

На правах рукописи

БУРКОВА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА

**Методы интраоперационного контроля и послеоперационного
восстановления больных с интрамедуллярными опухолями**

14.01.11 – нервные болезни

14.01.18 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии»

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Шахпаронова Наталья Владимировна

Доктор медицинских наук

Гуща Артем Олегович

Официальные оппоненты:

Савин Алексей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Евзиков Григорий Юльевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «23» декабря 2015 года в 11:00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80 и на сайте www.neurology.ru

Автореферат разослан «__» «_____» 2015 года

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.006.01,
кандидат медицинских наук

Гнедовская Е.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Интрамедуллярные опухоли (ИМО) относятся к числу сравнительно редко встречающихся нозологических форм заболеваний человека. Их частота составляет 5-10 % всех спинальных опухолей. Чаще заболевание отмечается у мужчин. Средний возраст заболевших составляет 30-40 лет. Астроциты, олигодендроциты, нейроны, эпендимальная выстилка – являются источником роста интрамедуллярной опухоли. Самые частые из этих опухолей – глиального происхождения, так астроцитомы и эпендимомы составляют более 90% всех ИМО. Остальные опухоли, включая гемангиобластомы, метастазы карциномы, липомы, олигодендроглиомы, кавернозные гемангиомы и дермоидные кисты встречаются менее чем в 10% случаев. Проблема их диагностики, дальнейшего лечения и реабилитации является крайне важной для современной медицины, так как заболевание в большинстве случаев отличается агрессивным течением, часто поражает людей молодого и среднего возраста и приводит к глубокой инвалидизации больного. В большинстве случаев клиническое течение заболевания и характер жалоб не отличаются специфичностью. Высокая вариабельность распространенности процесса, локализации, гистологических и морфологических характеристик, функционального статуса больного определяют уникальность проводимых оперативных вмешательств. Послеоперационный период у данной категории больных имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при назначении методов восстановительной терапии. Постоянный прогресс в методах диагностики, большой интерес среди хирургов к изучению этого вопроса, активный поиск и разработка новых технических средств в оперативном лечении постоянно повышают его эффективность, в то время как разработке новых способов повышения качества жизни и дальнейшей реабилитации этой группы больных уделяется значительно меньше внимания.

После операции каждому больному необходимо проведение курса реабилитации по индивидуальной программе с целью восстановления и компенсации нарушенных функций. Необходимо отметить, что лишь отдельные аспекты восстановительного лечения представлены в литературе. В отечественных и иностранных источниках мы не встретили четкой программы и конкретных сроков проводимой послеоперационной реабилитации. Таким образом, мы видим повышение качества хирургического лечения, с одной стороны, и отсутствие четко разработанной программы по дальнейшему лечению, с другой стороны.

Обеспечение максимальной безопасности больного во время хирургических вмешательств является одним из самых приоритетных вопросов в современной нейрофизиологии. Развитие интраоперационного мониторинга (ИОМ) в первую очередь обусловлено настоятельной потребностью хирургов в получении экспресс информации о состоянии проводящих путей спинного мозга с целью определения дальнейшей нейрохирургической тактики.

В настоящий момент нейрофизиологический мониторинг является обязательным условием для проведения операций по удалению ИМО. В тоже время мы не встретили в отечественной литературе данных об эффективности этого метода, также как и четкого алгоритма по его проведению, вследствие чего **целью** настоящего исследования является изучение эффективности применения ИОМ и реабилитации в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов после удаления интрамедуллярных опухолей.

Задачи исследования

1. Оценить влияние ИОМ на характер послеоперационных неврологических расстройств.
2. Проанализировать показатели информативности ИОМ и его клинко-диагностическую значимость.

3. Изучить влияние проведения реабилитационной терапии в раннем послеоперационном периоде на основные неврологические функции (двигательные, чувствительные нарушения, мышечный тонус), а также болевой синдром, функциональную независимость, качество жизни.
4. Провести сравнительный анализ и оценить отдаленные 6-месячные исходы у больных, при наличии или отсутствии реабилитационной терапии.
5. Оценить нейрофизиологические факторы риска у пациентов с ухудшением неврологического статуса в позднем послеоперационном периоде.

Научная новизна

Впервые на основании ретроспективно-проспективного анализа проведена оценка проводимого ИОМ, выявлена клиническая значимость этого метода.

Изучено влияние проводимых реабилитационных мероприятий на ранний и поздний послеоперационный период у пациентов после удаления ИМО.

Выявлено, что применение комплексной программы реабилитации в раннем послеоперационном периоде не только улучшает мышечную силу, чувствительность, мышечный тонус, но и влияет на уменьшение латерализации повреждений.

Практическая значимость

Впервые выявлена клиническая значимость нейрофизиологического интраоперационного мониторинга у пациентов с интрамедуллярными опухолями.

Показана эффективность комплексной реабилитации в раннем послеоперационном периоде у больных ИМО с разной степенью неврологических нарушений.

Высокая чувствительность и высокая отрицательная предсказательная способность моторных вызванных потенциалов при ИОМ позволяют рекомендовать его к более широкому внедрению в клинической практике с целью точной оценки глубины пареза и расширения объема реабилитационной терапии. Средняя чувствительность соматосенсорных вызванных потенциалов при ИОМ требует дальнейших нейрофизиологических исследований по оптимизации метода с использованием шкал оценки глубокой чувствительности.

Описаны инструментальные нейрофизиологические критерии риска ухудшения чувствительности и двигательной активности в послеоперационном периоде. Разработана пилотная версия алгоритма расчета и профилактики нейрохирургических рисков в пред- и послеоперационном периоде на клинической модели ИМО.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Комплексное использование ИОМ с ранней реабилитацией, в отличие от изолированного применения ИОМ, приводит к более гладкому течению раннего послеоперационного периода (на 12-14 сутки) за счет повышения качества жизни и достижения функциональной независимости у пациентов с ИМО.

2. Комплексное применение ИОМ с реабилитационной терапией улучшает поздние послеоперационные исходы (через 6 месяцев после оперативного лечения) по состоянию чувствительности, двигательной активности, мышечного тонуса, качества ходьбы и качества жизни у пациентов с ИМО.

3. Получены данные по чувствительности и специфичности нейрофизиологического мониторинга у пациентов с ИМО.

4. Выведены основные нейрофизиологические предикторы клинического ухудшения в послеоперационном периоде у пациентов с ИМО.

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на совместном собрании научных сотрудников 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии, научно-консультативного отделения, отделения лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, лабораторий нейрохимии, гемореологии и нейроиммунологии, молекулярно-генетических исследований, патологической анатомии, эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, отделения нейрохирургии с группой сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБНУ «Научный центр неврологии» 9 сентября 2015 года. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на Научно-практической конференции «Нейрофизиологические и ультразвуковые исследования в неврологии и нейрохирургии» (г. Москва, 2014), Московской конференции «Фундаментальная и клиническая неврология. ТМС: Достижения и перспективы» (г. Москва, 2015).

Внедрение результатов работы

Полученные результаты внедрены в практику работы нейрохирургического и неврологических отделений ФГБНУ НЦН.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в проведении клинических осмотров, выполнении и интерпретации нейрофизиологических исследований, в проведении интраоперационного мониторинга и назначении курсов реабилитационной терапии, а также в оценке и интерпретации полученных результатов.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов

исследования, общей характеристики клинических групп, результатов исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Работа иллюстрирована 21 рисунком и содержит 25 таблиц. Библиографический указатель включает в себя 147 источников, из них – 28 отечественных, 114 зарубежных и 5 собственных публикаций.

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика больных

На основании наличия данных ИОМ и прохождения курса реабилитационных мероприятий все 53 пациента были разделены на 3 группы:

- контрольная, набрана ретроспективно, включает больных, прооперированных без использования ИОМ и без последующего курса реабилитации (12 человек, из них 8 мужчин и 4 женщины)
- группа ИОМ, набрана ретроспективно, включает больных, прооперированных с использованием нейрофизиологического мониторинга без последующего курса реабилитации (14 человек, из них 7 мужчин и 7 женщин)
- группа ИОМ+реабилитация, проспективная, включает больных, прооперированных с использованием нейрофизиологического мониторинга с последующим курсом реабилитации (27 человек, из них 14 мужчин и 13 женщин).

Возраст пациентов - от 21 до 67 лет. Возрастная структура пациентов не отличалась в указанных 3 группах и составила по всем группам в среднем 41.7 ± 11 лет.

Разделение, таким образом, было проведено с целью оценки эффективности мониторинга и проводимой ранней реабилитации.

Расположение опухоли в различных сегментах позвоночника в основной группе (ИОМ + реабилитация) было следующим: в шейном отделе - в 22 наблюдениях (81% случаев), в грудном – в 3 наблюдениях (11%

случаев), в конусе – в 2х наблюдениях (8% случаев). В остальных группах более 70% случаев составляли опухоли шейной локализации.

По своей гистологической структуре опухоли были представлены эпендимомы, астроцитомами, кавернозными гемангиомами и распределялись без особенностей по 3 клиническим группам пациентов. Кавернозная гемангиома в основной группе встречалась у 18,52% (n=5) из 27 больных, эпендимома gr I- в 22,22% (n=6) больных, эпендимома gr II была выявлена у 44,44% (n=12) больных, астроцитома Iи II типа встречалась в 11,12% (n=3) и 3,7% (n=1) случаев, соответственно.

Неврологический статус оценивался до операции, непосредственно сразу после пробуждения, на момент выписки из нейрохирургического отделения (2 недели), после прохождения реабилитации (1 месяц после операции) и через 6 месяцев – контрольный визит, который включал в себя снимки МРТ для оценки радикальности удаления опухоли, неврологический осмотр. В последующем контрольные исследования проводились один раз в 6-12 месяцев с целью исключения возможного рецидива.

До проведения оперативного лечения всем пациентам проводился стандартный неврологический осмотр, МРТ с контрастным усилением поврежденного отдела спинного мозга, стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования, входящие в план предоперационной подготовки, при необходимости консультации узких специалистов.

Для оценки пареза использовалась шкала ASIA Motor Score и 6-бальная шкала MRC-scale. Оценка глубокой чувствительности проводилась по модифицированной шкале Fugl-Meyer. Динамика изменений болевого синдрома проводилась по шкале DN 4. Для оценки функционального статуса мы использовали модифицированную шкалу McCormick, шкалу Oswestry 2.1 - для оценки качества жизни, шкалу SCIM III для оценки независимости от посторонней помощи, индекс ходьбы Хаузера для оценки ходьбы. Для оценки степени изменения мышечного тонуса использовалась шкала

Ashworth. Данные шкалы также использовались после реабилитации и через 6 месяцев после операции.

Для объективной инструментальной оценки степени нарушения двигательных и чувствительных функций, в том числе латеральных различий, обусловленных локализацией опухоли всем пациентам до операции проводилось исследование соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС). Нейрофизиологический мониторинг проводился на аппарате ISIS IOM (Inomed, Германия) путем последовательной регистрации ССВП и моторных вызванных потенциалов (МВП). Для достижения одинакового нейрофизиологического интраоперационного обеспечения использовался единый протокол проведения ИОМ, где сигналом для оповещения хирурга являлось снижение амплитуды М-ответа $>50\%$.

На 12-13 сутки после операции при отсутствии противопоказаний, пациенты основной группы ИОМ с реабилитацией проходили 2х недельный курс лечения в III неврологическом отделении, который включал в себя: лечебную гимнастику, массаж, элетростимуляцию, баланс-терапию и, при наличии показаний, робототерапию. Занятия проходили 5 дней в неделю. Всего процедур – 10. Задачей этого периода являлось преодоление последствий операционной травмы и максимальное восстановление нарушенных функций.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программного обеспечения StatSoft Statistica 8.0 с использованием методов описательной статистики, одномерных параметрических и непараметрических методов для связанных и несвязанных групп, методов мультипараметрической статистики. Полученные результаты отображали в форматах Mean \pm SD, а также Mean \pm SE \pm SD, Median [LQ, UQ]. Статистическая достоверность принималась при $p < 0,05$.

Диссертационное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН (протокол № 15/12 от 19.12.12г.). Всеми пациентами было подписано информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эффективности использования ИОМ и комплексной реабилитации по состоянию глубокой чувствительности

При клинической оценке глубокой чувствительности в динамике оперативного лечения был выявлен достоверно больший процент сохранения глубокой чувствительности через 1 месяц после операции в группе ИОМ с реабилитацией (96.3%; 70.4% - до операции, 88.89%; 55.56% - через 1 месяц). Через 6 месяцев наблюдалось последующее восстановление чувствительности (Рисунок 1), которое достигало предоперационных показателей, что свидетельствовало об эффективности проводимого послеоперационного лечения (96.3%; 66.67%). При отсутствии реабилитационных мероприятий в группе ИОМ наблюдалось менее выраженное улучшение как через 1 месяц, так и через 6 месяцев. В контрольной группе улучшение глубокой чувствительности через 6 месяцев не достигало предоперационного уровня.

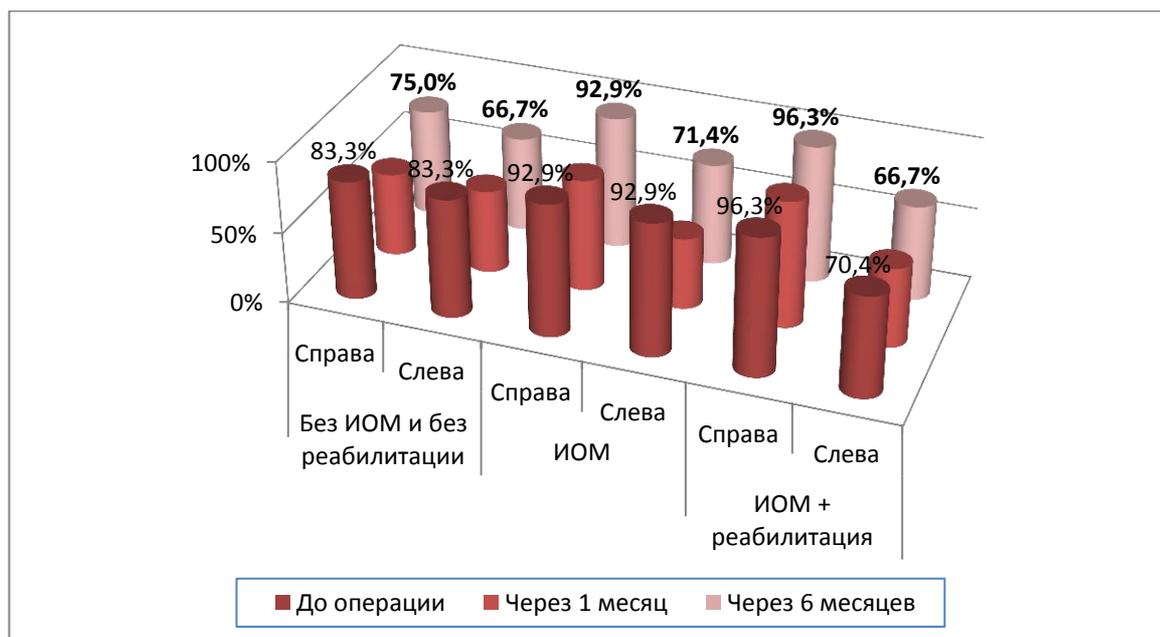


Рисунок 1. Доля пациентов с сохраненной глубокой чувствительностью через 6 месяцев после оперативного лечения

Послеоперационное восстановление двигательной активности, мышечного тонуса и уменьшение болевого синдрома при использовании ИОМ и реабилитации

Оценка мышечной силы проводилась с использованием 6-бальной шкалы MRS Scale во всех клинических группах по всем конечностям. Наиболее достоверным в послеоперационном периоде являлось восстановление силы в верхних конечностях, что было связано с большей частотой встречаемости их поражения в анализируемых группах (Рисунок 2).

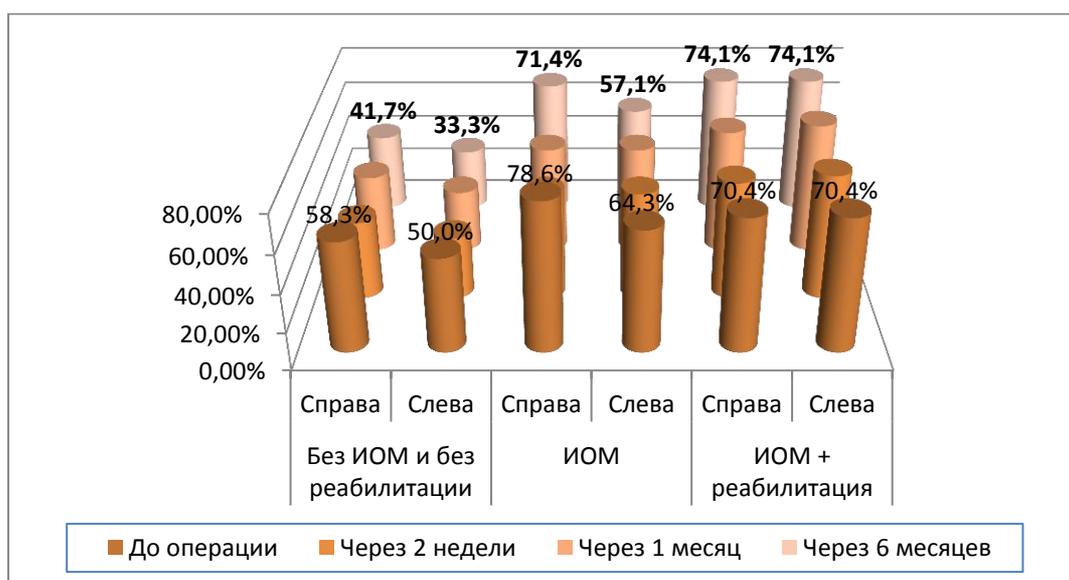


Рисунок 2. Доля пациентов с максимальной мышечной силой (с 5 баллами по MRS Scale) через 6 месяцев после оперативного лечения

В группе пациентов, прооперированных под контролем нейрофизиологического мониторинга и получавших комплексную реабилитационную терапию, наблюдалась большая доля случаев увеличения мышечной силы через 2 недели и 1 месяц после операции, а также более полное восстановление двигательной функции через 6 месяцев при контрольном осмотре, по сравнению с группой ИОМ, и, в значительно большей степени, при сравнении с контрольной группой (74% пациентов с 5 баллами по MRS-Scale в основной группе при контрольном 6-месячном осмотре против 33-42% таковых в контрольной группе) (Pearson Chi-square, $p=0.3$; Kruskal-Wallis test, $p>0.1$).

При оценке мышечного тонуса в конечностях по шкале Ashworth через 2 недели после операции и через 1 месяц, в группах ИОМ и ИОМ с реабилитацией, было выявлено достоверное снижение патологического тонуса в основной группе в правой руке (T-test, $p=0.02$), причем, наиболее выраженный эффект наблюдался у пациентов при легком и незначительном повышении (в границах от 1 до 1+ баллов) (Рисунок 3). Аналогичное улучшение в правой ноге носило характер тенденции (Рисунок 4).

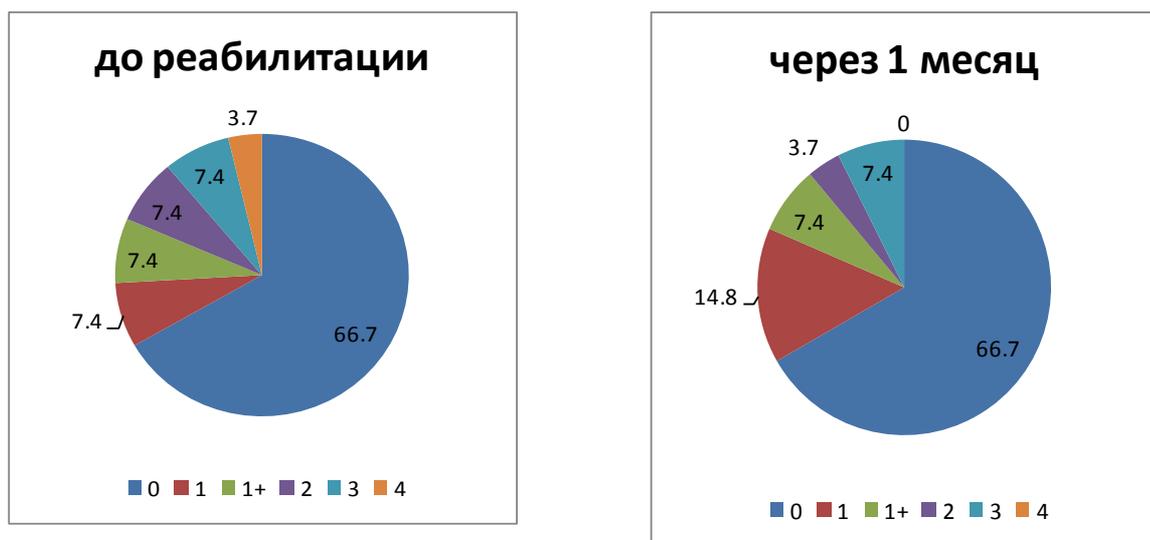


Рисунок 3. Динамика мышечного тонуса в правой руке до и после реабилитации в группе ИОМ с реабилитацией, по данным шкалы Ashworth

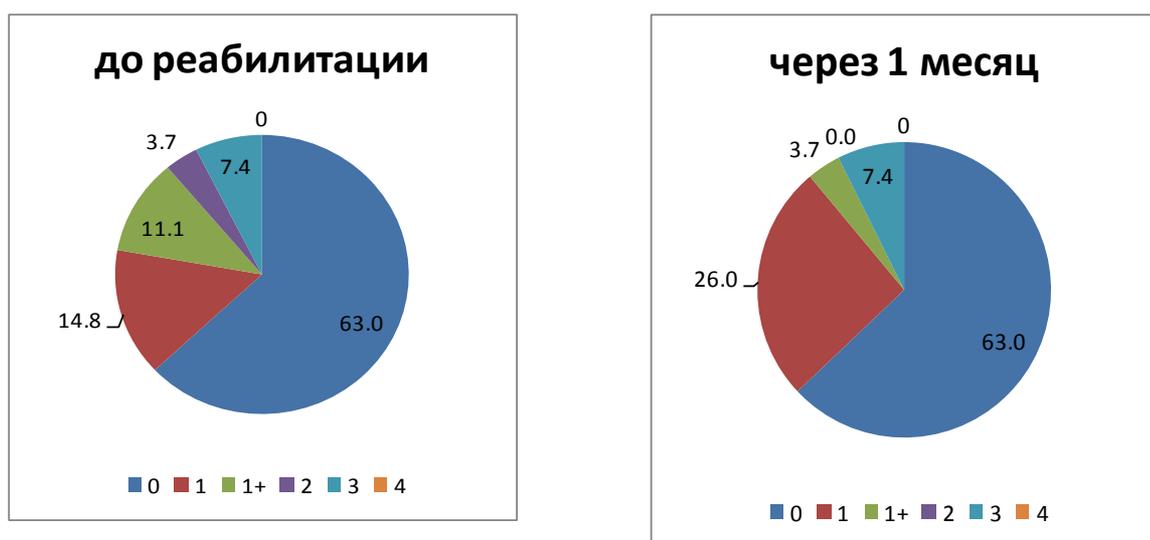


Рисунок 4 Динамика мышечного тонуса в правой ноге до и после реабилитации в группе ИОМ с реабилитацией, по данным шкалы Ashworth

Оценка болевого синдрома проводилась при использовании шкалы DN4 и ранжировании болевого синдрома на обычную боль (0-3 балла) и нейропатическую (4-10 баллов). При частотном анализе группы ИОМ и ИОМ с реабилитацией достоверных отличий в распределении пациентов не наблюдалось, как внутри групп, так и при межгрупповом сравнении (Fisher exact p, one-tailed, $p < 0.05$).

Однако при непараметрическом анализе болевого синдрома в 2-х группах пациентов наблюдалась тенденция к его снижению в группе ИОМ с реабилитацией (55,5% случаев в ранге 1-3 балла до операции; 66,7% через 1 месяц; 37% - через 6 месяцев), а также достоверные межгрупповые отличия через 1 месяц после операции (64% случаев в ранге 1-3 балла до операции; 71,4% - через 1 месяц; 57,2% - через 6 месяцев – в группе ИОМ) (Рисунок 5).

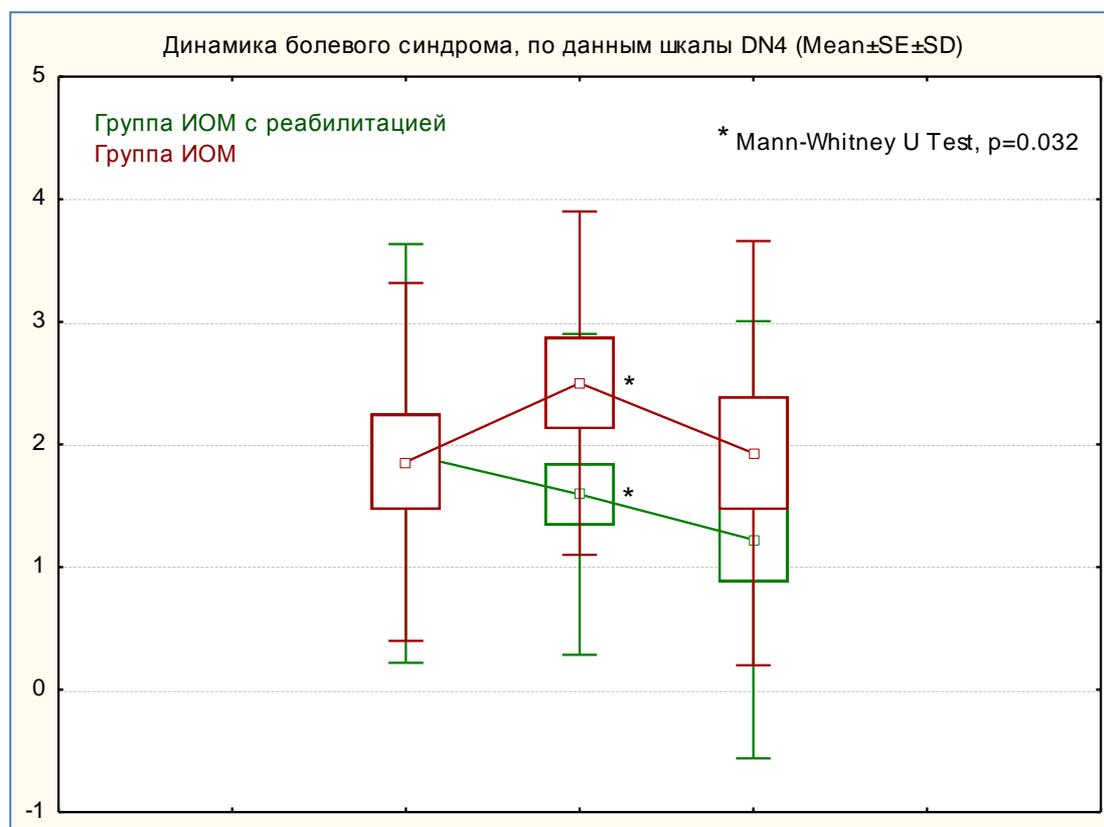


Рисунок 5. Динамика болевого синдрома, по данным шкалы DN4

Улучшение качества жизни пациентов, прооперированных под контролем ИОМ и получавших комплексную реабилитационную терапию

При оценке индекса ходьбы Hauser в группе ИОМ и в группе ИОМ с реабилитацией наблюдалось достоверное преходящее снижение двигательной активности через 2 недели (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0.00013$) и через 1 месяц (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0.006$) после оперативного лечения, с восстановлением качества ходьбы до предоперационного уровня через 6 месяцев. В группе ИОМ с реабилитацией отмечалось более гладкое течение с менее выраженным изменением качества ходьбы (Рисунок 6).

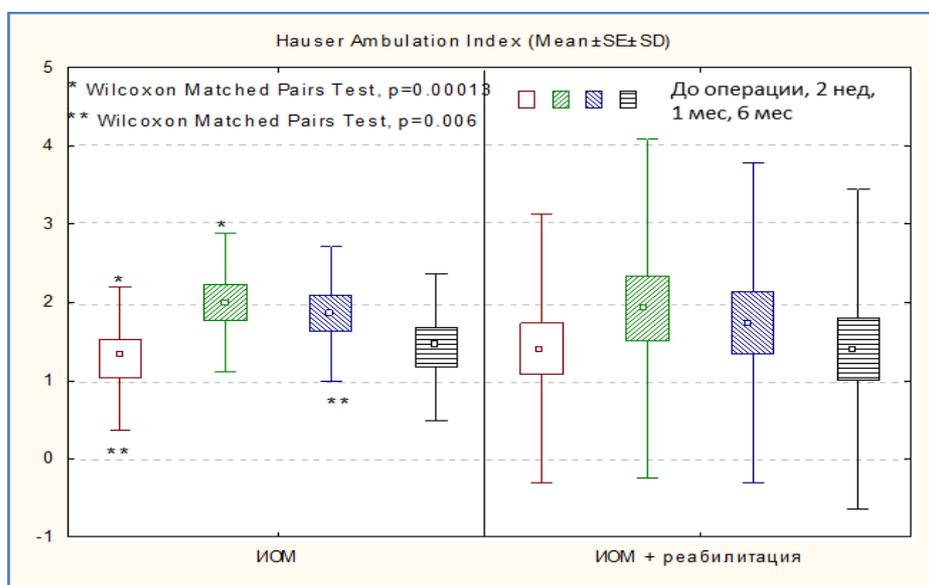


Рисунок 6. Динамика индекса ходьбы Hauser в пред- и послеоперационном периоде

Оценка качества жизни по шкале Oswestry Disability Index проводилась внутри групп ИОМ и ИОМ с реабилитацией на протяжении временных интервалов до операции, через 1 месяц и 6 месяцев после оперативного лечения. Для уточнения характера динамики качества жизни проводился частотный анализ клинических групп, с их ранжированием на подгруппы по баллам 0-29, 30-59, 60-100. В группе ИОМ наблюдалось достоверное ухудшение качества жизни при контрольном осмотре через 1 месяц (85.7%-до операции; 71.4%-через 1 месяц в ранге 0-29 б), а также восстановление

показателей к дооперационному уровню через 6 месяцев (78.6%) (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0.014$). Аналогичные отличия для временных интервалов через 1 месяц и 6 месяцев (Рисунок 7) наблюдались в группе ИОМ с реабилитацией (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0.00044$).

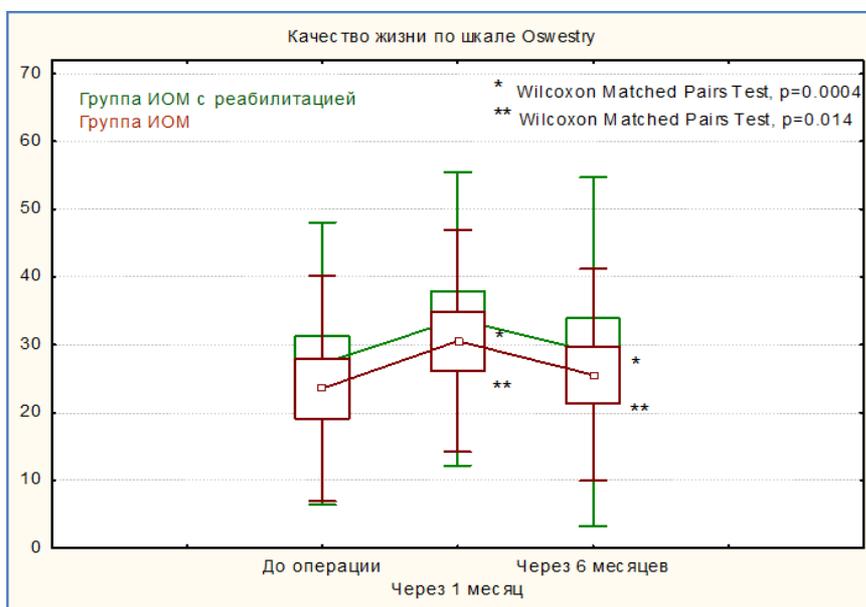


Рисунок 7. Динамика качества жизни в пред- и послеоперационном периоде, согласно Oswestry Disability Index

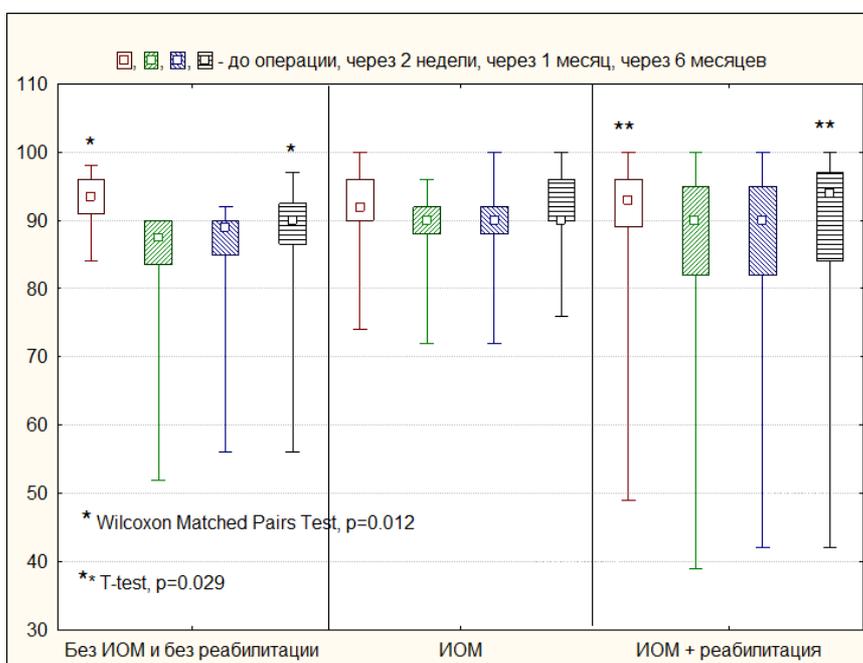


Рисунок 8. Динамика уровня самообслуживания прооперированных пациентов, по данным шкалы SCIM

При анализе клинической характеристики уровня адаптации прооперированных пациентов с использованием шкалы SCIM наблюдалось достоверное сохранение социально значимых функций в группе ИОМ и группе ИОМ с реабилитацией, чего не прослеживалось в контрольной группе, где наблюдалось ухудшение уровня самообслуживания (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0.012$) (Рисунок 8).

Для уточнения динамики самообслуживания шкалы SCIM проводился частотный анализ клинических групп, с их ранжированием на подгруппы по баллам 0-82, 83-88, 89-94, 95-100.

Согласно полученным данным, в группе ИОМ с реабилитацией наблюдалось повышение доли пациентов в подгруппе 95-100 баллов с 7,4% до операции до 44,4% через 6 месяцев после оперативного лечения, за счет выраженного клинического улучшения пациентов и уменьшения численности других подгрупп, чего не наблюдалось ни в какой другой группе (T-test, $p=0.029$).

Согласно динамике полученных баллов по шкале McCormick по 3 временным интервалам (до операции, через 1 месяц и 6 месяцев после операции), статистически достоверное улучшение функционального статуса наблюдалось у пациентов в группе ИОМ (1.8 б; 2 б; 1.7 б) (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0.03$) и в группе ИОМ с реабилитацией через 6 месяцев (1.8 б; 2 б; 1.6 б) (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0.002$; Kolmogorov-SmirnovTest, $p<0.01$), по сравнению с контрольной группой (1.8 б; 2.3 б; 2.3 б) (Рисунок 9).

Таким образом, проведение реабилитационных мероприятий в ранние сроки повышает эффективность восстановления нарушенной двигательной функции, чувствительности, купированию болевого синдрома, способствуя более быстрой адаптации и повышению функциональной независимости.

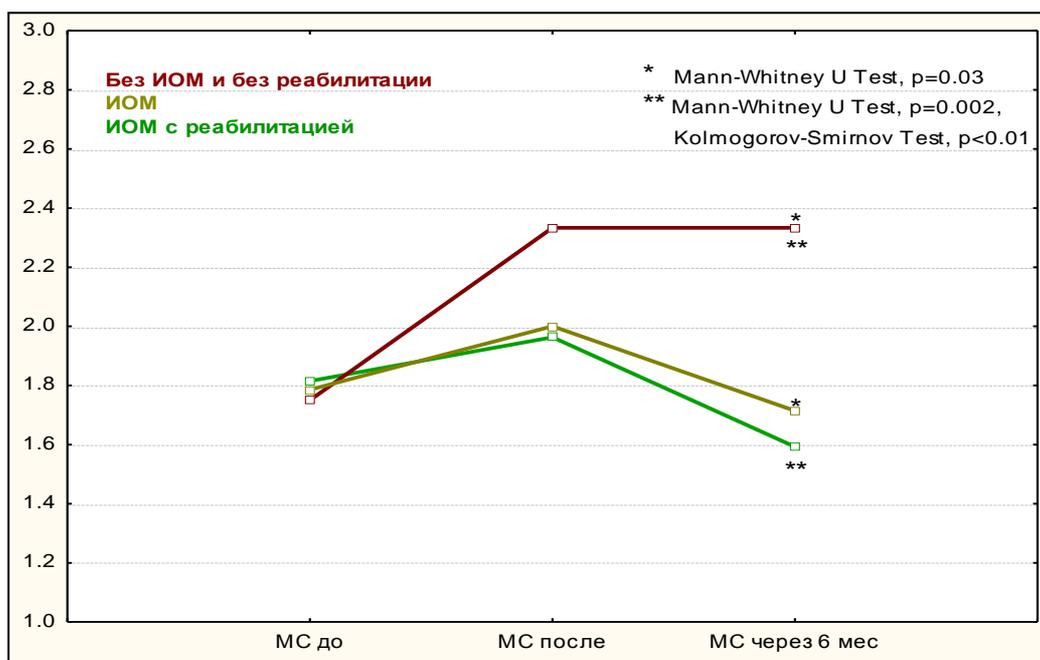


Рисунок 9. Оценка функционального статуса, по данным шкалы McCormick

Чувствительность и специфичность методов ИОМ

Чувствительность и специфичность рассчитывали с учетом показателей на конец операции по общеизвестным формулам:

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО})$$

$$\text{Специфичность} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП})$$

$$\text{Положительная предсказательная способность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛП})$$

$$\text{Отрицательная предсказательная способность} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛО})$$

(где ИП – истинно положительные, ИО – истинно отрицательные, ЛП – ложно положительные, ЛО – ложно отрицательные)

При оценке информативности и клинической значимости ССВП ИОМ его чувствительность составляла 62-69%, специфичность до 89%, положительная предсказательная способность 93-95%, отрицательная предсказательная способность до 40% (Таблица 1).

Таблица 1. Показатели информативности диагностического метода интраоперационной регистрации ССВП

Метод	ИП	ИО	ЛП	ЛО	Всего	Чувствительность	Специфичность	ППС	ОПС
ССВП ИОМ справа в конце операции	27	0	2	12	41	69.23	0.00	93.10	0.00
ССВП ИОМ слева в конце операции	20	8	1	12	41	62.50	88.89	95.24	40.00

где ИП – истинно положительные, ИО – истинно отрицательные, ЛП – ложно положительные, ЛО – ложно отрицательные, ППС – положительная предсказательная способность, ОПС – отрицательная предсказательная способность

При оценке информативности и клинической значимости МВП ИОМ его чувствительность достигала 100%, специфичность до 26%, положительная предсказательная способность до 61%, отрицательная предсказательная способность до 100% (Таблица 2).

Таблица 2. Показатели информативности диагностического метода интраоперационной регистрации МВП

Метод	ИП	ИО	ЛП	ЛО	Всего	Чувствительность	Специфичность	ППС	ОПС
МВП ИОМ справа в конце операции	22	5	14	0	41	100.00	26.32	61.11	100.00
МВП ИОМ слева в конце операции	11	6	24	0	41	100.00	20.00	31.43	100.00

где ИП – истинно положительные, ИО – истинно отрицательные, ЛП – ложно положительные, ЛО – ложно отрицательные, ППС – положительная предсказательная способность, ОПС – отрицательная предсказательная способность

Высокая чувствительность и высокая отрицательная предсказательная способность МВП ИОМ позволяют рекомендовать его к более широкому внедрению в клинической практике с целью точной оценки глубины пареза и расширения объема реабилитационной терапии. Средняя чувствительность ССВП ИОМ требует дальнейших нейрофизиологических исследований по оптимизации метода, с использованием шкал оценки глубокой чувствительности.

Клиническая и прогностическая значимость нейрофизиологического обследования у пациентов в пред- и послеоперационном периоде

В связи с тем, что нейрофизиологические исследования проводились только в группе ИОМ с реабилитацией, для получения наиболее достоверных данных нами были исключены пациенты с поражением грудного отдела и конуса ввиду их малого количества (5 человек) и статистически неинформативного распределения. Так, у 3 из 5 человек глубокая чувствительность полностью сохранялась в раннем и позднем послеоперационном периоде.

При изучении проведения импульса по задним столбам спинного мозга у пациентов с поражением шейного отдела позвоночника оценивалась только левая верхняя конечность, ввиду того что среди пациентов со снижением проприорецепции в правой верхней конечности имелся лишь единственный случай с полной утратой глубокой чувствительности, у которого реабилитационные мероприятия были неэффективны, что весьма затрудняло статистический анализ. При изучении данных ССВП среди клинической группы ИОМ с реабилитацией нами проводилось выделение подгрупп пациентов согласно сохранению глубокой чувствительности, сразу после пробуждения и через 6 месяцев: Нет (без динамики), Снижена (снижалась в динамике), Да (сохранялась и восстанавливалась в динамике).

При оценке времени центрального проведения (ВЦП) до оперативного лечения достоверных различий в 3 подгруппах не обнаружено, наблюдалась тенденция к удлинению ВЦП в подгруппе «Нет». При оценке ВЦП через месяц после операции наблюдалось достоверное удлинение времени проведения сигнала в подгруппе «Нет» (с нарушенной глубокой чувствительностью), по сравнению с подгруппой «Да» (T-test, $p=0.002$), а также тенденция к удлинению при сравнении с подгруппой «Снижена» (T-test, $p=0.077$) (Рисунок 10). Таким образом, прогрессирующее удлинение

ВЦП более 10 мсек позволяет предполагать нарушение глубокой чувствительности в раннем послеоперационном периоде.

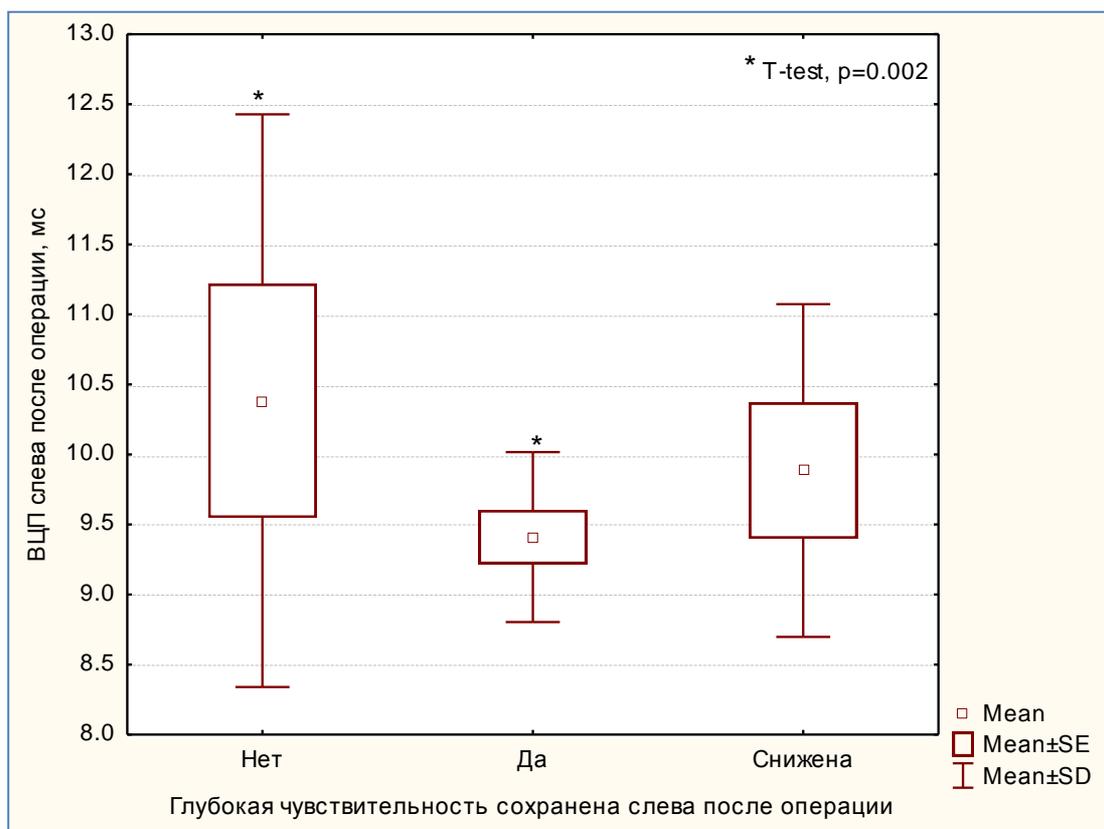


Рисунок 10. Оценка глубокой чувствительности, по данным ВЦП у пациентов с различными исходами после операции

При оценке латентности ССВП до операции выявлено ее достоверное удлинение в подгруппе «Нет», по сравнению с подгруппой «Да» (Mann-Whitney U Test, $p=0.005$) (Рисунок 11), что также наблюдалось для латентности ССВП через месяц после операции (Kolmogorov-Smirnov Test, $p<0.05$; Mann-Whitney U Test, $p=0.02$) (Рисунок 12), что позволяет использовать прогрессирующее нарастание латентности ССВП более 20 мсек для выделения пациентов в группу риска по развитию нарушений глубокой чувствительности в послеоперационном периоде.

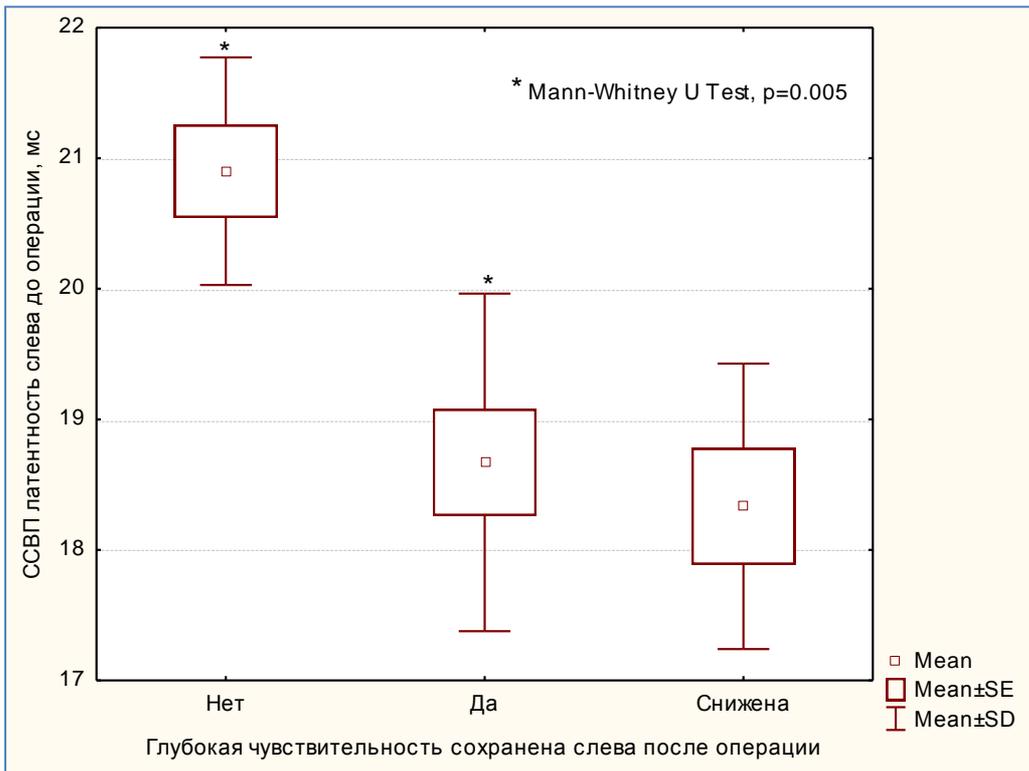


Рисунок 11. Оценка латентности ССВП до операции, у пациентов с различными исходами после операции

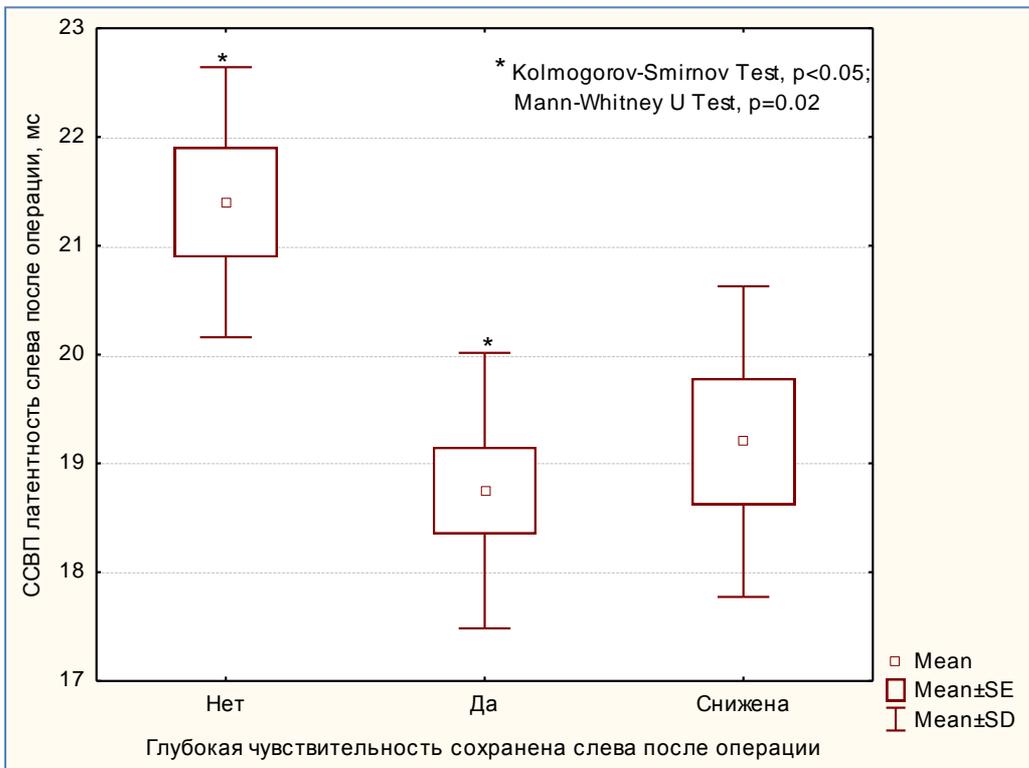


Рисунок 12. Оценка латентности ССВП после операции, у пациентов с различными исходами после операции

При предоперационном измерении амплитуды ССВП среди пациентов с послеоперационным снижением глубокой чувствительностью в подгруппе «Снижена» наблюдались ее более высокие показатели, по сравнению с остальными подгруппами, что свидетельствовало о возможной ирритации чувствительной коры. При межгрупповом сравнении через месяц после операции наблюдалось некоторое снижение амплитуды ССВП в подгруппе «Нет» в границах $1.83 \pm 0.33 \pm 0.81$ мкВ, по сравнению с подгруппой «Да» в диапазоне $2.42 \pm 0.19 \pm 0.59$ мкВ (Mann-Whitney U Test, $p=0.14$) (Рисунок 13). Таким образом, резкое падение амплитуды ССВП менее 2 мкВ через месяц после операции может иметь важное прогностическое значение для выделения группы риска по нарушению глубокой чувствительности в послеоперационном периоде и расширению объема реабилитационных мероприятий.

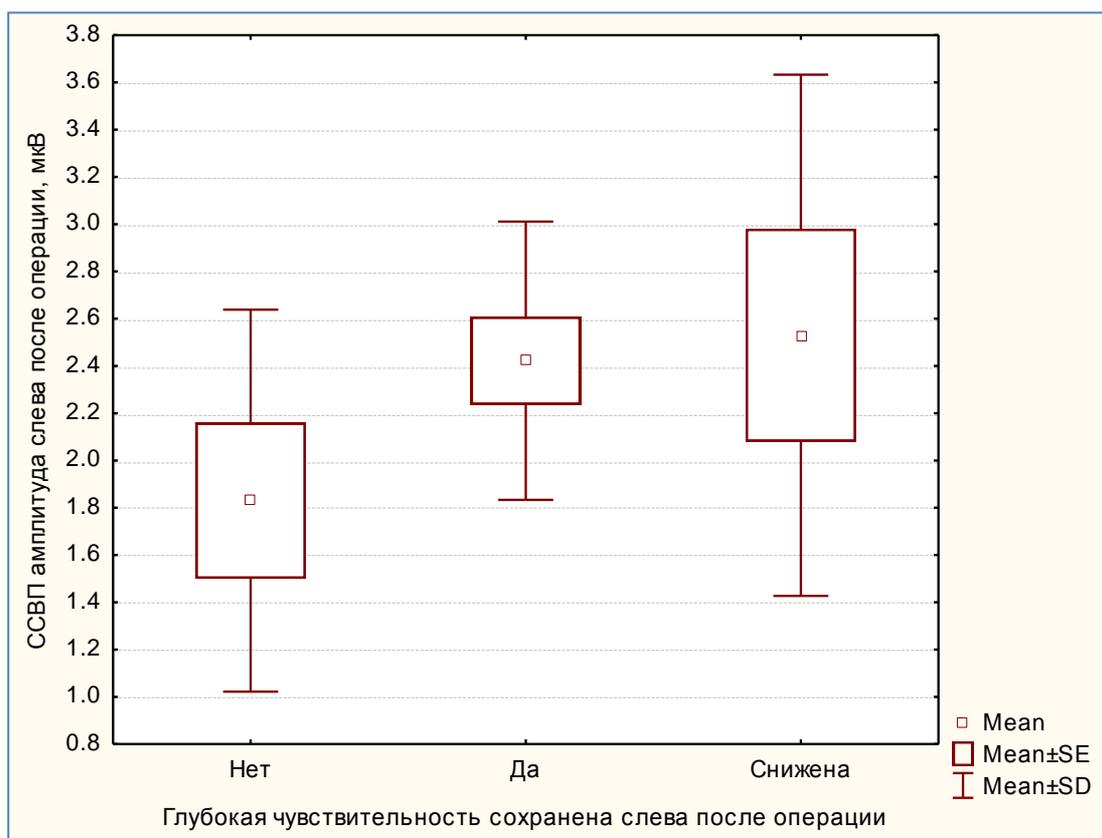


Рисунок 13. Оценка амплитуды ССВП после операции у пациентов с различными исходами после операции.

При изучении нейрофизиологии парезов среди клинической группы ИОМ с реабилитацией нами проводилось выделение подгрупп пациентов согласно сохранению двигательной активности по шкале ASIA, в первые сутки после операции и через 6 месяцев после операции с выделением подгрупп: «Снижена» (мышечная сила снижалась в динамике), «Сохранена» (мышечная сила сохранялась или восстанавливалась в динамике).

При анализе ТКМС времени центрального моторного проведения (ВЦМП) прослеживалась тенденция к удлинению временного интервала более 10,5 мсек в подгруппе с сохраняющимся парезом через 6 месяцев после операции (T-test, $p=0.061$).

При анализе амплитуды М-ответа была выявлена тенденция к снижению амплитуды сигнала менее 1,5мВ ($1.51\pm 0.33\pm 1.22$ мВ) через 1 месяц после операции у пациентов с ухудшением по шкале ASIA и снижением двигательной активности (T-test, $p=0.3$), по сравнению с подгруппой пациентов с сохранением двигательной активности ($1.81\pm 0.3\pm 0.8$ мВ).

При анализе пациентов без восстановления по шкале ASIA к 6-месяцам после операции, на дооперационном этапе у них наблюдалось достоверное повышение порога М-ответа в границах $74.33\pm 10.07\pm 5.81\%$ (Mann-Whitney U Test, $p=0.03$) (Рисунок 14), по сравнению с подгруппой пациентов с сохраненной двигательной активностью $54.89\pm 2.54\pm 11.07\%$. Повышение порога дооперационного М-ответа более 65-70% у пациентов с отрицательными 6-месячными исходами свидетельствовало о риске усугубления пареза в послеоперационном периоде, который достигал у них 82-100% через 1 месяц после операции (Рисунок 14).

Таким образом, к основным инструментальным нейрофизиологическим критериям клинического ухудшения в послеоперационном периоде относятся:

- по ухудшению чувствительности – удлинение ВЦП ССВП более 10 мсек; увеличение латентности ССВП более 20 мсек; снижение амплитуды ССВП менее 2 мкВ – до операции;

- по ухудшению двигательной активности – удлинение ТКМС времени центрального моторного проведения более 10,5 мсек в послеоперационном периоде; снижение амплитуды М-ответа ТКМС менее 1,5мВ до операции; повышение порога М-ответа ТКМС более 65-70% до операции.

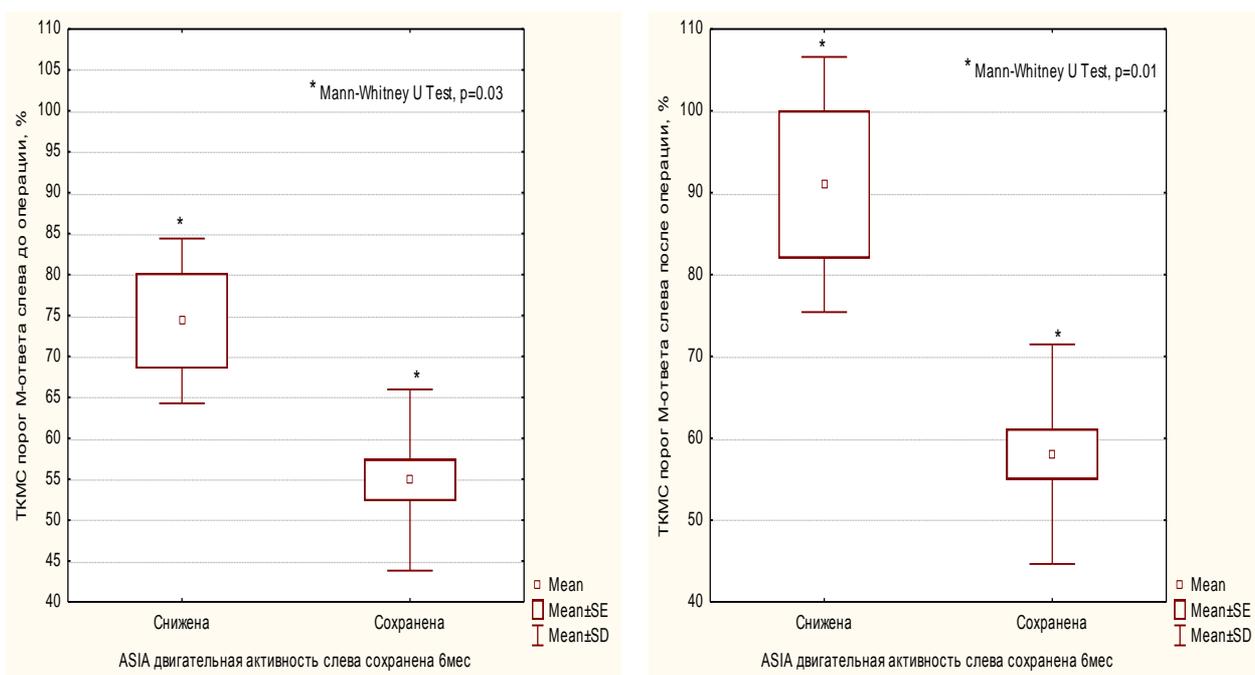


Рисунок 14. Оценка порога М-ответа ТКМС до и после операции, у пациентов с различными исходами через 6 месяцев после операции

Диагностическая значимость и факторный вес тех или иных нейрофизиологических и клинических показателей в структуре поздних послеоперационных исходов требует расширения объема клинических групп в 5-10 раз с последующим проведением факторного и кластерного анализов, шкалирования, что является темой наших дальнейших исследований.

Учитывая проведенный анализ исходов прооперированных больных мы разработали алгоритм, уточняющий тактику ведения пациентов с ИМО, который бы позволил рассчитать интраоперационные риски и определить объем последующей реабилитационной программы (Рисунок 15).

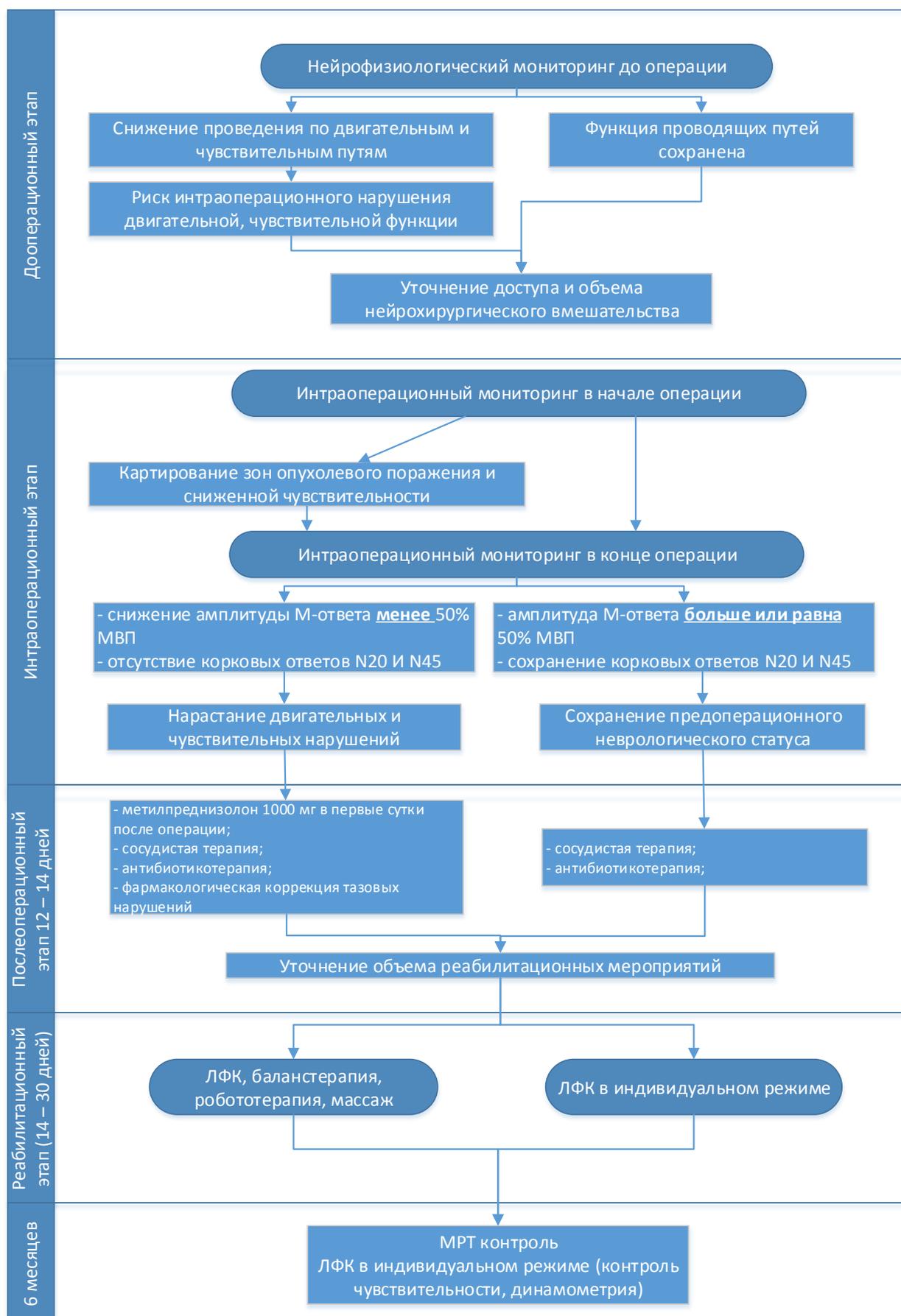


Рисунок 15. Тактика ведения пациентов с ИМО (пилотный проект)

ВЫВОДЫ

1. Использование нейрофизиологического интраоперационного мониторинга у пациентов нейрохирургического профиля при удалении интрамедуллярных опухолей способствует лучшему восстановлению неврологических нарушений в раннем послеоперационном периоде, снижает частоту поздних послеоперационных неврологических расстройств, улучшает поздние послеоперационные исходы.

2. Метод оценки моторных вызванных потенциалов при интраоперационном мониторинге является высокочувствительным методом диагностики нарушений двигательной активности, метод оценки соматосенсорных вызванных потенциалов является среднечувствительным методом оценки глубокой чувствительности.

3. Использование комплекса реабилитации в раннем послеоперационном периоде (на 12-14 сутки) является безопасным способом восстановительного лечения, улучшает качество жизни пациентов, а также их социальную адаптацию.

4. Использование ранней реабилитации приводит к улучшению отдаленных 6-месячных исходов в виде уменьшения степени пареза, болевого синдрома, улучшения глубокой чувствительности и навыков самообслуживания.

5. К основным инструментальным нейрофизиологическим критериям клинического ухудшения в послеоперационном периоде у пациентов с интрамедуллярными опухолями относятся: по ухудшению чувствительности – удлинение времени центрального проведения соматосенсорных вызванных потенциалов более 10 мсек; увеличение латентности соматосенсорных вызванных потенциалов более 20 мсек; снижение амплитуды соматосенсорных вызванных потенциалов менее 2 мкВ до операции; по ухудшению двигательной активности – удлинение времени центрального моторного проведения более 10,5

мсек в послеоперационном периоде; снижение амплитуды М-ответа при транскраниальной магнитной стимуляции менее 1,5 мВ до операции; повышение порога М-ответа более 65-70% до операции. Сохранение амплитуды М-ответа 50% и более в конце операции является предиктором сохранения мышечной силы пациента на дооперационном уровне.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Нейрофизиологические показатели, мониторинг которых проводится во время операции, можно использовать как предикторы неблагоприятных послеоперационных исходов у пациентов с интрамедуллярными опухолями, а также в качестве косвенных показателей для подбора и расширения объема реабилитационной терапии.

2. Комплексное проведение ранней реабилитации показано пациентам после удаления интрамедуллярных опухолей при условии отсутствия послеоперационных осложнений.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Буркова Е.А., Гуца А.О., Шахпаронова Н.В., Федин П.А., Киреева Н.С. Оценка эффективности реабилитации у пациентов после удаления интрамедуллярных опухолей в раннем послеоперационном периоде. **Клиническая неврология**, 2015(№1): с. 3-9.

2. Буркова Е.А., Гуца А.О., Шахпаронова Н.В., Федин П.А., Нейматов Э.М. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг при удалении интрамедуллярных опухолей. // **Вестник новых медицинских технологий**, 2015. 22 (№1): с. 94-98.

3. Буркова Е.А., Гуца А.О., Шахпаронова Н.В., Федин П.А., Нейматов Э.М. Оценка эффективности интраоперационного мониторинга при удалении интрамедуллярных опухолей в раннем послеоперационном периоде.//

Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. М.: ИНФРА-М. V. 9. I. 2. с. 2-7, 2015. DOI: 10.12737/11570.

4. Буркова Е.А., Гуща А.О., Шахпаронова Н.В., Гнездицкий В.В., Федин П.А. Особенности восстановления и реабилитации пациентов после удаления интрамедуллярных опухолей. // Материалы Второй научно-практической конференции с международным участием 25-26 ноября 2014 года, г. Санкт-Петербург "Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация", с. 111-112.

5. Буркова Е.А., Гуща А.О., Шахпаронова Н.В., Гнездицкий В.В., Киреева Н.С. Современные методы реабилитации пациентов после удаления интрамедуллярных опухолей в раннем послеоперационном периоде // Материалы I Московской конференции с международным участием 4-5 июня 2015 года, г. Москва "Фундаментальная и клиническая неврология. Транскраниальная магнитная стимуляция: достижения и перспективы", с. 9-10.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЦМП – время центрального моторного проведения

ВЦП – время центрального проведения

ИМО – интрамедуллярная опухоль

ИОМ – интраоперационный мониторинг

МВП – моторные вызванные потенциалы

МРТ – магнитно-резонансная томография

ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы

ТКМС – транскраниальная магнитная стимуляция

МС – шкала MacCormick

MRS Scale – Medical Research Council Paralysis (шкала оценки выраженности пареза)

SCIM – Spinal Cord Independence Measure (шкала адаптации оперированных больных)

Заказ № 103-а/10/2015 Подписано в печать 23.10.2015 Тираж 100 экз. Усл. п.л. 1,4



ООО “Цифровичок”, тел. (495) 649-83-30
www.cfr.ru ; e-mail:zak@cfr.ru

