

ГОЛЬБИН Денис Александрович

ЛЕЧЕНИЕ СРЕДИННЫХ КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ И
ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.3. Оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2021 г

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Черкаев Василий Алексеевич
доктор медицинских наук, профессор Лопатин Андрей Станиславович

Официальные оппоненты:

Григорьев Андрей Юрьевич доктор медицинских наук,
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России, нейрохирургическое
отделение, заведующий отделением

Черebilло Владислав Юрьевич доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И.П.
Павлова Минздрава России, кафедра и
клиника нейрохирургии, заведующий

Пискунов Геннадий Захарович доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН, ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России, кафедра
оториноларингологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» декабря 2021 г. в 13:00 на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России по адресу: 125047 г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте www.nsi.ru

Автореферат разослан « » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.031.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Исследование посвящено разработке принципов лечения срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и новообразований различной гистологической природы, которые выделены в отдельную группу.

В работе представлен уникальный клинический материал, накопленный в одной клинике, где концентрируются такие пациенты с редкой патологией. Несмотря на различную гистологическую природу, эти новообразования объединяет сходство клинических проявлений и подходов к диагностике, лечению, а также профилактике и устранению осложнений. На этих общих признаках основано настоящее исследование, целью которого стал поиск статистически достоверных закономерностей, позволяющих прогнозировать результаты и исходы лечения.

Базальный дефект, формируемый срединными краниофациальными новообразованиями, характеризуется ключевыми уникальными особенностями. Во-первых, срединные отделы основания передней черепной ямки – зона тесного контакта полости черепа с полостью носа и околоносовыми пазухами, что создает высокий риск ликвореи и как следствие – инфекционных осложнений. Во-вторых, в этом регионе находится большое количество функционально значимых образований: в латеральных отделах – медиальные отделы глазниц, содержащие орган зрения, II и IV нервы, ветви III и V нервов и мышцы; в задних отделах – зрительные каналы и хиазмально-селлярная область, передние отделы виллизиева круга; сверху – базальная поверхность лобных долей, ветви передней мозговой артерии и обонятельные пути. Перечисленные структуры могут поражаться новообразованием. Приоритет сохранения качества жизни пациента неоспорим, поэтому план хирургического вмешательства должен обеспечивать анатомо-функциональную состоятельность всех критических образований.

Главная дилемма тактики хирургического лечения – выбор между стремлением к радикальному удалению новообразований с иссечением всех

пораженных участков основания черепа и практически гарантированным формированием дефекта основания черепа либо более консервативной резекцией части опухоли с целью минимизации риска послеоперационной назальной ликвореи и других осложнений. Данное исследование было инициировано для получения новых данных, которые могут помочь хирургу в этом выборе.

Традиционно «золотым стандартом» хирургического лечения срединных опухолей передних отделов основания черепа являлась передняя краниофациальная резекция, частота осложнений после которой довольно высока (P. Castelnuovo и соавт., 2006; A. O. Dare и соавт., 2003; S. P. Dave и соавт., 2007; P. Dulguerov и A. S. Allal, 2006; E. A. Mair и соавт., 2003; A. H. Marshall и P. J. Bradley, 2006; M. Önerci и соавт., 2003; C. Walch и соавт., 2000). Следующим этапом стала комбинация транскраниального и эндоскопического эндоназального доступов, которая совмещает в себе преимущества каждого из них (G. Roger и соавт., 2002). На сегодняшний день в ряде ситуаций возможно удаление ряда новообразований с помощью эндоназального доступа (H. Stammberger и соавт., 1999; R. Casiano, 2001; P. Castelnuovo и соавт., 2010, 2011; A. Bolzoni Villaret и соавт., 2010; P. Nicolai и соавт., 2011; A. Kassam и соавт., 2011; J. A. Eloy и соавт., 2012). Этот прорыв стал возможен благодаря усовершенствованию методов пластического закрытия дефектов основания черепа (P. J. Donald и соавт., 2006; F. S. G. Fortes и соавт., 2007; G. Nadad и соавт., 2006; A. Kassam и соавт., 2005, 2007; C. Snyderman и соавт., 2007).

Однако, несмотря на интенсивное развитие хирургической техники удаления новообразований, реконструктивных методик и высокоэффективных технологий адьювантного лечения, на сегодняшний день нет систематизированной концепции хирургического и комбинированного лечения срединных краниофациальных новообразований как наиболее сложной группы опухолей основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением.

Степень разработанности темы

Ряд исследований обращается к вопросам лечения распространенных опухолей передних отделов основания черепа, в частности, менингиом с интра- и

экстракраниальным распространением (S. Albu и соавт., 2014; S. Jalisi, 2012; F. Maiuri и соавт., 1998; A. Mohit и соавт., 2003; Sanda 2012; D. Shrestha и соавт., 2015; J. K. Liu и соавт., 2018), ювенильных ангиофибром с интракраниальным ростом, включая интрадуральное проникновение (S. G. Leong, 2013; V. Rupa и соавт., 2018; A. R. Kumar и соавт., 2015). Нет исследований, предлагающих решение проблемы выбора между стремлением к радикальному удалению новообразований, гарантирующему формирование сложного краниобазального дефекта, и более консервативной резекции доступной части новообразований с целью минимизации риска послеоперационной назальной ликвореи. Не определено место современных видов лучевой терапии в комбинированном лечении радиочувствительных срединных краниофациальных опухолей (менингиома, ювенильная ангиофиброма).

Цель исследования

Разработка принципов лечения пациентов с доброкачественными опухолями и неопухолевыми краниофациальными новообразованиями срединной локализации на основе анализа результатов их хирургического и комбинированного лечения с учетом топографической и гистологической характеристик.

Задачи исследования

1. Обосновать выделение краниофациальных новообразований срединной локализации в отдельную группу патологических процессов основания черепа.
2. Создать топографическую классификацию срединных новообразований краниофациальной локализации с учетом преимущественного направления роста и протяженности поражения структур основания черепа.
3. Определить статистически значимые предикторы исходов лечения, осложнений, общей и беспрогрессивной выживаемости у пациентов с доброкачественными срединными краниофациальными менингиомами,

неменингеальными срединными краниофациальными новообразованиями и риногенными воспалительными опухолеподобными новообразованиями.

4. Выявить прогностически благоприятные и неблагоприятные факторы развития назальной ликвореи в послеоперационном периоде при удалении срединных краниофациальных новообразований и разработать предиктивную модель и формулу для прогнозирования риска возникновения ликвореи.

5. Выявить причины формирования и характерные особенности срединных краниофациальных менигиом, диагностированных у пациентов, проходивших хирургическое и комбинированное лечение ранее, провести анализ результатов и исходов хирургического и комбинированного лечения пациентов с доброкачественными срединными краниофациальными менигиомами.

6. Выявить наиболее значимые предикторы среди демографических и анамнестических факторов, особенностей топографии доброкачественных и опухолеподобных срединных краниофациальных новообразований и их взаимоотношений со структурами основания черепа, проведенного хирургического и лучевого лечения, влияющие на исходы лечения и беспрогрессивную выживаемость.

7. Сформулировать и обосновать общие подходы к лечению доброкачественных и опухолеподобных срединных краниофациальных новообразований.

8. Разработать алгоритмы тактики лечения доброкачественных срединных краниофациальных новообразований (менигиомы, неменингеальные срединные краниофациальные новообразования и воспалительные риногенные опухолеподобные образования), обосновать выбор хирургического доступа и объема удаления.

Научная новизна

Впервые выделена группа срединных краниофациальных новообразований на основании топографических и хирургических принципов. Разработана их топографическая классификация, учитывающая локализацию и преимущественное

направление роста. Кодирование новообразований в соответствии с предложенной классификацией отражает такие характеристики новообразований, как их локализация, симптоматика, возможность удаления с применением тех или иных хирургических доступов, которые определяют тактику лечения и прогноз.

Сформирована единая база данных пациентов с доброкачественными опухолями и опухолеподобными срединными краниофациальными новообразованиями, включающая демографические и анамнестические данные, топографию новообразований и их взаимоотношения со структурами основания черепа, данные о проведенном хирургическом и лучевом лечении, симптоматику на разных этапах лечения (дооперационный период, ранний послеоперационный период, отдаленный период), ранние и отдаленные послеоперационные исходы и осложнения.

Впервые на большом клиническом материале (314 наблюдений) проведен статистический анализ влияния перечисленных выше параметров на ранние послеоперационные результаты, хирургические осложнения и беспрогрессивную выживаемость путем создания предиктивных моделей, что позволило определить наиболее значимые факторы, влияющие на исход лечения.

Описаны и проанализированы крупные серии срединных новообразований краниофациального распространения различной гистологической природы. Описанная серия пациентов с массивным полипозом полости носа и околоносовых пазух с внутричерепным ростом (20 наблюдений) представляет мировую новизну.

На основании статистической обработки результатов использования различных хирургических методов лечения отдельных видов срединных краниофациальных новообразований (менингиомы с преимущественным внутричерепным распространением, внечерепным ростом и выраженным распространением в обоих направлениях, ювенильная ангиофиброма, остеома, фиброзная дисплазия, мукоцеле, полипозный риносинусит) впервые предложен алгоритм выбора оптимального хирургического доступа для их удаления.

Впервые проанализированы возможные причины послеоперационной назальной ликвореи путем создания предиктивной модели расчета риска

несостоятельности пластического закрытия дефекта основания черепа, определены немодифицируемые и модифицируемые факторы, увеличивающие и уменьшающие ее вероятность. Разработана формула для количественного определения возможности развития назальной ликвореи, которая позволяет выявить пациентов с высоким риском и обеспечить принятие необходимых мер на этапах планирования и выполнения хирургического вмешательства и в раннем послеоперационном периоде.

С помощью статистического анализа подтверждено, что радикальное удаление новообразований является благоприятным прогностическим фактором, влияющим как на беспрогрессивную выживаемость, так и на вероятность возникновения послеоперационной назальной ликвореи.

Теоретическая и практическая значимость работы

В исследовании разработана оригинальная топографическая классификация срединных краниофациальных новообразований, определяющая тактику их лечения, выбор хирургического доступа и определение объема удаления.

Разработаны алгоритмы тактики лечения различных видов доброкачественных и опухолеподобных срединных краниофациальных новообразований (менингиома, ювенильная ангиофиброма, остеома, фиброзная дисплазия, мукоцеле, полипозный риносинусит).

Доказана эффективность и безопасность декомпрессии зрительных нервов на ранней стадии нарушений зрения при срединных краниофациальных менингиомах.

Доказано, что использование васкуляризированных одно- и двуслойных лоскутов при закрытии срединного дефекта передних отделов основания черепа снижает вероятность послеоперационной назальной ликвореи. Даны рекомендации по снижению риска других осложнений, требующих повторных хирургических вмешательств в отдаленном периоде (послеоперационное мукоцеле).

Методология исследования

Работа представляет собой ретроспективно-проспективное нерандомизированное когортное исследование. С помощью статистических методов выполнен анализ результатов хирургического и комбинированного лечения 314 пациентов в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. Собраны, обработаны и включены в анализ катамнестические данные.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Срединные краниофациальные опухоли и опухолеподобные образования представляют особую нозологическую группу, для которой характерно образование дефекта на границах полости черепа и околоносовых пазух, где находятся жизненно важные структуры (базальная поверхность лобных долей, передние отделы виллизиева круга, зрительные нервы, стебель гипофиза и медиальные отделы глазниц), что обосновывает необходимость их детального изучения для разработки единой концепции лечения.

2. Характерными особенностями краниофациальных новообразований являются: деструкция кости при ювенильной ангиофибrome, мукоцеле, остеоме и полипозном риносинусите; инфильтрация костных структур, твердой мозговой оболочки и периорбиты при менингиоме; отсутствие изменений твердой мозговой оболочки и периорбиты типично для полипоза, мукоцеле, фиброзной дисплазии, остеомы и ювенильной ангиофибромы.

3. Предложенная классификация срединных краниофациальных новообразований, основанная на их топографических особенностях и преимущественных направлениях роста (внутричерепное, внечерепное и оба) помогает выбрать оптимальный хирургический доступ, спланировать объем вмешательства и способ герметизации дефекта основания черепа.

4. Ведущими предикторами высокого риска послеоперационной назальной ликвореи являются: возраст старше 60 лет, факт предшествующего лечения, латеральное распространение новообразования, сквозной тип дефекта,

деструкция твердой мозговой оболочки, использование экстракраниальных и комбинированных доступов. Снижение риска ликвореи обуславливают: возраст до 30 лет, локализация дефектов в области верхней стенки глазницы, площадки клиновидной кости, дна турецкого седла и боковой стенки клиновидной пазухи, фиброзная дисплазия, гиперостоз основания черепа, контакт новообразований с нейроваскулярными структурами без инвазии, применение доступа через лобную пазуху, радикальное удаление новообразования, применение одного или двух кровоснабженных лоскутов в составе комплексного пластического закрытия краниобазального дефекта.

5. Разработанная на основе предиктивной модели формула позволяет прогнозировать риск послеоперационной назальной ликвореи (высокий риск – 50% и более, специфичность модели 0,83) с учетом демографических и анамнестических данных, взаимоотношений новообразования со структурами основания черепа, типа и объема хирургического вмешательства, и методики пластического закрытия дефекта основания черепа.

6. Проведенный статистический анализ результатов и исходов лечения пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями выявил основные негативные (воздействие новообразований на твердую мозговую оболочку и нейроваскулярные образования основания мозга, ранее проведенное лечение, массивное распространение внутри и вне полости черепа) и позитивные (радикальное удаление, применение транскраниального доступа с одновременным подходом в полость черепа и к экстракраниальным структурам) прогностические факторы. В группе неменингеальных краниофациальных новообразований и риногенных псевдоопухолевых образований приоритет отдается эндоскопическому эндоназальному либо комбинированному доступу.

Внедрение в практику и учебный процесс

Результаты исследования внедрены в повседневную практику 6 нейрохирургического отделения (краниофациальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, применяются в учебном

процессе на кафедре нейрохирургии с курсами нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, кафедрах нейрохирургии и детской нейрохирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Степень достоверности

Исследование выполнено на основе известных фактов и согласуется с современными представлениями и опубликованными результатами хирургического и комбинированного лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований передних отделов основания черепа. В проведенном исследовании использованы современные методы сбора, систематизации и обработки информации, полученные результаты сопоставлены с данными опубликованных исследований по тематике работы, получено соответствие ряда сформулированных положений сведениям, содержащимся в независимых современных источниках по теме выполненного исследования.

Апробация результатов работы

Основные положения диссертации доложены на: XIV Европейском конгрессе нейрохирургов (Рим, Италия, 9-14 октября 2011 г.), XIII научно-практической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии» (Москва, 27 января 2012 г.), VI Съезде нейрохирургов России (Новосибирск, 18-21 июня 2012), V Всемирном конгрессе по эндоскопической хирургии головного мозга, основания черепа и позвоночника (Вена, Австрия, 29 марта – 1 апреля 2012 г.), II национальном конгрессе «Пластическая хирургия» (Москва, 12-14 декабря 2012 г.), I Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 27-29 мая 2013 г.), XV Всемирном конгрессе нейрохирургов (Сеул, Корея, 8-13 сентября 2013 г.), II Российском нейрохирургическом форуме «Нейроонкология» (Екатеринбург, 26 октября 2013 г.), III междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 25-27 мая 2015 г.), XXI конгрессе Российского общества ринологов (Нижний Новгород, 25-27 июня 2015 г.), Совместном российско-американском нейрохирургическом симпозиуме (Москва,

14-15 сентября 2015 г.), XVI Научно-практической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии» (Москва, 22 января 2016 г.), научно-практической конференции «Топографо-анатомические исследования в развитии оперативной нейрохирургии» (Москва, 13 мая 2016 г.), VII Всемирном конгрессе по эндоскопической хирургии головного мозга и основания черепа (Чикаго, США, 15-18 мая 2016 г.), VII Международной нейрохирургической конференции (Харбин, Китай, 7-10 июля 2016 г.), XVI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 19-21 апреля 2017 г.), V междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 29-31 мая 2017 г.), XVI Всемирном конгрессе нейрохирургов (Стамбул, Турция, 20-25 августа 2017 г.), XXV Конгрессе Российского общества ринологов (Ярославль, 27-30 сентября 2017 г.), I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа, 18-20 октября 2017 г.), XVII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 23-25 апреля 2018 г.), V междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 17-19 мая 2018 г.), V Всероссийском форуме оториноларингологов России с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи» (Москва, 19-20 сентября 2019 г.), XIX Конгрессе Европейской ассоциации нейрохирургов (Дублин, Ирландия, 24-28 сентября 2019 г.), Совместной конференции Ассоциации нейрохирургов России и Итальянского общества нейрохирургов (онлайн-конференция, Москва – Рим, 14-15 октября 2020 г.), на расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России 20 февраля 2021 г. (протокол №1/21).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения научно-исследовательской работы: формулировка цели и задач исследования, разработка дизайна исследования, анализ литературных данных, формирование выборки, внесение первичных данных в специально разработанную

информационно-аналитическую систему, анализ результатов лечения пациентов, постановка задач для статистического анализа, статистический анализ клинических данных пациентов, постобработка результатов статистического анализа, обобщение и систематизация результатов исследования, формулировка выводов и практических рекомендаций, подготовка иллюстративного материала, подготовка публикаций по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 52 работы, среди них 18 – статьи в рецензируемых научных журналах, включая 13 в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 2 – в виде глав в монографиях, 32 – в виде тезисов на профильных отечественных и зарубежных научных мероприятиях.

Объем и структура работы

Работа содержит оглавление, введение, восемь глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список иллюстративного материала, список сокращений, приложение. Объем диссертации составляет 374 страницы, работа иллюстрирована 184 рисунками и диаграммами, содержит 45 таблиц. Список литературы включает 13 отечественных и 250 зарубежных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа основана на результатах комплексного анамнестического, катамнестического клинико-инструментального обследования, хирургического или комбинированного лечения 314 пациентов в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. Были применены следующие критерии включения: клинико-инструментальный диагноз опухолевого или

опухолеподобного новообразования (исключаются черепно-мозговые грыжи); гистологически подтвержденный доброкачественный характер процесса; первичное или вторичное поражение передних отделов основания черепа; формирование срединного дефекта основания черепа в зоне, ограниченной осями зрительных нервов. В ретроспективно-проспективный когортный анализ было включено 166 женщин и 148 мужчин в возрасте от 1 года 3 месяцев до 81 года. Давность заболевания варьировала от 2 недель до 36,5 лет (медиана составила 12 месяцев). Первичных пациентов было 146 (46,5%). 168 (53,5%) пациентам ранее проводились лечебные мероприятия по поводу основного заболевания и инвазивные диагностические процедуры.

Все пациенты с доброкачественными опухолями и опухолеподобными новообразованиями срединной краниофациальной локализации в соответствии с гистологическим диагнозом были разделены на три нозологические группы: **1 группа** – 125 (39,8%) наблюдений доброкачественных менингиом; **2 группа** – 147 (46,8%) наблюдений неменингеальных краниофациальных новообразований, к ним отнесены неменингеальные мезенхимальные опухоли – 43 пациента (13,7%), среди которых 15 (4,8%) с ангиофибромами, 10 (3,2%) с гемангиомами, 10 (3,2%) с оссифицирующими фибромами, 2 (0,6%) с миофибробластическими опухолями и по одному наблюдению (0,3%) ангиолейомиомы, миксоидной фибромы, солитарной фиброзной опухоли, фибромы, хондромезенхимальной гамартомы, цементирующей фибромы, остеогенные опухоли – 58 (18,5%) пациентов, среди них 39 (12,4%) с остеомами, 6 (1,9%) с остеоид-остеомами, 6 (1,9%) с хондромами, 3 (1,0%) с остеобластомами, 3 (1,0%) с хондромиксоидными фибромами, одно (0,3%) наблюдение амелобластомы, недифференцированные неопластические поражения костной ткани – 33 (10,5%) пациента, в том числе 24 (7,6%) с фиброзной дисплазией, 7 (2,2%) с аневризмальной кистой, по одному (0,3%) наблюдению сочетания фиброзной дисплазии с аневризмальной кистой, а также костной кисты, опухоли из периферических нервов – 7 (2,2%) пациентов, включая 4 (1,3%) с невриномами и 3 (1,0%) с нейрофибромами, эпителиальные опухоли – 5 (1,6%) пациентов, в числе которых 4 (1,3%) с инвертированной папилломой и один (0,3%)

с аденомой, кисты и опухолевидные поражения были представлены одним (0,3%) наблюдением эпидермоидной кисты; **3 группа** – 42 (13,1%) наблюдения пациентов с воспалительными и инфекционными заболеваниями с псевдотуморозным течением, включая 20 (6,4%) с полипозными риносинуситом, 19 (6,1%) с мукоцеле и по одному (0,3%) наблюдению грибкового синусита, гранулематоза Вегенера и гранулематоза неясной этиологии.

Предоперационный диагноз устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, результатов объективного осмотра (нейрохирургом, неврологом, нейроофтальмологом и отоневрологом) и нейровизуализационных исследований.

Для описания топографии новообразований предложена оригинальная классификация, учитывающая преимущественное направление роста и зону поражения основания черепа, соответствующую области потенциального дефекта (Рисунок 1).

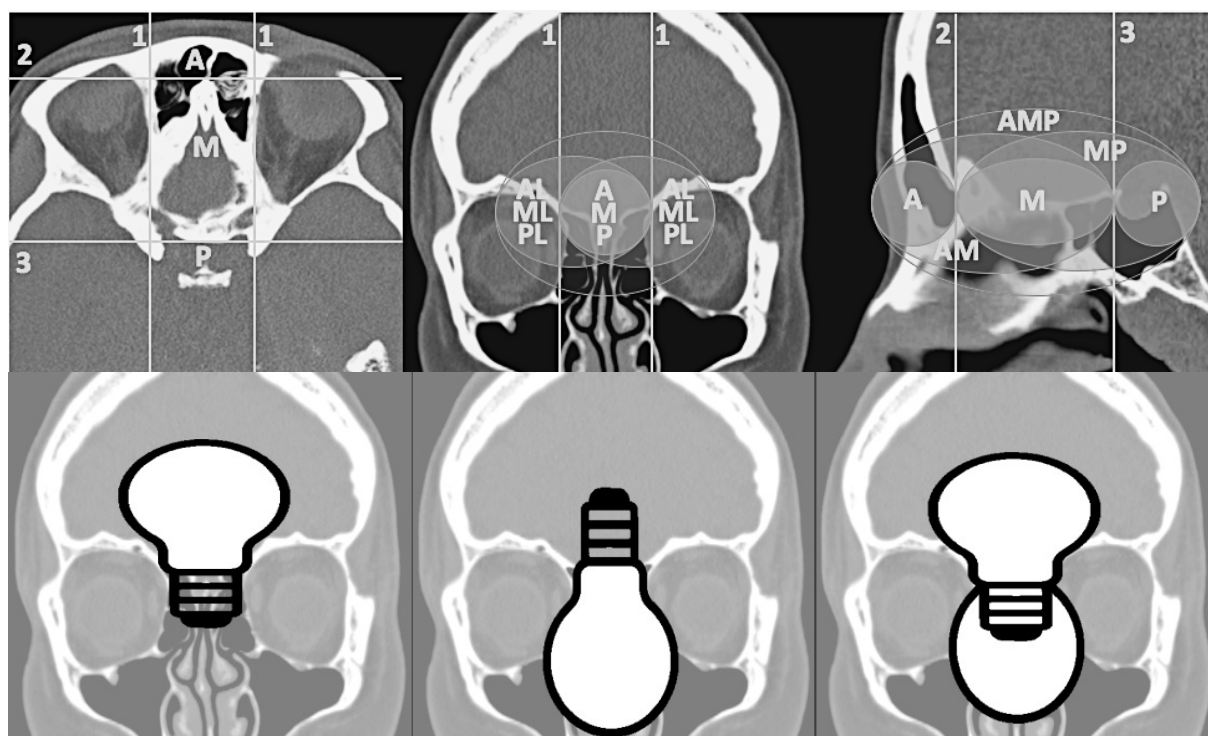


Рисунок 1 – Оригинальная классификация LAMP. Вверху: зоны поражения основания черепа. Внизу: направление роста (слева направо: i-, e- и ie-типы)

Четыре плоскости образуют центральную прямоугольную зону, которая является средней (М – «middle»). Кпереди от первой плоскости находится передняя

зона (А – «anterior»). Кзади от второй плоскости расположена задняя зона (Р – «posterior»). Зоны кнаружи от третьей и четвертой плоскостей являются латеральными (L – «lateral»). Эти участки плоскости основания черепа как границы между полостью черепа и внечерепными структурами соответствуют местам исходного роста и/или области инфильтрации либо деструкции основания черепа опухолью. Таким образом, формируется буквенный код по системе «LAMP», отражающий протяженность вовлечения основания черепа (прорастания или разрушения). Что касается основного объема опухоли, то он может локализоваться преимущественно в полости черепа (i – «intracranial»), в структурах лицевого скелета (e – «extracranial») либо приблизительно равномерно распространяться в обоих направлениях относительно основания черепа (ie – «intra- and extracranial»). Этот код напрямую связан с распространенностью образований, симптоматикой, определением их резектабельности и выбором хирургического доступа.

Сбор катamnестических данных был завершён 31 августа 2019 года. При оценке исхода главной переменной являлась динамика состояния новообразования: контроль роста (отсутствие рецидива или увеличения остаточной части в объеме) или прогрессирование (рецидив после тотального удаления или продолженный рост неудаленной части новообразования). Кроме того, фиксировалась дата летального исхода и его причина (основное заболевание, осложнения основного заболевания или лечения, а также другие причины, не связанные с основным заболеванием). Средняя продолжительность катamnеза составила $71,92 \pm 54,59$ месяцев, среднее время до прогрессирования – $59,70 \pm 53,62$ месяцев.

Фиксация данных для анализа осуществлялась в специально разработанной электронной информационной системе для хранения данных пациентов с краниофациальными новообразованиями. Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335). В основу статистического анализа было положено изучение влияния ряда предикторов на результаты и исходы лечения.

Были определены факторы, влияние которых на исходы было исследовано статистическими методами (Рисунок 2).

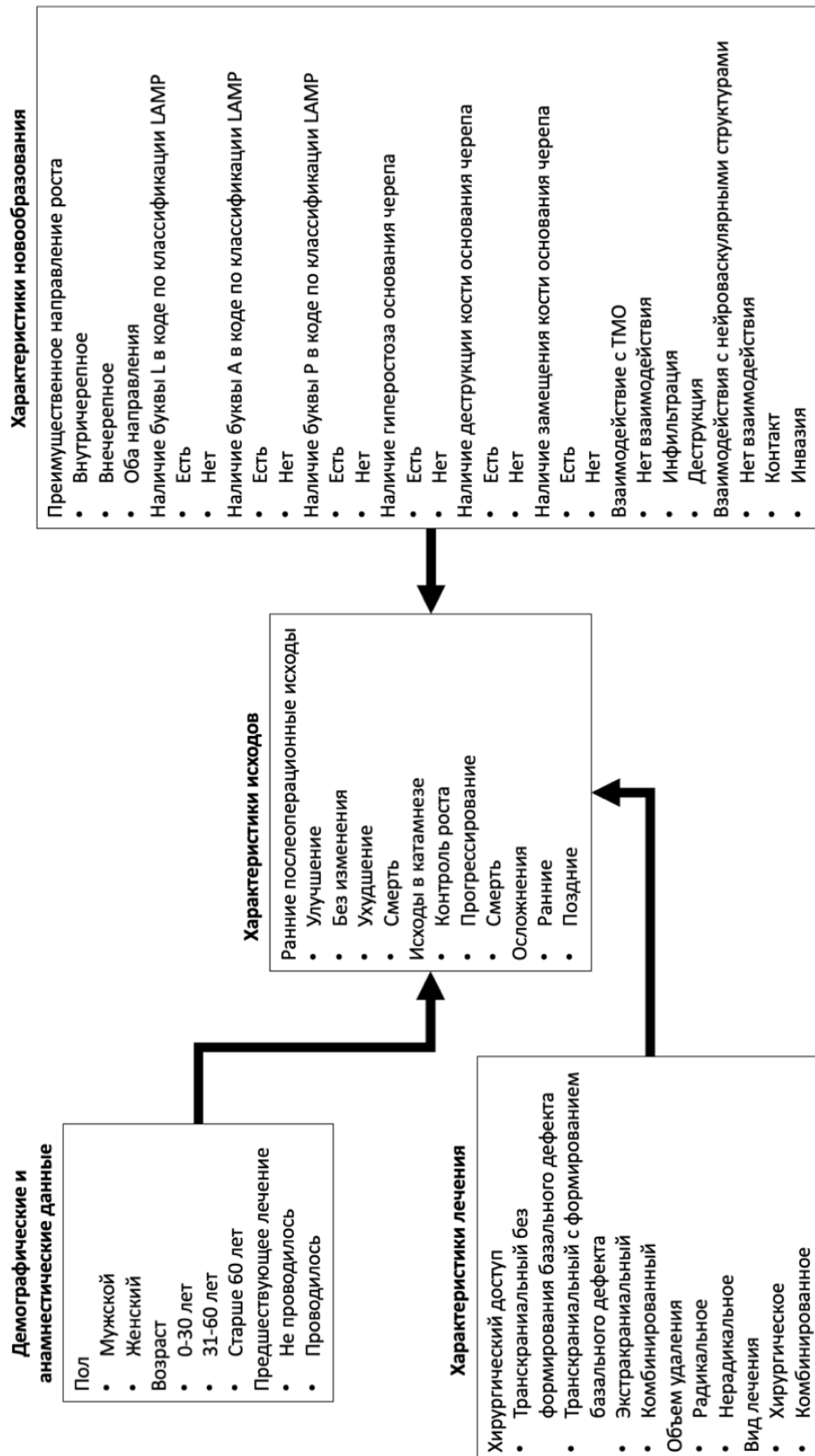


Рисунок 2 – Изучаемые параметры

Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке описывали с помощью средних значений и стандартного отклонения, категориальных величин – в процентном формате. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия в распределениях категориальных переменных тестировали с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Корреляцию между количественными величинами оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Функции общей и беспрогрессивной выживаемости оценивали путем построения кривых Каплана-Майера с применением теста Вальда, теста отношения правдоподобия и логарифмического рангового критерия. Для оценки взаимосвязи между ранними послеоперационными исходами, ранними осложнениями и беспрогрессивной выживаемостью и их предикторами проводили многомерный анализ с помощью бинарной логистической регрессии с 300-кратным ресэмплированием и размером обучающей выборки – 75% от исходной. Оценку доверительных интервалов для площади под ROC-кривой (ROC AUC) выполняли с помощью технологии bootstrap (1000 итераций). Для оценки взаимосвязи между послеоперационной назальной ликвореей и ее предикторами проводили многомерный анализ с помощью регуляризованной логистической ridge-регрессии пакета glmnet с применением алгоритма ROSE. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Лечение срединных краниофациальных менингиом

У 69 (55,2%) пациентов срединные менингиомы передних отделов основания черепа имели изначально интракраниальное происхождение, у восьми (6,4%) опухоли были первично экстракраниальными (из полости носа и околоносовых пазух с поражением глазницы или без него), у 48 (38,4%) место исходного роста было неопределенным. Среди первично интракраниальных опухолей в 60 наблюдениях опухоль являлась результатом прогрессирования менингиом

обонятельной ямки, в 4 – передней трети верхнего сагиттального синуса и большого серповидного отростка, в 3 – бугорка турецкого седла, в 2 – площадки клиновидной кости.

У 20 (16,0%) пациентов опухоли были вторично срединными, возникшими в процессе распространения краниоорбитальных менингиом на срединные структуры. При анализе пациентов, оперированных ранее, было установлено преимущественное поражение экстракраниальных структур при продолженном росте, что связано с тем, что зона инфильтрации основания черепа первично интракраниальной менингиомой не была резецирована при первой операции и не подвергалась облучению.

Для удаления опухолей использовались, в основном, доступ через лобную пазуху и субфронтальный (63 наблюдения, 50,4%), эндоскопический эндоназальный (21 наблюдение, 16,8%) и другие доступы. Срединные доступы применялись у 104 (83,2%) пациентов, переднебоковые доступы у 14 (11,2%), смешанные доступы – у 7 (5,6%). Распределение по типам доступов было следующим: транскраниальные без формирования дефекта основания черепа – у 28 пациентов (22,4%), транскраниальные с формированием дефекта основания черепа – у 57 (45,6%), экстракраниальные – у 23 (18,4%), комбинированные (транскраниальные + экстракраниальные) – у 17 (13,6%). Всего было удалено радикально 34 опухоли (27,2%), интракраниальный узел был удален у 29 пациентов (23,2%), экстракраниальный – у 48 (38,4%) и оба узла без резекции основания черепа у 14 пациентов (11,2%). Радикальное удаление соответствовало типу Simpson I у 34 (27,2%) пациентов, Simpson IV у 90 (72,0%) и Simpson III у 1 (0,8%).

Ранние послеоперационные исходы распределились следующим образом: улучшение – 79 (63,2%) наблюдений, без изменений – 34 (27,2%), ухудшение – 11 (8,8%), смерть – 2 (0,8%). Были зафиксированы 58 осложнений у 32 пациентов, в том числе геморрагические у 8, ишемические у 4, отек головного мозга у 11, неврологический дефицит у 16, назальную ликворею у 17, менингит у 1. Был проведен анализ влияния ряда факторов, описывающих характеристики заболевания и проведенное хирургическое вмешательство, на ранние исходы и

ранние хирургические осложнения. Факторов, достоверно влияющих на ранние исходы, выявлено не было. Была установлена значимая взаимосвязь между фактом ранних хирургических осложнений и латеральным распространением опухоли ($p < 0,01$, точный критерий Фишера).

Катамнез известен у 90 из 125 оперированных пациентов (72,0%). Минимальный срок наблюдения составил 1 месяц, максимальный – 220 месяцев (18 лет и 4 месяца), медиана – $54,5 \pm 53,98$ месяцев. Только хирургическое лечение получили 53 (58,9%) пациента, а 37 (41,1%) – комбинированное. Контроль роста был достигнут в 59 (65,5%) наблюдениях, прогрессирование опухоли – в 21 (23,3%), а 10 (11,1%) пациентов умерли. Контроль роста после комбинированного лечения отмечался у 31 (83,8%) пациента. Взаимосвязь между исходом в катамнезе и видом лечения (хирургическое или комбинированное) была незначимой ($p > 0,05$, точный критерий Фишера). Летальные исходы были зафиксированы в 10 (11,1%) наблюдениях из в 2 (2,2%) были обусловлены прогрессированием опухоли, в 3 (3,3%) – осложнениями основного заболевания или лечения и в 5 (5,6%) – другими причинами, не связанными с основным заболеванием. У 15 пациентов развились 23 поздних осложнения, в том числе мукоцеле у 4, остеомиелит костного лоскута у 2, назальная ликворея у 9, менингит у 1 и другие. Была установлена значимая взаимосвязь между исходом в катамнезе и характером взаимодействия менингиом с нейроваскулярными структурами, а также направлением роста опухолей. При анализе поздних осложнений было выявлено, что их частота связана с объемом удаления опухолей ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Общая выживаемость оказалась значимо зависимой только от переднего распространения опухолей (положительный предиктор). Пятилетняя общая выживаемость составила 92,4%, десятилетняя – 80,8%, медиана общей выживаемости не была достигнута. Пятилетняя беспрогрессивная выживаемость составила 78,1%, десятилетняя – 51,5, медиана – 184 месяца (15 лет и 4 месяца). Отрицательными предикторами беспрогрессивной выживаемости были: транскраниальные доступы без формирования дефекта основания черепа, нерадикальное удаление, деструкция твердой мозговой оболочки и факт

воздействия менингиомы на зрительные нервы или артерии основания мозга ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Анализ динамики зрительных функций показал, что распространение менингиом в селлярную область в большей степени сопряжено со зрительными нарушениями, а декомпрессия зрительных нервов при их вовлечении в опухоль на ранней стадии зрительных нарушений улучшает исходы, относительно безопасна и должна выполняться всегда, когда существует возможность улучшения зрения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

При разработке алгоритмов лечения срединных краниофациальных менингиом в первую очередь учитывалось преимущественное направление роста (внутричерепное, внечерепное и значительное распространение в обоих направлениях). Кроме того, в алгоритмы были включены следующие важные показатели: уровень поражения зрительного пути (зрительные каналы, хиазмальная цистерна); стадия зрительных нарушений (поздняя стадия – острота зрения 0,09 и менее, выраженная атрофия зрительного нерва); наличие инфильтрации опухолью нейроваскулярных структур; возможность радикального удаления; локализация менингиом в области, соответствующей М-зоне по классификации LAMP, или за пределами этой области; наличие обусловленной патологии со стороны полости носа и околоносовых пазух; распространение опухоли в хиазмально-селлярную область. Важно отметить, что в результате анализа лечения пациентов с менингиомами и построения предиктивной модели несостоятельности пластического закрытия дефектов основания черепа во всей серии оперированных пациентов был сделан ключевой вывод о целесообразности радикального удаления опухолей. Также при нерадикальном удалении требуется обязательное пластическое закрытие базального дефекта. Разработанная в работе формула расчета вероятности послеоперационной назальной ликвореи позволяет выбрать оптимальную тактику хирургического вмешательства для снижения риска этого опасного осложнения.

Алгоритм лечения менингиомы с преимущественно внечерепным распространением представлен на рисунке 4.

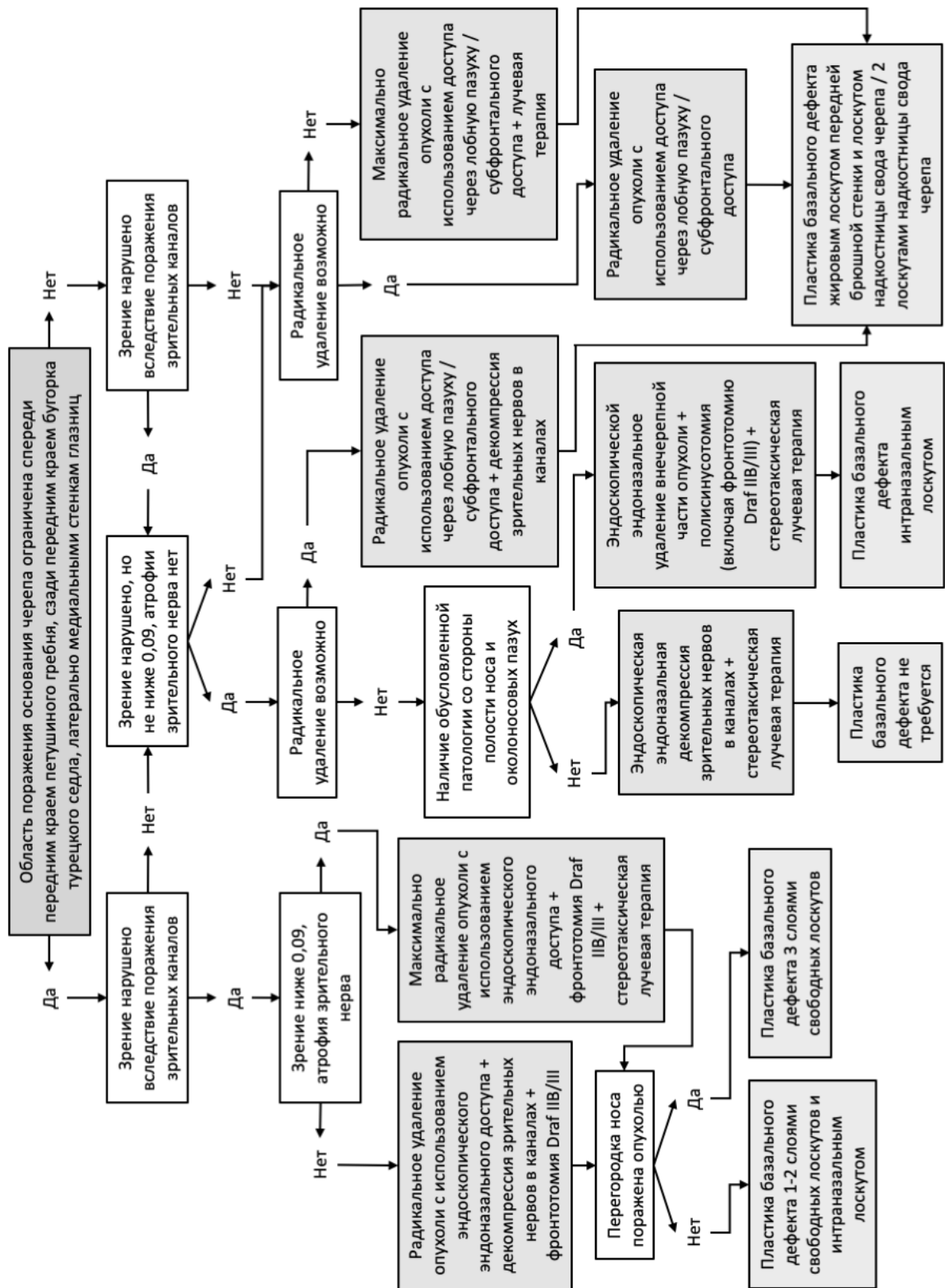


Рисунок 4 – Алгоритм лечения срединной краниофациальной менингиомы с преимущественно внечерепным распространением

Лечение неменингеальных срединных краниофациальных новообразований

Эта выборка насчитывает 147 пациентов и по гистологическим характеристикам является очень гетерогенной. Статистический анализ был проведен отдельно для тех видов новообразований, которые насчитывали не менее десяти наблюдений с известным катамнезом (ювенильная ангиофиброма – 15, остеома – 39, фиброзная дисплазия – 24).

Ювенильная ангиофиброма

Особенности срединных краниофациальных ангиофибром включают склонность к поражению критических структур срединных отделов основания черепа (селлярная и параселлярная область), что препятствует радикальному удалению (в настоящем исследовании только 8 из 15 пациентов, 53,3%).

Ухудшение состояния пациентов после операции было достоверно связано с максимально распространенным типом по классификации LAMP ($p < 0,01$, точный критерий Фишера). Ранние послеоперационные осложнения достоверно зависели от воздействия опухоли на твердую мозговую оболочку. У 2/3 пациентов с ее поражением наблюдались ранние осложнения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Был зафиксирован один (6,7%) случай назальной ликвореи в раннем послеоперационном периоде, два (13,3%) случая дисфункции черепных нервов.

Летальных исходов не было. Пятилетняя беспрогрессивная выживаемость составила 33,2%, медиана – 22 месяца. Среднее время катамнестического наблюдения составило $52,92 \pm 36,38$ месяцев. Стереотаксическая лучевая терапия была проведена трем пациентам, у двух из них катамнез известен. Достигнут контроль роста опухоли при сроках катамнестического наблюдения 18 и 25 месяцев.

Статистически значимых предикторов исхода в катамнезе не выявлено, но они были обнаружены при изучении отдаленных осложнений. Анализ показал, что у 2/3 пациентов с вовлечением твердой мозговой оболочки в процесс наблюдались отдаленные осложнения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Прогрессирование зарегистрировано у 7 (53,8%) из 13 пациентов, среднее время до прогрессирования составило $27,31 \pm 28,26$ месяцев. Осложнения в

отдаленном периоде включали остеомиелит костного лоскута у одного пациента из 13 (7,7%), по одному (7,7%) случаю лигатурного свища, расхождения краев операционной раны и ороантральной фистулы (у разных пациентов).

Была установлена статистически значимая взаимосвязь беспрогрессивной выживаемости с типом хирургического доступа, объемом удаления и выраженным латеральным распространением ангиофибromы.

Выявлено, что преимущественно срединное распространение ангиофибром сопряжено с большей вероятностью прогрессирования. При полностью срединном варианте возможно использование доступа через лобную пазуху или субфронтального (традиционный подход), но современная концепция хирургии ювенильных ангиофибром отдает предпочтение эндоскопическому эндоназальному доступу. Алгоритм лечения приведен на рисунке 6.

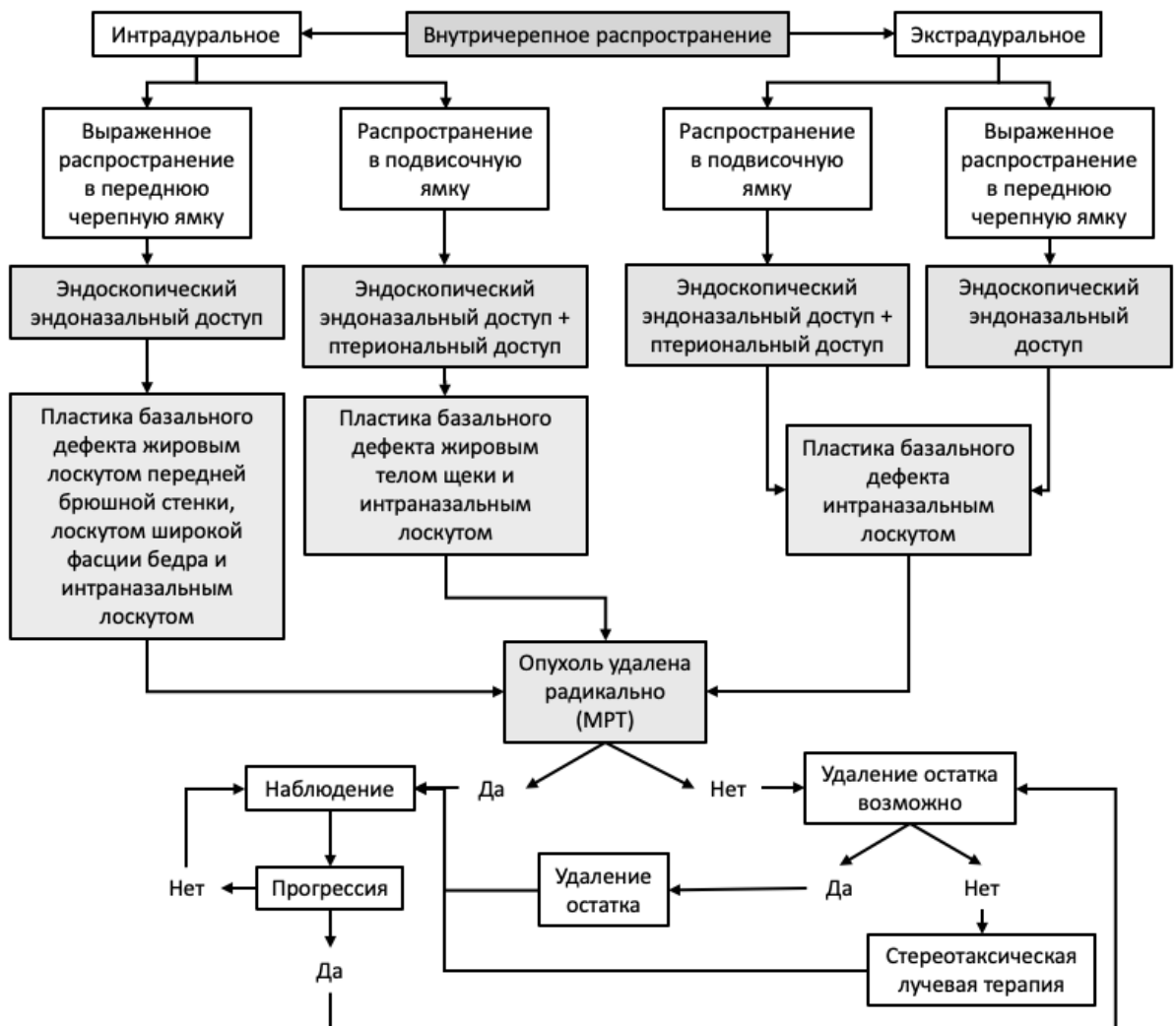


Рисунок 6 – Алгоритм лечения срединной краниофациальной ангиофибromы

Остеома

Хирургическая серия насчитывала 39 наблюдений пациентов с остеомами срединной краниофациальной локализации. Радикальное удаление было достигнуто у 33 (84,6%) из них. Ранние послеоперационные исходы достоверно зависели от типа хирургического доступа ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) и факта воздействия опухоли на твердую мозговую оболочку ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Так, наилучшие ранние исходы наблюдались при использовании комбинированных доступов и через лобную пазуху. Ухудшение в одном наблюдении отмечалось в группе пациентов, оперированных эндоназально. Положительные исходы чаще наблюдались у пациентов, у которых остеома не поражала твердую оболочку.

Ранние осложнения развились у одного пациента (2,6%) и включали назальную ликворею, пневмоцефалию и дисфункцию черепных нервов. Значимых предикторов ранних послеоперационных осложнений выявлено не было.

Отдаленные исходы известны у 20 пациентов. Среднее время катамнестического наблюдения составило $83,25 \pm 67,33$ месяцев. Контроль роста был достигнут у 18 (90%) пациентов, прогрессирование отмечено в одном (5%), наблюдении один пациент скончался от причин, не связанных с основным заболеванием, динамика состояния опухоли у него неизвестна. Десятилетняя общая выживаемость достигла 90%.

Факторов, статистически достоверно влияющих на отдаленный исход, обнаружено не было, но был выявлен предиктор отдаленных осложнений. Единственный тип таких осложнений – мукоцеле – был отмечен у четырех (20%) пациентов и был достоверно связан с более задним расположением остеома без распространения в лобную пазуху ($p < 0,05$, точный критерий Фишера), при котором формировался послеоперационный рубцовый стеноз лобного кармана. В связи с этим выглядит целесообразным операция на лобной пазухе по типу Draf IIА/ІВ.

Среднее время до прогрессирования составило $79,45 \pm 69,75$ месяцев. Пятилетняя и десятилетняя беспрогрессивная выживаемость составила 95%. Необходимо отметить, что ни у одного из четырех пациентов, которым было

произведено нерадикальное удаление остеомы, при катamnестическом наблюдении не было зафиксировано продолженного роста. Это свидетельствует о том, что оставление зоны поражения основания черепа во избежание риска назальной ликвореи представляется оправданной тактикой. Алгоритм лечения представлен на рисунке 7.

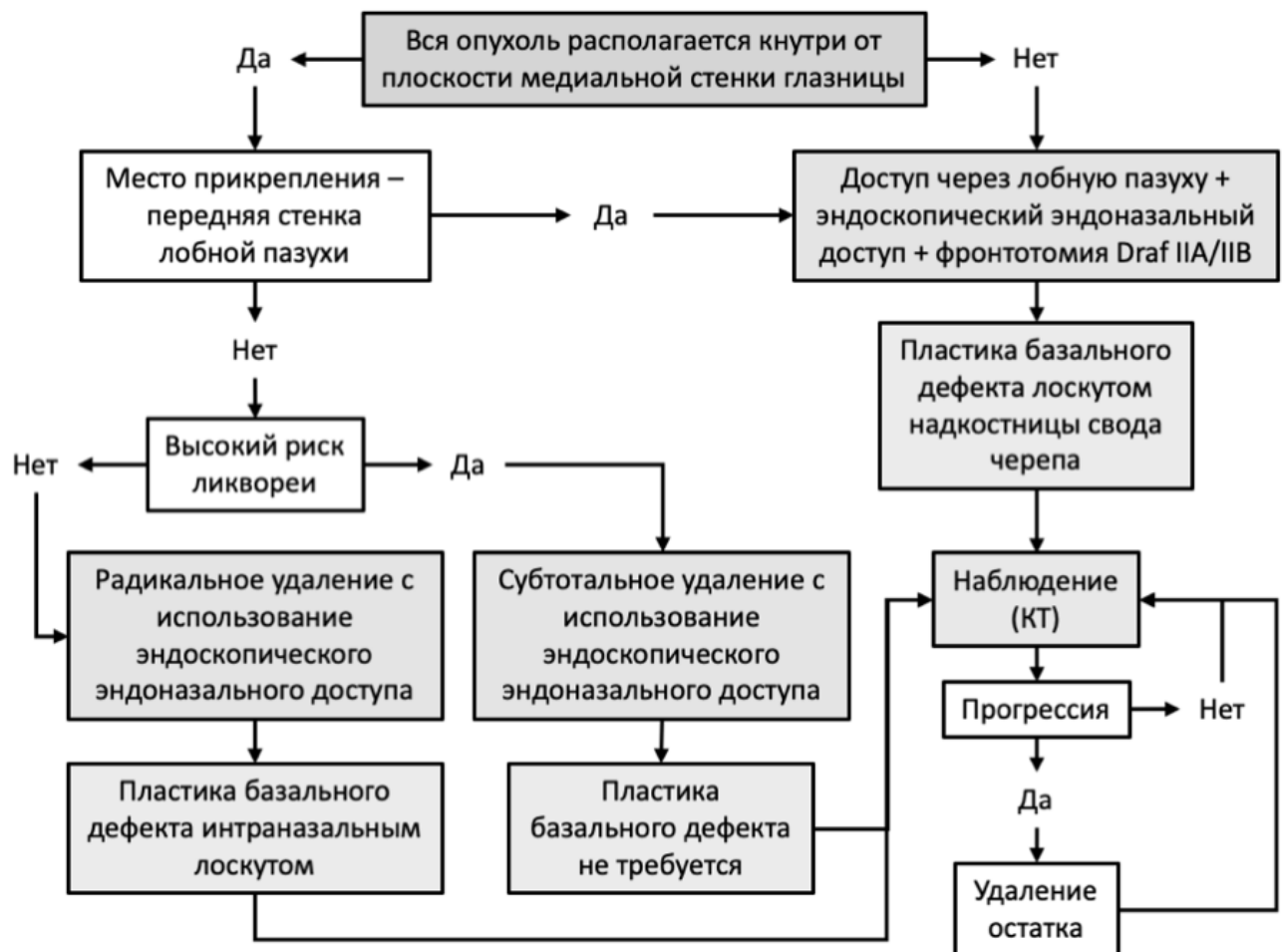


Рисунок 7 – Алгоритм лечения срединной краниофациальной остеомы

Фиброзная дисплазия

Были оперированы 24 пациента. Радикальное удаление было произведено в 11 (45,8%) наблюдениях, в остальных случаях образование было удалено частично или субтотально, включая контурную резекцию. Ранние послеоперационные исходы распределились следующим образом: улучшение у 18 (75,0%) пациентов, ухудшение у 2 (8,3%) и у остальных 4 (16,7%) состояние не изменилось по сравнению с дооперационным. Среди предикторов ранних послеоперационных

исходов значимыми оказались радикальность и объем удаления, характер взаимодействия процесса с нейроваскулярными структурами основания черепа и переднее распространение образования ($p < 0,005$, точный критерий Фишера).

Анализ показал, что более благоприятные исходы наблюдались при удалении всего очага фиброзной дисплазии, отсутствии вовлечения черепных нервов и при переднем распространении образования ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Ранние послеоперационные осложнения включали профузное носовое кровотечение у одного (4,2%) пациента и дисфункция черепных нервов у четырех (16,7%). Значимых предикторов ранних осложнений выявлено не было.

Поражение зрительного канала с одной или с обеих сторон было зафиксировано у девяти пациентов. Зрительные нарушения до операции отмечались у четырех из них. Нижнемедиальная декомпрессия зрительных нервов была выполнена у всех четырех и еще у одного пациента с нормальным зрением, которое не ухудшилось после операции. У двоих пациентов после декомпрессии зрение не ухудшилось, у одного частично улучшилось, и еще в двух наблюдениях было отмечено ухудшение с исходом в амавроз у одного из них. Однако в последнем случае амавроз развился на практически слепом глазу, что не привело к существенному ухудшению качества жизни пациента.

Катамнестические данные известны у 16 пациентов. Среднее время наблюдения составило $98,81 \pm 62,81$ месяцев. Десятилетняя беспрогрессивная выживаемость составила 92,5%.

Исходы в катамнезе распределились следующим образом. Контроль роста отмечался в 13 (81,25%) наблюдениях, прогрессирование в двух (12,5%). Один (6,25%) пациент скончался по причинам, не относящимся к основному заболеванию.

Прогрессирование было отмечено в двух наблюдениях через 18 и 136 месяцев. Среднее время до прогрессирования составило $91,50 \pm 64,56$ месяцев. Пятилетняя и десятилетняя беспрогрессивная выживаемость достигла 92,9%. Отдаленных осложнений не зафиксировано.

Лечение риногенных воспалительных опухолеподобных образований с внутричерепным распространением

Из этой группы, насчитывающей 42 пациента, для статистического анализа были отобраны пациенты с мукоцеле и полипозным риносинуситом.

Мукоцеле

Проведен анализ данных 19 наблюдений пациентов со мукоцеле околоносовых пазух с внутричерепным ростом. Изучение топографических особенностей мукоцеле показало, что характерно распространение в глазницу (18 из 19 наблюдений) за счет деструкции ее тонкой медиальной стенки и деструкция крыши решетчатого лабиринта, при этом во всех 18 случаях периорбита была интактной. Типична деструкция костной ткани (17 пациентов). Целостность твердой мозговой оболочки была нарушена только у одного пациента. Преимущественно одностороннее распространение отмечено у 16. Выраженный внутричерепной рост был выявлен у двоих пациентов, у 10 мукоцеле были распространенными (тип eLAM по классификации LAMP).

Во всех наблюдениях был использован эндоскопический эндоназальный доступ, в трех случаях дополненный мини-доступом через лобную пазуху. Улучшение состояние было отмечено у 18 из 19 пациентов и у одного состояние не изменилось. Ранние послеоперационные осложнения включали эпизод носового кровотечения у пациента после дренирования мукоцеле.

Отдаленные результаты известны 10 из 19 оперированных пациентов. Летальных исходов не было. Рецидивы мукоцеле были зафиксированы у шести пациентов. Пяти- и десятилетняя безрецидивная выживаемость была одинаковой и составила 29,2%, медиана – 35 месяцев. Из всех проанализированных факторов только один значимо влиял на исход в катамнезе – преимущественно экстракраниальное и латеральное распространение ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Единственное осложнение в отдаленном периоде наблюдалось у одного пациента – назальная ликворея через 35 месяцев после первичного лечения. Во время первоначальной операции была выявлена обнаженная интактная твердая

мозговая оболочка в костном дефекте задней стенки лобной пазухи, ее укрепление не выполнялось.

При наличии сопутствующей патологии и выраженном внутричерепном распространении выглядит обоснованной комбинация доступа через лобную пазуху и эндоскопического эндоназального доступа. Если мукоцеле разрушает и/или деформирует чешую лобной кости, то необходимо выполнить одномоментную реконструкцию костного дефекта верхней зоны лица с помощью алломатериалов. Если предполагается повышенный риск послеоперационной назальной ликвореи, обосновано закрытие базального дефекта васкуляризированным лоскутом. Алгоритм хирургического лечения представлен на рисунке 9.

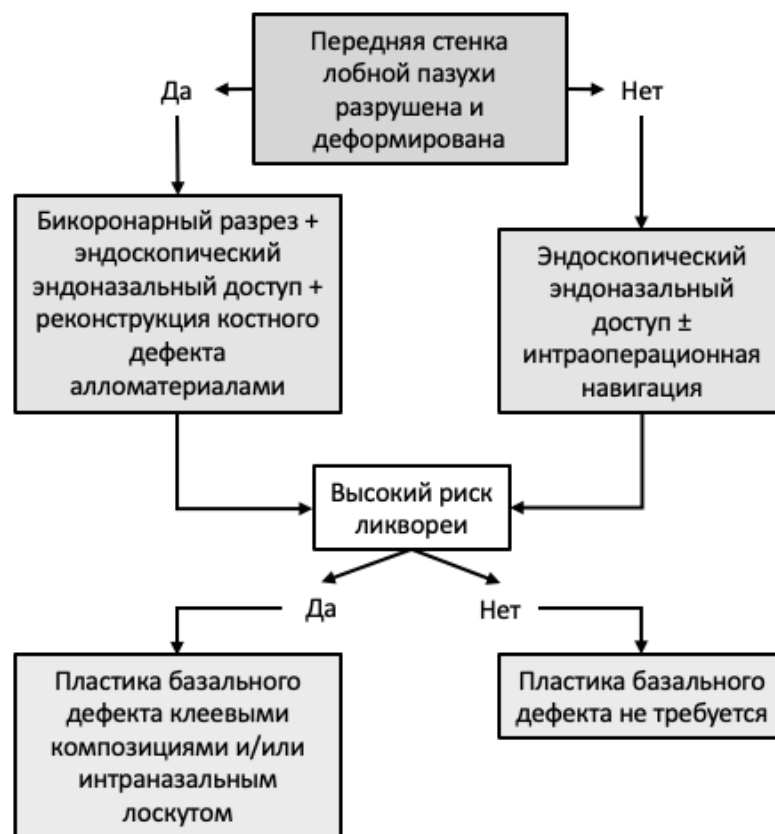


Рисунок 9 – Алгоритм лечения срединного краниофациального мукоцеле

Полипозный риносинусит

Для полипозного риносинусита с внутричерепным распространением (20 пациентов) характерна обструкция носовых ходов, тотальное поражение пазух,

включая клиновидную и верхнечелюстную, деструкция преимущественно задней стенки лобной пазухи. У одного пациента интраоперационно было выявлено локальное нарушение целостности твердой мозговой оболочки. Поражение глазницы было отмечено у 12 пациентов, периорбита была неповрежденной во всех случаях.

В 18 наблюдениях было выявлено двустороннее распространение, в двух – преимущественно одностороннее. Проявления были представлены типичным комплексом симптомов: затрудненное носовое дыхание, нарушения обоняния, наличие полипов при риноскопии, слизистые/гнойные выделения из носа.

У всех пациентов отмечено улучшение самочувствия в раннем послеоперационном периоде, в первую очередь, за счет восстановления носового дыхания. В раннем послеоперационном зафиксирован один случай назальной ликвореи у пациента после транскраниальной операции, потребовавшей повторного хирургического вмешательства.

Отдаленные результаты известны у 13 из 20 пациентов. Летальных исходов не было. У более молодых пациентов полипы рецидивировали достоверно чаще ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Поздние осложнения встретились в двух наблюдениях (назальная ликворея и рецидивирующее мукоцеле).

В хирургии хронического риносинусита с деструкцией основания черепа основным является эндоскопический эндоназальный доступ. Необходимо широкое вскрытие всех (в том числе и лобной) пораженных околоносовых пазух и максимально возможное удаление полипозно измененной слизистой оболочки. При выявлении костного дефекта основания черепа тщательно осмотреть его на предмет деструкции твердой мозговой оболочки. Материалом выбора является кровоснабженный интраназальный лоскут.

Лечение краниофациальных мукоцеле и полипозного риносинусита требует такого же подхода, как и опухоли данной локализации, а именно междисциплинарного взаимодействия и настороженности в отношении возможных осложнений, связанных с формированием дефектов основания черепа.

Алгоритм лечения полипозного риносинусита с внутричерепным распространением приведен на рисунке 10.



Рисунок 10 – Алгоритм лечения срединного краниофациального полипоза

Построение предиктивных моделей

Была создана предиктивная модель несостоятельности реконструкции краниобазального дефекта. Данная часть исследования показала, что наиболее значимыми предикторами неудовлетворительного исхода пластического закрытия дефекта основания черепа являются следующие факторы: возраст пациентов старше 60 лет, факт предшествующего лучевого или хирургического лечения, латеральное распространение новообразования кнаружи от плоскости медиальной стенки глазницы, сквозной тип дефекта, локализация дефекта в области латерального кармана клиновидной пазухи, деструкция твердой мозговой оболочки, использование экстракраниальных и комбинированных доступов.

Позитивными предикторами исхода пластического закрытия дефекта основания черепа были следующие факторы: возраст пациентов до 30 лет, локализация дефектов в области верхней стенки глазницы, площадки клиновидной кости, дна турецкого седла и боковой стенки клиновидной пазухи, замещение костной ткани фиброзной дисплазией и гиперостоз кости основания черепа,

контакт новообразований с нейроваскулярными структурами без инвазии, применение трансбазальных доступов (прежде всего через лобную пазуху), радикальное удаление образований, наличие одного/двух васкуляризированных лоскутов аутоотканей в составе комплексной реконструкции базального дефекта.

Разработанная на основе модели формула позволяет вычислить в процентах вероятность несостоятельности пластического закрытия дефекта основания черепа на основе особенностей пациента, новообразования и хирургического вмешательства, при этом в зависимости от значения этого расчетного показателя все пациенты делятся на две группы: без повышенного риска и с повышенным риском. Границей между ними является вероятность неблагоприятного исхода реконструкции дефекта, равная 50%, поскольку в этом случае сохраняется высокое значение специфичности модели (0,83). Это связано с тем, что в хирургии наибольшие риски представляют ложноположительные прогнозы (ошибка, при которой модель указывает на отсутствие осложнения в случае его фактического наличия). Если вероятность неблагоприятного исхода 50% и выше, то необходимо тщательное планирование операции, в особенности этапа реконструкции дефекта основания черепа, мониторинг состояния пациента в раннем послеоперационном периоде и проведение инструктажа по режиму после выписки и минимизации риска развития назальной ликвореи.

Кроме того, сведения, полученные в результате анализа значимости различных предикторов, влияющих на исходы лечения, осложнения и беспрогрессивную выживаемость, и их комбинаций, имеют большое практическое значение. Во-первых, стало возможным выявление групп пациентов повышенного риска, которые требуют особо тщательного планирования операции с учетом возможных неблагоприятных событий (с наличием выявленных предикторов – воздействие новообразований на твердую мозговую оболочку и нейроваскулярные структуры, факт предшествующего лечения и выраженное распространение новообразований интра- и экстракраниально.). Во-вторых, создается возможность разработки плана лечения, учитывающего ожидаемое прогрессирование заболевания в период катамнестического наблюдения. Это ставит задачу более

широкого использования хирургических доступов с формированием базального дефекта (доступ через лобную пазуху), планирования лучевого лечения в показанных случаях при заранее известной невозможности радикального удаления (радиочувствительные опухоли) либо более пристального динамического наблюдения при других гистологических типах новообразований, в лечении которых облучение не используется. Последний тезис в особенности относится к риногенным воспалительным опухолеподобным заболеваниям.

ВЫВОДЫ

1. Целесообразность выделения впервые в отдельную группу срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований различной гистологической природы обосновывается накопленным клиническим опытом, позволившим сконцентрировать этих пациентов в одной клинике, общностью локализации, распространения, симптоматики, методов диагностики, сходством принципов лечения, осложнений и способов их коррекции и профилактики.

2. Разработанная трехмерная топографическая классификация срединных краниофациальных новообразований дает возможность адекватного планирования объема хирургического вмешательства и оптимального хирургического доступа при срединных краниофациальных новообразованиях различной гистологической природы.

3. В результате построения предиктивной модели неэффективности пластического закрытия дефекта основания черепа были выявлены положительные и отрицательные модифицируемые предикторы. Предложенная формула позволяет рассчитать вероятность послеоперационной назальной ликвореи и снизить риск ее возникновения при планировании и выполнении хирургических вмешательств.

4. На основе статистического анализа влияния различных прогностических факторов на результаты и исходы лечения пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями было установлено, что

важнейшими негативными предикторами являются вовлечение в процесс твердой мозговой оболочки и сосудисто-нервных структур, ранее проведенное лечение и выраженное внутри- и внечерепное распространение. Положительными предикторами являются: использование хирургического доступа с одновременным подходом к интра- и экстракраниальным структурам, радикальное удаление, отказ от лицевых доступов в пользу эндоскопического эндоназального доступа, использование адьювантного лучевого лечения для достижения контроля роста при лечении радикально неоперабельных опухолей, прежде всего, менингиом.

5. При анализе результатов и исходов лечения пациентов со срединными краниофациальными менингиомами установлено, что нерадикальное удаление первоначально внутричерепных опухолей основания передней черепной ямки с инфильтрацией основания черепа, в отсутствие адьювантного лучевого лечения с высокой степенью вероятности приводит к распространенному продолженному росту; нерадикальное удаление опухолей было отрицательным предиктором беспрогрессивной выживаемости и отдаленных осложнений. При опухолях с выраженным экстракраниальным распространением использование транскраниальных доступов не было адекватным. Не выявлено отличий в частоте контроля роста и прогрессирования менингиом после хирургического и комбинированного лечения.

6. Анализ результатов и исходов лечения пациентов с неменингеальными срединными краниофациальными новообразованиями (как всей группы, так и отдельных нозологий – ангиофиброма, остеома, фиброзная дисплазия) показал, что ключевую роль играет радикальность удаления наряду с использованием эндоскопического эндоназального или комбинированных доступов. Исключением является остеома, неполное удаление которой не ухудшает прогноз.

7. В группе пациентов с риногенными воспалительными опухолеподобными новообразованиями с интракраниальным распространением приоритет отдается использованию эндоскопического эндоназального доступа. Комбинированные доступы и пластическое закрытие краниобазального дефекта востребованы в сложных, нестандартных ситуациях.

8. На основе анализа результатов лечения пациентов, предложенной топографической классификации и инструмента для прогнозирования риска послеоперационной назальной ликвореи разработаны алгоритмы тактики лечения отдельных видов доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований срединной краниофациальной локализации (менингиома, ювенильная ангиофиброма, остеома, фиброзная дисплазия, мукоцеле и полипозный риносинусит), включающие рекомендации по выбору объема вмешательства, хирургического доступа, способу реконструкции дефекта основания черепа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании хирургических вмешательств (определение объема удаления образования и выбор хирургического доступа) следует учитывать преимущественное направление роста (интракраниальное, экстракраниальное или в обоих направлениях) и распространение зоны поражения основания черепа кзади от фронтальной плоскости, соответствующей переднему краю бугорка турецкого седла, кнаружи от сагиттальной плоскости, соответствующей медиальной стенке глазницы и латеральной стенке полости носа, и кпереди от фронтальной плоскости, соответствующей переднему краю петушиного гребня.

2. Доступ через лобную пазуху является оптимальным для удаления большинства срединных краниофациальных новообразований за исключением случаев с выраженным латеральным распространением. Среди экстракраниальных доступов предпочтительно использование эндоскопического эндоназального доступа.

3. Для расчета риска послеоперационной назальной ликвореи целесообразно использовать разработанную формулу, учитывающую возраст пациента, предшествующее лечение, топографические характеристики новообразования и формируемого им краниобазального дефекта, взаимоотношения новообразования со структурами основания черепа, и параметры планируемого хирургического вмешательства и реконструкции дефекта.

Критерием вероятности повышенного риска послеоперационной назальной ликвореи следует считать 50% и выше.

4. При реконструкции сквозного срединного дефекта передних отделов основания черепа целесообразно использовать один или два перемещенных местных лоскута с сохраненным кровоснабжением (лоскуты надкостницы свода черепа или интраназальные ткани – слизисто-надкостничный лоскут перегородки носа).

5. Целью хирургического лечения доброкачественных срединных краниофациальных новообразований является радикальное удаление за исключением случаев, когда она заведомо недостижима. При нерадикальном удалении срединных краниофациальных менингиом и ювенильных ангиофибром показана плановая адьювантная стереотаксическая лучевая терапия.

6. Показаниями для декомпрессии зрительного нерва являются сдавление его канала новообразованием и ранняя стадия зрительных нарушений (острота зрения не ниже 0,09, отсутствие атрофии зрительного нерва); при контакте новообразований с внутричерепными структурами переднего зрительного пути показана их диссекция в базальных цистернах. При инфильтрации опухолью зрительных нервов и/или хиазмы их препаровка нецелесообразна и связана с высоким риском ухудшения зрительных функций.

7. Для профилактики послеоперационного мукоцеле лобной пазухи после эндоскопических эндоназальных и комбинированных вмешательств целесообразна фронтотомия Draf IIВ при одностороннем доступе и Draf III при билатеральном доступе. Интраназальный лоскут необходимо укладывать таким образом, чтобы минимизировать вероятность последующего рубцового стенозирования соустья лобной пазухи.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу, околоносовые пазухи, полость носа, крылонебную и подвисочную ямки / В. А.

- Черкаев, А. Б. Кадашева, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, А. В. Козлов, И. В. Решетов, Н. В. Ласунин, Д. С. Спирин // Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии / под общ. ред. А. Н. Коновалова. — М. : Издательство ИП «Т. А. Алексеева», 2012. — Т. 2. — С. 239-270.
2. Эндоскопическое клипирование решетчатых артерий для деваскуляризации опухолей передних отделов основания черепа / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин, В. А. Черкаев, Н. К. Серова, Н. Н. Григорьева, М. А. Шкарубо, Г. С. Тархнишвили // Топографоанатомические исследования в нейрохирургической практике / под общ. ред. Г. Ф. Добровольского, Д. А. Гольбина. — М. : ЗАО «Эдем». — С. 107-112.
 3. Хирургическое лечение распространенных краниофациальных ювенильных ангиофибром / В. А. Черкаев, Д. Н. Капитанов, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, С. Р. Арустамян, В. В. Громова, А. А. Имаев // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2009. — Т. 73, № 2. — С. 9-14.
 4. Advanced craniofacial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Description of surgical series, case report and review of literature / V. A. Cherekaev, D. A. Golbin, D. N. Kapitanov, V. V. Roginsky, S. B. Yakovlev, S. R. Arustamian // Acta Neurochirurgica (Wien). — 2011. — Vol. 153, № 4. — P. 499-508.
 5. Использование флюоресцентной диагностики и лазерного спектрального анализа в хирургии внутричерепных менингиом / А. А. Потапов, А. Г. Гаврилов, В. А. Охлопков, Л. В. Шишкина, С. А. Горяйнов, В. А. Шурхай, П. В. Зеленков, В. Б. Лощенов, Т. А. Савельева, П. В. Грачев, М. Н. Холодцова, С. Г. Кузьмин, Д. А. Гольбин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2012. — Т. 76, № 4. — С. 12-18.
 6. Тактика лечения распространенных краниофациальных ювенильных ангиофибром / Д. А. Гольбин, В. А. Черкаев, А. В. Голанов, Д. Н. Капитанов, А. И. Белов, С. Р. Арустамян, В. В. Громова, А. А. Имаев, М. В. Нерсесян, М. В. Галкин, А. М. Паршунина // Онкохирургия. — 2012. — Т. 4, № 4. — С. 5-14.

7. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу, околоносовые пазухи, полость носа, крылонебную и подвисочную ямки: история и современное состояние диагностики и подходов к хирургическому лечению / В. А. Черехаев, А. Б. Кадашева, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, А. В. Козлов, И. В. Решетов, Н. В. Ласунин, Д. С. Спирин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2013. — Т. 77, № 5. — С. 3-15.
8. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу, околоносовые пазухи, полость носа, крылонебную и подвисочную ямки: принципы лечения отдельных видов новообразований / В. А. Черехаев, А. Б. Кадашева, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, А. В. Козлов, И. В. Решетов, А. Спаллоне, Н. В. Ласунин, Д. С. Спирин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2014. — Т. 78, № 2. — С. 12-21.
9. Декомпрессия зрительного нерва в лечении новообразований, распространяющихся на зрительный канал / Н. В. Ласунин, В. А. Черехаев, Н. К. Серова, Д. А. Гольбин, А. В. Козлов, А. И. Белов, Н. Н. Григорьева, К. Ю. Крылов, Д. С. Спирин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2014. — Т. 78, № 4. — С. 31-41.
10. Management of craniofacial chondroid tumors / V. A. Cherekaev, D. A. Golbin, T. G. Gasparyan, L. V. Shishkina, T. V. Tsukanova // Journal of Craniofacial Surgery. — 2015. — Vol. 26, № 1. — P. 10-18.
11. Intraosseous metastasizing of pineoblastoma into the anterior skull base, calvarial bones, and vertebrae / D. A. Golbin, K. V. Nikitin, A. N. Konovalov, D. I. Pitskhelauri, L. V. Shishkina, A. V. Golanov, V. A. Cherekaev, G. L. Kobiakov, O. V. Absalyamova, N. V. Lasunin, N. A. Antipina // Cureus. — 2015. — Vol. 7, № 12. — P. e437.
12. Качество жизни больных с доброкачественными опухолями передних и средних отделов основания черепа после операции и в катамнезе / А. Б. Кадашева, В. А. Черехаев, М. А. Шифрин, А. В. Козлов, Д. А. Гольбин, Т. В. Цуканова, М. В. Галкин, А. И. Белов, Н. С. Радченков // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2015. — Т. 79, № 2. — С. 44-55.

13. Выбор переднего срединного доступа при опухолях основания черепа / Д. А. Гольбин, В. А. Черкаев, А. В. Козлов, А. М. Паршунина // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2017. — Т. 79, № 2. — С. 103-112.
14. Тактика пластического закрытия базальных дефектов после удаления срединных новообразований передних отделов основания черепа / Д. А. Гольбин, С. Н. Миндлин // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2017. — Т. 79, № 3. — С. 77-87.
15. Неврологическая семиотика доброкачественных краниофациальных опухолей / А. Б. Кадашева, В. А. Черкаев, М. А. Шифрин, Д. А. Гольбин, Н. С. Радченков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2018. — Т. 118, № 4. — С. 13-19.
16. Вариабельность и возрастные особенности анатомии структур передних отделов основания черепа / Д. А. Гольбин, В. А. Черкаев // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2018. — Т. 82, № 1. — С. 102-110.
17. Nasal chondromesenchymal hamartoma with skull base and orbital involvement / D. A. Golbin, A. P. Ektova, M. O. Demin, N. V. Lasunin, V. A. Cherekaev // Cureus. — 2018. — Vol. 10. — P. e2898.
18. Анатомическое исследование возможности прямого эндоскопического выключения решетчатых артерий для деваскуляризации структур передних отделов основания черепа / Д. А. Гольбин, М. А. Шкарубо, Н. В. Ласунин, В. А. Черкаев, Н. Н. Григорьева, Н. К. Серова, Г. С. Тархнишвили // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2019. — Т. 83, № 1. — С. 29-39.
19. Биопсия и удаление новообразований основания черепа с применением трансорбитальных эндоскопических доступов: первые результаты / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин, В. А. Черкаев, Н. Н. Григорьева, Н. К. Серова, С. Н. Миндлин, М. А. Кутин, А. А. Имаев // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2019. — Т. 83, № 3. — С. 42-56.
20. Fluorescence diagnosis in neurooncology: retrospective analysis of 653 cases / S. A. Goryaynov, V. A. Okhlopkov, D. A. Golbin, K. A. Chernyshov, D. V. Svistov, B.V.

- Martynov, A. V. Kim, V. A. Byvaltsev, G. V. Pavlova, A. I. Batalov, N. A. Konovalov, P. V. Zelenkov, V. B. Loschenov, A/ A/ Potapov // *Frontiers in Oncology*. — 2019. — Vol. 9. — P. 830-838.
21. Восстановление зрительных и глазодвигательных функций после эндоназального эндоскопического дренирования крупного пиоцеле основания передней и средней черепной ямки / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин, Н. Н. Григорьева, М. В. Нерсесян // *Материалы XIII научно-практической нейроофтальмологической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии»*, Москва, 25 января 2012 года. С. 61.
 22. Large pyocele of anterior and middle cranial fossae with severe visual deficit: improvement of vision after endoscopic surgery (case report) / D. Golbin, V. Cherekaev, N. Grigorieva, N. Lasunin, D. Kapitanov, M. Nersesyan // *Vth World Congress for Endoscopic Surgery of the Brain, Skull Base & Spine, Vienna, Austria, March 29 – April 1, 2012*.
 23. Пластика дефекта основания черепа при эндоскопическом эндоназальном удалении краниофациальных новообразований / Д. А. Гольбин, В.А. Черехаев, Н. В. Ласунин // *II национальный конгресс «Пластическая хирургия»*, Москва, 12-14 декабря 2012 г.
 24. Декомпрессия зрительного нерва в лечении новообразований, распространяющихся на зрительный канал / Н.В. Ласунин, В. А. Черехаев, А. И. Белов, Д. А. Гольбин, К. Ю. Крылов, Н. Н. Григорьева // *Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи*, Москва, 27-29 мая 2013 г.
 25. Optic nerve decompression in treatment of patient with neoplasms involving optic canal / N. V. Lasunin, V. A. Cherekaev, A. I. Belov, D. A. Golbin, N. N. Grigorieva, K. Y. Krylov // *XV WFNS World Congress of Neurosurgery, Seoul, Korea, September 8-13, 2013*.
 26. Первый опыт интраоперационной фотодинамической диагностики в эндоскопической хирургии опухолей основания черепа / Д. А. Гольбин // *I международная конференция «РУ ЭНДО 2013. Эндоскопическая*

- эндоназальная хирургия основания черепа: междисциплинарный подход», Москва, 13-14 декабря 2013 г.
27. First experience of 5-ALA-fluorescence-guided endoscopic endonasal surgery of skull base tumors / D. Golbin, N. Lasunin, M. Loshchenov, A. Borodkin, A. Parshunina, K. Klimenko, P. Zelenkov, V. Nazarov // VI World Congress for Endoscopic Surgery of the Brain, Skull Base & Spine, Milan, Italy, April 14-17, 2014.
 28. Lasunin N., Golbin D., Serova N., Grigoryeva N. Endoscopic transsphenoidal optic nerve decompression in treatment of neoplasms involving optic canal // VI World Congress for Endoscopic Surgery of the Brain, Skull Base & Spine, Milan, Italy, April 14-17, 2014.
 29. Quality of life of patients with benign tumors of the anterolateral skull base after surgery and in the follow-up / A. B. Kadasheva, V. A. Cherekaev, M. A. Shifrin, D. A. Golbin, A. I. Belov, T. V. Tsukanova, M. V. Galkin, N. V. Lasunin // XV European Congress of Neurological Surgeons, Prague, Czech Republic. October 12-17, 2014.
 30. Необычный случай сочетания остеомы, интракраниального полипоза и мукоцеле / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин // XI конгресс Российского общества ринологов, Нижний Новгород, 25-27 июня 2015 г.
 31. Декомпрессия зрительного нерва в лечении новообразований, распространяющихся на зрительный канал / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин // XI конгресс Российского общества ринологов, Нижний Новгород, 25-27 июня 2015 г.
 32. Лечение краниофациальных хондронидных опухолей / В. А. Черкаев, Д. А. Гольбин, Т. Г. Гаспарян, Л. В. Шишкина, Т. В. Цуканова // Совместный Российско-Американский нейрохирургический симпозиум. Москва, 14-15 сентября 2015 г.
 33. Фотодинамическая диагностика в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа с применением современных видеосистем / Д. А. Гольбин, М. В. Лощенов, Н. В. Ласунин, А. В. Бородкин, А. М. Паршунина, А. Н. Шкарубо, К. Э. Клименко // IV Всероссийская конференция «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика», Санкт-Петербург, 25-25 сентября 2015 г.

34. Endoscopic endonasal management of anterior skull base meningiomas with intranasal extension / D. A. Golbin, N. V. Lasunin, V. A. Cherekaev, A. M. Parshunina // VII World Congress for Endoscopic Surgery of the Skull Base and Brain, Chicago, USA, May 15-18, 2016.
35. Unusual observation of combined anterior skull base pathology 3-in-1: case report / D. A. Golbin, N. V. Lasunin, V. A. Cherekaev, I. N. Pronin, E. A. Fedosov // VII World Congress for Endoscopic Surgery of the Skull Base and Brain, Chicago, USA, May 15-18, 2016.
36. Микроанатомия трансорбитальных эндоскопических доступов к основанию черепа / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин, В. А. Черехаев, Н. Н. Григорьева, Н. К. Серова, А. М. Паршунина, М. Ф. Гольдберг // XVII Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы нейроофтальмологии», Москва, 27 января 2017 г.
37. Декомпрессия зрительного нерва: современная концепция / Н. В. Ласунин, Д.А. Гольбин, В. А. Черехаев, А. И. Белов, Н. Н. Григорьева, Н. К. Серова, А. М. Паршунина, А. Э. Костин // XVII Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы нейроофтальмологии», Москва, 27 января 2017 г.
38. Динамика неврологической симптоматики и качества жизни больных с доброкачественными опухолями основания черепа после хирургического и комбинированного лечения / А. Б. Кадашева, В. А. Черехаев, М. А. Шифрин, Д. А. Гольбин, А. И. Белов // XVI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Поленовские чтения 2017», Санкт-Петербург, 19-21 апреля 2017 г.
39. Хирургическая техника прямой эндоскопической деваскуляризации опухолей передних отделов основания черепа, кровоснабжаемых решетчатыми артериями: микроанатомическое исследование / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин, В. А. Черехаев, Н. К. Серова, Н. Н. Григорьева, М. А. Шкарубо, Г. С. Тархнишвили // V Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием, Москва, 29-13 мая 2017 г.

40. Хирургия срединных менингиом передней черепной ямки с интра- и экстракраниальным распространением / Д. А. Гольбин, В. А. Черкаев, А. М. Паршунина, Д. Н. Капитанов, Н. В. Ласунин, А. В. Козлов // V Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием, Москва, 29-13 мая 2017 г.
41. Тактика лечения менингиом основания черепа, распространяющихся в полость носа и околоносовые пазухи / Н. В. Ласунин, Д.А. Гольбин // XXV Конгресс Российского общества ринологов, Ярославль, 27-30 сентября 2017 г.
42. Хирургическая техника прямого эндоскопического лигирования решетчатых артерий: микроанатомическое исследование / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин, В. А. Черкаев, Н. К. Серова, Н. Н. Григорьева, М. А. Шкарубо, Г. С. Тархнишвили // I Российско-Китайский конгресс нейрохирургов, Уфа, 18-20 октября 2017 г.
43. Результаты лечения срединных менингиом передней черепной ямки с интра- и экстракраниальным распространением / Д. А. Гольбин, В. А. Черкаев, Д. Н. Капитанов, А. В. Козлов, Н. В. Ласунин, А. М. Паршунина // I Российско-Китайский конгресс нейрохирургов, Уфа, 18-20 октября 2017 г.
44. Осложнения хирургического и комбинированного лечения больных с доброкачественными опухолями основания черепа / А. Б. Кадашева, В. А. Черкаев, М. А. Шифрин, Д. А. Гольбин // XVII Всероссийская научно-практическая конференция нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения», Санкт-Петербург, 23-25 апреля 2018 г.
45. Эндоскопическая эндоназальная пластика дефектов передней черепной ямки после удаления опухолей: случаи из практики / Д. А. Гольбин, Н. В. Ласунин, С. Н. Миндлин // VI Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи, Москва, 17-19 мая 2018 г.
46. Сложные случаи ЮАОЧ / М. В. Нерсеян, Д. Н. Капитанов, А. Ю. Лубнин, В. А. Черкаев, Д. А. Гольбин // VI Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи, Москва, 17-19 мая 2018 г.
47. Тактика лечения назальной ликвореи после эндоскопического удаления краниофациальных новообразований / Д. А. Гольбин // IV Всероссийский

- форум оториноларингологов России с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи», Москва. 20-21 сентября 2018 г.
48. Результаты эндоскопического и комбинированного удаления юношеских ангиофибром основания черепа поздних стадий. Опыт НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко / М. В. Нерсисян, Д. Н. Капитанов, В. А. Черехаев, Д. А. Гольбин, А. Ю. Лубнин, Д. Н. Зинкевич, С. Р. Арустамян, Н. К. Серова, Н. Н. Григорьева, К. Г. Микеладзе, А. И. Костоусова, С. Б. Яковлев // XIX Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы нейроофтальмологии», Москва, 25 января 2019 г.
49. Результаты эндоскопического и комбинированного удаления юношеских ангиофибром основания черепа поздних стадий. Опыт НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко / М. В. Нерсисян, Д. Н. Капитанов, В. А. Черехаев, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, А. Ю. Лубнин, С. Б. Яковлев, С. Р. Арустамян // VII Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи, Москва, 30 мая – 1 июня 2019 г.
50. Оценка факторов риска послеоперационной ликвореи при удалении доброкачественных срединных краниофациальных новообразований / Д. А. Гольбин, А. В. Вечерин, С. Н. Миндлин, В. А. Черехаев // V Всероссийский форум оториноларингологов России с международным участием «Междисциплинарный подход к лечению заболеваний головы и шеи», Москва. 19-20 сентября 2019 г.
51. Biopsy and resection of skull base lesions using transorbital endoscopic approaches: primary results / D. A. Golbin, N. V. Lasunin, V. A. Cherekaev, N. N. Grigorieva, N. K. Serova // XIX EANS Congress, Dublin, Ireland, September 24-28, 2019.
52. Management of midline anterior skull base meningiomas / D. A. Golbin, V. A. Cherekaev, D. N. Kapitanov, G. V. Danilov, Y. V. Strunina, A. B. Kadasheva, M. V. Galkin, A. V. Golanov, A. V. Kozlov, N. N. Grigorieva, N. K. Serova, N. V. Lasunin, T. V. Tsukanova, M. A. Shifrin // 69° SINch National Congress, Rome, Italy, October 14-15, 2020.