

РОССИЙСКИЙ
нейрохирургический
ЖУРНАЛ

имени профессора А.Л. Поленова



Том VI, № 2, 2014

Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова
Ассоциация нейрохирургов России
Санкт-Петербургская Ассоциация нейрохирургов им. проф. И.С. Бабчина
Межрегиональная общественная организация «Человек и его здоровье»

**РОССИЙСКИЙ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ
имени профессора А.Л. Поленова**

**RUSSIAN NEUROSURGICAL JOURNAL
named after professor A.L. Polenov**

Том VI, № 2, 2014

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Санкт-Петербург
2014

ВЛИЯНИЕ ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Анохина Ю.Е., Гайдар Б.В., Мартынов Б.В., Алексеев Д.Е., Свистов Д.В., Папаян Г.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

EFFECT OF THE SURGERY WITH THE USE OF INTRAOPERATIVE FLUORESCENCE DIAGNOSIS ON THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH BRAIN MALIGNANT GLIOMAS

Anokhina Yu.E., Gaidar B.V., Martynov B.V., Alexeev D.E., Svistov D.V., Papayan G.V.

S.M. Kirov Military Medical Academy,
Saint Petersburg

РЕЗЮМЕ. Целью исследования было определение влияния объема хирургического вмешательства с применением интраоперационной флуоресцентной диагностики на частоту послеоперационных осложнений у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга. Проведен анализ частоты неврологических и общехирургических послеоперационных осложнений у 292 пациента с завершёнными случаями злокачественных глиом головного мозга (122 с анапластическими астроцитомами, 170 с глиобластомами), прошедших лечение в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с 1998 по 2012г. Проанализированы особенности течения послеоперационного периода при применении интраоперационной флуоресцентной диагностики у 50 пациентов (16 – анапластическими астроцитомами, 34 – глиобластомами) (основная группа), прошедших лечение в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с сентября 2011 по май 2013 г., в сравнении с контрольной группой. Использован комплекс методов описательной и структурной статистики. Проведенный анализ не выявил статистически значимых различий частоты послеоперационных осложнений в зависимости от степени радикальности резекции опухоли. При этом имеется тенденция к увеличению риска развития общехирургических осложнений при частичном удалении глиом. Имеется также тенденция к некоторому увеличению частоты неврологических осложнений при тотальной резекции анапластических астроцитов. На примере 50 пациентов со злокачественными глиомами головного мозга (Grade III-IV) установлено, что применение интраоперационной флуоресцентной диагностики существенно не влияет на риск развития осложнений в послеоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глиома, послеоперационный период, послеоперационные осложнения, объем резекции, интраоперационная диагностика, флуоресцентная диагностика.

ABSTRACT. The aim of the study was to determine the effect of the volume of surgical intervention with the use of intraoperative fluorescence diagnosis of the frequency of postoperative complications in patients with brain malignant gliomas. The analysis of the frequency of neurological and surgery postoperative complications in 292 patients with brain malignant gliomas (anaplastic astrocytomas – 122, glioblastomas – 170) treated in the Clinic of Neurosurgery of the SM Kirov Military Medical Academy from 1998 to 2012. The features of the postoperative period in the application of intraoperative fluorescence diagnosis in 50 patients (16 – anaplastic astrocytoma, 34 – glioblastoma) (study group), treated in the Clinic of Neurosurgery of the SM Kirov Military Medical Academy from September 2011 to May 2013, compared with the control group. Used a range of methods of descriptive and structural statistics. The analysis revealed no statistically significant differences in the incidence of postoperative complications, depending on the degree of tumor resection. At the same time there is a tendency to increase the risk of complications in general surgical partial removal of gliomas. There is also a trend towards a slight increase in the frequency of neurological complications after total resection of anaplastic astrocytomas. A sample of 50 patients with malignant cerebral gliomas (Grade III-IV) found that the use of intraoperative fluorescence diagnosis did not significantly affect the risk of complications in the postoperative period.

KEYWORDS: glioma, the postoperative period, postoperative complications, the amount of resection, intraoperative diagnosis, fluorescent diagnostics.

Введение.

Одной из наиболее важных проблем современной нейроонкологии является сохранение высокого качества жизни пациентов со злокачественными глиомами [1,2,3,4,5,6,7]. Учитывая неблагоприятный прогноз и, в целом, неудовлетворительные исходы лечения глиом высокой степени злокачественности, качество жизни, по мнению многих авторов, является приоритетным критерием для выбора оптимальных методов и объема лечения, а также оценки результатов и новых методов лечения [8,9,10,11].

Исследования многих авторов показывают, что более радикальное удаление опухоли является залогом успешного комбинированного лечения, увеличения продолжительности безрецидивного периода и общей выживаемости [12,13,14,15,16]. Несмотря на это, до настоящего времени остается неясным и спорным вопрос зависимости послеоперационной летальности и рисков развития послеоперационных осложнений от степени радикальности удаления опухоли. По этой причине хирурги часто опасаются тотальной резекции злокачественных глиом, пытаясь избежать ухудшения качества жизни у данной группы пациентов. Исходя из вышперечисленного, очевидна актуальность вопроса о влиянии объема операции на риск развития послеоперационных осложнений.

Одним из наиболее перспективных методов, направленных на увеличение радикальности хирургической циторедукции злокачественных глиом является интраоперационная флуоресцентная диагностика. Для дальнейшего изучения и активного внедрения данной методики в рутинную нейрохирургическую практику очень важна оценка рисков развития осложнений и изменение качества жизни пациентов, связанных с применением интраоперационной флуоресцентной диагностики.

Цели исследования:

Проанализировать влияние объема удаления опухоли на частоту послеоперационных осложнений и качество жизни у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга при применении интраоперационной флуоресцентной диагностики.

Материалы и методы. В исследование были включены 292 пациента, которым с сентября 1998 по май 2013г. проведено лечение в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Опухоли оценивали по классификации ВОЗ 2007 года [17]. Всем 292 больным выполнено микрохирургическое удаление опухоли. У 122 больных была диагностирована анапластическая астроцитома (АА), у 170 – мультиформная глиобластома (МГБ). Проведен анализ неврологических (общемозговые и очаговые) и общехирургических послеоперационных осложнений. 50 пациентам со злокачественными глиомами головного мозга (16 с анапластическими астроцитомами, 34 с глиобластомами), было выполнено микрохирургическое удаление опухоли с применением интраоперационной флуоресцентной диагностики с использованием препарата Аласенс (5-аминолеву-

линовая кислота). Аласенс принимался per os за 3 часа до этапа удаления опухоли из расчета 20 мг/кг массы тела. Для проведения ФД был использован портативный аппаратный комплекс, совмещенный с обычным операционным микроскопом, который позволял осуществлять иллюминацию операционного поля светом с длиной волны 417 и 435 нм. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Метод не применялся при нарушении функций печени и почек. Ретроспективно проведена оценка влияния объема удаления опухоли и герметизации твердой мозговой оболочки на частоту послеоперационных осложнений у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга. Средний возраст пациентов составил 49,2 года, минимальный возраст – 18 лет, максимальный возраст 82 года. Объем операции оценивался как расширенная биопсия при удалении менее 50% объема опухоли, частичная резекция при удалении 50-74%, субтотальное удаление при резекции 75-95%, тотальное удаление – резекция более 95% опухоли. Выводы о степени резекции опухоли были сделаны по результатам послеоперационной контрольной МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием, выполненной в течение 24-72 часов после оперативного вмешательства. Проанализирована частота развития послеоперационных осложнений при применении флуоресцентной интраоперационной диагностики у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга. В группе с применением флуоресцентной диагностики средний возраст пациентов составил 52 года, минимальный – 23 года, максимальный – 75 лет. Анализ проводили с учетом гистологически верифицированной степени злокачественности глиомы, локализации и объема опухоли, объема операции. Среди общехирургических осложнений учитывали развитие отека мозга, воспалительных осложнений, внутричерепных кровоизлияний в раннем послеоперационном периоде. Неврологические осложнения учитывали при наличии ухудшения по результатам оценки шкалы NIHSS [18].

Использован комплекс методов описательной и структурной статистики [19,20]. Статистические исследования проводили по общепринятым математическим алгоритмам, с использованием пакетов программ “Statistica V. 6.0”. Раздел структурного анализа включал методы квантильно-ранговой классификации непрерывно распределенных количественных показателей [21]. Для суждения о достоверности различий встречаемости частоты событий в различных диапазонах количественных показателей, применяли критерий χ^2 ($P\chi$) и точный метод Фишера для малых выборок (P_{tmf}) [22].

Результаты и их обсуждение. В анализ были включены 292 пациента со злокачественными глиомами, из них 122 с анапластическими астроцитомами и 170 с глиобластомами.

Влияние радикальности удаления злокачественных глиом на частоту послеоперационных осложнений отражено в табл.1,2.

Таблица 1

Влияние радикальности удаления АА на частоту общехирургических послеоперационных осложнений

Радикальность открытых операций	Частота осложнений, % (n)	Достоверность различий	
		$P_{ТМФ}$	P_{χ^2}
1. Расширенная биопсия (0-49%) (N=18)	27,8 (5)	$P_{1,2,3} > 0,05$	$P_{1,2,3} > 0,1$
2. Частичная резекция (50-74%) (N=18)	11,1 (2)	$P_{1,2} > 0,05$	$P_{1,2} > 0,1$
3. Субтотальная резекция (75-95%) (N=35)	11,4 (4)	$P_{1,3} > 0,05$	$P_{1,3} > 0,1$
4. Тотальная резекция (>95%) (N=51)	15,7 (8)	$P_{1,4} > 0,05$	$P_{1,4} > 0,1$

Таблица 2

Влияние радикальности удаления МГБ на частоту общехирургических послеоперационных осложнений

Радикальность открытых операций	Частота осложнений, % (n)	Достоверность различий	
		$P_{ТМФ}$	P_{χ^2}
1. Расширенная биопсия (0-49%) (N=19)	26,3 (5)	$P_{1,4} > 0,05$	$P_{1,4} > 0,05$
2. Частичное удаление (50-74%) (N=14)	28,6 (4)	$P_{1,2} > 0,1$	$P_{1,2} > 0,1$
3. Субтотальная резекция (75-95%) (N=42)	14,3 (6)	$P_{1,2,3} > 0,09$	$P_{1,2,3} > 0,1$
4. Тотальная резекция (>95%) (N=95)	11,6 (11)	$P_{1,2,4} < 0,05$	$P_{1,2,4} < 0,05$

Как видно из представленных выше таблиц, проведенный анализ не выявил статистически значимой разницы в частоте развития общехирургических послеоперационных осложнений в группах с различной степенью радикальности резекции ни при АА, ни при МГБ.

Однако, как при АА, так и МГБ наблюдалась тенденция к увеличению частоты общехирургических осложнений при резекции менее 50% от объема опухоли (27,8% и 26,3%, соответственно), а максимума осложнений при МГБ пришлось на случаи частичной резекции (28,6%).

Наблюдаемая тенденция к увеличению частоты общехирургических осложнений при частичном удалении и расширенной биопсии у пациентов со злокачественными глиомами ранее описана в литературе [23,24] и объясняется тем, что по сравнению с нормальным мозговым веществом мозговая ткань, инфильтрированная опухолью, или сама опухоль более склонна к развитию отека или кровоизлияния в результате операционной травмы.

Послеоперационная эксфузия ликвора и инфекция области хирургического вмешательства являются наиболее тяжелыми общехирургическими осложнениями. Из 193 пациентов послеоперационная ликворея (как наружная, так и в виде подкожного скопления ликвора) развилась в 53 случаях (27,4%), при этом инфекционные осложнения в виде менингита имели место у 9 пациентов (4,6%), в то время как в группе пациентов без ликвореи инфекционное осложнение в виде менингита имело место лишь у 1 больного (0,51%). Таким образом, эксфузия ликвора является значимым фактором риска инфекции области хирургического вмешательства в наиболее тяжелой форме: RR=1,19 (95% ДИ 1,079-1,31, p=0,0005). Из 39 пациентов, которым после удаления опухоли закрытие твердой мозговой оболочки осуществлялось только наложением шва, ликворея

или образование ликворной подушки имели место у 17 пациентов (43,6%), при этом инфекционные осложнения развились у 5 больных (12,8%). При использовании дополнительной герметизации ТМО у 253 пациентов осложнения в виде ликвореи или ликворной подушки возникли у 63 больных (24,9%), у 8 из них это осложнилось инфекционным процессом (3,2%). Таким образом, использование дополнительной герметизации шва твердой мозговой оболочки с помощью клеевых композиций, коллагеновых матриц, полимерных пленок достоверно снижает риск развития послеоперационной ликвореи (OR=2,33, 95% ДИ 1,164-4,665, p=0,0169) и инфекционных осложнений (OR=4,5, 95% ДИ 1,393-14,562, p=0,012) после удаления опухолей головного мозга.

Результаты анализа влияния радикальности удаления злокачественных глиом на частоту послеоперационных неврологических осложнений, отражены в табл.3, 4,

Таким образом, наименьшая частота послеоперационных неврологических осложнений у пациентов с АА отмечена лишь в группе расширенной биопсии (5,6%). Достоверных различий в частоте неврологических осложнений между остальными группами по степени резекции выявлено не было, но самая высокая (33,3%) отмечена при частичном удалении.

Кроме того, была проанализирована частота развития очаговых и общемозговых осложнений в группе пациентов с тотальной резекцией (более 95%) в сравнении с группой, где резекция по данным послеоперационной МРТ не достигала 95%. Достоверных различий в частоте неврологических осложнений отмечено не было, но была отмечена тенденция к увеличению частоты осложнений в группе пациентов с тотальной резекцией. Так, появление или нарастание общемозговой симптоматики было отмечено в 1,4% при резекции менее 95% и 3,9% в группе с резекцией более 95%.

Таблица 3

Влияние радикальности удаления АА на частоту неврологических осложнений

Радикальность операции	Частота осложнений, % (n)	Достоверность различий	
		P_{TMF}	P_{χ^2}
1. Расширенная биопсия (0-49%) (N=18)	5,6 (1)	$P_{1-2,3,4} < 0,05$	$P_{1-2,3,4} < 0,05$
2. Частичное удаление (50-74%) (N=18)	33,3 (6)	$P_{1-2} > 0,05$	$P_{1-2} > 0,05$
3. Субтотальная резекция (75-94%) (N=35)	20,6 (7)	$P_{1-3} > 0,1$	$P_{1-3} > 0,1$
4. Тотальное удаление (>95%) (N=51)	29,4 (15)	$P_{1-4} > 0,05$	$P_{1-4} > 0,05$
В том числе общемозговые осложнения:			
0 – 95% (N=71)	1,4 (1)	$p > 0,3$	$p > 0,1$
> 95 % (N=51)	3,9 (2)		
В том числе очаговые осложнения:			
0 – 95% (N=71)	18,6 (13)	$p > 0,12$	$p > 0,1$
>95 (N=51)	25,5 (13)		

Таблица 4

Влияние радикальности удаления МГБ на частоту неврологических осложнений

Объем операций	Частота осложнений, % (n)	Достоверность различий	
		P_{TMF}	P_{χ^2}
1, Расширенная биопсия (0-49%) (N=19)	26,3 (5)	$P_{1-4} > 0,1$	$P_{1-4} > 0,1$
2. Частичное удаление (50-74%) (N=14)	28,6 (4)	$P_{1-2} > 0,1$	$P_{1-2} > 0,1$
3. Субтотальная резекция (95%) (N=42)	26,2 (11)	$P_{1,2-3} > 0,1$	$P_{1,2-3} > 0,1$
4. Радикальное удаление (>95%) (N=95)	26,3 (25)	$P_{1,2-4} > 0,1$	$P_{1,2-4} > 0,1$
В том числе общемозговые осложнения:			
0 – 95% (N=75)	4,0 (3)	$p > 0,3$	$p > 0,1$
>95% (N=95)	3,2 (3)		
В том числе очаговые осложнения:			
0 – 95% (N=75)	22,7 (17)	$p > 0,15$	$p > 0,1$
>95% (N=95)	23,2 (22)		

Появление или нарастание очаговых осложнений было выявлено в 18,6% и 25,5% наблюдений при субтотальном и тотальном удалении опухоли соответственно.

Достоверных различий в частоте развития послеоперационных неврологических осложнений в зависимости от объема резекции опухоли у пациентов с МГБ выявлено не было, более того, тенденции к снижению или увеличению числа осложнений в зависимости от степени радикальности удаления опухоли также не отмечено. Так, при резекции менее 50% опухоли частота неврологических осложнений составила 26,3%, при частичном – 28,6%, при субтотальной резекции – 26,2% и 26,3% при тотальной. При анализе частоты развития очаговых и общемозговых осложнений в группе пациентов с тотальной резекцией (более 95%), в сравнении с группой, в которой резекция не достигала 95%, значимых различий также получено не было. Так, появление или нарастание общемозговой симптоматики было отмечено в 4,0% при удалении менее 95% и 3,2% в группе с резекцией более 95%. Появление или нарастание очаговых осложнений было выявлено в 22,7% и 23,2%

наблюдений при субтотальном и тотальном удалении опухоли соответственно.

В последние годы активно развивается метод интраоперационной флуоресцентной диагностики, направленный на увеличение радикальности хирургической циторедукции злокачественных глиом. Для дальнейшего изучения и внедрения данной методики в повседневную нейрохирургическую практику важна оценка рисков развития осложнений и изменение качества жизни пациентов, связанных с применением ФД.

Для оценки частоты послеоперационных осложнений после удаления злокачественных глиом с использованием ФД были сформированы две группы пациентов, сопоставимые по таким наиболее значимым характеристикам как объем, локализация и степень резекции опухоли, смещение срединных структур, гистологическая структура опухоли. В основную группу (ALA) были включены пациенты со злокачественными глиомами, оперированные с применением ФД с препаратом Аласенс. В контрольную группу (nonALA) вошли пациенты, оперированные без использования ФД.

Таблица 5

Сравнительный анализ частоты послеоперационных осложнений после удаления злокачественных глиом с использованием ФД

Тип осложнений		Частота осложнений, % (n)	Достоверность различий	
			P _{TMF}	P χ^2
Общехирургические Осложнения	ALA (N=48)	10,4 (5)	p > 0,25	p > 0,10
	nonALA (N=50)	10,0 (5)		
Неврологические Осложнения	ALA (N=48)	33,3 (16)	p > 0,15	p > 0,10
	nonALA (N=50)	28,0 (14)		
В том числе по типу неврологических осложнений:				
Общемозговые	ALA (N=48)	4,2 (2)	p > 0,40	p > 0,10
	nonALA (N=50)	2,0 (1)		
Очаговые	ALA (N=48)	29,2 (14)	p > 0,17	p > 0,10
	nonALA (N=50)	26,0 (13)		

ФД – интраоперационная флуоресцентная диагностика,

ALA - группа пациентов, оперированных с применением ФД с препаратом Аласенс,

nonALA - группа без применения ФД

По результатам анализа не было выявлено достоверной взаимосвязи между применением ФД и частотой общехирургических послеоперационных осложнений, в отличие от неврологических осложнений, которые встречались незначимо чаще при применении ФД. Так, в группе пациентов ALA частота общехирургических осложнений составила 10,4% по сравнению с 10,0% в контрольной группе. В группе ALA неврологические осложнения отмечены в 33,3 % и, в контрольной – в 28,0%. Появление или нарастание общемозговых симптомов наблюдалось в 4,2% и 2,0%, очаговых в 29,2 и 26,0% в группах ALA и контрольной, соответственно.

Так как улучшение или сохранение качества жизни является одной из основных задач лечения данной группы больных, в рамках исследования был проведен анализ связи между радикальностью резекции и уров-

нем качества жизни по шкалам ВОЗ и Карновского у пациентов, оперированных с использованием ФД. Результаты отражены в табл. 6,7.

По результатам оценки динамики показателей шкалы ВОЗ «до» и «после» операции у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга, оперированных с использованием ФД, отмечается положительная динамика в послеоперационном периоде. Например, встречаемость «глубокой инвалидизации» (3 балла ВОЗ и более), несколько снизилась в послеоперационном периоде с 16,0% до 6,4 % (p=0,15). В свою очередь, встречаемость «незначительного снижения работоспособности» (1 балл ВОЗ), незначимо увеличилась с 32,0% до 36,2% (p=0,67).

Существенной динамики средних значений для группы при оценке общего статуса по шкале

Таблица 6

Динамика показателей шкалы ВОЗ «до» и «после» операции у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга, оперированных с использованием ФД

Баллы по шкале ВОЗ	Частота встречаемости баллов по шкале ВОЗ, % (n)	
	При поступлении N=50	При выписке N=47
1	32,0 (16)	36,2 (17)
2	52,0 (26)	57,5 (27)
3 и более	16,0 (8)	6,4 (3)

Таблица 7

Динамика статуса по Карновскому «до» и «после» операции у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга, оперированных с использованием ФД

Статус по Карновскому	Оценка статуса по Карновскому, % (n)	
	При поступлении (N=50)	При выписке (N=47)
Среднее значение	74,0 ± 1,31	75,3 ± 1,82
Частота встречаемости баллов статуса по Карновскому «до» и «после» операции		
> 90	8,0 (4)	17,0 (8)
> 80	52,0 (26)	59,6 (28)
< 70	18,0 (9)	12,8 (6)
< 60	2,0 (1)	4,3 (2)

Карновского отмечено не было. При этом в целом в группе отмечена положительная динамика. Так, в послеоперационном периоде доля пациентов, у которых статус по шкале Карновского составил > 90 , возрос с 8,0% до 17,0% ($p=0,19$). Похожая тенденция отмечена для пациентов со статусом по Карновскому > 80 баллов (встречаемость возросла с 52,0% до 59,6%, $p=0,45$).

Таким образом, в большинстве наблюдений качество жизни пациентов со злокачественными глиомами после хирургического вмешательства с применением ФД улучшилось или сохранилось на прежнем уровне.

Улучшение или сохранение качества жизни после операции у больных с глиомами головного мозга является одной из приоритетных целей хирургического вмешательства. Зачастую этот постулат лежит в основе позиции некоторых авторов, которые придерживаются минимального по объёму вмешательства, так как, по их мнению, это позволяет избежать нарастания дефицита или развития послеоперационных осложнений [25], тем более, что развитие послеоперационных неврологических осложнений приводит к ухудшению прогноза выживаемости [26,27].

По нашим данным, у пациентов с АА с частичным удалением опухоли послеоперационное ухудшение неврологического статуса было отмечено в 33,3 %, а в случаях суб- и тотального удаления – в 20,6% и 29,4%, соответственно. При глиобластомах послеоперационные неврологические осложнения наблюдались в 28,6%, 26,2%, 26,3% наблюдений при частичной, суб-тотальной и тотальной резекции, соответственно.

Итак, по результатам нашего исследования, достоверной разницы в частоте развития послеоперационных осложнений при более радикальном вмешательстве по сравнению с частичным удалением опухоли не отмечено, что соответствует данным, опубликованным ранее в ряде отечественных и зарубежных исследований, [14,23,28,29],

Применение интраоперационной флуоресцентной диагностики у пациентов со злокачественными глиомами также не приводит к статистически достоверному повышению частоты послеоперационных осложнений. Схожие результаты применения флуоресцентной навигации были получены в исследовании W, Stummer et al, 2011 г.[30].

Качество жизни пациентов со злокачественными глиомами при применении ФД улучшается или сохраняется на прежнем уровне.

С учетом отсутствия достоверного негативного влияния на частоту осложнений и качество жизни больных злокачественными глиомами флуоресцентная навигация является достаточно безопасным и эффективным методом увеличения степени радикальности хирургической циторедукции. Риски неврологических осложнений могут быть нивелированы применением ассистирующих методов, в частности 3D-нейронавигации, периоперационной трактографии, нейрофизиологического мониторинга.

Герметизация шва твердой мозговой оболочки при удалении опухолей головного мозга достоверно снижает риски послеоперационной ликвореи и инфекционных осложнений.

Литература

1. Weitzner, MA, Psychosocial and neuropsychiatric aspects of patients with primary brain tumors / MA.Weitzner // *Cancer Invest.* – 1999. – Vol. 17. – P. 285–9.
2. Meyers, CA, Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma / CA. Meyers, KR. Hess, WK.Yung, et al // *J Clin Oncol.* – 2000. – Vol. 18. – P. 646–50.
3. Osoba, D, Health-related quality of life in patients treated with temozolomide versus procarbazine for recurrent glioblastoma multiforme / Osoba D, Brada M, YungWK et al // *J Clin Oncol.* – 2000. – Vol. 11. – P.1481–1491.
4. Efficace, F, Health related quality of life assessment methodology and reported outcomes in randomised controlled trials of primary brain cancer patients / F. Efficace, A. Bottomley // *Eur J Cancer.* – 2002. – Vol. 38. – P.1824–1831.

5. Pelletier, G, Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues / G. Pelletier, M.J.Verhoef, N.Khatri, et al // *J Neurooncol.* – 2002. – Vol. 57. – P.41–9.
6. Armstrong, CL, Late cognitive and radiographic changes related to radiotherapy / CL. Armstrong, J.V. Hunter, GE. Ledakis, et al // *Neurology.* – 2002. – Vol.59. – P.40–8.
7. Giovagnoli, A,R, Facets and determinants of quality of life in patients with recurrent high grade glioma / A.R. Giovagnoli, A. Silvani, E. Colombo et al // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2005. Apr. – 76(4). – P.562–8.
8. Osoba, D, Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas / Osoba D, Brada M, Prados MD, et al // *Neurooncology.* – 2000. – Vol.2. – P.221–8.
9. Taphoorn, MJ, Health-related quality of life in patients with glioblastoma: A randomised controlled trial / MJ. Taphoorn, R. Stupp, C.Coens et al, // *Lancet Oncol.* – 2005. – Vol.6. – P.937–944.
10. Bottomley, A, Health related quality of life outcomes in cancer clinical trials / A. Bottomley, H. Flechtner, F. Efficace // *Eur J Cancer.* – 2005. – Vol.41. – P.1697–1709.
11. Cheng, JX Health-related quality of life in patients with high-grade glioma / JX. Cheng, X. Zhang, BL. Liu // *Neuro Oncol.* – 2009. – Vol. 11. – P.41–50.
12. Lacroix, M, A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival / M. Lacroix, D. Abi-Said, D.R. Fournay, et al, // *Journal of Neurosurgery.* – 2001. Aug. – Vol. 95(20). – P.190–198
13. Chaichana, K, A proposed classification system that projects outcomes based on preoperative variables for adult patients with glioblastoma multiforme, Clinical article / K. Chaichana, S.Parker, A.Olivi. et al, // *J Neurosurg.* – 2010. – Vol.112. – P. 997–1004.
14. Sanai, N, An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas, Clinical article / N. Sanai, M. Polley, MW. McDermott et al, // *J Neurosurg.* – 2011. – Vol.115(1) – P.3–8
15. Orringer, D, Extent of resection in patients with glioblastoma: limiting factors, perception of resectability, and effect on survival: Clinical article / D. Orringer, D. Lau, S.Khatri et al, // *Journal of Neurosurgery.* – 2012. – Vol. 117(5). – No.5. – P.851–859.
16. Bloch, O, Impact of extent of resection for recurrent glioblastoma on overall survival: Clinical article / O. Bloch, S,J. Han, S,Cha et al, // *J Neurosurg,* – 2012, Dec. – Vol,117(6), – P, 1032–1038
17. Louis, D,N, WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / Ed, by D.N. Louis, H. Ohgaki, O.D. Wiestler et al, // Lyon IARS. — 2007
18. Hage, V, The NIH stroke scale: a window into neurological status / V.Hage // *Nurse,Com Nursing Spectrum (Greater Chicago)* [serial online]. — 2011. — Vol. 24(15), – P.44–49.
19. Ластед, Л, Введение в проблему принятия решений в медицине / Л. Ластед // *Медицина.* – 1971. – С.125 – 130.
20. Гублер, Е,В, Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер // *Медицина* – 1978. – С.296 – 300.
21. Мостеллер, Ф, Анализ данных и регрессия / Ф. Мостеллер, Дж. Тюки // *Финансы и статистика,* 1982, – 497с.
22. Диаконис, П, Статистические методы с интенсивным использованием ЭВМ / П.Диаконис, Б. Эфрон // *В мире науки.* – 1993. – №3. – С.60–72
23. Свистов, Д,В, Течение послеоперационного периода у больных с глиомами головного мозга при различных объемах и видах хирургического вмешательства / Д.В. Свистов, В.Е. Парфенов, Б.В.Мартынов и соавт, // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* — 2011. — Т.170(№ 6). — С.15–18
24. Bernstein, M, *Neurooncology* / M. Bernstein, M.S. Berger // *The Essentials— New York.* — 2000
25. Smith, J,S, Role of extent of resection in the longterm outcome of low-grade hemispheric gliomas / Smith J,S,, Chang E,F,, Lamborn K,R, et al, // *J Clin Oncol.* – 2008. – Vol.26. № 8. – P. 1338–1345.
26. McGirt, M,J, Association of surgically acquired motor and language deficits on overall survival after resection of glioblastoma multiforme / M.J. McGirt, D.Mukherjee, K.L.Chaichana et al, // *Neurosurg,* – 2009 – Vol.65. – P.463–469.
27. Gulati,S, The risk of getting worse: surgically acquired deficits, perioperative complications, and functional outcomes after primary resection of glioblastoma / S.Gulati, A.S. Jakola, U.S. Nerland et al, // *World Neurosurg.* – 2011. – Vol.76. – P.572–579,
28. McGirt, M,J, Independent association of extent of resection with survival in patients with malignant brain astrocytoma / M.J. McGirt, K.L. Chaichana, M.Gathinji et al, // *J. Neurosurg.* – 2010. – Vol.110, – P.156–162.
29. Klein, M, Health-related quality of life aspects in patients with low-grade glioma / M. Klein // *Adv. Tech. Stand. Neurosurg.* – 2010. – Vol.35. – P.213–235.
30. Stummer,W, Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias / W. Stummer, H.J. Reulen, T. Meinel et al, // *Neurosurg.* – 2008. – Vol. 62. – P. 564–576.