложнений</b>	29 (29%)	27 (31%)	0,886
<b>Ранние осложнения</b>			0,616
Парез после операции	3 (3%)	4 (4,6%)	-
Нарушение чувствительности	2 (2%)	0	-
Ликворея	3 (3%)	1 (1,1%)	-
Послеоперационная гематома	3 (3%)	2 (2,3%)	-
Глубокая инфекция раны	5 (5%)	7 (8%)	-
Пневмония	3 (3%)	0	-
Тромбоэмболия легочной артерии	1 (1%)	0	-
<b>Поздние осложнения</b>			0,303
Дегенеративно-дистрофические изменения смежных сегментов	8 (8%)	9 (10,3%)	-
Нестабильность имплантатов	1 (1%)	4 (4,6%)	-



Число неврологических осложнений было невысоким – 9 (4,8%) случаев, но они носили драматический характер. Среди них один пациент, у которого развился спинальный инсульт с уровня Th9 после проведения предоперационной эмболизации. Несмотря на проводимую терапию, явления неврологического дефицита не удалось купировать, параплегия сохранилась на уровне Frankel A. Остальные 8 больных имели транзиторные ишемические явления, которые проявлялись парезом или нарушением глубокой чувствительности после операции. У всех пациентов отмечался регресс неврологической симптоматики на фоне консервативной терапии. В результате больные с данным осложнением улучшили свой неврологический статус по шкале Frankel по крайней мере на одну степень.

На основании множественной логистической регрессии не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между возрастом, полом, выраженностью неврологических расстройств до операции, типом операции, количеством уровней декомпрессии и развитием неврологических осложнений. На основании математической модели лишь расположение опухоли на уровне грудного отдела позвоночника находилось на границе статистической значимости ( $p = 0,061$ ).

Среди осложнений со стороны раны наблюдали 4 (2,1%) случая ликвореи из-за повреждения оболочек спинного мозга. В 5 (2,7%) случаях повторная операция была выполнена для эвакуирования гематомы из области раны. Глубокая инфекция в зоне оперативного вмешательства развилась в 12 (6,4%) случаях. При проведении множественной логистической регрессии не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между возрастом, полом, типом, длительностью операции, объемом кровопотери, проведенной лучевой терапией до операции и развитием глубокой инфекции. Основными возбудителями выступали *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* и *Acinetobacter spp.* Лечение данной категории пациентов заключалось в выполнении санации очага инфекции и назначении этиотропной терапии. Удаление имплантов не производилось.

В 3 случаях у пациентов в послеоперационном периоде развилась пневмония. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии была в одном случае, на фоне консервативного лечения в условиях реанимационного отделения осложнение было купировано. Летальных случаев у пациентов в ближайшем периоде после операции не было.

В отдаленном периоде наиболее часто у больных проявлялись осложнения со стороны имплантов. В 17 (9,1%) случаях возникали дегенеративно-дистрофические изменения в смежных с металлоконструкцией позвоночно-двигательных сегментах. Данное состояние проявлялось местным болевым синдромом и могло сочетаться с корешковой симптоматикой. Средний срок развития осложнения составил 24 (95% ДИ 10–35) месяца. В подавляющем большинстве случаев (88%) при дегенеративно-дистрофических изменениях в смежных сегментах проводилась радиочастотная денервация межпозвонковых суставов, что позволяло снизить местный болевой синдром. При развитии у пациента радикулопатии проводилась декомпрессивная операция в сочетании со стабилизацией пораженного сегмента.

Нестабильность имплантов из-за перелома элементов конструкции или плохого качества кости наблюдались в 5 (2,7%) случаях. Средний срок развития осложнения составил 11 (95% ДИ 4–23) месяцев. Такое осложнение при наличии болевого синдрома требовало повторной операции, в ходе которой заменялся сломанный элемент конструкции или фиксация продлевалась на смежные сегменты позвоночника.

На основании множественной логистической регрессии не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между возрастом, полом, нестабильностью позвоночника по шкале SINS, типом операции и фиксации, количеством фиксированных уровней и развитием осложнений инструментации.

В группе Дек ранние осложнения развились в 20 (20%) случаях, поздние – в 9 (9%) случаях, а в группе Удал ранние – в 14 (16,1%) случаях, поздние – в 13 (14,9%) случаях. Между двумя клиническими группами не было различий в частоте осложнений ( $p = 0,886$ ). Вместе с тем, не было найдено статистически

значимых различий в частоте ранних ( $p = 0,616$ ) и поздних ( $p = 0,303$ ) осложнений при сравнении групп Дек и Удал.

### 3.2.3. Сравнение частоты развития местных рецидивов после оперативного лечения

Местный рецидив опухоли развился у 21 (11,2%) больного. Общая трехлетняя и пятилетняя безрецидивная выживаемость больных в исследовании после операции на позвоночнике составила 90,6% и 85,5% соответственно (рис. 3.6).

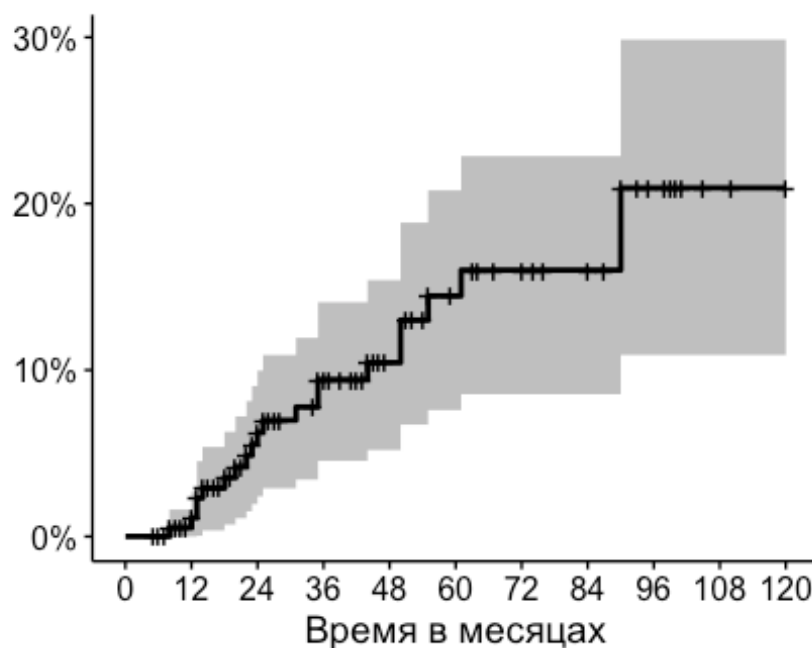


Рис. 3.6. Кривая накопления событий «местный рецидив» у всех больных (серым цветом представлен 95% доверительный интервал для кривой)

В группе Дек было 16 (16%) случаев развития местного рецидива, а в группе Удал – 5 (5,7%) случаев. Между двумя группами были найдены статистически значимые различия в частоте развития местного рецидива ( $p = 0,047$ ). В группе Дек трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 85,9% и пятилетняя – 74,5%, в то время как в группе Удал 3-летняя и 5-летняя

безрецидивная выживаемость составила 94,7%. Логранговый критерий выявил статистически значимые различия между группами в частоте развития местного рецидива в момент времени ( $p = 0,004$ ) (рис. 3.7).

Для выявления взаимосвязи между частотой развития местного рецидива и показателями пациентов был проведен анализ с использованием множественной логистической регрессии (рис. 3.8). Для построения модели использовали всю исследуемую когорту. В качестве зависимой переменной был указан местный рецидив.

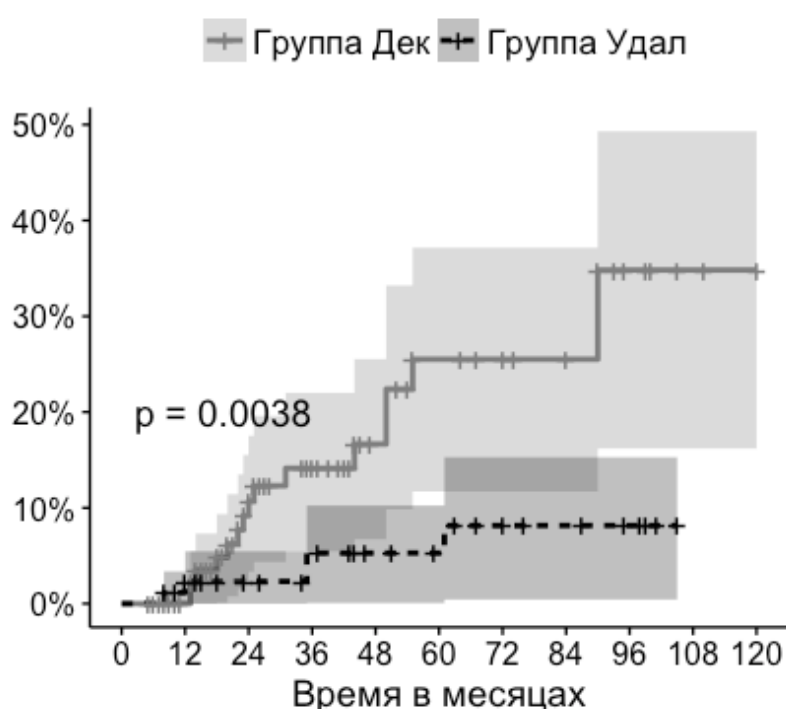


Рис. 3.7. Кривая накопления событий «местный рецидив» в двух группах (серым цветом представлен 95% доверительный интервал для кривой)

В результате не была установлена связь между возрастом, полом, диагнозом, паравертебральным распространением опухоли, пройденной терапией до операции и лучевой терапией после операции. Статистически значимое снижение частоты местного рецидива при многомерном анализе показали тип операции на позвоночнике, лекарственная терапия и применение бисфосфонатов после операции.

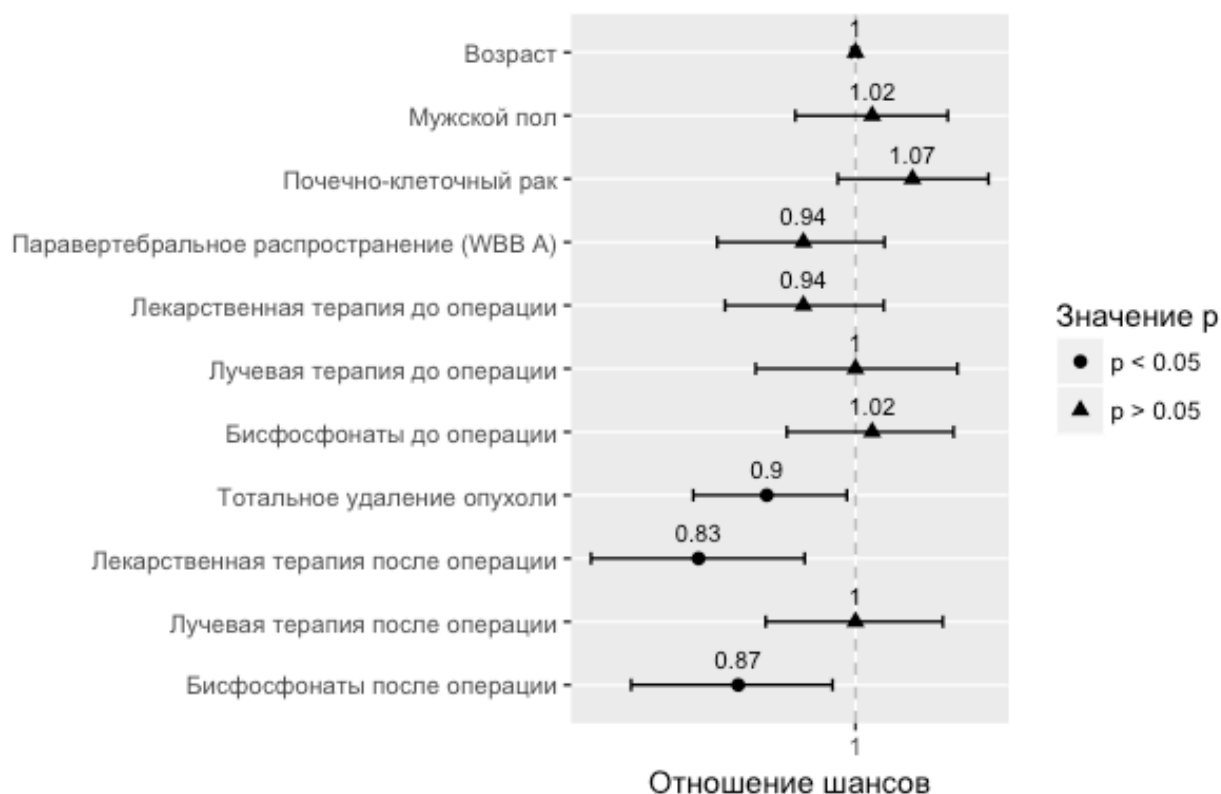


Рис. 3.8. Отношение шансов для развития местного рецидива

Тотальное удаление опухоли снижает шансы на развитие местного рецидива по сравнению с паллиативной декомпрессией ( $p = 0,031$ ). Также шансы на развитие местного рецидива были ниже у пациентов, которые получали лекарственную терапию по сравнению с теми, которые не проходили курсы лекарственной терапии после операции ( $p = 0,010$ ). Вместе с тем, у пациентов, которые получали терапию бисфосфонатами после операции на позвоночнике, шанс на развитие местного рецидива был ниже по сравнению с теми пациентами, которые бисфосфонаты не получали ( $p = 0,001$ ).

### 3.3. Выживаемость после оперативного лечения

#### 3.3.1. Сравнение выживаемости после оперативного лечения в двух группах

Общая трехлетняя и пятилетняя выживаемость больных в исследовании после операции на позвоночнике, при общей медиане выживаемости – 47 месяцев, составила 64,2% и 42,8% соответственно (рис. 3.9).

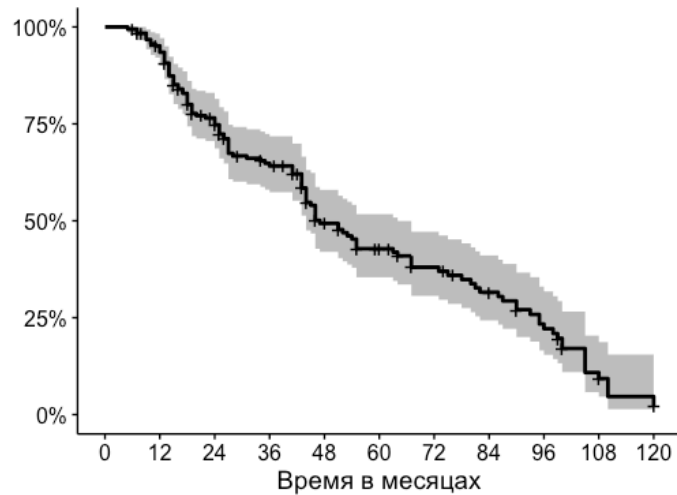


Рис. 3.9. Кривая общей выживаемости больных  
(серым цветом представлен 95% доверительный интервал для кривой)

При медиане в 54 месяца, трехлетняя общая выживаемость в группе Дек составила 58,4% и пятилетняя – 43,9%. В группе Удал при медиане 46 месяцев трехлетняя общая выживаемость составила 70,3%, а пятилетняя – 42,6% (рис. 3.10). Однако между клиническими группами отсутствовала статистически значимая разница в общей выживаемости ( $p = 0,610$ ).

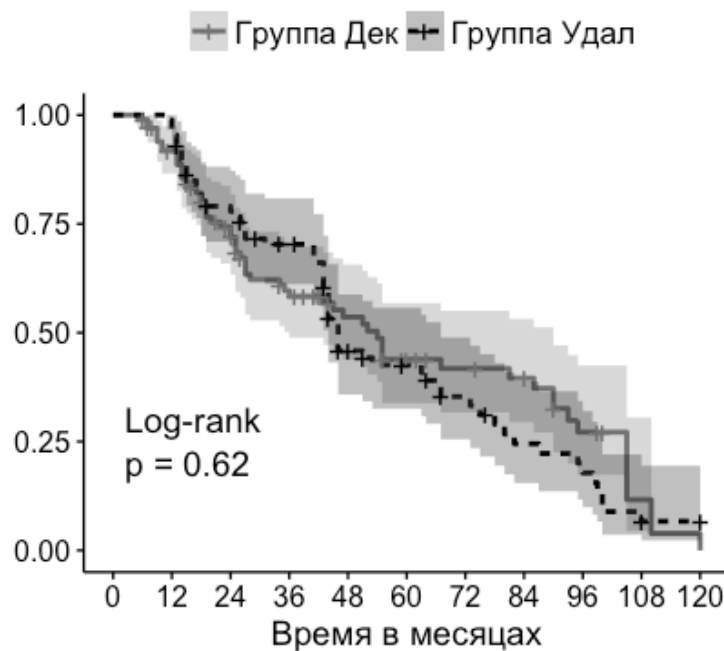


Рис. 3.1. Кривая общей выживаемости больных в клинических группах  
(серым цветом представлен 95% доверительный интервал для кривой)

### 3.3.2. Факторы, влияющие на выживаемость после операции на позвоночнике

Как было сказано выше, между двумя клиническими группами не было найдено статистически значимых различий в выживаемости. Поэтому для определения значимых факторов риска, которые могут влиять на продолжительность жизни пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника, проведен анализ с помощью модели пропорциональных рисков Кокса. В качестве предикторов были включены возраст, пол, показатели шкалы ECOG, показатели шкалы ASA, диагноз, наличие метастазов в печени, легких, лимфоузлах, костях, тип операции на позвоночнике, способность больного ходить до и после операции, лекарственная и лучевая терапия, прием бисфосфонатов после операции, развитие местного рецидива (рис. 3.10).

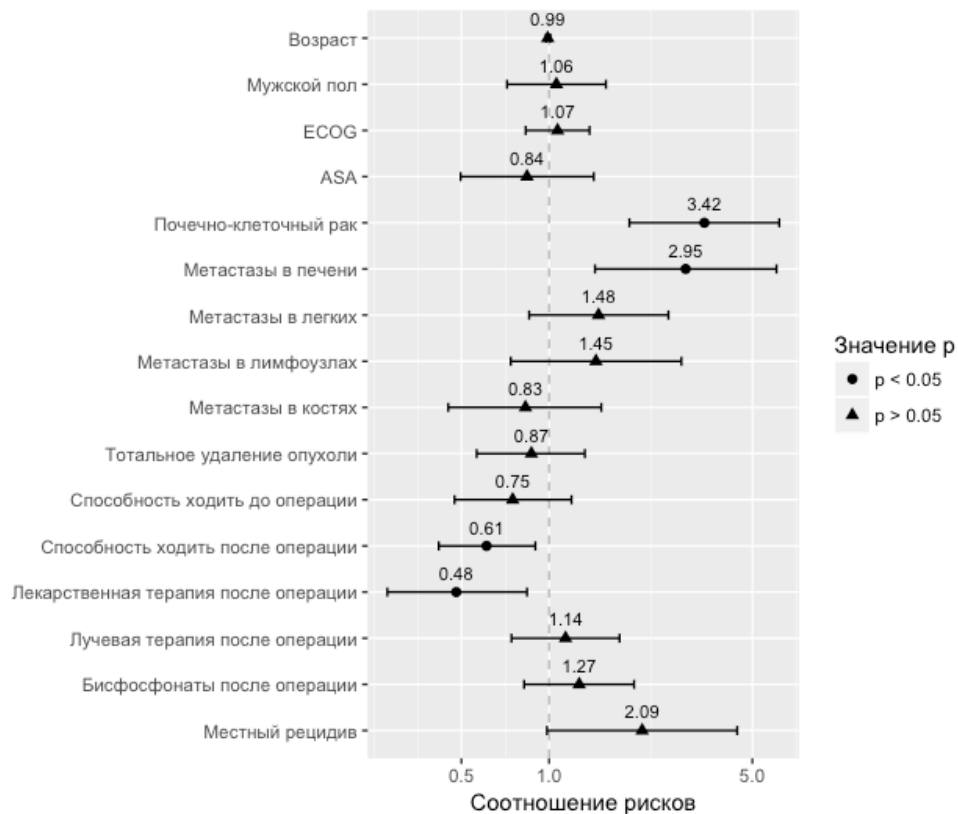


Рис. 3.10. Соотношение рисков летального исхода на основании модели Кокса

На основании результатов модели пропорциональных рисков Кокса было выявлено, что статистически значимыми факторами, влияющими на выживаемость, являлись тип опухоли, наличие метастазов в печени, способность ходить после операции и лекарственная терапия после операции на позвоночнике.

Диагноз почечно-клеточный рак являлся самым неблагоприятным фактором, влияющим на выживаемость ( $p < 0,0001$ ). Общая 3-летняя и 5-летняя выживаемость больных с плазмоклеточной миеломой, при медиане выживаемости 95 месяцев, составила 88,7% и 71,4% соответственно (рис. 3.11). В то время как у пациентов с почечно-клеточным раком при медиане выживаемости 34 месяца трехлетняя общая выживаемость составила 46,9% и пятилетняя – 20,7%. При сравнении выживаемости пациентов с почечно-клеточным раком и плазмоклеточной миеломой отмечалась статистически значимая разница ( $p < 0,0001$ ).

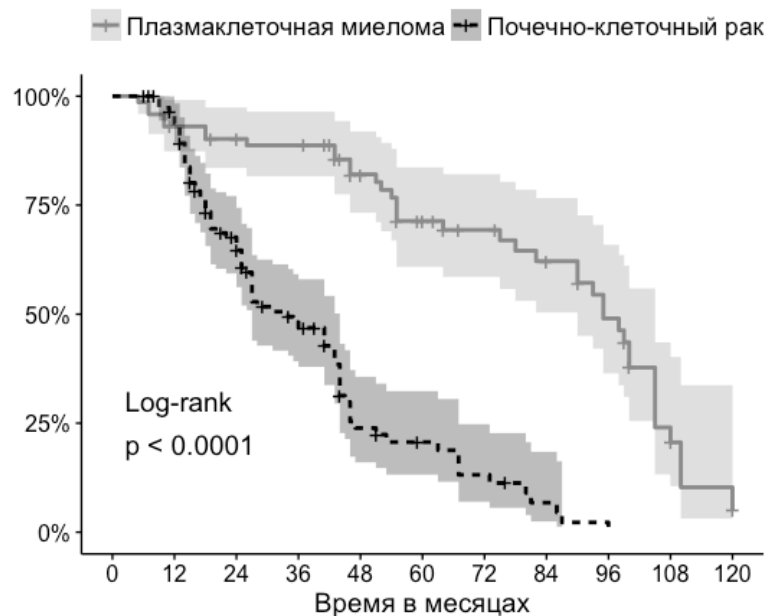


Рис. 3.11. Кривая общей выживаемости больных с плазмоклеточной миеломой и почечно-клеточным раком (серым цветом представлен 95% доверительный интервал для кривой)



Статистически значимо снижали выживаемость ( $p = 0,003$ ) пациентов с гиперваскуляризированными опухолями метастазы в печени. При медиане в 52 месяца общая выживаемость при отсутствии метастатического поражения печени была выше (3-летняя – 68,5% и 5-летняя – 45,4%), чем при наличии метастазов (медиана 16 месяцев, 3-летняя – 38,2% и 5-летняя – 38,2%) (рис. 3.12). Различия между выделенными группами были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ).

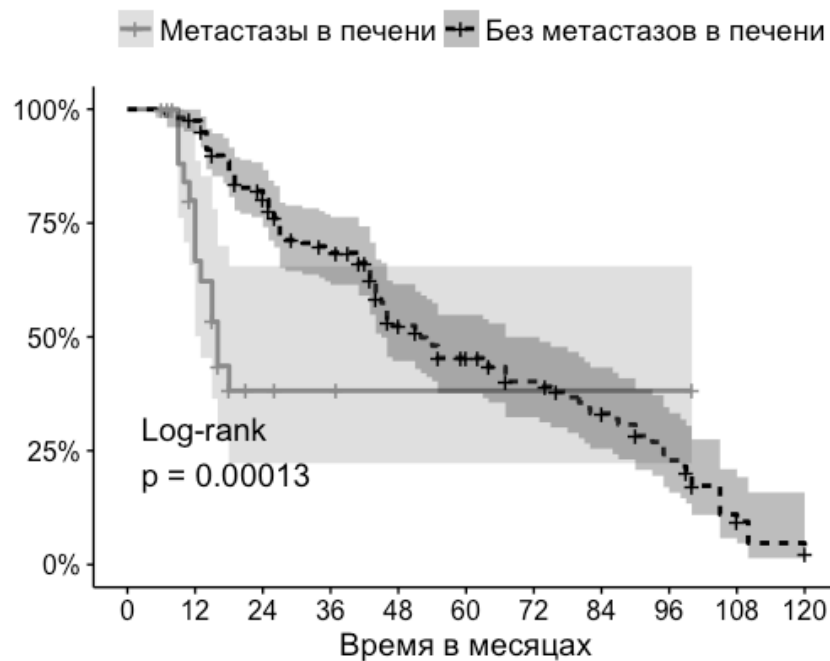


Рис. 3.12. Кривая общей выживаемости больных в зависимости от наличия метастазов в печени

(серым цветом представлен 95% доверительный интервал для кривой)

К числу благоприятных прогностических факторов относилась способность передвигаться самостоятельно после операции на позвоночнике. Отсутствие серьезного неврологического дефицита статистически значимо повышало выживаемость ( $p = 0,006$ ). У пациентов с хорошим неврологическим результатом после операции (степени Frankel D и E) медиана общей выживаемости составила 54 месяца, 3-летняя – 71,1% и 5-летняя – 47,8% по сравнению с пациентами, у которых сохранялся парез (Frankel A-C): медиана общей выживаемости 27

месяцев, 3-летняя – 27,7% и 5-летняя – 16,6% (рис. 3.13). Различия были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

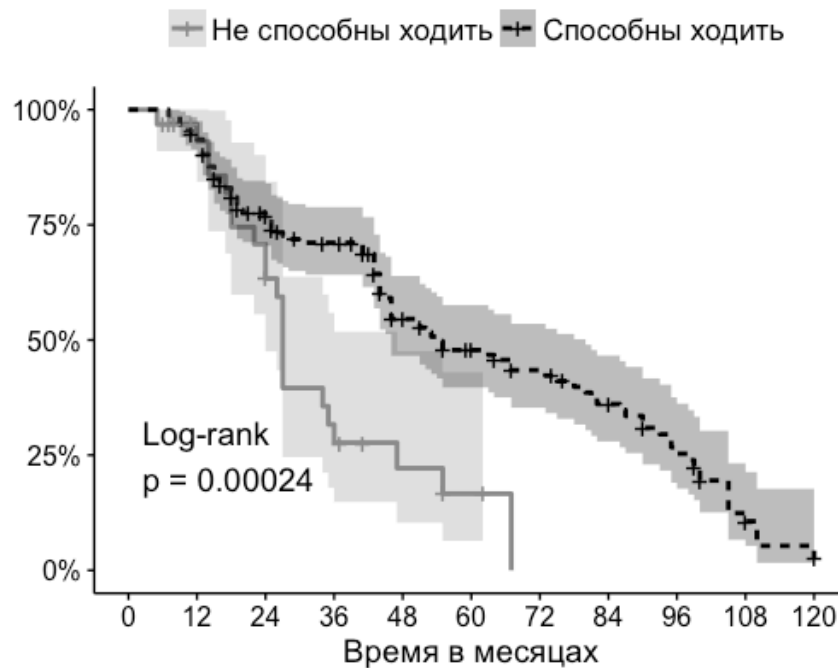


Рис. 3.13. Кривая общей выживаемости больных в зависимости от возможности передвигаться самостоятельно после операции (серым цветом представлен 95% доверительный интервал для кривой)

Применение системной лекарственной терапии после операции на позвоночнике являлось статистически значимым благоприятным прогностическим фактором ( $p = 0,010$ ). При медиане в 63 месяца 3-летняя общая выживаемость в группе, где применялась системная лекарственная терапия, составила 75,2% и 5-летняя – 50,3%. В группе, где не применялась системная лекарственная терапия, при медиане 34 месяца 3-летняя общая выживаемость составила 41,7%, а 5-летняя выживаемость отсутствовала (рис. 3.14). Между выделенными группами по данному параметру была найдена статистически значимая разница в общей выживаемости ( $p < 0,0001$ ).

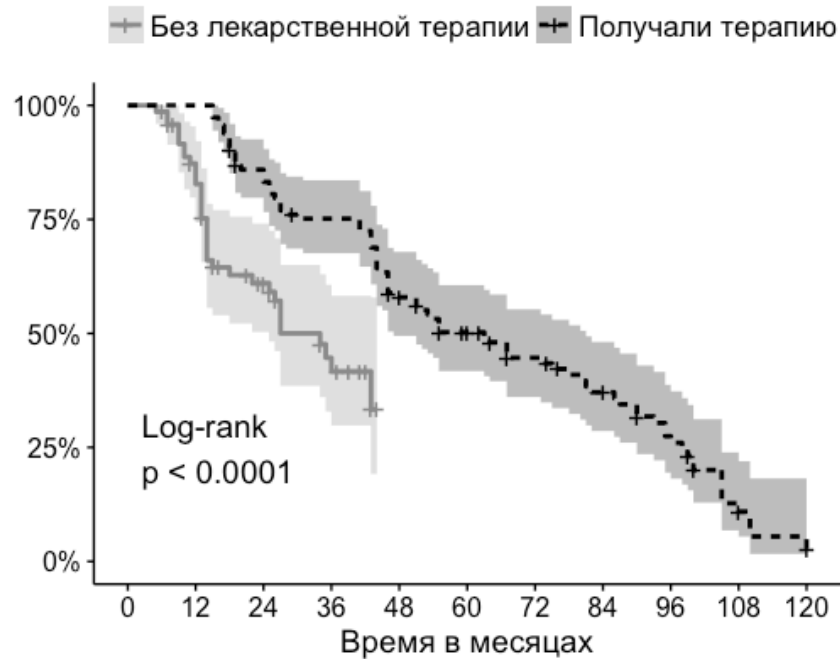


Рис. 3.14. Кривая общей выживаемости больных в зависимости от применения системной лекарственной терапии после операции (серым цветом представлен 95% доверительный интервал для кривой)

### 3.4. Обсуждение полученных результатов

Проведенный анализ результатов лечения 187 пациентов с гиперваскуляризированными опухолями после паллиативных декомпрессивных вмешательств и операций, направленных на тотальное удаление опухоли, позволил сделать ряд выводов и заключений, требующих обобщения и обсуждения.

Прежде всего, необходимо отметить, что предоперационные различия в двух группах определяли тактику лечения пациентов. В первой клинической группе Дек онкологический процесс носил более распространенный характер как на системном уровне, так и на уровне пораженного позвонка. С одной стороны, на настоящий момент в связи с наличием эффективной ступенчатой системной терапии существуют очень узкие показания для хирургического лечения пациентов данной категории (Motzer R.J. et al., 2007; Terpos E. et al., 2014; Steinmetz M.P., Benzel E.C., 2017). С другой стороны, консервативное лечение

пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника представляет трудности, поскольку данная патология вызывает агрессивный литический процесс в кости (Reiser M., 2008). Кроме того, стандартная лучевая терапия при почечно-клеточном раке оказывает обезболивающий эффект, но слабо влияет на рост опухоли (DeVita V.T. et al., 2015). Оперативное лечение проводилось при наличии признаков нестабильности позвоночника и прогрессирующего неврологического дефицита. По данным многих авторов, целесообразность оперативного лечения таких пациентов обусловлена стремлением обеспечить приемлемый уровень качества жизни (Пташников Д.А., 2006; Fujibayashi S. et al., 2010; Sciubba D.M., Gokaslan Z.L, 2010). Кроме того, как нам известно, при наличии глубокого парапареза и невозможности самостоятельного передвижения крайне вероятно развитие тромбоэмболических осложнений, возникновение пневмоний и урогенитальных инфекции (Vanek P. et al., 2015). Следовательно, неблагоприятный прогноз продолжительности жизни при наличии неврологического дефицита на фоне компрессии нервных структур связан не столько с наличием опухоли в организме, сколько с чрезвычайно высоким риском вышеперечисленных состояний.

Во второй клинической группе Удал больным проводилось тотальное удаление опухоли только при наличии солитарных очагов в позвоночнике, а также удаленного первичного очага (при почечно-клеточном раке). При наличии опухолевых очагов в других костях скелета или висцеральных органах тактика лечения зависела от возможности радикального лечения этих очагов. Такого мнения придерживается N. Kawahara с соавторами (2009). Данная лечебная тактика обоснована стремлением, прежде всего, осуществлять локальный контроль роста опухоли (Amendola L. et al., 2014). Дополнительное задачей является увеличение выживаемости данной категории больных (Tomita K. et al., 1994).

Оба варианта хирургического лечения показали хорошие результаты с точки зрения уменьшения выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ и восстановления неврологической функции по шкале Frankel. Как было показано в

предыдущих разделах, больные имели нестабильные или потенциально нестабильные повреждения позвоночника на фоне опухолевого поражения по данным шкалы SINS, что проявлялось интенсивным болевым синдромом – оценка по ВАШ – 7 (5; 9) баллов. Инструментальная фиксация позвоночника позволяла надежно зафиксировать пораженный сегмент позвоночника и значительно снизить боли, связанные с нестабильностью.

Дополнительное проведение декомпрессивного вмешательства позволяло убрать болевой синдром, вызванный механической компрессией нервных структур, а также создать предпосылку к восстановлению неврологической функции. Сохранение стабильности позвоночника и интактность нервных структур являются одними из наиболее важных факторов для поддержания приемлемого качества жизни у пациентов с опухолевым поражением позвоночника (Sciubba D.M., Gokaslan Z.L., 2010.). По данным S. Fujibayashi с соавторами (2010), субъективная оценка пациентом и его родственниками результатов хирургического лечения напрямую зависит от выраженности болевого синдрома и способности к самообслуживанию после операции.

Число пациентов, которые не могли самостоятельно передвигаться (Frankel А-С) после оперативного лечения, уменьшилось вдвое, что особенно было характерно для группы Дек. Вместе с тем, среди 20,6% пациентов, у которых сохранялся выраженный неврологический дефицит после операции, большинство улучшили свой неврологический статус по крайней мере на одну степень по шкале Frankel. Стоит отметить, что у данной части больных присутствовали неблагоприятные факторы, которые препятствовали быстрому и полному восстановлению функции. Одним из наиболее значимых факторов являлось резкое прогрессирование неврологического дефицита до плегии, больные отмечали практически внезапную утрату способности самостоятельно передвигаться. Данное состояние связано с развитием патологического перелома и механической компрессией спинного мозга преимущественно костными отломками, что роднит с острым травматическим повреждением позвоночника в плане патогенеза развития неврологического дефицита и объясняет

неблагоприятный прогноз восстановления. К другим отмеченным факторам относились длительно существующий неврологический дефицит, нарушение функции тазовых органов, а также степень Frankel A (полная утрата движений и чувствительности) (Laufer I. et al., 2016).

Несмотря на хорошие результаты, хирургическое лечение пациентов с опухолью позвоночника связано с высоким риском развития осложнений (Clarke M.J. et al., 2014; Mesfin A. et al., 2016). В.Н. Lee с соавторами (2014) доложили, что частота интраоперационных осложнений и осложнений, развившихся за период госпитализации, составила 47,9%. В отдаленном периоде наблюдалось 28,6% осложнений. P.L. Zadnik с соавторами (2015) сообщили о 64,5% осложнений после хирургического лечения пациентов с множественной миеломой позвоночника, при этом 19,4% составили инструментальные осложнения. Почти треть больных в данном исследовании имело различные осложнения, которые требовали специфического лечения. Однако между клиническими группами значимых различий в частоте возникновения осложнений не было.

Большинство осложнений развились в ранний послеоперационный период. Наиболее драматичными осложнениями являлись неврологические, т.к. они вносили результат, противоположный намеренному. К счастью, у подавляющей части больных усугубление неврологической симптоматики (уменьшение силы в конечностях или нарушение чувствительности) носило временный характер. Диагностирование такого осложнения проводилось в раннем послеоперационном периоде лечащим врачом в ходе неврологического осмотра, после того как больной приходил в сознание после наркоза в условиях реанимационного отделения. При диагностике ухудшения неврологического статуса проводилась экстренная компьютерная томография для исключения компрессии нервных структур элементами металлоконструкции или другими возможными причинами. При отсутствии механических причин проводилась терапия глюкокортикостероидами, в противном случае выполнялась экстренная ревизия. После заживления раны таким больным проводилась реабилитация.

Осложнения со стороны раны являются наиболее грозными для пациентов с опухолями позвоночника. Доказано, что пониженный иммунный статус, кахексия, адъювантная химиотерапия и лучевая терапия влияют неблагоприятно на заживление раны (Omeis I.A. et al., 2011). Глубокая инфекция раны, гематома, ликворея после операции требовали повторных ревизионных вмешательств. Во всех случаях удалось сохранить металлоконструкцию и заживить рану.

Число соматических осложнений было невысоким, что связано с удовлетворительным соматическим статусом большинства пациентов до оперативного лечения. Прогнозирование травматичности хирургического вмешательства является чрезвычайно важным аспектом в контексте лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника. Важно понимать, насколько выгодной окажется реконструктивно-восстановительная операция для больного в перспективе. При тенденции к неблагоприятному исходу (ASA 4-5) хирургическое вмешательство должно ограничиваться паллиативным минимально инвазивным лечением без наркоза для исключения «срыва» компенсаторных возможностей организма. Тем не менее, решение о нуждаемости в операции принимает мультидисциплинарная команда, состоящая из онколога/гематолога и ортопеда/нейрохирурга (Tokuhashi Y. et al., 2014).

Наиболее распространенное осложнение отдаленного периода – развитие дегенеративно-дистрофических изменений в смежных с фиксированными позвонками уровнях. Возникновение данного осложнения было связано с тем, что для обеспечения надежной стабильности позвоночника приходилось фиксировать довольно протяженные сегменты позвоночника (от 5 позвонков и больше). При такой ситуации повышенная нагрузка в плане объема движений приходилась на смежные уровни, что могло приводить к возникновению симптомов дегенеративно-дистрофического заболевания. Чаще всего осложнение проявлялось при фиксации шейно-грудного перехода и пояснично-крестцового отдела. Возможности консервативного лечения онкологических пациентов, особенно после инструментальной фиксации, весьма ограничены, поэтому для

облегчения болевого синдрома применялась радиочастотная денервация фасеточных суставов.

Нестабильность имплантов в основном была связана с переломами элементов металлоконструкции или из-за плохого качества кости. Основной причиной переломов металлоконструкции у пациентов с опухолями позвоночника является отсутствие костного блока в зоне фиксации. Это связано с невысокой ожидаемой продолжительностью жизни, а также со сложностью создания костного блока, особенно при тотальном удалении опухоли (Glennie R.A. et al., 2016). Остеопороз является существенным фактором риска развития нестабильности имплантов. Оценка плотности костной ткани у пациентов в исследовании не проводилась, но с учетом возраста больных, следует подозревать, что у части из них присутствовал остеопороз.

Несмотря на многочисленные сообщения о положительном влиянии тотального удаления опухоли на продолжительность жизни пациентов (Amendola L. et al., 2014; Sakaura H. et al., 2004; Tomita K. et al., 1994), при сравнении общей выживаемости между двумя клиническими группами не было выявлено значимых различий. По-видимому, основным преимуществом данного типа операции является контроль за локальным ростом опухоли. Тем не менее, при многомерном анализе с использованием модели пропорциональных рисков Кокса удалось выявить ряд факторов, существенно влияющих на выживаемость.

Гистологический тип опухоли являлся наиболее важным фактором риска. Метастазы почечно-клеточного рака неблагоприятно влияли на выживаемость больных. О влиянии хирургического лечения на продолжительность жизни при метастазах почечно-клеточного рака в позвоночнике было опубликовано несколько сообщений. Причем паллиативные декомпрессивные вмешательства показывали довольно малую выживаемость. В своей работе R.J. Jackson с соавторами сообщил о средней выживаемости 14 месяцев после различных декомпрессивных вмешательств (Jackson R.J. et al., 2001). V.C. Prabhu с соавторами (2003) показали, что у 37% пациентов продолжительность жизни после операции составила в среднем 11,5 мес. (8,7–21,4 месяцев). По данным N.A.



Quraishi с соавторами (2013), средняя выживаемость составила 12,3 месяца. Прогресс хирургической техники реконструкции позвоночника привел к смещению парадигмы в сторону условно-радикальных операций с тотальным удалением новообразования (Sundaresan N. et al., 2009). В работе S. Kato с соавторами (2016) проведен анализ результатов тотального удаления метастазов почечно-клеточного рака из позвоночника, средняя общая выживаемость составила 130 месяцев.

Аналогично данным S. Kato с соавторами (2016), метастазы в печени являлись неблагоприятным фактором, отрицательно влияющим на продолжительность жизни.

Пациенты с плазмноклеточной миеломой имеют более длительную выживаемость после операции на позвоночнике. По данным литературы, медиана общей выживаемости у таких пациентов колеблется от 42 до 96 месяцев (Соколовский А.В. и др., 2012; Denaro V. et al., 2016; Zadnik P.L. et al; 2015), при этом тотальное удаление опухоли показывает несколько лучшие результаты.

Проведенный анализ результатов лечения пациентов позволяет выделить лекарственную терапию как крайне важный фактор, который способствует снижению риска развития местного рецидива опухоли, а вместе с тем увеличивает продолжительность жизни. С учетом особенностей патогенеза при распространенных формах онкологического процесса локальный контроль опухоли невозможен без адекватной системной терапии даже при тотальном удалении новообразования (Le Tourneau C. et al., 2015). Применение таргетной терапии у пациентов с метастазами почечно-клеточного рака позволило значительно увеличить выживаемость без прогрессирования (Motzer R.J. et al., 2007). Тем не менее, как показали R. Iacovelli с соавторами (2014) в недавнем мета-анализе, современные таргетные препараты редко приводят к полному излечению метастазов почечно-клеточного рака. В таких условиях тотальное удаление опухоли эффективно в плане увеличения безрецидивной выживаемости.

Как было отмечено выше, лекарственная терапия играет ключевую роль в качестве адъювантного лечения больных с плазмноклеточной миеломой.

Современная химиотерапия и лучевая терапия обеспечивают выживаемость свыше 10 лет (Terpos E. et al., 2013; Amelot A. et al., 2016). Полученные в ходе исследования данные убедительно свидетельствуют о том, что выживаемость больных, которые получали лекарственную терапию, выше в 2 раза по сравнению с больными, которые лечение не получали. Как отметили E. Terpos с соавторами (2014), лекарственная терапия и бисфосфонаты благоприятно влияют на локальный контроль плазмоклеточной миеломы, что подтверждается результатами исследования.

Ряд авторов при изучении результатов хирургического лечения пациентов с опухолями позвоночника отмечают, что сохранившийся неврологический дефицит после операции негативно влияет на продолжительность жизни. Это связано с общим истощением компенсаторных возможностей организма, а также с негативным влиянием длительного постельного режима (Amendola L. et al., 2014; Tomita K. et al., 2001; Vavken P. et al., 2010). Результаты проведенного исследования показали, что пациенты, которые могли передвигаться самостоятельно после операции, имели лучшие показатели выживаемости. Продолжительность жизни пациентов при условии сохранения стабильности позвоночного столба зависит от дальнейшей эффективности системной терапии основного онкологического заболевания.

Таким образом, метастазы почечно-клеточного рака более неблагоприятны с прогностической точки зрения по сравнению с плазмоклеточной миеломой. Сочетанное поражение печени при гиперваскуляризированных опухолях снижет выживаемость пациентов данного профиля. Основное преимущество операции с тотальным удалением опухоли – хороший локальный контроль роста опухоли, который достигается полным удалением опухолевых масс. Системная терапия после операции на позвоночнике позволяет повысить эффективность локального контроля опухоли, а также увеличить продолжительность жизни. Описанные выше факты подтверждают важность комплексного лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника с соблюдением преемственности между специалистами.

### **3.5. Обоснование алгоритма выбора тактики хирургического лечения больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника**

Сравнительный анализ полученных результатов проведенного исследования, а также учет данных научных публикаций позволили обосновать и предложить алгоритм выбора метода оперативного лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника.

Выбор типа операции на хирургическом этапе лечения предполагается осуществлять с учетом того, что пациенты в послеоперационном периоде будут получать системную терапию и находится под наблюдением онкологов.

Настоящий алгоритм предполагает разделение процесса принятия решения на четыре этапа и их проведение в определенной последовательности, как показано на схеме (рис. 3.15). При этом после получения необходимых сведений по результатам опроса, объективного и инструментального обследований пациентов должны приниматься обоснованные решения о выборе одного из двух основных способов хирургического лечения таких больных: паллиативной декомпрессии с инструментальной стабилизацией позвоночника или тотального удаления опухоли с инструментальной реконструкцией позвоночного столба.

На первом этапе обследования пациентов рассматриваемого профиля, целесообразно, прежде всего, провести оценку возможности проведения оперативного лечения в указанном выше объеме. Эти данные, наряду с онкологической оценкой, являются решающими для выбора между консервативным и оперативным лечением таких больных. При этом особое внимание следует уделить степени нарушения жизнедеятельности и изменениям в лабораторных анализах крови.

Известно, что тяжелое нарушение жизнедеятельности (отеки, одышка в покое, дисфагия, оценка по шкале ECOG 4 и шкале Karnofsky 10-20) является противопоказанием к проведению даже паллиативного декомпрессивного вмешательства (Heary, R.F., 2001; Gunzburg R et al., 2007).

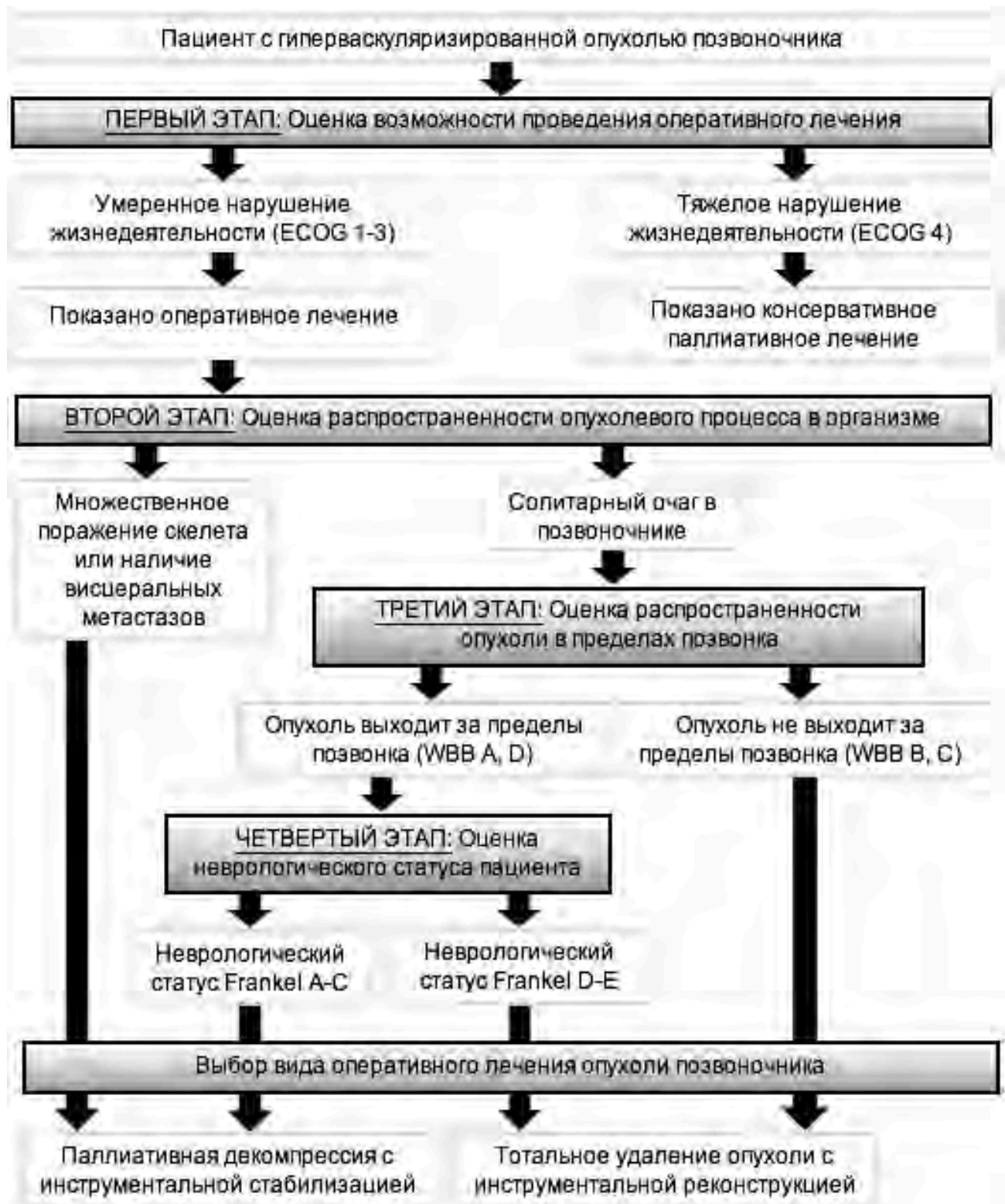


Рис. 3.15. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения больных с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника

С другой стороны, изменения в лабораторных анализах крови (анемия, лейкоцитоз, повышение уровня СРБ) при отрицательной клинической динамике также служат противопоказанием к проведению хирургического лечения (Krishnan M. et al., 2013). Такие изменения практически исключают возможность проведения операции под наркозом без риска серьезных соматических осложнений. Поэтому больным с указанными изменениями следует рекомендовать консервативное паллиативное лечение или минимально-инвазивные процедуры для уменьшения болевого синдрома. Другая часть больных, находящаяся в удовлетворительном соматическом состоянии, может рассматриваться в качестве кандидатов на выполнение предложенных операций.

На втором этапе оценивается возможность радикального хирургического лечения с тотальным удалением опухоли. Далеко не всем из этих пациентов показана такая операция. В рассматриваемой группе больных целесообразно оценить распространенность опухоли в организме на основе лучевых методов исследования, а также возможность и целесообразность радикального удаления всех очагов. Если у пациента имеется множественное поражение костей скелета по данным лучевых методов исследования или поражение висцеральных органов без возможности радикального лечения, то при наличии нестабильности позвоночника и/или нарастающего неврологического дефицита больному показано паллиативное декомпрессивное вмешательство с инструментальной стабилизацией. Важность оценки распространенности опухоли была также отмечена в литературе (Enneking, W.F. et al., 1980; Kawahara N. et al., 2009; Vialle L.R.G. et al., 2015). Целесообразность такого подхода подкрепляется технической трудностью радикального удаления всех очагов, а с другой стороны, полное излечение (исчезновение опухолевых очагов) на фоне только лекарственной терапии происходит редко (Le Tourneau C. et al., 2015).

При наличии солитарного очага на третьем этапе происходит оценка распространенности опухоли в пределах позвонка. При распространении опухоли за естественные барьеры позвонка снаружи (уровень А по классификации WBB): передняя продольная связка спереди, надкостница сзади и сбоку, межпозвонковые

диски сверху и снизу (Sasagawa T. et al., 2011), тотальное удаление опухоли теоритически возможно, но практически сопряжено с техническими сложностями диссекции опухоли от окружающих тканей. Внутриканальное распространение опухоли (WBV уровень D) требует учета степени неврологического дефицита.

Неврологический статус пациента оценивается на четвертом этапе процесса принятия решения. Согласно представлениям P. Vanek с соавторами (2015), наличие неврологического дефицита до операции является важным фактором для прогноза выживаемости у пациентов с опухолями позвоночника. В конечном счете, паллиативная декомпрессивная операция более выгодна для пациента с тяжелыми неврологическими расстройствами, нежели более травматичное тотальное удаление опухоли.

С учетом обозначенных выше этапов осуществляется выбор метода оперативного лечения. 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 распространённым опухолевым поражением (множественное поражение костей скелета, поражение внутренних органов без возможности радикального лечения), а также больным с выраженным неврологическим дефицитом (невозможность передвигаться самостоятельно).

Необходимо отметить, что в представленный выше алгоритм не было включено разделение пациентов по гистологическому типу опухоли. Хотя результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о том, что гистологический тип опухоли оказывает значительное влияние на выживаемость пациентов, между двумя типами операций различий в продолжительности жизни найдено не было. Более важным аспектом является влияние объема оперативного лечения на локальный контроль роста опухоли, который, как было представлено в предыдущих разделах, значительно более устойчив при тотальном удалении

новообразования, в то время как гистологический тип опухоли на частоту возникновения местного рецидива не влиял.

Таким образом, предложенный и подробно представленный в настоящем разделе алгоритм выбора метода оперативного лечения больных рассматриваемого профиля основывается на результатах собственных исследований и данных научной литературы. В нем учтены возможность проведения оперативного лечения, распространенность опухоли в организме и в пределах пораженного позвонка, а также степень неврологического дефицита пациента.

Завершая третью главу, следует также отметить, что обоснование алгоритма выбора метода хирургического лечения пациентов с гипervasкуляризированными опухолями позвоночника, представленное в настоящем разделе диссертационной работы, явилось одним из основным итогом проведенного исследования и полностью соответствует его цели и задачам.

## **ГЛАВА 4**

### **АНАЛИЗ КРОВОПОТЕРИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ КРОВОСБЕРЕЖЕНИЯ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ**

В настоящей главе приведены результаты анализа применения различных методик снижения кровопотери, проведенного в трех подгруппах каждой из выделенной клинических групп, включавших больных с предоперационной эмболизацией питающих опухоль сосудов, интраоперационным применением местных гемостатических средств и комбинацией двух обозначенных методик. Сравнительный анализ результатов представляет интерес ввиду необходимости аргументированного выбора оптимальной методики кровосбережения в конкретной клинической ситуации.

#### **4.1. Сравнение эффективности методов профилактики кровопотери при паллиативной декомпрессии**

В клинической группе Дек, в которой проводились паллиативные декомпрессивные вмешательства для устранения компрессии нервных структур, в соответствии с дизайном исследования было выделено 3 подгруппы в зависимости от использованного метода профилактики кровопотери. В первую подгруппу (Дек+Эмб) были включены 38 больных, которым была проведена эмболизация питающих опухоль сосудов до операции. Во второй подгруппе (Дек+Гем) было 34 больных, у которых для снижения кровопотери во время операции использовались местные гемостатические средства. И в третьей подгруппе (Дек+Комб) входило 28 больных у которых применялись обе методики.



#### 4.1.1. Общая характеристика изученных показателей у пациентов в трех подгруппах до операции

Общее количество больных в подгруппах различалось незначительно. Преобладали пациенты старшей возрастной группы (средний и пожилой возраст). Мужчин было больше во всех подгруппах. Однако больные были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 4.1). Больных с почечно-клеточным раком было несколько больше (общее количество 54%).

Таблица 4.1

##### Характеристика пациентов в выделенных подгруппах

Параметр	Подгруппа Дек+Эмб	Подгруппа Дек+Гем	Подгруппа Дек+Комб	р значение
<b>Количество</b>	38	34	28	-
<b>Возраст</b>				0,334
Среднее	59,7	58,7	56,6	-
Медиана	61	59,5	58	-
1; 3 Квантиль	55; 65	55,3; 63	54,5; 60,3	-
<b>Пол</b>				0,429
Мужчины	20 (52,6%)	23 (67,6%)	17 (60,7%)	-
Женщины	18 (47,4%)	11 (32,4%)	11 (39,3%)	-
<b>Диагноз</b>				0,053
Плазмоклеточная миелома	17 (44,7%)	21 (61,8%)	8 (28,6%)	-
Почечно-клеточный рак	21 (55,3%)	13 (38,2%)	20 (71,4%)	-

Метастазы почечно-клеточного рака и очаги плазмоклеточной миеломы чаще всего локализовались в грудном отделе позвоночника – 57%, затем в поясничном отделе – 31%, крестцовом отделе – 7% и шейном отделе – 5% (рис. 4.1). При этом выявлена статистически значимая разница между

подгруппами ( $p < 0,001$ ). Поражение крестцового отдела наблюдалось только в группе Дек+Эмб, поражение шейного отдела было только в подгруппе Дек+Гем (табл. 4.2).

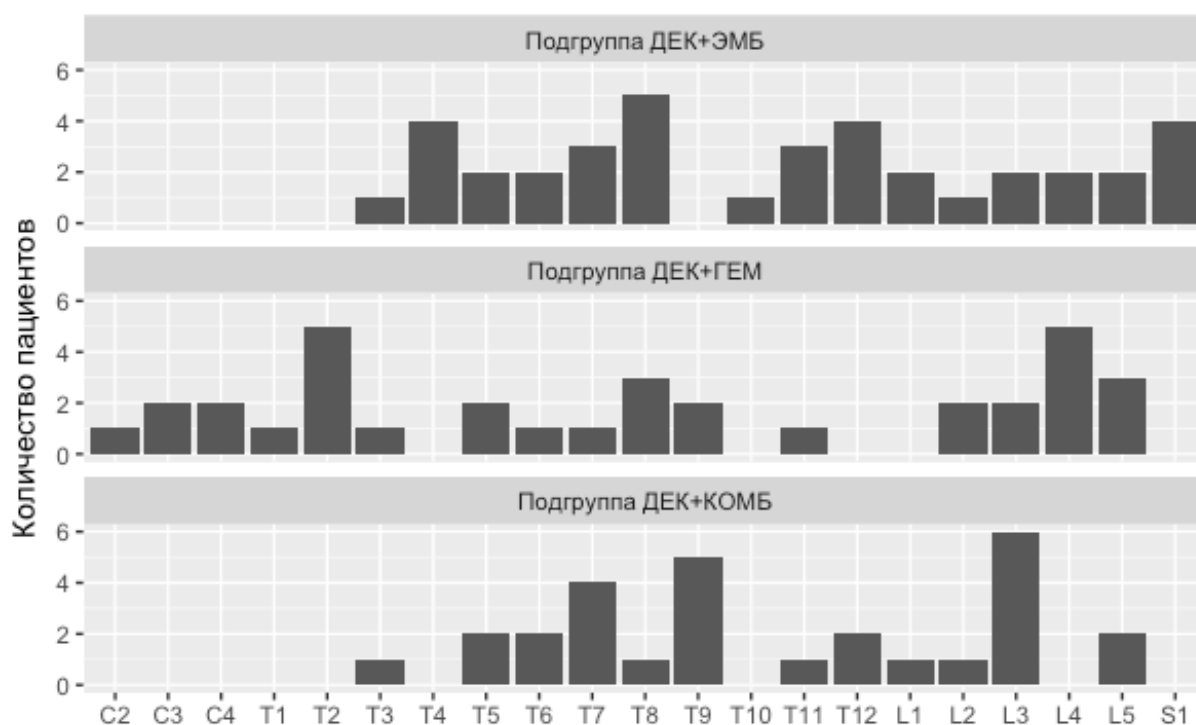


Рис. 4.1. Локализация опухолевого поражения в выделенных подгруппах.

С – шейный отдел, Т – грудной отдел, L – поясничный отдел,  
S – крестцовый отдел

Не было выявлено различий в частоте стадий по шкале локализации опухолевого поражения Tomita ( $p = 0,447$ ). Наиболее часто опухолевое поражение носило распространенный характер, что было характерно для всех выделенных подгрупп.

При оценке распространенности основного очага в пределах позвонка было выявлено, что паравертебральное (экстраоссальное) распространение опухоли наблюдалось у трети больных.

У всех больных опухоль располагалась интраоссально. Эпидуральное (интраканальное) распространение опухоли с компрессией нервных структур

наблюдалось у подавляющей части больных – 92 (92%) пациента. Как отмечено выше, у всех больных опухоль локализовалась в теле (секторы 5–8). Хотя бы одна ножка позвонка (секторы 4 и/или 9) была поражена более чем в половине случаев (58%).

Таблица 4.2

## Радиологическая характеристика пациентов в выделенных подгруппах

Параметр	Подгруппа Дек+Эмб	Подгруппа Дек+Гем	Подгруппа Дек+Комб	р значение
<b>Отдел позвоночника</b>				< 0,0001
Шейный	0	5 (14,7%)	0	-
Грудной	22 (57,9%)	17 (50%)	18 (64,3%)	-
Поясничной	9 (23,7%)	12 (35,3%)	10 (35,7%)	-
Крестцовый	7 (18,4%)	0	0	-
<b>Шкала локализации Tomita</b>				0,447
3	4 (10,5%)	1 (2,9%)	3 (10,7%)	-
4	4 (10,5%)	2 (5,9%)	5 (17,9%)	-
5	1 (2,6%)	3 (8,8%)	2 (7,1%)	-
6	3 (7,9%)	2 (5,9%)	4 (14,3%)	-
7	26 (68,4%)	26 (76,5%)	14 (50%)	-
<b>Уровни WBB</b>				
Уровень А	6 (15,8%)	8 (23,5%)	11 (39,3%)	0,090
Уровни В и С	38 (100%)	34 (100%)	28 (100%)	0,999
Уровень D	34 (89,5%)	33 (97,1%)	25 (89,3%)	0,408
<b>Секторы WBB</b>				
Дужка (3–10)	4 (10,5%)	8 (23,5%)	10 (35,7%)	0,049
Ножка (4 и 9)	22 (57,9%)	18 (52,9%)	18 (64,3%)	0,667
Тело (5–8)	37 (97,4%)	34 (100%)	28 (100%)	0,439

Дужка позвонка (секторы 3–10) была поражена почти у трети больных. Различия по шкале WBV были выявлены лишь в поражении дужки позвонка, в подгруппе Дек+Комб опухоль распространялась на дужку статистически значимо чаще ( $p = 0,049$ ).

#### 4.1.2. Сравнение интраоперационных показателей в трех подгруппах

У подавляющей части больных декомпрессия была выполнена на одном уровне, реже на двух и более уровнях (табл. 4.3). Между подгруппами не было статистически значимых различий по данному признаку ( $p = 0,493$ ).

Таблица 4.3

Характеристика оперативных вмешательств в выделенных подгруппах

Параметр	Подгруппа Дек+Эмб	Подгруппа Дек+Гем	Подгруппа Дек+Комб	р значение
<b>Уровни декомпрессии</b>				0,493
1 уровень	35 (92,1%)	32 (94,1%)	24 (85,7%)	-
2 и более уровней	3 (7,9%)	2 (5,9%)	4 (14,3%)	-
<b>Уровни фиксации</b>				0,026
3 уровня	0	6 (17,6%)	0	-
5 уровней	23 (60,5%)	21 (61,8%)	19 (67,9%)	-
6 уровней	0	0	1 (3,6%)	-
7 уровней	13 (34,2%)	6 (17,6%)	7 (25%)	-
8 уровней	2 (5,3%)	1 (2,9%)	0	-
9 уровней	0	0	1 (3,6%)	-

Частотная характеристика протяженности фиксации показала статистически значимые различия ( $p = 0,026$ ). При анализе протяженности фиксации было выявлено, что в подгруппе Дек+Гем в среднем было фиксировано 5,1 сегментов, в подгруппе Дек+Комб – 5,7 сегментов, в подгруппе Дек+Эмб – 5,8 сегментов.

Различия по критерию Краскела – Уоллиса были статистически значимыми ( $p=0,032$ ), однако анализ апостериорных различий не выявил статистически значимой разницы между подгруппами (критерий Неменьи  $p > 0,05$ ).

Средняя величина объема интраоперационной кровопотери в подгруппах, где использовалась МГС (Дек+Гем, Дек+Комб), была несколько выше, чем в подгруппе Дек+Эмб, где использовалась изолированная ПЭПОС при выполнении паллиативной декомпрессии.

Медиана интраоперационной кровопотери в подгруппе Дек+Эмб составила 1200 (912; 1650) мл, в подгруппе Дек+Гем – 1350 (1100; 1925) мл, в подгруппе Дек+Комб – 1400 (950; 1750) мл (Рис. 4.2). Между подгруппами не найдено статистически значимых различий ( $p = 0,605$ ).

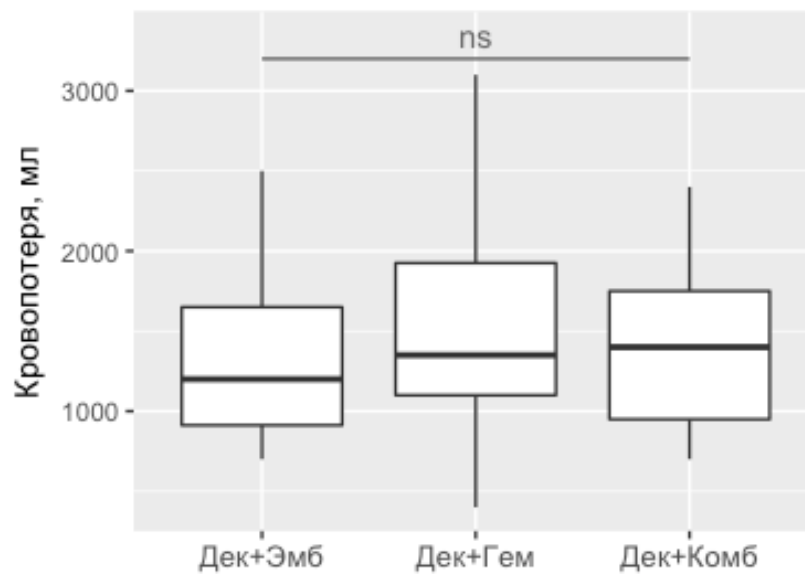


Рис. 4.2. Величина интраоперационной кровопотери при паллиативной декомпрессии в зависимости от используемого метода кровосбережения.

Горизонтальной линией отмечены сравниваемые подгруппы, ns – нет статистически значимых различий

Время операции в подгруппе Дек+Эмб составило 180 (140; 210) мин, в подгруппе Дек+Гем – 150 (130; 208) мин, в подгруппе Дек+Комб – 170 (130; 220) мин (рис. 4.3). Подгруппы не имели статистически значимых различий ( $p = 0,761$ ).

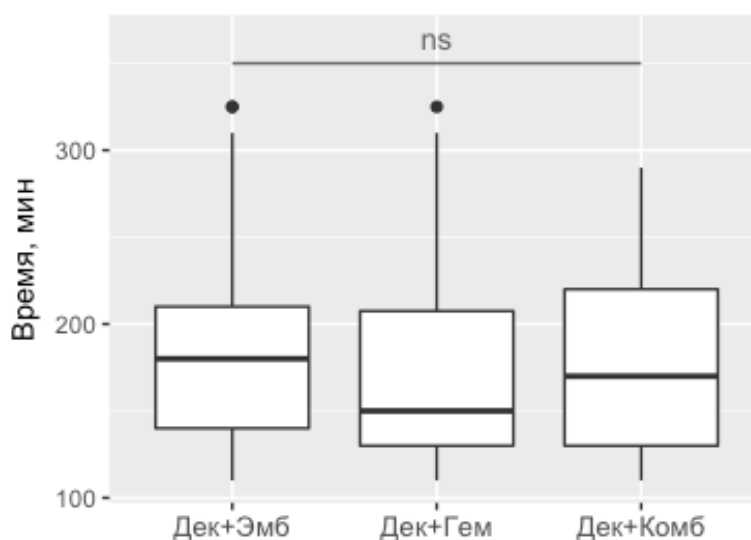


Рис. 4.3. Время операции в зависимости от используемого метода кровосбережения. Горизонтальной линией отмечены сравниваемые подгруппы, ns – нет статистически значимых различий

#### 4.1.3. Сравнение послеоперационных показателей в трех подгруппах

В послеоперационном периоде дренажная кровопотеря (рис. 4.4) в подгруппах Дек+Гем (400 (350; 550) мл) и Дек+Комб (400 (350; 500) мл) была ниже по сравнению с подгруппой Дек+Эмб – 550 (450; 700) мл. Различия между подгруппами были статистически значимыми на основании критерия Краскела – Уоллиса ( $p = 0,032$ ). Тем не менее, при апостерирном анализе не было выявлено различий между подгруппами (критерий Неменьи  $p > 0,05$ ).

Показатели уровня гемоглобина в послеоперационном периоде (на первые сутки и через неделю) статистически значимо отличались от предоперационных показателей ( $p < 0,0001$ ). В подгруппах уровень гемоглобина различался незначительно до операции и на первые сутки после операции (рис. 4.5). Статистически значимая разница в уровне гемоглобина в исследуемых

подгруппах наблюдалась через неделю после операции ( $p = 0,028$ ). При этом были найдены статистически значимые апостериорные различия между подгруппами Дек+Эмб (медиана 105 (101; 115) г/л) и Дек+Комб (медиана 116,5 (111,5; 119,2) г/л) ( $p = 0,022$ ).

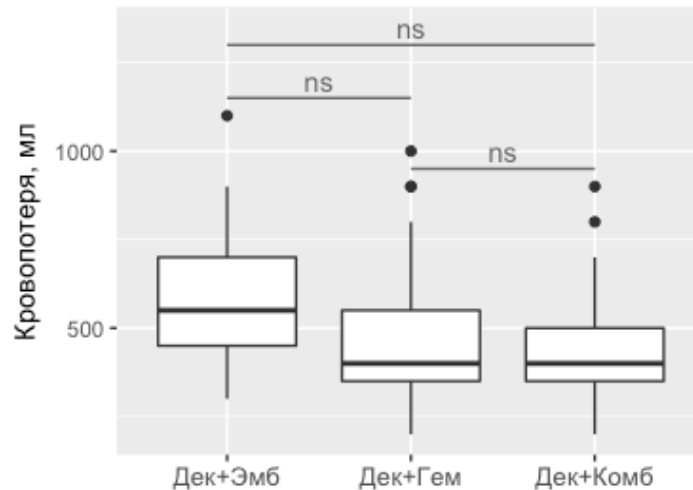


Рис. 4.4. Величина дренажной кровопотери после паллиативной декомпрессии в зависимости от используемого метода кровосбережения. Горизонтальными линиями отмечены сравниваемые подгруппы, ns – нет статистически значимых различий

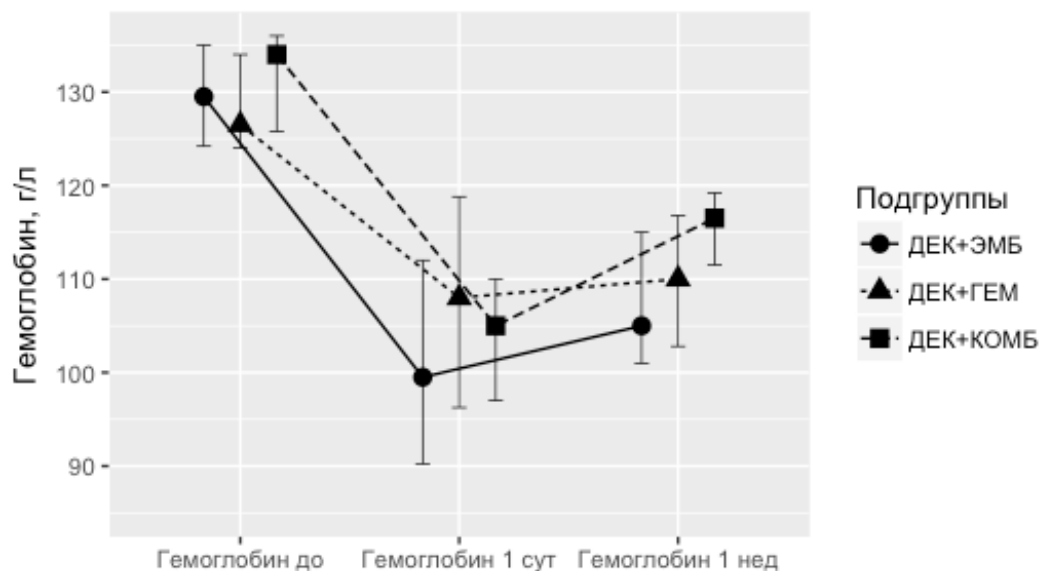


Рисунок 4.5. Медиана уровня гемоглобина с интерквартильным размахом в подгруппах до и после паллиативной декомпрессии в зависимости от используемого метода кровосбережения

Для выявления взаимосвязи между интраоперационными и послеоперационными показателями был проведен анализ корреляционной зависимости по методу Спирмена (рис. 4.6).

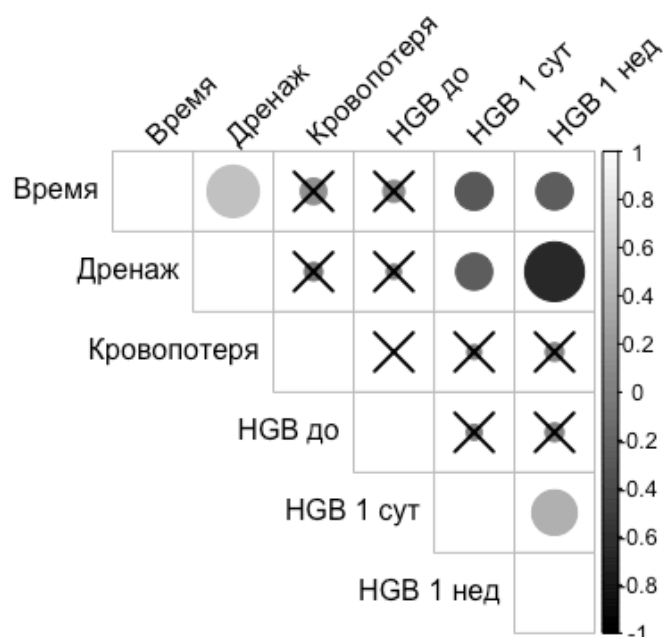


Рисунок 4.6. Матрица корреляционной зависимости между показателями: время операции, дренажная кровопотеря, интраоперационная кровопотеря, уровень гемоглобина до операции, в 1-е сутки и через неделю после операции.

Статистически незначимые показатели перечеркнуты

В результате анализа было выявлено несколько статистически значимых взаимосвязей показателей. Среди них средняя обратная корреляция ( $r = -0,67$ ;  $p < 0,001$ ) между показателями дренажной кровопотери после операции и уровнем гемоглобина через 1 неделю после операции (рис. 4.7), средняя положительная корреляция между временем операции и дренажной кровопотерей ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ ), слабая положительная корреляция между показателями гемоглобина на 1 сутки и через 1 неделю после операции ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,001$ ).

В подгруппе Дек+Комб уровень гемоглобина в послеоперационном периоде восстанавливался быстрее по сравнению с другими подгруппами, что было связано с меньшей величиной интраоперационной кровопотери и послеоперационной дренажной кровопотерей.



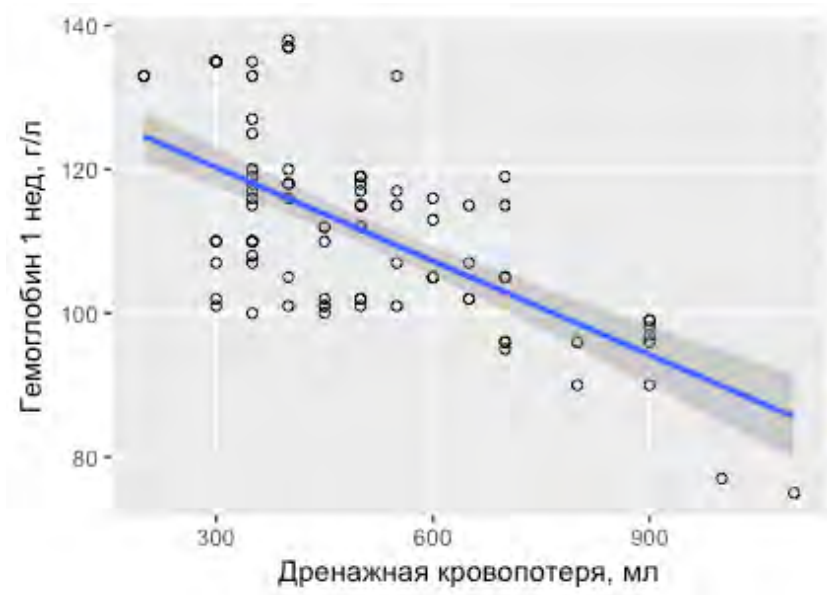


Рис. 4.7. Корреляционная взаимосвязь между уровнем гемоглобина через неделю после операции и величиной дренажной кровопотери ( $r = -0,67$ ;  $p < 0,001$ )

В подгруппе Дек+Эмб наблюдался случай спинального инсульта после проведения предоперационной эмболизации. Несмотря на проводимую терапию, явления неврологического дефицита не удалось купировать, параплегия сохранилась на уровне Frankel A.

Продолжительность госпитализации в подгруппах, где применялась эмболизация (Дек+Эмб, Дек+Комб), составила 27 (22; 32) и 30 (21,8; 42,3) суток соответственно. В подгруппе без эмболизации (Дек+Гем) медиана продолжительности госпитализации составила 20 (12,3; 28) суток (рис. 4.8). Различия между подгруппами были статистически значимыми на основании критерия Краскела – Уоллиса ( $p = 0,003$ ). Апостериорные статистически значимые различия найдены между подгруппами Дек+Эмб и Дек+Гем ( $p = 0,011$ ), а также Дек+Гем и Дек+Комб ( $p = 0,006$ ).

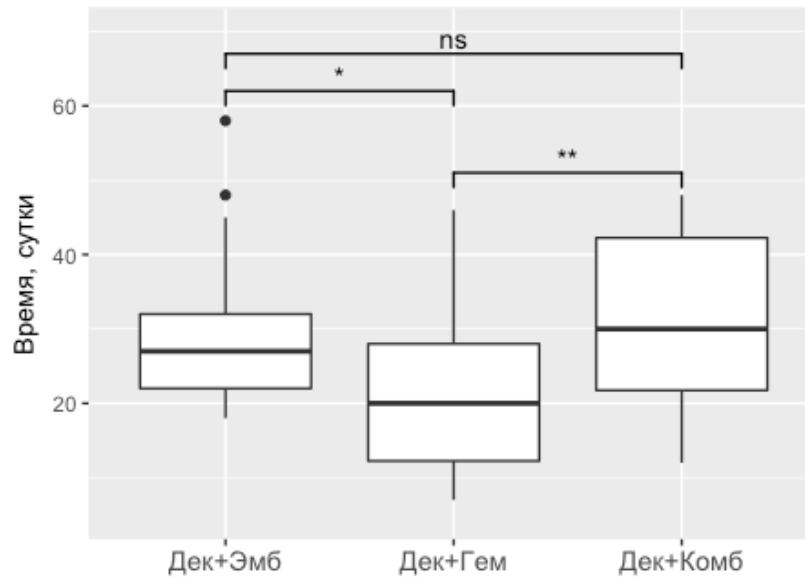


Рис. 4.8. Продолжительность госпитализации в зависимости от используемого метода кровосбережения. Горизонтальными линиями отмечены сравниваемые подгруппы, \* – статистически значимые различия, ns – нет статистически значимых различий

#### 4.2. Сравнение эффективности методов профилактики кровопотери при тотальном удалении опухоли

В клинической группе Удал, где проводились операции на позвоночнике с полным удалением опухоли, в соответствии с дизайном исследования было выделено 3 подгруппы в зависимости от использованного метода профилактики кровопотери. В первую подгруппу (Удал+Эмб) были включены 25 больных, которым была проведена эмболизация питающих опухоль сосудов до операции. Во второй подгруппе (Удал+Гем) было 29 больных, у которых для снижения кровопотери во время операции использовались местные гемостатические средства. И в третью подгруппу (Удал+Комб) входило 33 больных, у которых применялась комбинация вышеперечисленных методик.

#### 4.2.1. Общая характеристика изученных показателей у пациентов в трех подгруппах до операции

Количество больных в подгруппах было сопоставимым. Преобладали пациенты среднего и пожилого возраста. Мужчины преобладали в подгруппе Удал+Эмб, а в подгруппе Удал+Комб преобладали пациенты женского пола. Во всех подгруппах равномерно преобладали больные с почечно-клеточным раком (общее количество 70,1%). Между подгруппами не было выявлено статистически значимых различий по возрасту полу и типу опухоли (табл. 4.4).

Таблица 4.4

Характеристика пациентов в выделенных подгруппах

Параметр	Подгруппа Удал+Эмб	Подгруппа Удал+Гем	Подгруппа Удал+Комб	p значение
<b>Количество</b>	25	29	33	-
<b>Возраст</b>				0,966
Среднее	57,2	55,5	54,7	-
Медиана	56	56	56	-
1; 3 Квантиль	53; 60	50; 63	51; 65	-
<b>Пол</b>				0,266
Мужчины	16 (64%)	15 (51,7%)	14 (42,4%)	-
Женщины	9 (36%)	14 (48,3%)	19 (57,6%)	-
<b>Диагноз</b>				0,344
Плазмоклеточная миелома	8 (32%)	11 (37,9%)	7 (21,2%)	-
Почечно-клеточный рак	17 (68%)	18 (62,1%)	26 (78,8%)	-

Метастазы почечно-клеточного рака и очаги плазмоклеточной миеломы чаще всего локализовались в грудном отделе позвоночника – 49,4%, затем в поясничном отделе – 42,5%, шейном отделе – 5,7% и крестцовом отделе –

2,3% (рис. 4.9). Причем между подгруппами были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,039$ ).

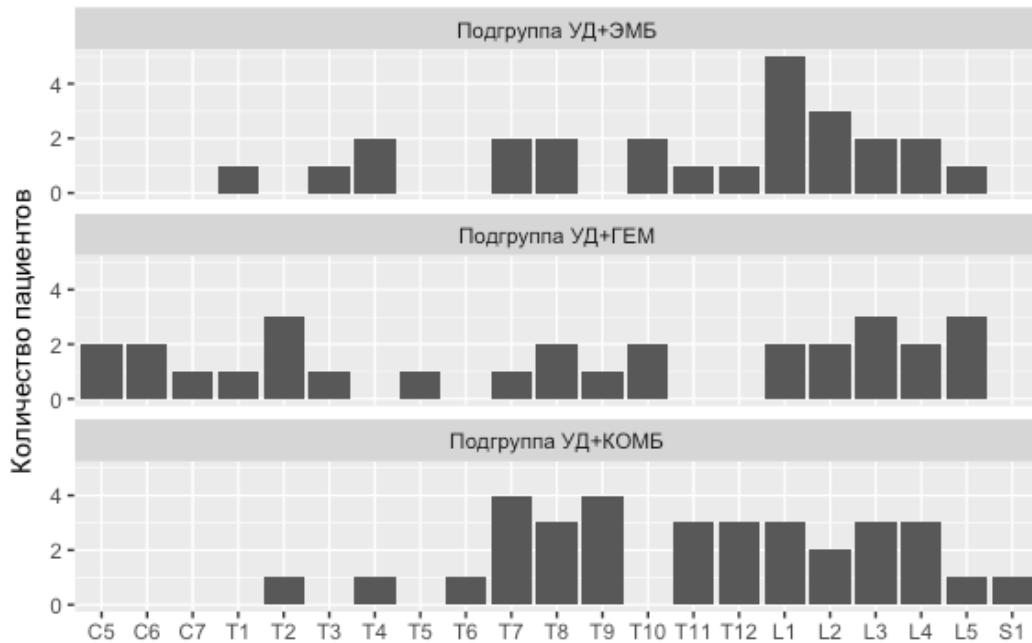


Рис. 4.9. Локализация опухолевого поражения в выделенных подгруппах.

С – шейный отдел, Т – грудной отдел, L – поясничный отдел,  
S – крестцовый отдел

Поражение шейного отдела наблюдалось только в подгруппе Удал+Гем, в то время как в подгруппах Удал+Эмб и Удал+Гем отсутствовало поражение крестцового отдела (табл. 4.5).

Не было выявлено различий между подгруппами в распространенности опухоли в соответствии со шкалой локализации Tomita ( $p = 0,930$ ). Распределение по стадиям носило равномерный характер.

Вместе с тем, не было выявлено значимых различий при оценке распространенности основного очага в пределах позвонка. Согласно классификации WBВ, поражение различных частей позвонка встречалось одинаково часто во всех подгруппах, также, как и паравертебральное, и интраканальное распространение опухоли.

Таблица 4.5

## Радиологическая характеристика пациентов в подгруппах

Параметр	Подгруппа Удал+Эмб	Подгруппа Удал+Гем	Подгруппа Удал+Комб	р значение
<b>Отдел позвоночника</b>				0,039
Шейный	0	5 (17,2%)	0	-
Грудной	12 (48%)	11 (37,9%)	20 (60,6%)	-
Поясничный	13 (52%)	12 (44,8%)	12 (36,4%)	-
Крестцовый	0	0	1 (3%)	-
<b>Шкала локализации Tomita</b>				0,930
2	3 (12%)	6 (20,7%)	6 (18,2%)	-
3	4 (16%)	7 (24,1%)	7 (21,2%)	-
4	7 (28%)	9 (31%)	10 (30,3%)	-
5	9 (36%)	5 (17,2%)	8 (24,2%)	-
6	2 (8%)	2 (6,9%)	2 (6,1%)	-
<b>Уровни WBB</b>				
Уровень А	12 (48%)	9 (31%)	10 (30,3%)	0,310
Уровни В и С	25 (100%)	29 (100%)	33 (100%)	0,576
Уровень D	18 (72%)	16 (55,2%)	20 (60,6%)	0,435
<b>Секторы WBB</b>				
Дужка (3-10)	3 (12%)	3 (10,3%)	3 (9,1%)	0,937
Ножка (4 и 9)	17 (68%)	16 (55,2%)	13 (39,4%)	0,092
Тело (5-8)	25 (100%)	29 (100%)	33 (100%)	0,576

#### 4.2.2. Сравнение интраоперационных показателей в трех подгруппах

Во всех трех подгруппах у подавляющей части больных удаление опухоли и замещение дефекта межтеловым имплантом были выполнены на одном уровне (табл. 4.6).

Таблица 4.6

##### Характеристика оперативных вмешательств

Параметр	Подгруппа Удал+Эмб	Подгруппа Удал+Гем	Подгруппа Удал+Комб	р значение
<b>Уровни декомпрессии</b>				0,959
1 уровень	23 (92%)	27 (93,1%)	31 (93,9%)	-
2 и более уровней	2 (8%)	2 (6,9%)	2 (6,1%)	-
<b>Уровни фиксации</b>				0,074
3 уровня	1 (4%)	6 (20,7%)	0	-
5 уровней	16 (64%)	17 (58,6%)	23 (69,7%)	-
7 уровней	8 (32%)	6 (20,7%)	9 (27,3%)	-
8 уровней	0	0	1 (3%)	-

Количество прооперированных уровней в подгруппах не различалось статистически значимо ( $p = 0,959$ ). Также не наблюдалось статистически значимых различий в частотной характеристике протяженности фиксации ( $p = 0,074$ ). Во всех подгруппах в среднем было фиксировано 5 сегментов, между подгруппами не было статистически значимой разницы по протяженности инструментальной фиксации позвоночника ( $p = 0,105$ ).

Объем интраоперационной кровопотери в подгруппе Удал+Комб был ниже по сравнению с подгруппами Удал+Эмб и Удал+Гем. Медиана интраоперационной кровопотери в подгруппе Удал+Эмб составила 1850 (1400; 2900) мл, в подгруппе Удал+Гем – 1900 (1350; 2950) мл, в подгруппе Удал+Комб – 1500 (1000; 1800) мл (рис. 4.10).

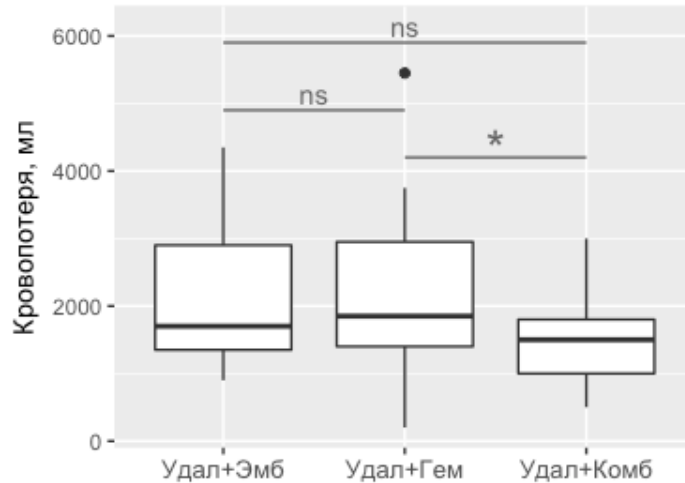


Рис. 4.10. Величина интраоперационной кровопотери при тотальном удалении опухоли в зависимости от используемого метода кровосбережения.

Горизонтальными линиями отмечены сравниваемые подгруппы, \* – статистически значимые различия, ns – нет статистически значимых различий

При этом были найдены статистически значимые различия между подгруппами ( $p = 0,037$ ). Апостериорный анализ показал статистически значимые различия между подгруппами Удал+Комб и Удал+Гем ( $p = 0,047$ ).

Время операции в выделенных подгруппах статистически значимо не отличалось ( $p = 0,092$ ) (рис. 4.11).

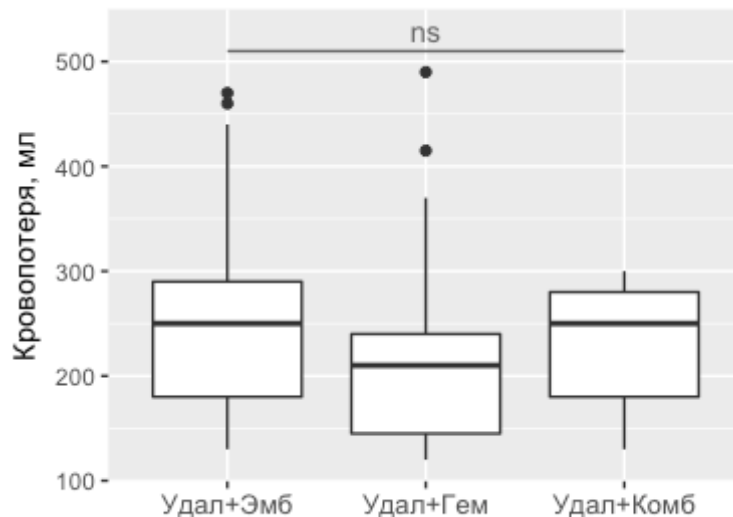


Рис. 4.11. Время операции в зависимости от используемого метода кровосбережения. Горизонтальной линией отмечены сравниваемые подгруппы, ns – нет статистически значимых различий

В подгруппе Удал+Эмб медиана времени оперативного вмешательства составила 250 (180; 290) мин, в подгруппе Удал+Гем – 210 (145; 240) мин, в подгруппе Удал+Комб – 250 (180; 280) мин.

#### 4.2.3. Сравнение послеоперационных показателей в трех подгруппах

Дренажная кровопотеря после операции в подгруппах Удал+Гем (450 (350; 550) мл) и Удал+Комб (400 (350; 550) мл), где применялись местные гемостатические средства, была ниже по сравнению с подгруппой Удал+Эмб (600 (500; 650) мл) (рис. 4.12). Различия между подгруппами были статистически значимыми на основании критерия Краскела – Уоллиса ( $p = 0,007$ ). Критерий Неменьи показал статистически значимые апостериорные различия между подгруппами Удал+Эмб и Удал+Гем ( $p = 0,037$ ) и подгруппами Удал+Эмб и Удал+Комб ( $p = 0,008$ ).

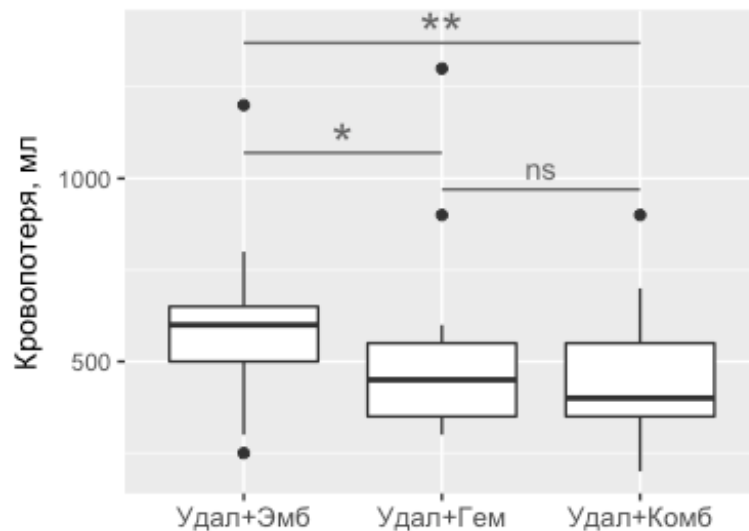


Рис. 4.12. Величина дренажной кровопотери после тотального удаления опухоли в зависимости от используемого метода кровосбережения. Горизонтальными линиями отмечены сравниваемые подгруппы, \* – статистически значимые различия, ns – нет статистически значимых различий



Показатели уровня гемоглобина в послеоперационном периоде статистически значимо отличались от предоперационных показателей ( $p < 0.0001$ ). Также статистически значимые отличия наблюдались между показателями уровня гемоглобина на первые сутки и через неделю ( $p = 0,002$ ). В выделенных подгруппах уровень гемоглобина различался незначительно до операции ( $p = 0,199$ ), на первые сутки после операции ( $p = 0,983$ ) и через неделю после оперативного вмешательства ( $p = 0,090$ ) (рис. 4.13).

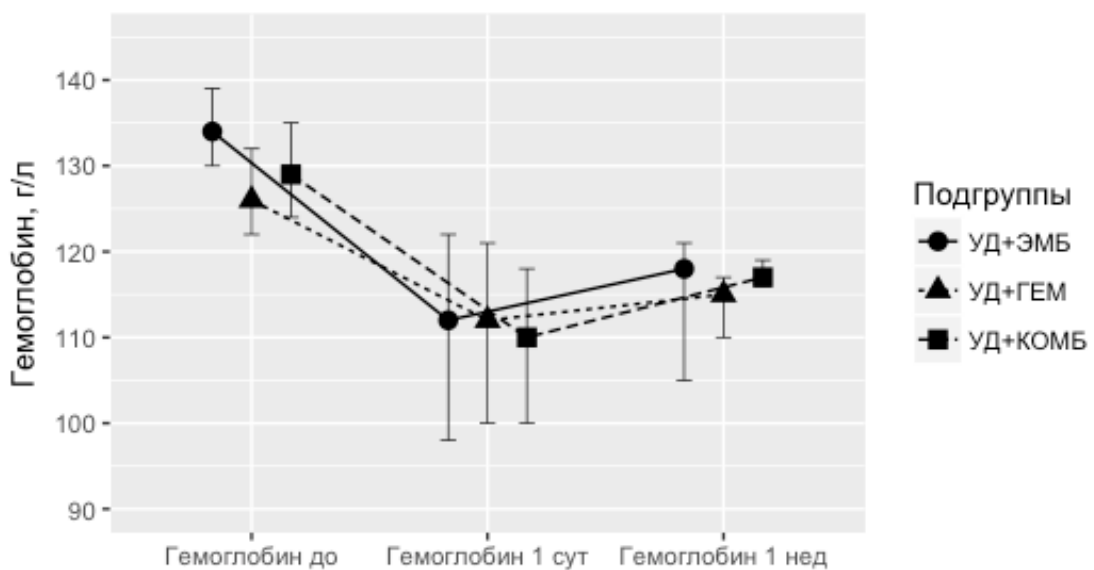


Рис. 4.13. Медиана уровня гемоглобина с интерквартильным размахом в подгруппах до и после тотального удаления опухоли в зависимости от используемого метода кровосбережения

Для выявления взаимосвязи между интраоперационными и послеоперационными показателями был проведен анализ корреляционной зависимости по методу Спирмена (рис. 4.14). После проведения анализа корреляции было выявлено несколько статистически значимых взаимосвязей.

Обнаружено, что между дренажной кровопотерей и уровнем гемоглобина через 1 неделю после операции имеется средняя обратная корреляция ( $r = -0,65$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 4.15), между временем операции и интраоперационной

кровопотерей присутствовала слабая положительная корреляция ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,001$ ) (рис. 4.16).

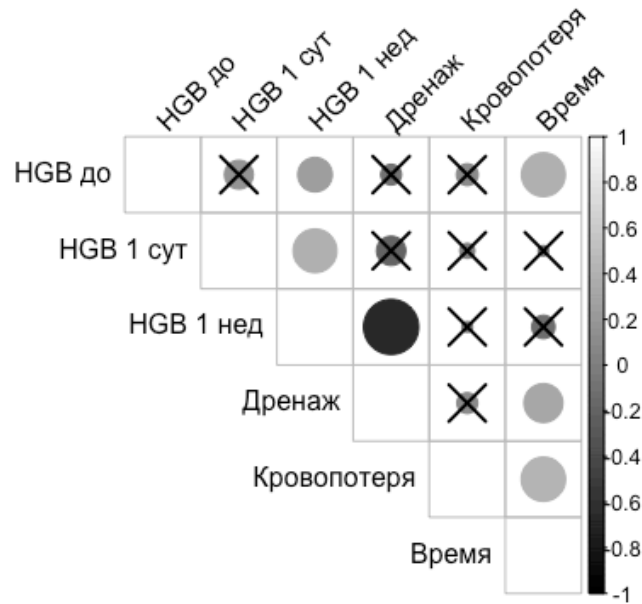


Рис. 4.14. Матрица корреляционной зависимости между показателями: уровень гемоглобина до операции, на 1-е сутки и через 1 неделю после операции, дренажная кровопотеря, интраоперационная кровопотеря, время операции.

Статистически незначимые показатели перечеркнуты

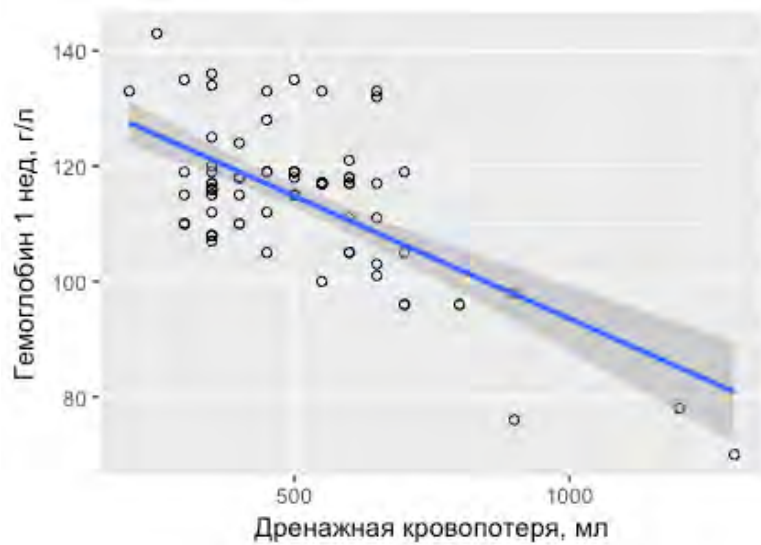


Рис. 4.15. Корреляционная взаимосвязь между уровнем гемоглобина через неделю после операции и величиной дренажной кровопотери ( $r = -0,65$ ;  $p < 0,001$ )

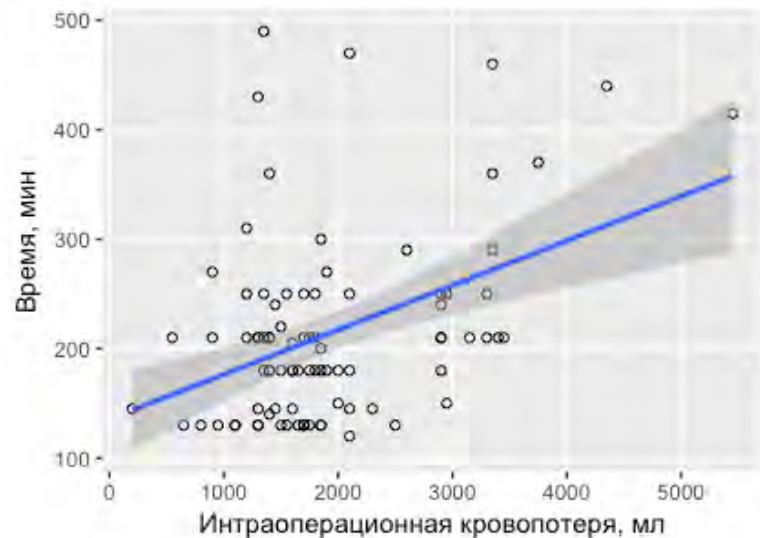


Рис. 4.16. Корреляционная взаимосвязь между временем операции и величиной интраоперационной кровопотери ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,001$ )

Также была отмечена слабая положительная корреляция между показателями гемоглобина на 1-е сутки и через 1 неделю после операции ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,001$ ) и, наконец, между временем операции и интраоперационной дренажной кровопотерей выявлена очень слабая положительная корреляция ( $r = 0,12$ ;  $p = 0,026$ ).

Подгруппа с комбинацией методик кровосбережения Удал+Комб продемонстрировала наилучшие результаты снижения интраоперационной и послеоперационной дренажной кровопотери при тотальном удалении опухоли. В подгруппе, где использовались местные гемостатические средства Удал+Гем, также была низкая послеоперационная кровопотеря. При этом значимых различий с подгруппой Удал+Эмб выявлено не было. Время операции было сопоставимым в подгруппах, вместе с тем уровень гемоглобина до и после операции в подгруппах существенно не различался.

### **4.3. Анализ факторов, влияющих на выраженность интраоперационной кровопотери**

Между подгруппами, разделенными в зависимости от метода профилактики кровопотери, не было выявлено статистически значимых различий по объему

интраоперационной кровопотери при обоих типах оперативных вмешательств (клинические группы Дек и Удал). Поэтому для определения значимых факторов риска, которые могут влиять на развитие интенсивного кровотечения во время операции у пациентов с гипervasкуляризированными опухолями позвоночника, проведен анализ с помощью построения модели множественной логистической регрессии.

Для построения модели была использована вся исследуемая когорта пациентов. Пациенты были разделены в зависимости от величины кровопотери на две градации: до 2000 мл и более 2000 мл в соответствии с данными Y. Chen с соавторами (2013) и В. Tang с соавторами (2015). Данное разделение больных было использовано в качестве зависимой переменной. В качестве предикторов были включены: тип опухоли, распространение опухолевого поражения в пределах позвонка, тип операции на позвоночнике, количество уровней декомпрессии, применение чрескожной фиксации, методы профилактики кровопотери и применение бисфосфонатов до операции.

В результате установлена статистически значимая взаимосвязь между типом опухоли, паравертебральным распространением опухолевого поражения, типом операции на позвоночнике, применением комбинированной методики профилактики кровопотери и развитием интенсивного интраоперационного кровотечения (рис. 4.17).

Исходя из результатов множественной логистической регрессии выявлено, что наиболее опасный фактор риска для кровопотери свыше 2000 мл – наличие почечно-клеточного рака ( $p = 0,001$ ). Вместе с тем, при распространении опухоли паравертебрально также были высокие риски на развитие интенсивного кровотечения ( $p = 0,033$ ).

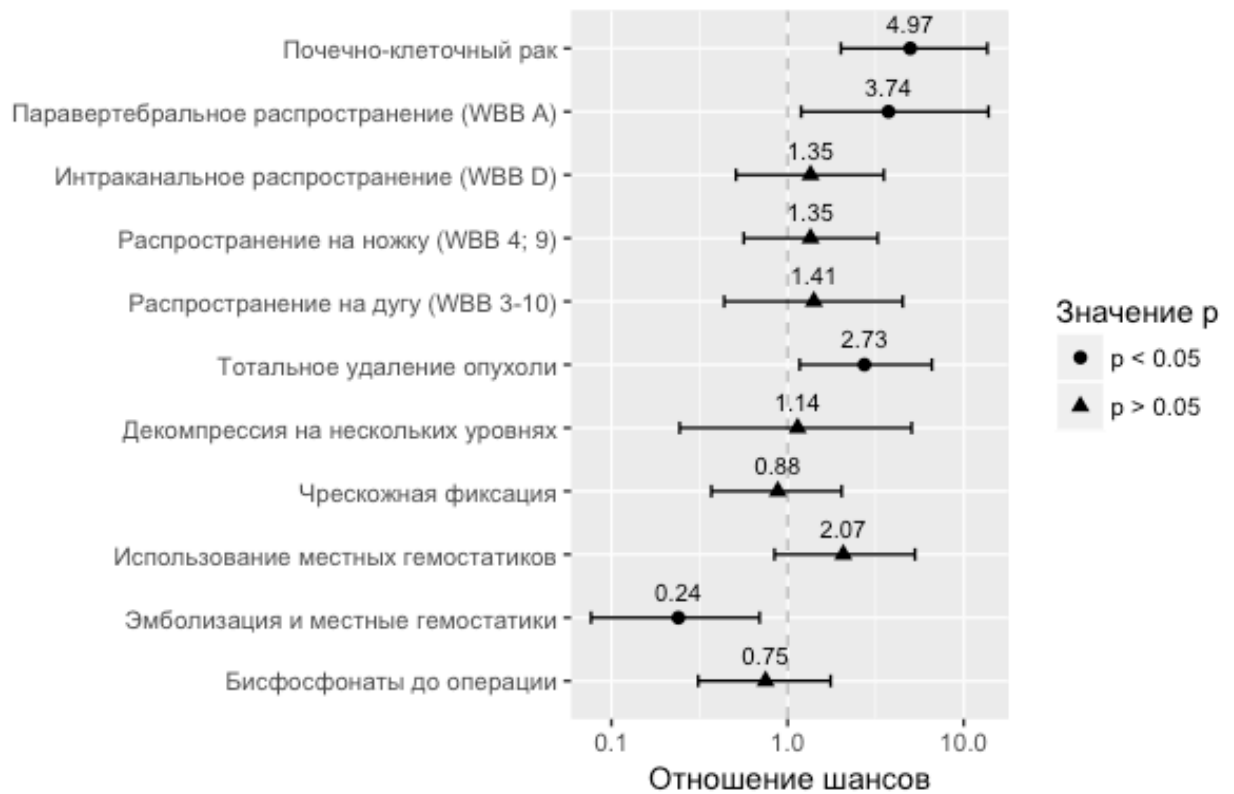


Рис. 4.17. Отношение шансов для большого объема интраоперационной кровопотери (свыше 2000 мл)

Тотальное удаление опухоли как более инвазивная операция показала статистически значимые шансы на развитие кровопотери более 2000 мл ( $p = 0,021$ ). Напротив, комбинированное применение предоперационной эмболизации и местных гемостатических средств при многомерном анализе показало статистически значимо меньшие шансы на большой объем интраоперационной кровопотери ( $p = 0,011$ ).

#### 4.4. Влияние величины кровопотери на интраоперационные, послеоперационные параметры пациентов

Для изучения влияния кровопотери на интраоперационные и послеоперационные параметры пациентов абсолютные значения объема интраоперационной кровопотери были переведены в миллилитр на килограмм массы тела. Медиана объема интраоперационной кровопотери составила 1500

(1050; 2000) мл, а медиана исходя из значения миллилитр на килограмм – 20,7 (15,9; 27;4) мл/кг.

Результаты нелинейной регрессии показали, что интраоперационная кровопотеря статистически значимо влияла на объем перелитых препаратов крови (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Влияние кровопотери на интраоперационные и послеоперационные показатели

Параметр	Среднее значение (интерквартильный размах)	Коэффициент нелинейной регрессии (95% ДИ)	p значение
Объем эритроцитарной взвеси, доза	1,3 (1; 2)	0,41 (0,31 – 0,51)	< 0,001
Объем свежезамороженной плазмы, доза	2,3 (2; 3)	0,36 (0,22 – 0,50)	< 0,001
Объем дренажной кровопотери, мл	500 (360; 600)	0,04 (-0,06 – 0,14)	0,441
Гемоглобин, г/л			
1 сутки	108 (97,5; 118)	-0,34 (-0,66 – -0,02)	0,045
1 неделя	112 (104; 119)	-0,59 (-0,87 – -0,31)	0,048
Продолжительность нахождения в реанимации, часы	25 (20; 41,5)	0,83 (0,71 – 0,95)	< 0,001
Продолжительность госпитализации, сутки	27 (21; 36)	0,23 (0,11 – 0,35)	0,042

Между приведенными показателями имелась положительная зависимость. Так, с каждым увеличением значения кровопотери на 1% объем перелитой эритроцитарной взвеси увеличивался на 0,41% ( $p < 0,001$ ), а объем перелитой свежемороженой плазмы увеличивался на 0,36% ( $p < 0,001$ ).

Объем дренажной кровопотери слабо был связан с величиной интраоперационной кровопотери, при этом не было выявлено статистически значимой зависимости ( $p = 0,441$ ).

Уровень гемоглобина зависел от величины интраоперационной кровопотери. С каждым увеличением значения интраоперационной кровопотери на 1% значение уровня гемоглобина на 1-е сутки уменьшалось на 0,34% ( $p = 0,045$ ), а уровень гемоглобина через одну неделю уменьшался на 0,59% ( $p = 0,048$ ).

Также была найдена статистически значимая взаимосвязь между интраоперационной кровопотерей и временем нахождения пациента в реанимации и в стационаре в целом. С каждым увеличением значения интраоперационной кровопотери на 1% продолжительность нахождения пациента в реанимации увеличивалась на 0,83% ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем, общая продолжительность госпитализации пациента увеличивалась на 0,23% ( $p = 0,042$ ).

#### **4.5. Влияние кровопотери на частоту осложнений и выживаемость пациентов после оперативного лечения**

С помощью унивариантной логистической регрессии был проведен анализ частоты осложнений в зависимости от величины интраоперационной кровопотери (количественный показатель мл/кг). Полученные данные показали, что интраоперационная кровопотеря статистически значимо влияла на частоту развития ранних осложнений ( $p = 0,024$ ) (табл. 4.7). При этом анализ структуры осложнений выявил, что кровопотеря наиболее сильно влияла на частоту развития глубокой инфекции области хирургического вмешательства. Взаимосвязь была статистически значимой ( $p = 0,001$ ).

Влияние интраоперационной кровопотери на частоту развития  
послеоперационных осложнений

Параметр	Коэффициент логистической регрессии (95% ДИ)	р значение
Все осложнения	0,024 (-0,002 – 0,050)	0,069
Ранние осложнения	0,043 (0,015 – 0,075)	0,024
Неврологические нарушения	0,003 (-0,057 – 0,045)	0,899
Осложнения со стороны раны (послеоперационная гематома, ликворея)	0,018 (-0,014 – 0,050)	0,144
Глубокая инфекция раны	0,077 (0,038 – 0,128)	0,001
Соматические осложнения	-0,051 (-0,194 – 0,040)	0,408
Поздние осложнения (дегенеративно- дистрофические изменения смежных сегментов и нестабильность имплантов)	-0,029 (-0,081 – 0,013)	0,229

Величина интраоперационной кровопотери не влияла на частоту развития поздних осложнений, таких как дегенеративно-дистрофические изменения смежных сегментов и нестабильность имплантов ( $p = 0,227$ ).

Для анализа влияния кровопотери на развитие местного рецидива и общую выживаемость больных были построены соответствующие модели пропорциональных рисков Кокса. Выявлено, что интраоперационная кровопотеря статистически значимо не влияла развитие местного рецидива ( $p = 0,372$ ). На общую выживаемость пациентов после операции на позвоночнике интраоперационная кровопотеря также статистически значимо не влияла ( $p = 0,053$ ).



Интраоперационная кровопотеря оказывала влияние на события в ближайшем послеоперационном периоде, на отдаленные результаты лечения величина кровопотери не влияла.

#### **4.6. Обсуждение полученных результатов**

Изучение результатов оперативного лечения и применения различных методик снижения интраоперационной кровопотери (предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов, аппликация местных гемостатических средств, комбинация двух методик) позволило сделать некоторые обобщения, представленные в настоящем разделе.

В процессе исследования не удалось выявить значимых различий в объеме интраоперационной кровопотери в зависимости от используемой методики профилактики кровопотери. Только подгруппа Удал+Комб, где применялась комбинация методик кровосбережения, показала значительно отличающиеся результаты при выполнении тотального удаления опухоли по сравнению с подгруппой Удал+Гем, где применялись местные гемостатические средства. Данные результаты подтвердились после проведения многомерного анализа с использованием множественной регрессии, где удалось выявить, что применение комбинированной методики (эмболизация и местные гемостатики) имеет преимущество над изолированным использованием каждой из методик.

С одной стороны, это говорит о том, что проведение только предоперационной эмболизации, несмотря на сообщения об эффективности (Wilson M.A. et al., 2010; Kato S. et al., 2012; Kumar N. et al., 2016; Hong C.G. et al., 2017) недостаточно в качестве меры по профилактике интраоперационного кровотечения. Существует ряд исследований, в том числе с высоким классом доказательности, авторы которых также не нашли очевидных различий при применении эмболизации (Kobayashi K. et al., 2012; Clausen C. et al., 2015; Qiao Z. et al., 2015). Мета-анализ 37 исследований (1305 пациентов), проведенный С.Ј. Griessenauer с соавторами (2016), показал, что опубликованные данные весьма разрозненны. Широкий спектр материалов для эмболизации и разные

хирургические методики не позволяют выполнить полноценного статистического анализа для выяснения эффективности эмболизации. Тем не менее, авторы выявили общую тенденцию к снижению кровопотери (за 25 лет), которая, однако, объясняется не усовершенствованием методики эмболизации, а, скорее, прогрессом в системной терапии опухолей и в области хирургических методик (Griessenauer C.J. et al., 2016). Возвращаясь к вышесказанному, необходимо подчеркнуть, что отсутствие различий в подгруппах не означает неэффективности предоперационной эмболизации как методики снижения кровопотери. Скорее причина кроется в наличии факторов, которые увеличивают риск интенсивного кровотечения. Как раз эти факторы удалось выявить при многомерном анализе.

С другой стороны, местные гемостатические средства вполне могут адекватно контролировать кровотечение, если значимые факторы риска отсутствуют. Данные литературы свидетельствуют об общей эффективности местных гемостатиков (Seyednejad H. et al., 2008; Emilia M. et al., 2011; Yao, H.H.I. et al., 2013). С этой точки зрения, местные гемостатики вполне могут быть альтернативой предоперационной эмболизации.

Срок нахождения дренажа в ране зависел от наличия раневого отделяемого, но не превышал 7 суток послеоперационного периода. По показателям объема послеоперационной дренажной кровопотери лучшие результаты показали подгруппы, где применялись местные гемостатические средства (Гем, Комб) по сравнению подгруппами, где применялась только эмболизация (Эмб). Различия были особенно выражены во второй клинической группе, где проводилась более инвазивная операция – тотальное удаление опухоли. Возможно, это объясняется лучшим местным гемостазом вследствие локального применения гемостатиков, что, в свою очередь, привело к снижению раневого отделяемого. Однако в литературе встречаются единичные сообщения об эффективности местных гемостатиков в плане послеоперационного гемостаза (Samudrala S., 2008).

Время оперативного вмешательства, которое по большей части ассоциировано с инвазивностью операции, было выше в подгруппах с тотальным удалением опухоли. Кроме того, время операции при тотальном удалении

опухоли коррелировало с объемом кровопотери. Некоторые авторы отмечают, что предоперационная эмболизация ввиду эффективного снижения кровотечения укорачивает время операции (Quraishi N.A. et al., 2013; Awad A.-W. et al., 2016). Однако в проведенном исследовании между подгруппами с разными методиками профилактики кровопотери не было выявлено значимой разницы.

Уровень гемоглобина у больных в исследовании закономерно снизился после операции. Во время операции и в послеоперационном периоде по показаниям проводились гемотрансфузии, также все пациенты получали терапию препаратами железа по стандартному протоколу. Через неделю после операции динамика восстановления гемоглобина была положительной во всех подгруппах. В отличие от N. Robial с соавторами (2012), который не выявил влияния предоперационной эмболизации на снижение уровня гемоглобина, между подгруппами имелись различия. При проведении паллиативной декомпрессивной операции через неделю после операции в подгруппе с эмболизацией (Дек+Эмб) уровень гемоглобина был ниже, чем в подгруппе с комбинацией методик (Дек+Комб). Эти различия, возможно, объясняются тем, что дренажная кровопотеря в подгруппах с эмболизацией была выше, как отмечалось ранее. В пользу данного утверждения также свидетельствует средняя обратная корреляция между дренажной кровопотерей и уровнем гемоглобина через неделю после операции при обоих типах оперативного вмешательства.

Возвращаясь к вышесказанному, в связи с тем, что в исследовании не удалось выявить значимого влияния на интраоперационную кровопотерю различных методик кровосбережения, был проведен многомерный анализ для выявления факторов риска. При метастазах почечно-клеточного рака кровотечение было более выраженным, случаи развития большой кровопотери (более 2000 мл) были значительно чаще. Y. Chen с соавторами (2013) провели мета-анализ 18 статей для оценки интраоперационной кровопотери у пациентов с опухолями позвоночника, где было отмечено, что больные, которые имели катастрофическую кровопотерю (более 5000 мл), проходили оперативное лечение по поводу метастазов почечно-клеточного рака. Кроме того, тип хирургического

вмешательства, очевидно, также имел значение. В проведенном исследовании более инвазивная процедура по тотальному удалению опухоли характеризовалась большим объемом кровопотери.

Выход опухоли за пределы позвонка (экстраоссальное распространение) также увеличивал риск интенсивного кровотечения. Как отмечали в своих работах S. Řehák с соавторами (2008) и N.A. Quraishi с соавторами (2013), размер опухоли и ее распространение играют большую роль при оценке кровопотери. Хотя N.A. Quraishi с соавторами (2013) нашли только значимую связь между интраканальным расположением опухоли и объемом кровопотери, в целом авторы были согласны с очевидной важностью оценки распространения опухоли за пределы пораженного позвонка. Как указывалось в описании хирургических методик в разделе «Материалы и методы», паллиативная декомпрессивная операция заключалась в полном удалении задних элементов пораженного позвонка, а также проведении циркулярной декомпрессии спинного мозга. При распространении опухоли за пределы позвонка обозначенные выше манипуляции предполагали внутривагальную резекцию с обширной кровотокающей раневой поверхностью. Интересно, что результаты исследования выявили взаимосвязь между паравертебральным экстраоссальным распространением опухоли (WBB уровень А) и частотой развития большой кровопотери, в то время как интраканальное распространение (WBB уровень D) не имело такой взаимосвязи. Данные различия вполне могут объясняться тем, что подавляющая часть пациентов имела компрессию нервных структур опухолью по данным МРТ и только треть больных имела паравертебральный мягкотканый компонент. Вместе с тем, частота развития большой кровопотери не зависела от поражения различных частей позвонка и, что также интересно, от проведения декомпрессии на нескольких уровнях.

Интраоперационная кровопотеря оценивалась от начала операции до момента закрытия раны. Данная методика используется в большинстве случаев на основании данных литературы (Olerud C. et al., 1993; Manke C. et al., 2001; Guzman R. et al., 2005; Kato S. et al., 2013; Píkis, S. et al., 2014). Неудивительно, что

интенсивное кровотечение во время хирургического доступа может вносить смещение в общие результаты исследования объема кровопотери. Поэтому часть авторов подчеркивают важность применения минимально-инвазивных технологий, в том числе чрескожную установку винтов (Bilsky, M.H. et al., 2006; Chen Y. et al., 2015; Qiao, Z. et al., 2015). Существует большой объем доказательной базы в поддержку данного тезиса (McAfee P.C. et al., 2010; Mendel E. et al., 2009; Mobbs R.J. et al., 2011). К сожалению, при тотальном удалении опухоли из-за особенностей хирургической техники чрескожная установка винтов возможна только в крайние сегменты. Кроме того, безопасная чрескожная установка винтов затруднена в верхнегрудном отделе, а в шейном технически не целесообразна. Вероятно, по этой причине в результатах многомерного анализа применение чрескожных винтов не связано с частотой развития большой кровопотери.

J. Wu с соавторами (2015) доказали, что применение золедроновой кислоты до операции снижает интраоперационную кровопотерю при оперативном лечении гиперваскуляризированных опухолей. Применение бисфосфонатов патогенетически обосновано при литических новообразованиях позвоночника, и снижение кровопотери вполне может быть связано со склерозированием опухолевых очагов. Однако при многомерном анализе не удалось выявить взаимосвязи между предоперационным применением бисфосфонатов и частотой развития большой кровопотери.

Плохой послеоперационной гемостаз может провоцировать гематомы, которые являются фактором риска развития инфекции области хирургического вмешательства (Perry J.W. et al., 1997; Xing D. et al., 2013). В проведенном исследовании количество возникших гематом в послеоперационном периоде было сопоставимо во всех подгруппах, также не было выявлено взаимосвязи с частотой развития большой кровопотери. По количеству ревизионных операций, вызванных инфекционными осложнениями, в подгруппах различий также не было найдено. Однако величина кровопотери была взаимосвязана с частотой

развития глубокой инфекции раны. В целом эти данные совпадают с результатами исследования В. Tang с соавторами (2015).

По описанию А.Р. Hemingway с соавторами (1988), в прошлом число неврологических осложнений после эмболизации достигало 4%. С развитием методики ангиографии и применением провокативных тестов с лидокаином случаи неврологических осложнений встречаются крайне редко. Большинство авторов утверждают, что предоперационная эмболизация является безопасной процедурой (Griessenauer C.J., 2016; Kumar N. et al., 2016; Hong C.G. et al., 2017). Кроме того, проведенные экспериментальные исследования по перевязке и эмболизации сегментарных сосудов до 3-5 уровней показали несущественное снижение кровотока в артериях, кровоснабжающих спинной мозг (Fujimaki Y. et al., 2006; Kato S. et al., 2008; Murakami H. et al., 2010). Однако в отечественной и зарубежной литературе встречаются сообщения о случаях неврологического дефицита после проведения эмболизации (Тарханов А.А. и др., 2014; De Vries B.S. et al., 2016). В проведенном исследовании были случаи неврологических осложнений после эмболизации. Среди них 1 пациент, у которого развился спинальный инсульт с уровня Th9. Несмотря на проводимую терапию, явления неврологического дефицита не удалось купировать, параплегия сохранилась на уровне Frankel A. Еще 2 пациента имели транзиторные ишемические явления, которые удалось купировать с помощью консервативной терапии. Эмболизация – это относительно безопасный метод, но несмотря на развитие техники для проведения ангиографии, улучшение качества и алгоритмов интраоперационной визуализации, применение провокационных тестов, есть риск развития тяжелых неврологических осложнений ятрогенной природы. Кровоснабжение спинного мозга имеет различные варианты строения, и в некоторых крайних случаях после эмболизации происходит спинальный инсульт.

Стоит отметить, что одним из типичных осложнений, вызываемым местными гемостатическими средствами на ранних этапах их использования была временная компрессия нервных структур, так как гемостатики, оставленные в ране, давали масс-эффект до момента биодеградации (Sabel M., 2004). Однако в проведенном

исследовании не было отмечено случаев радикулопатии или иных осложнений, вызванных гемостатиками. Профилактика таких осложнений – тщательный контроль раны на наличие местных гемостатиков рядом с нервными структурами перед закрытием раны.

При анализе литературы не выявлено влияния процедуры предоперационной эмболизации на выживаемость пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника. N.A. Quraishi с соавторами (2013) не нашли взаимосвязи между выживаемостью и сроком проведения эмболизации и степенью деваскуляризации опухоли. Исследования в области онкологии показывают важность объема интраоперационной кровопотери с точки зрения прогноза выживаемости пациентов (Katz, S.C. et al., 2009; Kazanjian K.K. et al., 2008; McArdle C.S. et al., 2006). Однако данные проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи между перенесенной большой кровопотерей, выживаемостью пациентов и частотой развития местного рецидива.

В конце раздела необходимо отметить, что исследование имело несколько ограничений в силу ретроспективного дизайна. Во-первых, гиперваскуляризация опухоли определялась на основании гистологии и по контрастному усилению на МРТ. По представлениям R. Thieх с соавторами (2013), наиболее чувствительный метод для определения васкуляризации образования – проведение селективной ангиографии. Другие авторы настаивают, что на начальном этапе достаточно применять неинвазивные лучевые методы перед решением о проведении ангиографии (Clausen C. et al., 2015). Тем более, что по мнению A. Saha с соавторами (2014), МРТ обладает достаточно хорошей чувствительностью для дифференциальной диагностики гиперваскуляризированных образований позвоночника. Во-вторых, невозможно предоставить информацию о степени снижения кровотока после эмболизации питающих опухоль сосудов. Ряд авторов отмечали разницу в объеме кровопотери между опухолями, которые были эмболизированы «полностью» и «неполностью» (Thieх R. et al., 2013; Kumar et al., 2016; McDonald K. et al., 2016). Оценка степени эмболизации производилась

визуально самим нейрорадиологом по степени снижения кровотока. Снижение кровотока на 75% считалось «полной» эмболизацией, снижение менее чем на 75% – «неполной» (Kato S., et al., 2013). К сожалению, нет объективных методов оценки степени снижения кровотока. Кроме того, исследование, проведенное R. Grandhi с соавторами (2015) на анатомическом материале, показало, что проникновение эмболов в опухоль происходит даже в том случае, когда ангиография этого не показывает. Авторы пришли к мнению, что степень деваскуляризации не может служить адекватным методом контроля успешности эмболизации.

#### **4.7. Обоснование алгоритма выбора методики профилактики кровопотери при оперативном лечении гиперваскуляризированных опухолей позвоночника**

Проведенное исследование с анализом полученных результатов, а также учет данных научных публикаций позволили предложить и обосновать алгоритм выбора методики профилактики кровопотери при проведении хирургического лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника.

Данный алгоритм предполагает разделение процесса принятия решения на три этапа и их проведение в определенной последовательности, как показано на схеме (рис. 4.18). При этом после получения необходимых сведений должны приниматься обоснованные решения о выборе одной из трех основных методик кровосбережения: предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов, интраоперационное использование местных гемостатических средств или комбинация двух вышеперечисленных методик.

На первом этапе обследования пациентов рассматриваемого профиля необходимо произвести оценку распространенности опухоли в пределах позвонка по данным лучевых методов исследования. Наиболее специфичным для этих целей является метод МРТ (Reiser M., 2008). При распространении опухоли за пределы позвонка снаружи (уровень А по классификации WBB) образуется мягкотканый паравертебральный компонент, который не только затрудняет



тотальное удаление опухоли, но также создает предпосылку к развитию интенсивного кровотечения. Результаты проведенного исследования подтверждаются данными литературы (Řehák S. et al., 2008; Quraishi N.A. et al., 2013).

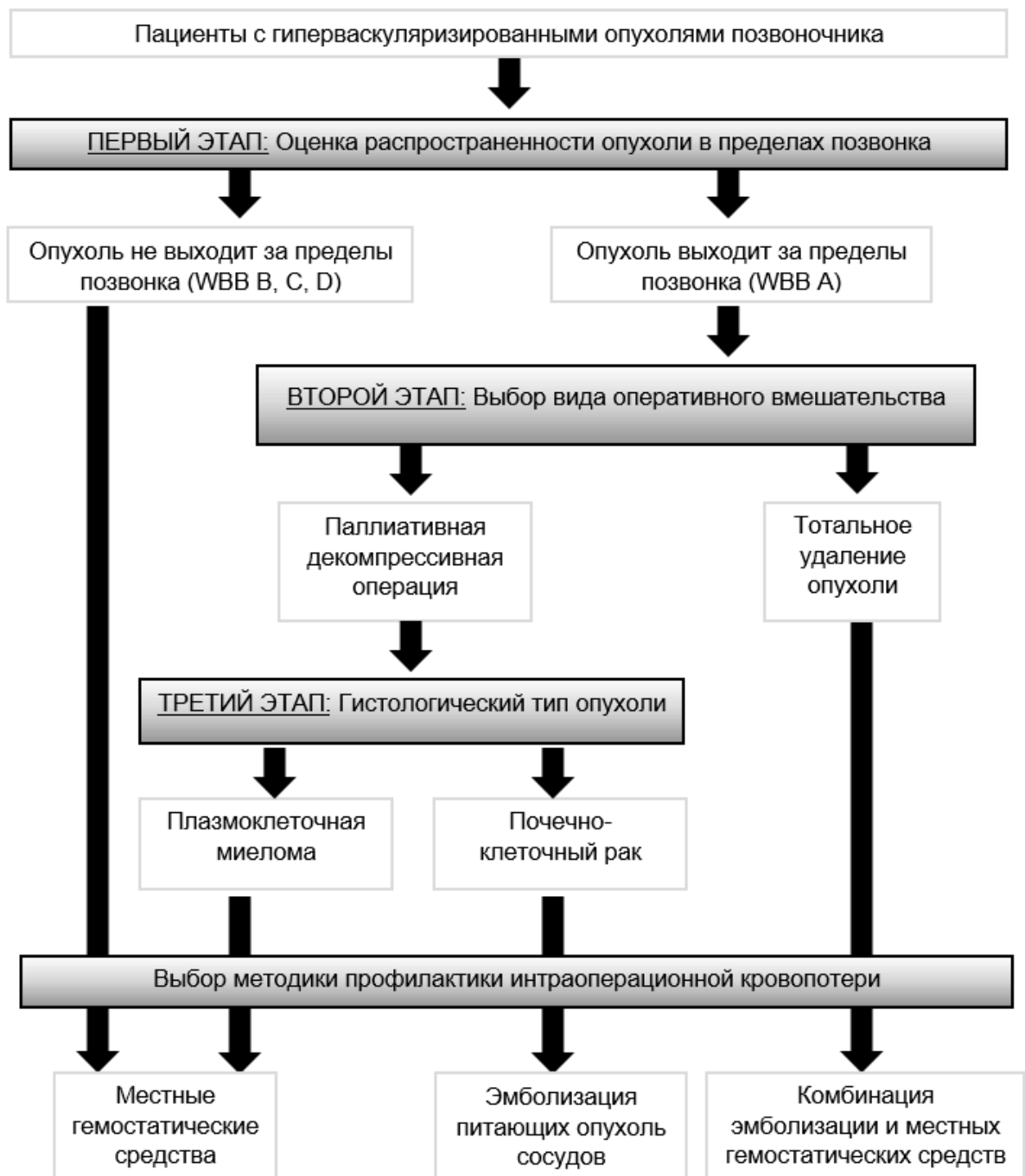


Рисунок 4.18. Алгоритм выбора методики профилактики кровопотери при оперативном лечении гиперваскуляризированных опухолей позвоночника

При планировании хирургического вмешательства следует оценить возможность контакта с паравертебральным мягкотканым компонентом опухоли. Если операцию можно выполнить без затрагивания мягкотканного компонента, в качестве метода кровосбережения возможно применить только местные гемостатические средства.

Второй этап предусматривает выбор типа хирургического вмешательства, который был обсужден в конце главы 3 настоящего исследования. Несомненно, объем кровопотери зависит от объема операции, что связано с инвазивностью и временем хирургического вмешательства. J.C. Eck и M.B. Dekutoski (2009), обсуждая необходимость применения эмболизации при планировании блок-резекции гиперваскуляризированных образований позвоночника, отметили, что при технической возможности внеочаговой резекции опухоли выполнять эмболизацию не рекомендуется. Рациональность такой позиции была объяснена тем, что эмболизация создает окно ишемии, при которой у пациента выделяется тканевой тромбопластин и некротические тканевые факторы, которые мобилизуют провоспалительную среду, что, в свою очередь, может повысить риск коагулопатии потребления (Eck J.C., Dekutoski M.B., 2009). Для профилактики большой кровопотери при операциях с тотальным удалением опухоли, когда имеется паравертебральный мягкотканый компонент, следует применять комбинацию методик (предоперационная эмболизация и местные гемостатики).

На третьем этапе при планируемой внутриочаговой резекции (паллиативная декомпрессивная операция), в том числе мягкотканного компонента, необходимо обратить внимание на гистологический тип опухоли. В проведенном исследовании плазмноклеточная миелома обладала меньшей частотой развития большой кровопотери (более 2000 мл). В то же время ряд авторов отмечает, что эффект от эмболизации был очевиден только у пациентов с метастазами почечно-клеточного рака (Wilson M.A. et al., 2010; Robial N. et al., 2012; Thiex R. et al., 2013). В связи с вышесказанным, при проведении паллиативной декомпрессии у пациентов с множественной миеломой в качестве метода профилактики

кровопотери возможно применять местные гемостатические средства. При паллиативном декомпрессивном вмешательстве по поводу компрессии нервных структур метастазом почечно-клеточного рака необходимо применять предоперационную эмболизацию питающих опухоль сосудов.

Таким образом, предложенный и подробно представленный в настоящем разделе алгоритм выбора методики профилактики кровопотери у больных рассматриваемого профиля основывается на результатах собственных исследований и данных литературы. В нем учтены возможность распространенность опухоли в пределах пораженного позвонка, объем планируемого хирургического вмешательства, а также гистологический тип опухоли.

Завершая четвертую главу, следует также отметить, что обоснование алгоритма выбора методики кровосбережения у пациентов с гиперваскуляризированными опухолями позвоночника явилось одним из основных итогов проведенного исследования и полностью соответствует его цели и задачам.

## 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 гипervasкуляризированными 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.

Все пациенты были разделены на две клинические группы: первую (100 больных), в которой выполнялись паллиативные декомпрессивные операции с инструментальной стабилизацией позвоночника, и вторую (87 больных), в которой пациентам производилось тотальное удаление опухоли с инструментальной реконструкцией позвоночного столба.

Каждая из указанных клинических групп была разделена на три подгруппы в зависимости от выбранной методики профилактики кровопотери: предоперационная эмболизация питающих опухоль сосудов, интраоперационное применение местных гемостатических средств и комбинация обозначенных выше двух методик (эмболизация и гемостатики).

В перечисленных клинических 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. Результаты анализа собственного клинического материала послужили, наряду с данными научной литературы, основой для

обоснования алгоритма выбора метода оперативного лечения и методики профилактики кровопотери у больных с рассматриваемой патологией.

Для реализации цели диссертационного исследования были поставлены пять задач, решения которых последовательно представлены далее по тексту заключения.

При решении первой задачи, предполагавшей 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 гипervasкуляризированными опухолями, были получены новые важные сведения о динамике изученных показателей, характеризовавших эффективность хирургического лечения. В частности, 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 ступень 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 гипervasкуляризированными 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 ( $p = 0,610$ ). 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 ( $p = 0,001$ ).

Решение второй задачи диссертационной работы предполагало анализ результатов применения различных методик снижения кровопотери, оказывавших существенное влияние на клинические результаты лечения пациентов с гипervasкуляризированными опухолями 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. 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 ( $p > 0,05$ ).

Для решения третьей задачи был проведен анализ зависимости интраоперационных и послеоперационных показателей от величины интраоперационной кровопотери у всей когорты пациентов. Было выявлено, что относительный показатель интраоперационной кровопотери (мл/кг) влиял 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 ( $p = 0,042$ ).

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

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

При решении четвертой задачи были учтены данные научной литературы и результаты собственных исследований. 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. На первом из этих этапов предполагается оценка возможности проведения оперативного лечения на основе учета соматического статуса пациента. На втором этапе учитывается 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 распространённым опухолевым поражением (множественное поражение костей скелета, поражение внутренних органов без возможности радикального лечения), а также больным с выраженным неврологическим дефицитом (невозможность передвигаться самостоятельно).

Для решения пятой задачи диссертационного исследования проведен анализ полученных результатов, а также учтены данные профильных научных публикаций, что позволило предложить и обосновать алгоритм выбора методики профилактики кровопотери при проведении хирургического лечения пациентов с гиперваскуляризированными опухолями 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.

Следует особо отметить, что предложенные алгоритмы выбора метода оперативного лечения и профилактики кровопотери 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.

В целом, решение четвертой и пятой задач диссертационного исследования, непосредственно связаны с его целью. Решение этих задач позволило реализовать цель исследования, обосновав и представив рациональные подходы к выбору метода хирургического лечения и профилактики кровопотери у профильных пациентов. Сделанные при этом выводы и практические рекомендации представлены далее.

## 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 гипervasкуляризированными 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 показана 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.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ГЕМ – подгруппа пациентов, у которых использовались местные гемостатические средства

ДЕК – группа пациентов, которым проводилась декомпрессия с инструментальной стабилизацией позвоночника

КОМБ – подгруппа пациентов, которым проводилась предоперационная эмболизация и использовались местные гемостатические средства

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография.

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

УД – группа пациентов, которым проводилась тотальное удаление опухоли с инструментальной реконструкцией позвоночника

ЭМБ – подгруппа пациентов, которым проводилась предоперационная эмболизация

ASA – American Society of Anesthesiologists Scale (шкала Американской ассоциации анестезиологов)

ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group performance status (шкала функционального статуса Восточной кооперативной группы исследования рака)

SINS – Spinal Instability Neoplastic Score (шкала опухолевой нестабильности позвоночника)

WBB – классификация Weinstein-Boriani-Biagini

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Горбашко, А.И. Диагностика и лечение кровопотери / А.И. Горбашко – Л., 1982. – 86 с.
2. Дулаев, А.К. Хирургическое лечение больных с опухолями позвоночника / А.К. Дулаев, В.П. Орлов, К.А. Надулич, А.В. Теремшонок [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 2. – С. 111-111.
3. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. – 236 с.
4. Манихас, Г.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Санкт-Петербурге [Электронный ресурс] // Городской клинический онкологический диспансер [Официальный сайт]. Городской клинический онкологический диспансер. 2013. URL: <http://oncology.spb.ru/zabolevaemost-zlokachestvennyimi-novoobrazovaniyami-v-sankt-peterburge.html> (дата обращения: 10.10.2014)
5. Мусаев, Э.Р. Робот-ассистированная хирургия в лечении больных с опухолями позвоночника / Э.Р. Мусаев, А.К. Валиев, К.А. Борзов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2015. – Т. 10, N 4. – С. 53-55.
6. Мушкин, А.Ю. Онкологическая вертебрология: избранные вопросы / А.Ю. Мушкин, О.В. Мальченко. – Новосибирск, 2012. – 152 с.
7. Проценко, А.И. Нейроортопедическая тактика при лечении опухолей тел позвонков, осложненных компрессией спинного мозга / А.И. Проценко, А.Н. Каранадзе, В.К. Никурадзе [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. – № 2. – С. 50-54.
8. Пташников, Д.А. Реконструктивно-стабилизирующие вмешательства в комплексном лечении опухолей позвоночника : дис. ... д-ра. мед. наук / Пташников Дмитрий Александрович. – СПб, 2006. – 295 с.

9. Соколовский, А.В. Выбор тактики хирургического лечения при поражении позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой / А.В. Соколовский, Э.Р. Мусаев, О.М. Вотякова [и др.] // Саркомы костей. – 2012. – N. 4. – С. 24-29.
10. Тарханов, А.А. Ретроспективный анализ предоперационной эмболизации у пациентов с первичными опухолями и метастазами в позвоночник / А.А. Тарханов, А.О. Дубских, Ю.А. Миронова [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2014. – Т. 8, N 2-2. – С. 58-66.
11. Amelot, A. Predictors of survival in patients with surgical spine multiple myeloma metastases / A. Amelot, A. Moles, J. Cristini [et al.] // Surg. Oncol. – 2016. – Vol. 25, N 3 – P. 178–183.
12. Amendola, L. En bloc resections for primary spinal tumors in 20 years of experience: effectiveness and safety / L. Amendola, M. Cappuccio, F. De Iure [et al.] // Spine J. – 2014. – Vol. 14, N 11– P. 2608–2617.
13. Awad, A.-W. The efficacy and risks of preoperative embolization of spinal tumors / A.-W. Awad, K.K. Almefty, A.F. Ducruet [et al.] // J Neurointerv Surg. – 2016. – Vol. 8, N 8. – P. 859–864.
14. Bauer, H. Survival after surgery for spinal and extremity metastases: prognostication in 241 patients / H. Bauer, R. Wedin // Acta Orthop. Scand. – 1995. – Vol. 66, N 2. – P. 143–146.
15. Becker, N. Epidemiology of multiple myeloma / N. Becker // Recent Results Cancer Res. – 2011. – Vol. 183. – P. 25–35.
16. Berven, S. Aneurysmal bone cysts and giant cell tumors of the spine / S. Berven, S. Burch // Semin. Spine Surg. – 2009. – Vol. 21, N 2. – P. 106–111.
17. Bilsky, M.H. The NOMS framework for decision making in metastatic cervical spine tumors / M.H. Bilsky, S. Azeem // Curr. Opin. Orthop. – 2007. – Vol. 18, N 3. – P. 263–269.
18. Bilsky, M.H. Complication avoidance in vertebral column spine tumors / M.H. Bilsky, J.F. Fraser // Neurosurg. Clin. N. Am. – 2006. – Vol. 17, N 3. – P. 317–29.
19. Bilsky, M.H. The diagnosis and treatment of metastatic spinal tumor / M.H. Bilsky, E. Lis, J. Raizer [et al.] // Oncologist. – 1999. – Vol. 4, N 6. – P. 459–469.

20. Boos, N. Spinal disorders: fundamentals of diagnosis and treatment / N. Boos, M. Aebi. – Springer, 2008. – 1166 p.
21. Boriani, S. Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging. / S. Boriani, J.N. Weinstein, R. Biagini // Spine (Phila. Pa. 1976). – 1997. – Vol. 22, N 9. – P. 1036–1044.
22. Boriani, S. Primary malignant bone tumors of the mobile spine: strategy of diagnostic and treatment [Electronic resource] // AOSpine [Official website]. AOSpine Webinar Library. 2014. URL: <https://aospine.aofoundation.org/Structure/community/membership-program/member/webinar-library/Pages/webinar-library.aspx> (accessed: 25.07.2015)
23. Chan, P. An assessment of the reliability of the Enneking and Weinstein-Boriani-Biagini classifications for staging of primary spinal tumors by the Spine Oncology Study Group / P. Chan, S. Boriani, D.R. Fourny [et al.] // Spine (Phila. Pa. 1976). – 2009. – Vol. 34, N 4. – P. 384–391.
24. Chapman, J. Spine classifications and severity measures / J. Chapman, N.D. Dettori. – Thieme, 2009. – 534 p.
25. Chen, Y. Blood loss in spinal tumour surgery and surgery for metastatic spinal disease: a meta-analysis / Y. Chen, B.C. Tai, D. Nayak [et al.] // Bone Joint J. – 2013. – Vol. 95-B, N 5. – P. 683–688.
26. Chi, J.H. Epidemiology and demographics for primary vertebral tumors / J.H. Chi, A. Bydon, P. Hsieh [et al.] // Neurosurg. Clin. N. Am. – 2008. – Vol. 19, N 1. – P. 1–4.
27. Chivukula, S. The early days of hemostasis in neurosurgery / S. Chivukula, G.M. Weiner, J.A. Engh // Neurosurg. Focus. – 2014. – Vol. 36, N 4. – P. E5.
28. Choi, D. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group / D. Choi, A. Crockard, C. Bungert [et al.] // Eur. Spine J. – 2010. – Vol. 19, N 2. – P. 215–222.
29. Clarke, M.J. Spinal tumor surgery: management and the avoidance of complications. / M.J. Clarke, F.D. Vrionis // Cancer Control. – 2014. – Vol. 21, N 2 – P. 124–132.



30. Clausen, C. Preoperative embolization in surgical treatment of spinal metastases: single-blind, randomized controlled clinical trial of efficacy in decreasing intraoperative blood loss / C. Clausen, B. Dahl, S.C. Frevert [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2015. – Vol. 26, N 3 – P.402–412.e1.
31. Dahlin, D.C. Bone tumors: general aspects and data on 8,542 cases, 4 Sub edition / D.C. Dahlin, K.K. Unni. – Springfield : Thomas, 1986. – 522 p.
32. Dardic, M. Evaluation of prognostic scoring systems for spinal metastases in 196 patients treated during 2005–2010 / M. Dardic, C. Wibmer, A. Berghold [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2015. – Vol. 24, N 10. – P. 2133–2141.
33. De Vries, B.S. Paraplegia after preoperative embolization of spinal metastases: a case report / B.S. De Vries, T.A.J. Uurlings, M.P. Arts // *J. Spine Neurosurg.* – 2016. – Vol. 5, N 5 – P. 1–3.
34. Denaro, V. Surgical management of spinal fractures and neurological involvement in patients with myeloma. / V. Denaro, L. Denaro, E. Albo [et al.] // *Injury.* – 2016. – Vol. 47 Suppl. 4 – P. S49–S53.
35. DeVita, V.T. Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology / V.T. DeVita, T.S. Lawrence, S.A. Rosenberg – Philadelphia : Wolters Kluwer, 2015. – 2234 p.
36. Devlin, V.J. Spine secrets plus / V.J. Devlin. – Elsevier/Mosby, 2012. – 527 p.
37. Eisenberg, R.L. Radiology: an illustrated history / R.L. Eisenberg – St. Louis : Mosby, 1992. – 606 p.
38. Di Raimondo, F. Angiogenic factors in multiple myeloma: higher levels in bone marrow than in peripheral blood / F. Di Raimondo, M.P. Azzaro, G. Palumbo [et al.] // *Haematologica.* – 2000. – Vol. 85, N 8. – P. 800–805.
39. Eck, J.C. En bloc resection of primary spinal tumors / J.C. Eck, M.B. Dekutoski, H. Murakami [et al.] // *Semin. Spine Surg.* – 2009. – Vol. 21, N 2 – P. 93–98.
40. Emilia, M. Topical hemostatic agents in surgical practice / M. Emilia, S. Luca, B. Francesca [et al.] // *Transfus. Apher. Sci.* – 2011. – Vol. 45, N 3 – P. 305–311.

41. Enneking, W.F. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma / W.F. Enneking, S.S. Spanier, M.A. Goodman // Clin. Orthop. Relat. Res. – 1980 – Vol. 12, N 153. – P. 106–120.
42. Feldman, F. Selective intra-arterial embolization of bone tumors. A useful adjunct in the management of selected lesions / F. Feldman, W.J. Casarella, H.M. Dick [et al.] // Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med. – 1975. – Vol. 123, N 1. – P. 130–139.
43. Fisher, C.G. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease / C.G. Fisher, C.P. DiPaola, T.C. Ryken [et al.] // Spine (Phila. Pa. 1976). – 2010. – Vol. 35, N 22. – P. E1221–E1229.
44. Fourney, D.R. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the Spine Oncology Study Group / D.R. Fourney, E.M. Frangou, T.C. Ryken [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 29, N 22. – P. 3072–3077.
45. Fourney, D.R. Spinal instability and deformity due to neoplastic conditions / D.R. Fourney, Z.L. Gokaslan // Neurosurg. Focus. – 2003. – Vol. 14, N 1. – P. 1-7.
46. Fujibayashi, S. The value of palliative surgery for metastatic spinal disease: satisfaction of patients and their families / S. Fujibayashi, M. Neo, K. Miyaki [et al.] // Spine J. – 2010. – Vol. 10, N 1 – P. 42–49.
47. la Garza-Ramos, R.D. Complications in metastatic spinal tumor surgery / R.D. la Garza-Ramos, P. Kerezoudi, A. Bydon [et al.] // Spinal. Column. J. – 2016. – Vol. 7, N 1. – P. 20–25.
48. Glennie R.A. A systematic review with consensus expert opinion of best reconstructive techniques after osseous en bloc spinal column tumor resection / R.A. Glennie, Y.R. Rampersaud, S. Boriani [et al.] // Spine (Phila. Pa. 1976). – 2016. – Vol. 41. – P. S205–S211.
49. Grandhi, R. Comparing angiographic devascularization with histologic penetration after preoperative tumor embolization with onyx: what indicates an effective procedure? / R. Grandhi, C. Hunnicutt, G. Harrison [et al.] // J. Neurol. Surg. Part A. Cent. Eur. Neurosurg. – 2015. – Vol. 76, N 4. – P. 309–317.

50. Griessenauer, C.J. Preoperative embolization of spinal tumors: a systematic review and meta-analysis / C.J. Griessenauer, M. Salem, P. Hendrix [et al.] // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 87. – P. 362–371.
51. Grundy, B.L. Deliberate hypotension for spinal fusion: prospective randomized study with evoked potential monitoring / B.L. Grundy, C.L. Nash, R.H. Brown // *Can. Anaesth. Soc. J.* – 1982. – Vol. 29, N 5. – P. 452–462.
52. Gunzburg, R. Vertebral tumors / M. Gunzburg, R. Szpalski, M. Aebi. – Lippincott Williams & Wilkins, 2007. – 393 p.
53. Gupta, V.K. Vascular endothelial growth factor enhances endothelial cell survival and tumor radioresistance / V.K. Gupta, N.T. Jaskowiak, M.A. Beckett [et al.] // *Cancer J.* – 2002 – Vol. 8, N 1. – P. 47–54.
54. Guzman, R. Preoperative transarterial embolization of vertebral metastases / R. Guzman, S. Dubach-Schwizer, P. Heini [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2005. – Vol. 14, N 3. – P. 263–268.
55. Hanahan, D. Hallmarks of cancer: the next generation / D. Hanahan, R.A. Weinberg // *Cell.* – 2011. – Vol. 144, N 5. – P. 646–674.
56. Heary, R.F. Metastatic spinal tumors / R.F. Heary, C.M. Bono // *Neurosurg. Focus.* – 2001. – Vol. 11, N 6. – P. 1–9.
57. Hemingway A.P. Complications of embolization: analysis of 410 procedures / A.P. Hemingway, D.J. Allison // *Radiology.* – 1988. – Vol. 166, N 3. – P. 669–672.
58. Herkowitz, H.N. R.A. Rothman-Simeone: the spine, 6th edition / R.A. Herkowitz, H.N. Garfin, S.R. Eismont [et al.] – Philadelphia : Elsevier Saunders, 2011. – 2096 p.
59. Hessler, C. Actual and predicted survival time of patients with spinal metastases of lung cancer / C. Hessler, E. Vettorazzi, J. Madert [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976).* – 2011. – Vol. 36, N 12. – P. 983–989.
60. Heymann, D. Bone cancer, 2nd edition: primary bone cancers and bone metastases / D. Heymann – Elsevier, 2014. – 504 p.
61. Hong, C.G. Preoperative embolization in patients with metastatic spinal cord compression: mandatory or optional? / C.G. Hong, J.H. Cho, D.C. Suh [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 15, N 1. – P. 45.

62. Iacovelli, R. Targeted therapies and complete responses in first line treatment of metastatic renal cell carcinoma. A meta-analysis of published trials / R. Iacovelli, D. Alesini, A. Palazzo [et al.] // *Cancer Treat. Rev.* – 2014. – Vol. 40, N 2. – P. 271–275.
63. Ibrahim, A. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients / A. Ibrahim, A. Crockard, P. Antonietti [et al.] // *J. Neurosurg Spine.* – 2008. – Vol. 8, N 3. – P. 271–278.
64. Jackson R.J. Metastatic renal cell carcinoma of the spine: surgical treatment and results / R.J. Jackson, S.C. Loh, Z.L. Gokaslan // *J. Neurosurg.* – 2001. – Vol. 94, N 1 Suppl. – P. 18–24.
65. Jacobs, W.B. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview / W.B. Jacobs, R.G. Perrin // *Neurosurg. Focus.* – 2001. – Vol. 11, N 6. – P. 1-11.
66. Katagiri, H. Prognostic factors and a scoring system for patients with skeletal metastasis / H. Katagiri, M. Takahashi, K. Wakai [et al.] // *J Bone Joint Surg. Br.* – 2005. – Vol. 87, N 5. – P. 698–703.
67. Kato, S. Preoperative embolization significantly decreases intraoperative blood loss during palliative surgery for spinal metastasis. / S. Kato, H. Murakami, T. Minami [et al.] // *Orthopedics.* – 2012. – Vol. 35, N 9. – P. 1389-1395.
68. Kato, S. Optimal schedule of preoperative embolization for spinal metastasis surgery / S. Kato, T. Hozumi, Y. Takaki [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976).* – 2013. – Vol. 38, N 22. – P. 1964–1969.
69. Kato, S. Spinal metastasectomy of renal cell carcinoma: a 16-year single center experience with a minimum 3-year follow-up / S. Kato, H. Murakami, S. Demura [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 113, N 5. – P. 587–592.
70. Kattapuram, S.V Percutaneous needle biopsy of the spine / S.V Kattapuram, J.S. Khurana, D.I. Rosenthal // *Spine (Phila. Pa. 1976).* – 1992. – Vol. 17, N 5. – P. 561–564.
71. Katz, S.C. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma / S.C. Katz, J. Shia, K.H. Liao [et al.] // *Ann. Surg.* – 2009. – Vol. 249, N 4. – P. 617–623.

72. Kawahara, N. Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: surgical techniques and related basic background / N. Kawahara, K. Tomita, H. Murakami [et al.] // *Orthop. Clin. North Am.* – 2009. – Vol. 40, N 1. – P. 47–63.
73. Kazanjian, K.K. Improved Survival Following Pancreaticoduodenectomy to Treat Adenocarcinoma of the Pancreas / K.K. Kazanjian, O.J. Hines, J.P. Duffy [et al.] // *Arch. Surg.* – 2008. – Vol. 143, N 12. – P. 1166.
74. Kim, D.H. Tumors of the spine / D.H. Kim. – Saunders/Elsevier, 2008. – 707 p.
75. Kobayashi, K. Preoperative embolization of spinal tumors: variables affecting intraoperative blood loss after embolization / K. Kobayashi, E. Ozkan, A. Tam [et al.] // *Acta Radiol.* – 2012. – Vol. 53, N 8. – P. 935–942.
76. Krempien, R. Bisphosphonates and bone metastases: current status and future directions / R. Krempien, A. Niethammer, W. Harms [et al.] // *Expert Rev. Anticancer Ther.* – 2005. – Vol. 5, N 2. – P. 295–305.
77. Krishnan, M. Predicting life expectancy in patients with advanced incurable cancer: a review / M. Krishnan, J.S. Temel, A.A. Wright [et al.] // *J. Support. Oncol.* – 2013. – Vol. 11, N 2. – P. 68-74.
78. Kumar, N. The role of preoperative vascular embolization in surgery for metastatic spinal tumours / N. Kumar, B. Tan, A.S. Zaw [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2016. – Vol. 25, N 12. – P. 3962–3970.
79. Lakhan, S.E. The interventionalism of medicine: interventional radiology, cardiology, and neuroradiology / S.E. Lakhan, A. Kaplan, C. Laird [et al.] // *Int. Arch. Med.* – 2009. – Vol. 2, N 1. – P. 1-27.
80. Laufer, I. Predicting Neurologic Recovery after Surgery in Patients with Deficits Secondary to MESCC / I. Laufer, S.L. Zuckerman, J.E. Bird [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2016. – Vol. 41. – P. S224–S230.
81. Le Tourneau, C. Molecularly targeted therapy based on tumour molecular profiling versus conventional therapy for advanced cancer (SHIVA): a multicentre, open-label, proof-of-concept, randomised, controlled phase 2 trial / C. Le Tourneau, J.-P. Delord, A. Gonçalves [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2015. – Vol. 16, N 13. – P. 1324–1334.

82. Lee, B.H. Perioperative complication and surgical outcome in patients with spine metastases: retrospective 200-case series in a single institute / B.H. Lee, J.-O. Park, H.-S. Kim [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2014. – Vol. 122. – P. 80–86.
83. Light, R.U. Hemostasis in Neurosurgery / R.U. Light // *J. Neurosurg.* – 1945. – Vol. 2, N 5. – P. 414–434.
84. van der Linden, Y.M. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column / Y.M. van der Linden, S.P.D.S. Dijkstra, E.J.A. Vonk, [et al.] // *Cancer.* – 2005. – Vol. 103, N 2. – P. 320–328.
85. Manke, C. Spinal metastases from renal cell carcinoma: effect of preoperative particle embolization on intraoperative blood loss / C. Manke, T. Bretschneider, M. Lenhart [et al.] // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2001. – Vol. 22, N 5. – P. 997–1003.
86. McAfee, P.C. Minimally invasive spine surgery / P.C. McAfee, F.M. Phillips, G. Andersson [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976).* – 2010. – Vol. 35, Suppl. – P. S271–S273.
87. McArdle, C.S. The impact of blood loss, obstruction and perforation on survival in patients undergoing curative resection for colon cancer / C.S. McArdle, D.C. McMillan, D.J. Hole // *Br. J. Surg.* – 2006. – Vol. 93, N 4. – P. 483–488.
88. McDonald, K. Is it necessary to embolise all spinal metastases from primary renal tumours? / K. McDonald, L.E. Murphy, N. Eames // *J. Orthop.* – 2016. – Vol. 13, N 4. – P. 472–474.
89. Mendel, E. Percutaneous techniques in the treatment of spine tumors / E. Mendel, E. Bourekas, P. Gerszten [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976).* – 2009. – Vol. 34, Suppl. – P. S93–S100.
90. Mesfin A. Changing the adverse event profile in metastatic spine surgery / A. Mesfin, D.M. Sciubba, N. Dea [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976).* – 2016. – Vol. 41. – P. S262–S270.
91. Misasi, N. Selective arterial embolization in orthopaedic pathology. Analysis of long-term results / N. Misasi, F. Sadile // *Chir. Organi Mov.* – 1990 – Vol. 76, N 4. – P. 311–316.
92. Mobbs, R.J. Technique, challenges and indications for percutaneous pedicle screw fixation / R.J. Mobbs, P. Sivabalan, J. Li // *J. Clin. Neurosci.* – 2011. – Vol. 18, N

6. – P. 741–749.

93. Motzer, R.J. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma / R.J. Motzer, T.E. Hutson, P. Tomczak [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356, N 2. – P. 115–124.

94. Mukherjee, D. Survival of patients with malignant primary osseous spinal neoplasms: results from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database from 1973 to 2003 / D. Mukherjee, K.L. Chaichana, Z.L. Gokaslan [et al.] // *J. Neurosurg. Spine.* – 2011. – Vol. 14, N 2. – P. 143–150.

95. Naidich, T.P. *Imaging of the spine* / T.P. Naidich. – Saunders/Elsevier, 2011. – 620 p.

96. Olerud, C. Embolization of spinal metastases reduces peroperative blood loss. 21 patients operated on for renal cell carcinoma / C. Olerud, H. Jónsson, A.M. Löfberg [et al.] // *Acta Orthop. Scand.* – 1993. – Vol. 64, N 1. – P. 9–12.

97. Omeis, I.A. Postoperative surgical site infections in patients undergoing spinal tumor surgery / I.A. Omeis, M. Dhir, D.M. Sciubba [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976).* – 2011. – Vol. 36, N 17. – P. 1410–1419.

98. Patchell, R.A. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial / R.A. Patchell, P.A. Tibbs, W.F. Regine [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366, N 9486. – P. 643–648.

99. Perry, J.W. Wound infections following spinal fusion with posterior segmental spinal instrumentation / J.W. Perry, J.Z. Montgomerie, S. Swank [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 1997. – Vol. 24, N 4. – P. 558–561.

100. Pikis, S. Preoperative embolization of hypervascular spinal tumors: current practice and center experience / S. Pikis, E. Itshayek, Y. Barzilay [et al.] // *Neurol. Res.* – 2014. – Vol. 36, N 6. – P. 502–509.

101. Prabhu V.C. Results of preoperative embolization for metastatic spinal neoplasms / V.C. Prabhu, M.H. Bilsky, K. Jambhekar [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2003. – Vol. 98, N 2 Suppl. – P. 156–164.

102. Ptashnikov, D. Long-term results of radiation and medication decompression vs. surgical of the spinal cord in patients with extradural metastatic spine tumors / D.

- Ptashnikov, V. Usikov, D. Michaylov, E. Topusov. // Annual Scientific Meeting of the International Spinal Cord Society. – London, 2012. – P. 243.
103. Pull ter Gunne, A.F. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery / A.F. Pull ter Gunne, D.B. Cohen // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2009. – Vol. 34, N 13. – P. 1422–1428.
104. Qiao, Z. Does preoperative transarterial embolization decrease blood loss during spine tumor surgery? / Z. Qiao, N. Jia, Q. He // *Interv. Neuroradiol.* – 2015. – Vol. 21, N 1. – P. 129–135.
105. Quraishi, N.A. Accuracy of the revised Tokuhashi score in predicting survival in patients with metastatic spinal cord compression (MSCC) / N.A. Quraishi, S.R. Manoharan, G. Arealis [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2013. – Vol. 22, S1. – P. 21–26.
106. Quraishi, N.A. Outcome of embolised vascular metastatic renal cell tumours causing spinal cord compression / N.A. Quraishi, S. Purushothamdas, S.R. Manoharan [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2013. – Vol. 22, Suppl. 1, N S1– P. S27-32.
107. Rades, D. The first score predicting overall survival in patients with metastatic spinal cord compression / D. Rades, J. Dunst, S.E. Schild // *Cancer.* – 2008. – Vol. 112, N 1. – P. 157–161.
108. Rades, D. Matched pair analysis comparing surgery followed by radiotherapy and radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression / D. Rades, S. Huttenlocher, J. Dunst [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2010. – Vol. 28, N 22. – P. 3597–3604.
109. Řehák, S. The role of embolization in radical surgery of renal cell carcinoma spinal metastases / S. Řehák, A. Krajina, L. Ungermann [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 2008. – Vol. 150, N 11. – P. 1177–1181.
110. Reiser, M. *Musculoskeletal imaging* / M. Reiser, A. Baur-Melnyk, C. Glaser – Thieme, 2008. – 333 p.
111. Renkens, K.L. A multicenter, prospective, randomized trial evaluating a new hemostatic agent for spinal surgery / K.L. Renkens, T.D. Payner, T.J. Leipzig [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2001. – Vol. 26, N 15. – P. 1645–1650.



112. Robial, N. Is preoperative embolization a prerequisite for spinal metastases surgical management? / N. Robial, Y.-P. Charles, I. Bogorin [et al.] // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2012. – Vol. 98, N 5. – P. 536–542.
113. Ropper, A.E. Primary vertebral tumors / A.E. Ropper, K.S. Cahill, J.W. Hanna [et al.] // *Neurosurgery* – 2011. – Vol. 69, N 6. – P. 1171–1180.
114. Sabel, M. The use of local agents: Surgicel and Surgifoam / M. Sabel, W. Stummer // *Eur. Spine J.* – 2004. – Vol. 13, Suppl 1, N S01. – P. S97-101.
115. Saha, A. Magnetic resonance perfusion characteristics of hypervascular renal and hypovascular prostate spinal metastases: clinical utilities and implications. / A. Saha, K.K. Peck, E. Lis [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2014. – Vol. 39, N 24. – P. E1433-1440.
116. Sakaura, H. Outcome of total en bloc spondylectomy for solitary metastasis of the thoracolumbar spine / H. Sakaura, N. Hosono, Y. Mukai [et al.] // *J. Spinal Disord. Tech.* – 2004. – Vol. 17, N 4. – P. 297–300.
117. Samudrala, S. Topical hemostatic agents in surgery: a surgeon's perspective / S. Samudrala // *AORN J.* – 2008. – Vol. 88, N 3. – P. S2–S11.
118. Sasagawa, T. The route of metastatic vertebral tumors extending to the adjacent vertebral body: a histological study / T. Sasagawa, N. Kawahara, H. Murakami [et al.] // *J. Orthop. Sci.* – 2011. – Vol. 16, N 2. – P. 203–211.
119. Sciubba, D.M. Are patients satisfied after surgery for metastatic spine disease? / D.M. Sciubba, Z.L. Gokaslan // *Spine J.* – 2010. – Vol. 10, N 1. – P. 63–65.
120. Seldinger, S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique / S.I. Seldinger // *Acta Radiol.* – 1953. – N 5. – P. 368–376.
121. Seyednejad, H. Topical haemostatic agents / H. Seyednejad, M. Imani, T. Jamieson [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2008. – Vol. 95, N 10. – P. 1197–1225.
122. Sobin, L.H., Gospodarowicz, M.K., Wittekind, C. *TNM classification of malignant tumours*. 7th edition. – Wiley-Blackwell, 2009.
123. Steinmetz, M.P. *Benzel's spine surgery: techniques, complication avoidance, and management* / M.P. Steinmetz, E.C. Benzel – Elsevier, 2017. – 5446 p.

124. Sucu, H.K. Percutaneous computed-tomography-guided biopsy of the spine: 229 procedures / H.K. Sucu, C. Çiçek, T. Rezanko [et al.] // *Joint Bone Spine*. – 2006. – Vol. 73, N 5. – P. 532–537.
125. Sundaresan, N. Primary malignant tumors of the spine / N. Sundaresan, G. Rosen, S. Boriani // *Orthop. Clin. North Am.* – 2009. – Vol. 40, N 1. – P. 21–36.
126. Sundaresan, N. State of the art management in spine oncology: a worldwide perspective on its evolution, current state, and future / N. Sundaresan, S. Boriani, S. Okuno // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2009. – Vol. 34, N 22 (Suppl.) – P. S7-20.
127. Takahashi, A. Markedly increased amounts of messenger RNAs for vascular endothelial growth factor and placenta growth factor in renal cell carcinoma associated with angiogenesis / A. Takahashi, H. Sasaki, S. Jin Kim [et al.] // *Cancer Res.* – 1994. – Vol. 54, N 15. – P. 4233-4237
128. Tang, B. Risk factors for major complications in surgery for hypervascular spinal tumors: an analysis of 120 cases with adjuvant preoperative embolization. / B. Tang, T. Ji, X. Tang [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2015. – Vol. 24, N 10. – P. 2201–2208.
129. Terpos, E. International Myeloma Working Group recommendations for the treatment of multiple myeloma-related bone disease / E. Terpos, G. Morgan, M.A. Dimopoulos [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 31, N 18. – P. 2347–2357.
130. Terpos, E. Management of bone disease in multiple myeloma / E. Terpos, J. Berenson, N. Raje [et al.] // *Expert Rev. Hematol.* – 2014. – Vol. 7, N 1. – P. 113–125.
131. Thiex, R. The role of preoperative transarterial embolization in spinal tumors. A large single-center experience / R. Thiex, M.B. Harris, C. Sides [et al.] // *Spine J.* – 2013. – Vol. 13, N 2. – P. 141–149.
132. Tokuhashi, Y. A scoring system for preoperative evaluation of the prognosis of metastatic spine tumor (a preliminary report) / Y. Tokuhashi, H. Kawano, S. Ohsaka [et al.] // *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi* – 1989. – Vol. 63, N 5. – P. 482–489.
133. Tokuhashi, Y. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis / Y. Tokuhashi, H. Matsuzaki, H. Oda [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2005. – Vol. 30, N 19. – P. 2186–2191.

134. Tokuehashi, Y. Scoring system for prediction of metastatic spine tumor prognosis / Y. Tokuehashi, H. Uei, M. Oshima [et al.] // *World J. Orthop.* – 2014. – Vol. 5, N 3. – P. 262–271.
135. Tomita, K. Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases / K. Tomita, N. Kawahara, H. Baba [et al.] // *Int. Orthop.* – 1994. – Vol. 18, N 5. – P. 291–298.
136. Tomita, K. Surgical strategy for spinal metastases / K. Tomita, N. Kawahara, T. Kobayashi [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2001. – Vol. 26, N 3. – P. 298–306.
137. Vanek, P. Influence of the preoperative neurological status on survival after the surgical treatment of symptomatic spinal metastases with spinal cord compression / P. Vanek, O. Bradac, F. Trebicky [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2015. – Vol. 40, N 23 – P. 1824–1830.
138. Vavken, P. Epidemiology and survival after surgical stabilization of spinal metastases during 28 years / P. Vavken, P. Krepler // *Orthop. Proc.* – 2010. – Vol. 92-B, N SUPP IV. – P. 605-605.
139. Vialle, L.R.G. AOSpine masters series volume 1: metastatic spinal tumors / L.R.G. Vialle, Z.L. Gokaslan, S. Boriani [et al.] – Thieme, 2015. – 110 p.
140. Wilson, M.A. Retrospective analysis of preoperative embolization of spinal tumors / M.A. Wilson, D.L. Cooke, B. Ghodke [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2010. – Vol. 31, N 4. – P. 656–660.
141. Wu, J. Zoledronic acid may reduce intraoperative bleeding in spinal tumors: A prospective cohort study / J. Wu, W. Zheng, Y. Tan [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2015. – Vol. 2015 – P. 1–25.
142. Xing, D. A methodological, systematic review of evidence-based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery. / D. Xing, J.-X. Ma, X.-L. Ma [et al.] // *Eur Spine J.* – 2013. – Vol. 22, N 3. – P. 605–615.
143. Yao, H.H.I. Haemostasis in neurosurgery: what is the evidence for gelatin-thrombin matrix sealant? / H.H.I. Yao, M.K.H. Hong, K.J. Drummond // *J. Clin. Neurosci.* – 2013. – Vol. 20, N 3. – P. 349–356.

144. Yamashita, T. A prospective analysis of prognostic factors in patients with spinal metastases / T. Yamashita, K.B. Siemionow, T.E. Mroz [et al.] // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. – 2011. – Vol. 36, N 11. – P. 910–917.
145. Zadnik, P.L. Outcomes following surgical intervention for impending and gross instability caused by multiple myeloma in the spinal column / P.L. Zadnik, C.R. Goodwin, K.J. Karami [et al.] // *J. Neurosurg. Spine*. – 2015. – Vol. 22, N 3. – P. 301–309.
146. Zhang, N. et al. Rationally combining anti-VEGF therapy with radiation in NF2 schwannoma / N. Zhang, X. Gao, Y. Zhao [et al.] // *J. Rare Dis. Res. Treat.* – 2016. – Vol. 1, N 2. – P. 51.