

Федеральное государственное автономное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
имени академика Н. Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Гольбин Денис Александрович

**ЛЕЧЕНИЕ СРЕДИННЫХ КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ И
ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ**

14.01.18 – Нейрохирургия

14.01.03 – Болезни уха, горла и носа

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты: профессор, д.м.н. Черкаев Василий Алексеевич
профессор, д.м.н. Лопатин Андрей Станиславович

Москва – 2021 г.

Оглавление

Введение.....	8
Глава 1 Обзор литературы.....	19
1.1 Анатомическая характеристика срединной краниофациальной области.....	19
1.1.1 Введение понятия «срединная краниофациальная область»	19
1.1.2 Вариабельность анатомии срединных структур передних отделов основания черепа.....	24
1.1.3 Возрастные особенности.....	25
1.2 Гистологическая классификация и эпидемиология срединных краниофациальных новообразований.....	27
1.3 Выбор передних срединных доступов к основанию черепа.....	29
1.3.1 Классификация передних срединных доступов.....	30
1.3.2 Транскраниальные доступы.....	32
1.3.3 Экстракраниальные доступы.....	33
1.3.4 Передняя краниофациальная резекция.....	33
1.3.5 Влияние передних доступов на развитие лицевого скелета и зубной системы у детей.....	35
1.4 Определение тактики пластического закрытия срединных дефектов передних отделов основания черепа.....	37
1.4.1 Обзор пластических материалов.....	37
1.4.2 Характеристика срединных дефектов передних отделов основания черепа.....	38
1.4.3 Способы пластического закрытия срединных дефектов передних отделов основания черепа.....	40
1.4.4 Жесткие материалы в реконструкции дефектов основания передней черепной ямки.....	43
1.4.5 Роль временного наружного дренирования люмбального ликвора.....	43

1.4.6 Существующие алгоритмы пластического закрытия дефектов.....	45
1.5 Проблема лечения срединных новообразований передних отделов основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением на примере менингиом.....	47
1.6 Резюме.....	51
Глава 2 Материал и методы.....	53
2.1 Характеристика пациентов.....	53
2.2 Методы.....	60
2.2.1 Клинико-инструментальное обследование.....	60
2.2.2 Анестезиологическое и трансфузиологическое обеспечение.....	62
2.2.3 Периоперационный период.....	62
2.2.4 Катамнестический период.....	64
2.2.5 Лучевое лечение.....	65
2.2.6 Статистический анализ данных.....	66
Глава 3 Топографическая характеристика срединных краниофациальных новообразований.....	68
3.1 Изменения костных структур и твердой мозговой оболочки при срединных краниофациальных новообразованиях.....	68
3.2 Места исходного роста, локализация и латерализация срединных краниофациальных новообразований.....	70
3.2.1 Места исходного роста.....	70
3.2.2 Локализация.....	70
3.2.3 Поражение глазницы.....	71
3.2.4 Взаимоотношения с артериальными сосудами основания черепа и черепными нервами.....	71
3.2.5 Латерализация.....	72

Глава 4 Создание предиктивной модели риска развития назальной ликвореи после удаления срединных краниофациальных новообразований.....	74
4.1 Результаты статистического анализа данных.....	74
4.2 Интерпретация полученных результатов.....	77
4.2.1 Возраст.....	77
4.2.2 Предшествующее лечение.....	77
4.2.3 Распространение новообразований.....	77
4.2.4 Характеристики дефектов.....	78
4.2.5 Взаимоотношения новообразований со структурами основания черепа.....	79
4.2.6 Хирургические доступы и объем удаления новообразований.....	80
4.2.7 Реконструкция дефектов и другие параметры.....	81
4.3 Формула расчета вероятности развития назальной ликвореи после удаления срединных краниофациальных новообразований.....	82
4.4 Резюме.....	85
Глава 5 Лечение срединных менингиом передних отделов основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением.....	88
5.1 Дооперационная характеристика пациентов.....	88
5.1.1 Демографические данные.....	88
5.1.2 Места исходного роста.....	89
5.1.3 Паттерны прогрессирования опухолей.....	89
5.1.4 Топографическая классификация менингиом.....	91
5.1.5 Дооперационная симптоматика.....	92
5.2 Периоперационный период и послеоперационные результаты.....	96
5.2.1 Эндоваскулярные вмешательства.....	96
5.2.2 Объем удаления опухолей и хирургические доступы.....	96
5.2.3 Динамика симптомов, ранние послеоперационные исходы и осложнения.....	98

5.3 Катамнестическое наблюдение.....	102
5.3.1 Адьювантное лучевое лечение.....	102
5.3.2 Исходы в катамнезе и отдаленные осложнения.....	104
5.3.3 Динамика зрительных функций.....	108
5.3.4 Общая выживаемость пациентов и ее предикторы.....	110
5.3.5 Беспрогрессивная выживаемость и ее предикторы.....	112
5.4 Прогностически значимые факторы исхода лечения срединных краниофациальных менингиом в зависимости от направления роста.....	115
5.4.1 Менингиомы с преимущественно внутричерепным распространением.....	115
5.4.2 Менингиомы с преимущественно внечерепным распространением.....	117
5.4.3 Менингиомы с выраженным внутри- и внечерепным распространением.....	117
5.5 Клинические примеры.....	118
5.6 Обсуждение.....	130
 Глава 6 Лечение неменингеальных срединных краниофациальных новообразований.....	137
6.1 Демографическая характеристика пациентов и предшествующее лечение.....	138
6.2 Топографическая характеристика новообразований.....	138
6.3 Дооперационная симптоматика.....	142
6.4 Периоперационный период и ранние послеоперационные результаты.....	143
6.5 Отдаленные исходы лечения.....	150
6.6 Анализ результатов лечения пациентов с различными гистологическими типами неменингеальных срединных краниофациальных новообразований.....	152
6.6.1 Анализ всей группы (147 наблюдений).....	153
6.6.2 Ангиофиброма.....	159

6.6.3 Остеома.....	167
6.6.4 Фиброзная дисплазия.....	173
6.7 Клинические примеры.....	178
Глава 7 Лечение риногенных опухолеподобных воспалительных заболеваний с внутричерепным распространением.....	
7.1 Демографические данные и анамнез.....	196
7.2 Топография новообразований.....	196
7.3 Симптоматика.....	199
7.4 Хирургические доступы, ранние и отдаленные результаты лечения.....	201
7.5 Клинические примеры.....	208
7.6 Обсуждение.....	214
7.6.1 Мукоцеле.....	214
7.6.2 Полипозный риносинусит.....	217
Глава 8 Выявление наиболее значимых прогностических факторов, влияющих на результаты и исходы лечения.....	
8.1 Общая выживаемость и факторы, влияющие на нее.....	220
8.2 Беспрогрессивная выживаемость и факторы, влияющие на нее.....	220
8.3 Определение степени влияния прогностически значимых факторов на результаты и исходы лечения.....	225
Заключение.....	230
Выводы.....	250
Практические рекомендации.....	252
Список сокращений.....	254

Словарь терминов.....	255
Список литературы.....	261
Приложение.....	292
Приложение А (к главе 1).....	292
Приложение Б (к главе 2).....	315
Приложение В (к главе 3).....	327
Приложение Г (к главе 4).....	343
Приложение Д (к главе 5).....	348
Приложение Е (к главе 6).....	363
Приложение Ж (к главе 7).....	371
Приложение И (к главе 8).....	372

Введение

Актуальность темы исследования

Под краниофациальными новообразованиями срединной локализации подразумеваются опухоли и неопухолевые объемные образования, которые объединены четырьмя признаками: 1) занимают передние отделы основания черепа, 2) распространяются в полость черепа и экстракраниально, 3) основной объем располагается в пространстве, ограниченном осями зрительных нервов и 4) образуют дефект основания черепа в этой области. 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 срединной краниофациальной области 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 функционально значимых 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 доступной 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 [1–8]. Следующим этапом стала комбинация транскраниального и эндоскопического эндоназального доступов, которая совмещает в себе преимущества каждого из них [9]. На сегодняшний день в ряде ситуаций возможно удаление ряда новообразований с помощью эндоскопического эндоназального доступа [10–16]. Этот прорыв стал возможен благодаря усовершенствованию методов пластического закрытия дефектов основания черепа [17–22].

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 [23–29], ювенильных ангиофибром с интракраниальным ростом, включая интрадуральное проникновение [30–32]. 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 менингиом, диагностированных у пациентов, проходивших хирургическое и комбинированное лечение ранее, провести анализ результатов и исходов хирургического и комбинированного лечения пациентов с доброкачественными срединными краниофациальными менингиомами.

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 (менингиомы, 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 со срединными краниофациальными доброкачественными опухолями и опухолеподобными

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 в рамках крупного (314 наблюдений) одноцентрового исследования 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, полученных при использовании различных хирургических методов удаления 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 хирургического 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).

Определены показания к различным по объему хирургическим вмешательствам и комбинированному лечению (хирургическое вмешательство с последующим лучевым лечением) в зависимости от гистологической природы процесса, локализации и распространенности, риска послеоперационных осложнений (прежде всего, назальной ликвореи).

Доказана эффективность и относительная 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 проведенного 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, проведено сопоставление полученных результатов 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 нейроофтальмологической 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 Междисциплинарном конгрессе 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.

Глава 1 Обзор литературы

1.1 Анатомическая характеристика срединной краниофациальной области

1.1.1 Введение понятия «срединная краниофациальная область»

По аналогии с термином «срединные структуры головного мозга» [33] в нейрохирургии существует понятие «срединные отделы основания черепа» [34]. Как в случае поражения срединных структур мозга (диэнцефальная область, третий желудочек, пинеальная область, ствол мозга, четвертый желудочек [35–39]), краниобазальная патология срединной локализации является одной из самых сложных для хирургических вмешательств. Базальные цистерны, содержащие сосуды и нервы основания мозга, черепные нервы и магистральные артерии в основании черепа, селлярная и параселлярная область, базальные отделы мозга – все эти регионы изобилуют функционально значимыми структурами. Понятие «опухоли передних отделов основания черепа» (в англоязычной литературе – «anterior skull base tumors» [40–42]) широко используется в публикациях для описания патологии, расположенной в передней черепной ямки и прилежащих областях как внутреннего, так и наружного основания черепа. Термин «срединная краниофациальная область» вводится нами впервые для описания всего комплекса структур, относящихся к интракраниальному содержимому, основанию черепа и лицевому скелету (Рисунки 1.1, 1.2):

- Полость носа и околоносовые пазухи (лобные, верхнечелюстные, клиновидные, структуры решетчатой кости), нёбо и носоглотка;
- Периферические обонятельные образования;
- Медиальные отделы глазниц, содержащие орган зрения и зрительные нервы, экстраокулярные мышцы, нервы;
- Зрительные каналы;
- Передние отделы хиазмально-селлярной области;
- Базальная поверхность лобных долей;
- Передние отделы виллизиева круга и его ветви.

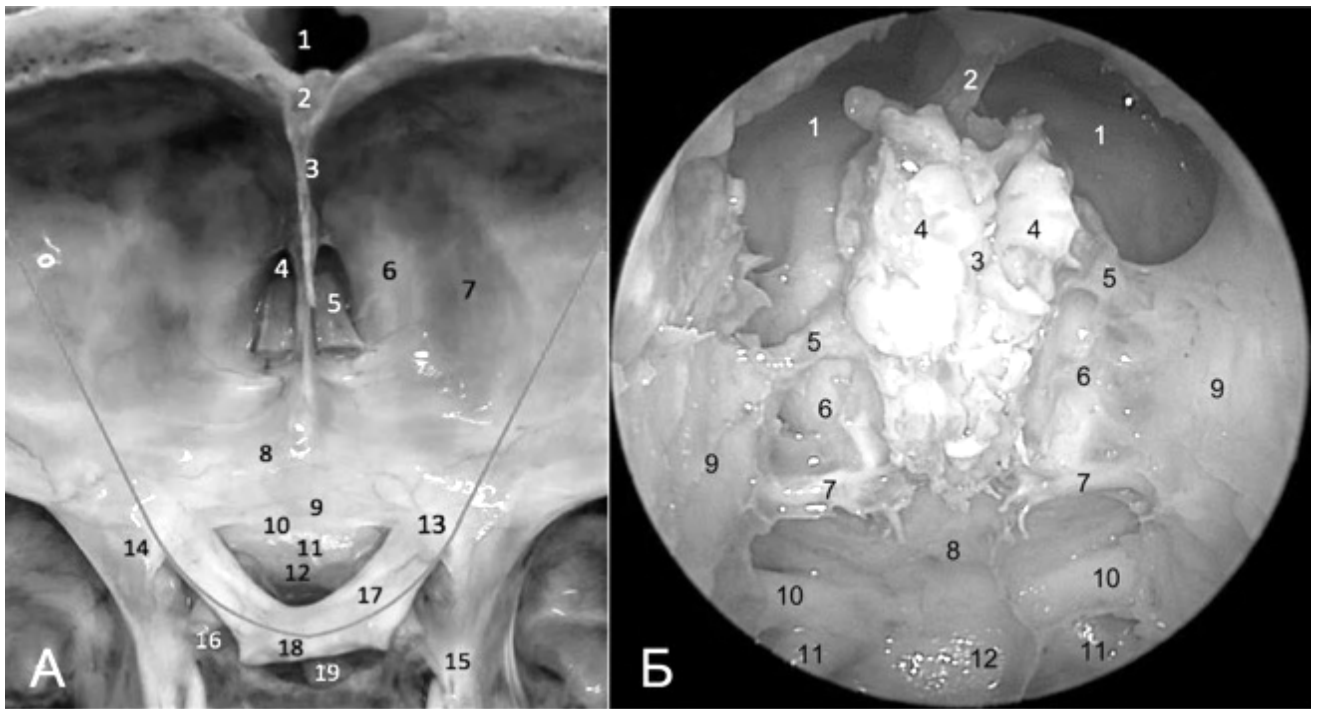


Рисунок 1.1 – Анатомические структуры передних отделов основания черепа. А: вид со стороны полости черепа (красной линией обозначена срединная краниофациальная область). 1 – лобная пазуха, 2 – верхний сагиттальный синус, 3 – большой серповидный отросток, 4 – обонятельная ямка, 5 – обонятельная луковица и обонятельный тракт (пересечен), 6 – крыша решетчатого лабиринта, 7 – глазничный отросток лобной кости, 8 – площадка клиновидной кости, 9 – клиновидное возвышение, 10 – лимб, 11 – прехиазмальная борозда, 12 – бугорок турецкого седла, 13 – серповидная связка, 14 – передний наклоненный отросток, 15 – передняя складка намета, 16 – внутренняя сонная артерия, 17 – зрительный нерв, 18 – хиазма, 19 – стебель гипофиза. Б: вид со стороны полости носа и околоносовых пазух (носовая перегородка, носовые раковины, нижняя стенка лобной пазухи, передняя стенка клиновидной пазухи и перегородка в ней удалены; эндоскоп 30°): 1 – лобная пазуха, 2 – перегородка между лобными пазухами, 3 – петушинный гребень, 4 – обонятельная щель, 5 – передний решетчатый сосудисто-нервный пучок, 6 – крыша решетчатого лабиринта, 7 – задний решетчатый сосудисто-нервный пучок, 8 – площадка клиновидной кости, 9 – медиальная стенка глазницы (*lamina papyracea*), 10 – зрительный канал, 11 – внутренняя сонная артерия, 12 – проекция бугорка турецкого седла

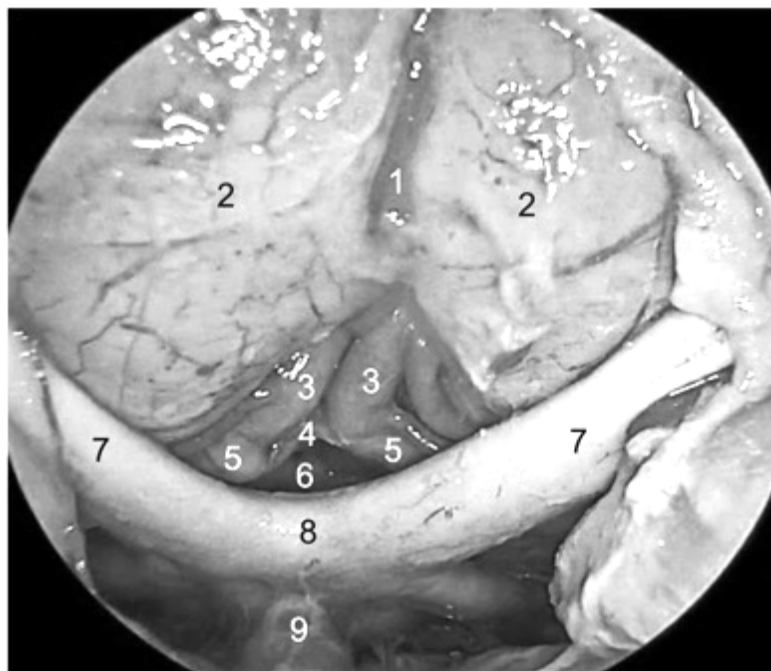


Рисунок 1.2 – Сосудисто-нервные образования в полости черепа, контактирующие со срединными краниофациальными новообразованиями с интракраниальным распространением (вид со стороны полости носа и околоносовых пазух; решетчатая пластинка, площадка клиновидной кости, передние отделы турецкого седла и костные стенки зрительных каналов удалены вместе с прилежащей ТМО, эндоскоп 0°). 1 – фронтополярная артерия, 2 – базальная поверхность лобной доли (прямая извилина), 3 – А2 сегмент передней мозговой артерии, 4 – передняя соединительная артерия, 5 – А1 сегмент передней мозговой артерии, 6 – терминальная пластинка, 7 – зрительный нерв, 8 – хиазма зрительных нервов, 9 – стебель гипофиза (материал А. Н. Шкарубо, с разрешения)

Дно передней черепной ямки (ПЧЯ) служит естественной границей между полостью черепа и экстракраниальными структурами. В срединной части передних отделов основания черепа (ПООЧ) этот барьер сформирован задней стенкой лобной пазухи, решетчатой пластинкой и латеральными пластинками обонятельной ямки, крышей решетчатых лабиринтов, глазничными отростками лобной кости, клиновидной площадкой, клиновидным возвышением, лимбом, прехиазмальной бороздой, бугорком турецкого седла, со стороны полости черепа – твердой мозговой оболочкой (ТМО), выстилающей эти структуры, а со стороны

наружного основания черепа – мукопериостом полости носа и околоносовых пазух и периорбитой. Все перечисленные структуры могут быть частью дефекта основания черепа, формирующегося после удаления новообразования. Для удобства срединную область ПООЧ можно разделить на зоны: лобная пазуха, обонятельная ямка, крыша решетчатого лабиринта, верхняя стенка глазницы, верхняя стенка зрительного канала, площадка клиновидной кости, турецкое седло и прилежащие структуры (Рисунок 1.3).

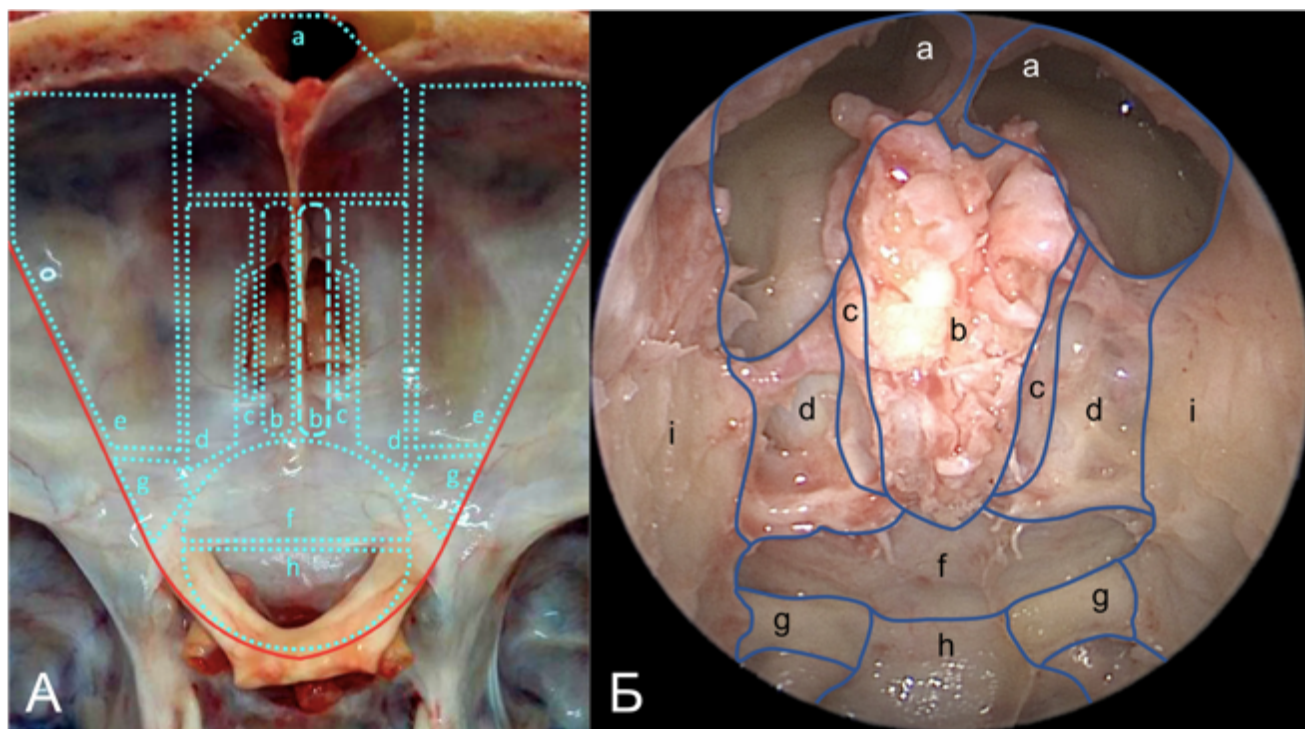


Рисунок 1.3 – Зоны, формирующие срединный дефект ПООЧ. А: вид со стороны полости черепа. Б – вид со стороны полости носа и околоносовых пазух (носовая перегородка, носовые раковины, нижняя стенка лобной пазухи, передняя стенка клиновидной пазухи и перегородка в ней удалены; эндоскоп 30°). а – лобная пазуха, б – решетчатая пластинка решетчатой кости, с – латеральная пластинка обонятельной ямки, d – крыша решетчатого лабиринта, е – верхняя стенка глазницы (глазничный отросток лобной кости), f – площадка клиновидной кости, g – верхняя стенка зрительного канала, h – турецкое седло, i – медиальная стенка глазницы

Однако основание ПЧЯ не является плоскостью, поскольку различные костные структуры располагаются на разных «этажах» (Рисунок 1.4). Это имеет значение для опухолей внутричерепного происхождения. Наивысший уровень – это плоскость верхней стенки глазницы, при пересечении этой границы опухоль распространяется в глазницу. Средний уровень соответствует плоскость крыши решетчатого лабиринта; в него при пересечении этой границы распространяется опухоль. Наконец, самый нижний уровень основания ПЧЯ – это решетчатая пластинка, при пересечении которой опухоль поражает полость носа.

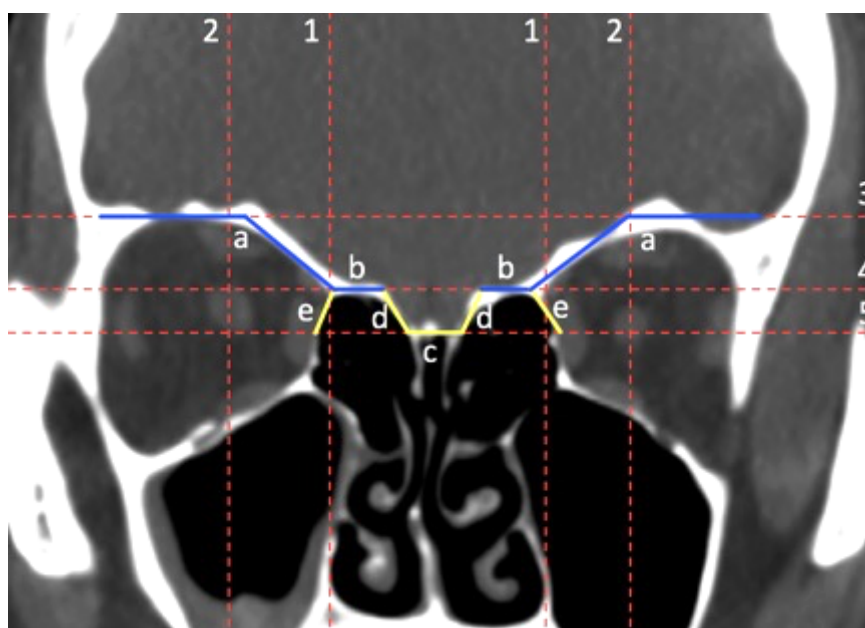


Рисунок 1.4 – Многоуровневая структура основания ПЧЯ. Вертикальная линия 1 соответствует латеральной стенке полости носа и границе между глазничным отростком лобной кости (a) и крышей решетчатого лабиринта (b). Линия 2 проходит через зрительный нерв и ограничивает на данном срезе срединную краниофациальную область латерально. Горизонтальные линии 3, 4 и 5 проходят через верхнюю стенку глазницы (a), крышу решетчатого лабиринта (b) и решетчатую пластинку решетчатой кости (дно обонятельной ямки, c) соответственно. d – латеральная пластинка обонятельной ямки, e – медиальная стенка глазницы (тонкие костные барьеры)

1.1.2 Вариабельность анатомии срединных структур передних отделов основания черепа

Особенностью анатомии срединных структур передних и средних отделов основания черепа является их значительная вариабельность, причем в наибольшей степени это относится к решетчатой кости, поскольку решетчатые лабиринты характеризуются высокой степенью изменчивости строения ячеек, причем асимметрия является нормой [43]. Речь идет также о вариабельности строения ключевых анатомических ориентиров. Структуры основания ПЧЯ ниже перечислены в порядке их расположения спереди назад.

Для *лобных пазух* характерна асимметрия, чаще в пользу левой [44]. У женщин левая лобная пазуха более развита, чем правая, в 57,4% наблюдений, у мужчин – в 54,05% [45]. При наличии хорошо развитых пазух (высотой не менее 3 см) возможен доступ через лобную пазуху, который обеспечивает подход как к интракраниальным, так и к экстракраниальным структурам [46].

Обонятельная ямка образована *решетчатой пластинкой* и *латеральной пластинкой*, последняя определяет глубину обонятельной ямки [47]. Эта структура является самым слабым местом передней черепной ямки [48]. В 1962 г. Р. Keros исследовал материал из 450 наблюдений и выделил три основных типа обонятельной ямки в зависимости от высоты латеральной пластинки: I тип – 1-3 мм (12%), II тип – 4-7 мм (70%) и III тип – >7 мм (18%) [49].

Крыша решетчатого лабиринта, отделяющая решетчатые ячейки и ПЧЯ, образована лобной костью и формирует уклон кзади под углом в среднем 15° [50].

Передняя и задняя решетчатые артерии являются одними из ключевых анатомических ориентиров, они проходят через решетчатый лабиринт. Существует два варианта прохождения передней решетчатой артерии через лабиринт: свободный, то есть вне крыши лабиринта, обнаруживается в 43% наблюдений справа и 49% слева, а прохождение через основание черепа – в 57% наблюдений справа и 51% слева [47].

Передний край *площадки клиновидной кости* достигает решетчатой пластинки и лобно-решетчатого шва. Переднезадний размер площадки, в среднем,

составляет 17,5 мм (диапазон от 15,2 до 21,3 мм) [51]. Задний край граничит с прехиазмальной бороздой и передними наклоненными отростками с обеих сторон [50]. *Прехиазмальная борозда* отделяет площадку от турецкого седла. Ее ширина – расстояние между заднемедиальными краями *optic strut* с обеих сторон – составляет, в среднем 19,3 мм (диапазон от 14 до 25 мм); длина – расстояние от лимба до бугорка турецкого седла – равно 7,45 мм (диапазон от 5 до 10 мм), средний угол между плоскостью клиновидной площадки и линией, соединяющей лимб с бугорком турецкого седла, равен 31° (диапазон от 5 до 64°) [52].

Хиазма зрительных нервов также имеет переменное строение. В 70% случаев она расположена над диафрагмой турецкого седла, в 15% наблюдается префиксированный вариант с расположением хиазмы кпереди от диафрагмы и также в 15% случаев выявляется постфиксированный вариант с расположением хиазмы позади диафрагмы [53].

Площадка клиновидной кости и *турецкое седло* образуют верхнюю стенку *клиновидной пазухи*. В соответствии с классификацией С. Hamberger выделяют три типа пневматизации пазухи: селлярный (86% популяции), преселлярный (11%) и раковинный (3%) [54]. В исследовании А. Rahmati и соавт. также упоминается постселлярный тип [55].

Следует принимать во внимание феномен «*pneumosinus dilatans*» – аномально увеличенные околоносовые пазухи без признаков локальной костной деструкции, гиперостоза или утолщения слизистой оболочки. «*Pneumosinus dilatans*» может выявляться при менингиомах ПЧЯ, причем даже малых размеров [56].

1.1.3 Возрастные особенности

При планировании хирургических доступов к основанию черепа у детей и подростков необходимо учитывать меньшие размеры структур, незавершенную пневматизацию околоносовых пазух, неполное развитие зубной системы и другие факторы [57].

У новорожденного присутствуют только решетчатый лабиринт и зачаточные верхнечелюстные пазухи. Максимальный темп процесса пневматизации решетчатого лабиринта приходится на первую декаду жизни, уже к 12 годам он достигает размеров, характерных для взрослого человека.

Истинная зачаточная полость верхнечелюстной пазухи развивается во втором триместре беременности, и к моменту рождения ее глубина достигает 10 мм, ширина – 4 мм и высота – 3 мм. К 4 годам пневматизация распространяется латерально до подглазничного сосудисто-нервного пучка и книзу до уровня прикрепления нижней носовой раковины, к 8 годам она продолжается дальше латерально и книзу до уровня дна полости носа. К 12 годам формируется скуловое углубление, пазуха окружает носослезный проток и распространяется ниже дна полости носа. Средняя зона лица в раннем возрасте очень мала по сравнению со старшим детским и взрослым возрастом. По мере созревания и прорезывания постоянных зубов пневматизация пазухи продолжается, при этом корни зубов могут пролабировать в просвет пазухи.

Пневматизация клиновидной пазухи начинается в возрасте 1 года, период максимального роста продолжается с 3 месяцев до 5 лет. Как правило, к 12 годам пазуха достигает степени развития, типичной для взрослого человека. По данным некоторых авторов рост пазухи продолжается вплоть до 30 лет, после чего может происходить некоторая инволюция пазухи.

Лобные пазухи начинают развиваться позже других и последними заканчивают свое формирование. К моменту рождения лобная пазуха выявляется только у 12% новорожденных. К 4 годам ее длина, высота и ширина составляют соответственно 4-8, 6-9 и 11-19 мм. К 12 годам полость пазухи приобретает форму тетраэдра и продолжает расти во взрослом возрасте [58].

Изучение возрастной анатомии основания ПЧЯ проводилось в ходе огромного количества исследований. Основные выводы были суммированы в систематическом обзоре М. Afrand и соавт.: 1) ПООЧ в целом не являются стабильной структурой с точки зрения развития, их различные компоненты завершают свой рост на разных этапах постнатального онтогенеза; 2) решетчатая

пластинка – первая структура, завершающая свое полное развитие (к 4 годам), за ней следует пресфеноидальная область (к 7 годам), что позволяет использовать эти образования как фундаментальные ориентиры при сопоставлении изображений основания черепа, полученных в разном возрасте индивида); 3) турецкое седло претерпевает ремоделирование и смещается каудально и вентрально. Аппозиционный рост лобной области и увеличение в объеме лобных пазух вносят существенный вклад в рост передне-заднего размера ПЧЯ (определяемого как расстояние между назионом и турецким седлом) вплоть до достижения взрослого возраста [59].

1.2 Гистологическая классификация и эпидемиология срединных краниофациальных новообразований

Срединные краниофациальные новообразования включают широкий круг патологических процессов внутричерепного и внечерепного происхождения. Поскольку в данной топографической области пересекаются несколько классификаций опухолей (опухоли центральной нервной системы [60], мягких тканей и костей [61]), группа краниофациальных новообразований по своему гистологическому строению включает в себя опухоли и неопухолевые поражения самого разнообразного гистогенеза, в том числе опухоли нервной ткани, мезенхимальные опухоли, эпителиальные новообразования и др. Топографически объемные процессы возникают в полости черепа, в костях основания черепа, в околоносовых пазухах и полости носа, в глазнице и других анатомических структурах. В литературе нет попыток представить единую классификацию срединных краниофациальных новообразований, поскольку практически отсутствуют работы, основанные на изучении крупных серий наблюдений, в особенности, пациентов, прошедших обследование и/или лечение в одной клинике.

В работах А. Б. Кадашевой, В. А. Черкаева и соавт. [62–64] проводился анализ большой группы пациентов с опухолями передних и средних отделов основания черепа (642 наблюдения), оперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России с 2007 по 2011 гг. На

основании анализа клинического материала была представлена гистологическая классификация опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу, полость носа, околоносовые пазухи, крылонебную и подвисочную ямки. Срединные новообразования были отнесены к группе так называемых фронтоназальных опухолей, среди которых встречались следующие гистологические варианты: менингиома WHO grade I, ювенильная ангиофиброма, гемангиома, цементирующая фиброма, миксоидная фиброма, остеома, хондрома, цементома, нейрофиброма, фиброзная дисплазия, аневризмальная киста и дермоидная киста [62].

На наш взгляд, среди существующих наиболее подходящей классификацией является классификация опухолей носа, околоносовых пазух и носоглотки V. Lund и соавт. [65] Согласно этой классификации, выделяют следующие группы и разновидности новообразований (исключены злокачественные опухоли и новообразования, локализующиеся вне срединных структур основания черепа):

- Эпителиальные эпидермальные опухоли (инвертированная папиллома)
- Эпителиальные неэпидермальные опухоли (аденома)
- Мезенхимальные и другие новообразования (миксома, солитарная фиброзная опухоль, воспалительная миофибробластическая опухоль, липома)
- Сосудистые новообразования (гемангиома, ангиофиброма, синоназальная гемангиоперицитомы)
- Опухоли мышечной ткани (лейомиома)
- Опухоли хондроидного ряда (хондрома, хондромиксоидная фиброма, хондробластома)
- Одонтогенные опухоли (амелобластома, цементобластома)
- Остеогенные новообразования (фиброзная дисплазия, оссифицирующая фиброма, остеома, остеобластома, аневризмальная костная киста, гигантоклеточная опухоль)
- Нейроэктодермальные опухоли (невринома, нейрофиброма, менингиома)
- Герминативноклеточные опухоли (тератома, дермоидная киста)

- Опухолевидные поражения (мукоцеле, грибковый синусит, гранулематоз Вегенера, саркоидоз, полипозный риносинусит)

Данные по эпидемиологии срединных краниофациальных новообразований представлены в литературе только в виде сведений по отдельным разновидностям опухолей. По данным ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России опухоли основания черепа, распространяющиеся в глазницу, полость носа, околоносовые пазухи, крылонебную и подвисочную ямки насчитывают 5% всех оперируемых опухолей (из среднего количества 3700 в год по статистическим отчетам за 2013-2015 гг., то есть 185 наблюдений в год). Среди доброкачественных новообразований передних и средних отделов основания черепа срединная локализация отмечается в 14,6% наблюдений [62].

1.3 Выбор передних срединных доступов к основанию черепа

Выбор хирургического доступа при срединных новообразованиях ПООЧ зависит не только от многочисленных объективных факторов, связанных с особенностями заболевания и состоянием пациента, но и от предпочтений хирурга, связанных с его квалификацией и субъективными представлениями об оптимальном подходе к той или иной ситуации. Тем более это справедливо в том случае, когда хирург владеет разными подходами к лечению одних и тех же видов патологии.

Следует отметить, что на фоне пика популярности травматичных наружных базальных доступов хирургическое лечение распространенных опухолей основания черепа было довольно агрессивным. Однако с появлением в конце 1990-х гг. первых работ по изучению качества жизни пациентов до и после операции в зависимости от выбранного доступа началась переоценка алгоритмов принятия решения. Новые исследования показали, что оценка качества жизни самим пациентом существенно отличалась от восприятия хирургом результатов своей работы [66]. Текущий этап эволюции хирургии основания черепа характеризуется более консервативной тактикой, интенсивным развитием малоинвазивных методов

и стремлением к балансу между радикальным удалением опухоли и сохранением высокого уровня качества жизни пациентов.

Ниже представлен анализ используемых передних срединных доступов к основанию черепа с освещением их положительных и отрицательных сторон, предпринята попытка сформулировать алгоритм выбора оптимального доступа на основании данных литературы.

1.3.1 Классификация передних срединных доступов

Относительно основания ПЧЯ как границы между внутричерепным пространством и экстракраниальными структурами все передние срединные доступы можно разделить на три большие группы: «супрабазальные», «трансбазальные» и «суббазальные» [67]. Первые две группы доступов являются транскраниальными и представляют собой различные варианты субфронтальной краниотомии, к третьей группе относятся экстракраниальные доступы [68]. Классификация передних срединных доступов представлена на рисунках 1.5, 1.6.



Рисунок 1.5 – Классификация передних срединных доступов к основанию

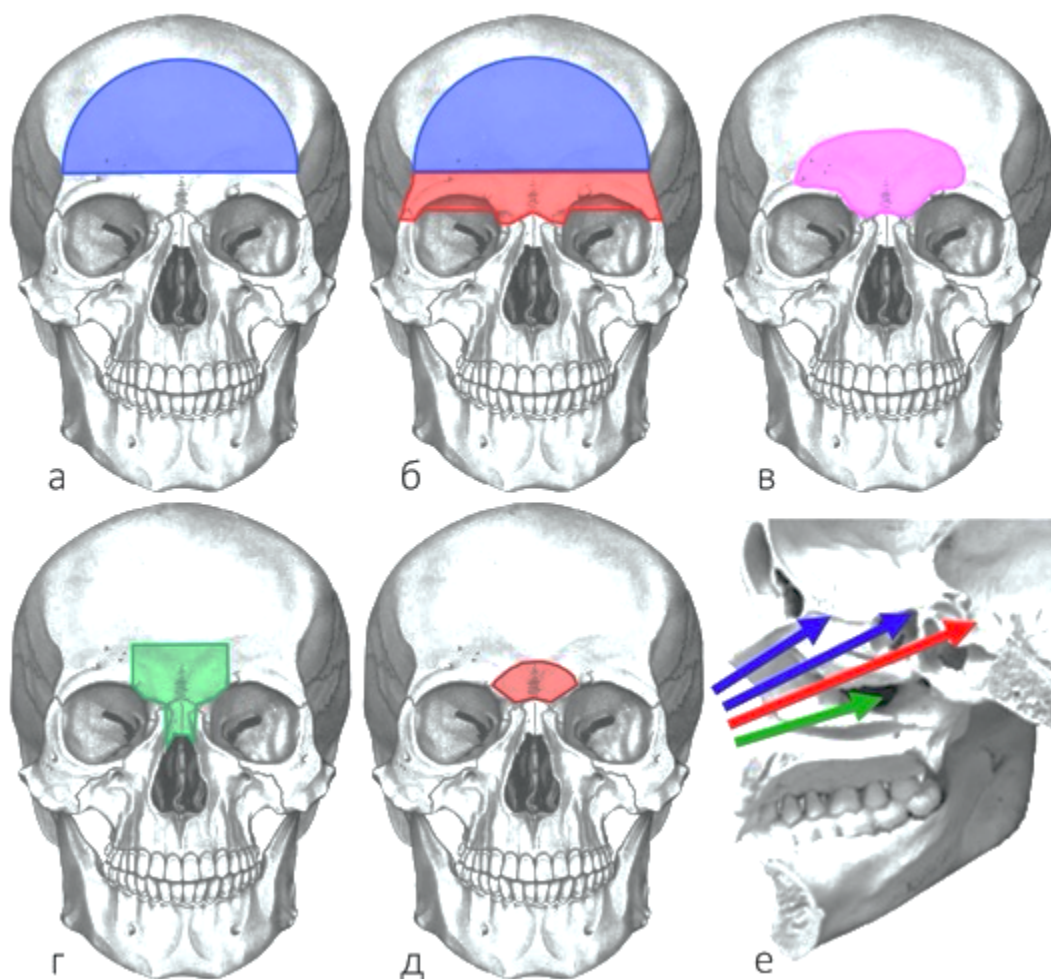


Рисунок 1.6 – Схемы транскраниальных и трансназальных доступов:
 а – субфронтальный, б – расширенный (двусоставной) субфронтальный (красным цветом отмечен базальный лоскут), в – через лобную пазуху, г – субкраниальный, д – трансглабеллярный, е – эндоскопические эндоназальные

Выбор доступа зависит от многих особенностей опухоли, включая ее гистологическую природу, размеры, место исходного роста, величину внутричерепной и внечерепной частей, консистенцию, степень латерального распространения, наличие интрадурального роста, поражение зрительного пути и передних отделов виллизиева круга, наличие или отсутствие внутричерепной гипертензии, необходимость тракции мозга для подхода к опухоли, техническая сложность пластического закрытия дефекта основания черепа и т.д. [67,69].

1.3.2 Транскраниальные доступы

Транскраниальные доступы, использующие бикоронарный разрез и краниотомию, обеспечивают широкий обзор срединных структур, включающий ПООЧ вплоть до ската, базальные отделы лобных долей, полость носа и околоносовые пазухи, глазницы, предоставляют возможность одномоментного удаления срединных экстра- и интракраниальных новообразований, более комфортного и эффективного контроля кровотечений, многослойного пластического закрытия дефекта основания черепа благодаря доступности надкостницы и других местных аутоканей [70–72].

Тем не менее, расширенные транскраниальные доступы травматичны и могут приводить к различным осложнениям: некроз участков скальпа, повреждение лобной ветви лицевого нерва, раневая инфекция, послеоперационные кровотечения и кровоизлияния, напряженная пневмоцефалия, ликворея, менингит, абсцесс мозга, отек мозга, тракционное повреждение мозговой ткани, эпифора, дисфункция экстраокулярных мышц, энофтальм, слепота, эндокринные нарушения, водно-электролитные нарушения, косметические дефекты [73–75]. Еще одна существенная особенность срединных транскраниальных доступов – невозможность визуализации зрительных путей и передних отделов виллизиева круга, расположенных позади опухоли, на ранних этапах операции [68,70].

Сегодня экстенсивные доступы не используются, их место заняли менее травматичные методики. Главное значение трансбазальных доступов (через лобную пазуху и субкраниального) заключается в том, что они стали альтернативой передней краниофациальной резекции благодаря возможности одномоментного удаления внутри- и внечерепной порций опухоли через один и тот же доступ.

В практике ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России из трансбазальных доступов, обеспечивающих подход к срединным опухолям ПЧЯ с экстра- и интракраниальным распространением, центральное место занял доступ через лобную пазуху (ДЛП) [64].

1.3.3 Экстракраниальные доступы

Трансфациальные и сублабиальные доступы, в основном, использовались при злокачественных опухолях полости носа и околоносовых пазух [68] и представляют по большей части исторический интерес. В настоящее время они во многом вытеснены эндоскопическими эндоназальными доступами (ЭЭД). Последние стали предметом непрекращающихся дискуссий, касающихся их возможностей и ограничений, эффективности и безопасности. Накопленный более чем за четверть века опыт позволяет обсуждать преимущества и недостатки ЭЭД.

В мире предпринимались попытки позиционировать ЭЭД как альтернативу транскраниальным доступам при удалении опухолей ПЧЯ, в частности, менингиом [76,77], однако неоспоримым является то, что ликворея при данном доступе, несмотря на внедрение новых методов пластического закрытия дефектов основания черепа васкуляризированными местными тканями [19], наблюдается все еще чаще, чем при транскраниальном подходе [78,79]. По мнению ряда экспертов, идеальной ситуацией для эндоскопического эндоназального удаления являются срединные новообразования основания черепа с преимущественно экстрадуральным распространением [80–82].

1.3.4 Передняя краниофациальная резекция

Эта группа доступов, в основном, комбинированных, играет ведущую роль в хирургии срединных злокачественных краниофациальных новообразований, местом исходного роста которых, как правило, являются полость носа и околоносовые пазухи. Существует три варианта передней краниофациальной резекции: классическая, комбинированная «краниоэндоскопическая» и полностью эндоскопическая [16].

Классическая передняя краниофациальная резекция, при которой используется трансфациальный доступ, до сих пор не утратила актуальности, хотя наружные разрезы все чаще замещает сублабиальный разрез, как при доступе «midfacial degloving» [83,84]. «Краниоэндоскопический» вариант позволяет с меньшей травматизацией тканей обеспечить визуальный контроль всей опухоли

благодаря использованию эндоскопов с разным углом обзора и удалять опухоль одновременно через два доступа за счет параллельной работу двух хирургических бригад [1,16,85]. Есть и другой подход: G. Har-El и соавт. утверждают, что первым этапом операции должно быть транскраниальное удаление, а эндоскопическое эндоназальное – вторым [72]. Авторы предлагают после завершения интракраниального этапа укладывать на твердую оболочку лоскут из материала ярко-синего цвета (отсюда и название метода – «the blue-sky technique»). Затем в ходе эндоназального этапа этот материал хорошо виден, что сводит к минимуму риск повреждения ТМО [86]. Что же касается полностью эндоскопической передней краниофациальной резекции, то к ней отношение такое же, как к эндоскопическим эндоназальным операциям при доброкачественных опухолях основания черепа. Речь идет о тщательном отборе пациентов и специальной подготовке хирургов [16]. Хотя операция начинается с удаления внутренней части опухоли, это не противоречит принципам онкологической хирургии, поскольку границы опухоли с нормальными тканями не нарушаются [11]. В целях достижения онкологической резекции обязательно используется морфологическое «картирование» операционного поля путем множественных биопсий [16]. Также важной технической особенностью эндоскопических операций является соблюдение принципа «следующего пространства»: хирург должен манипулировать в полости, отграниченной костной перегородкой от полости, содержащей опухоль [87]. Например, если опухоль поражает медиальную стенку глазницы, то ее удаляют вместе с интактной периорбитой. Кстати, инфильтрация периорбиты опухолью не является противопоказанием для эндоскопического удаления, однако требуется морфологическая верификация радикальности удаления [88]. Если же невозможно достичь контроля над границами опухоли эндоскопически, то необходимо трансформировать операцию в «открытую» или выполнить второй этап [13].

1.3.5 Влияние передних доступов на развитие лицевого скелета и зубной системы у детей

Рост и развитие лицевого черепа является одним из факторов, ограничивающих применение ряда экстракраниальных доступов у пациентов детского возраста с опухолями основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением [89].

У детей младше 6 лет ПЧЯ более мелкая, и лобные пазухи сформированы не полностью. Благодаря этому выполнение транскраниальных доступов у детей технически проще, чем у взрослых [90]. Кроме того, малые размеры мозгового черепа и тонкие кости свода требуют особой хирургической техники краниотомии [91]. Традиционные анатомические ориентиры, такие как надглазничное отверстие или вырезка, у детей младше 8 лет отсутствуют [92,93]. При выборе транскраниальных доступов необходимо учитывать, что лобно-носовой шов является активной точкой роста лицевого скелета вплоть до 16-летнего возраста. Тем не менее, сообщается о небольшом влиянии доступов в данной области (не более 10%) на рост скелета средней зоны лица в вертикальном и горизонтальном направлениях [94]. Еще одна особенность транскраниальных вмешательств у детей заключается в том, что релаксация мозга может быть затруднена; пункция желудочков и эвакуация ликвора из базальных цистерн менее эффективны, чем у взрослых [95].

Сублабиальные доступы обеспечивают широкий обзор, но опасны для развития постоянных зубов у детей младше 6-10 лет [90,96]. Доступ «midfacial degloving» с эндоскопической ассистенцией применялся у детей различного возраста, в том числе раннего [97]. Осложнения сублабиальных доступов включали денервацию зубов и анестезию в зоне иннервации подглазничного нерва [96], ороантральные фистулы и эпифору [98].

Разные варианты ЭЭД, включая трансфеноидальные, широко используются у детей [21,99], в отличие от традиционных трансфациальных доступов они не влияют на развитие зубной системы и рост лицевого скелета. Однако удаление больших объемов костной и хрящевой ткани из стенок полости носа может

привести к нарушению роста носа в дальнейшем [99]. Также следует принимать во внимание, что пневматизация клиновидной пазухи редко бывает выражена у детей до 3 лет [57]. Есть точка зрения, что применение эндоскопических доступов у детей ограничено в силу малых размеров полости носа и необходимости использования очень тонких эндоскопов и инструментов [74]. Тем не менее, по данным литературы, несмотря на малые размеры полости носа, эндоскопические манипуляции возможны у детей любого возраста, даже у 1,5-месячных. Так, в исследовании F. Di Rosso и соавт. не отмечено корреляции между возрастом и исходом операции при эндоскопическом эндоназальном пластическом закрытии дефектов ПООЧ [99].

Выбор оптимального хирургического доступа остается одной из основных дискуссионных проблем в хирургии основания черепа. Логично, что при экстрадуральных новообразованиях предпочтителен экстрадуральный доступ, а интракраниальную часть опухоли сравнительно легче и безопаснее удалить с помощью транскраниального доступа. Радикальное удаление внутричерепной порции опухоли путем краниотомии проще и доступнее, чем с помощью ЭЭД. Кроме того, при бикоронарном разрезе хирург располагает возможностями пластической реконструкции дефекта основания черепа с помощью свободных или перемещенных лоскутов на питающей ножке [77, 106].

Принятие решения о выборе доступа должно основываться не только на возможности радикального удаления новообразования, но и на сохранении качества жизни пациента на уровне не ниже исходного. Безопасность операции не может быть принесена в жертву радикальности. Стремление к тотальному удалению опухоли может привести к осложнениям и ухудшению состояния пациента после операции, поэтому хирург должен в соответствующий момент прекратить удаление, чтобы затем было проведено лучевое лечение для достижения контроля над ростом опухоли и сохранения качества жизни пациента как минимум на дооперационном уровне [101].

1.4 Определение тактики пластического закрытия срединных дефектов передних отделов основания черепа

Наибольший риск формирования сквозных дефектов наиболее характерен для новообразований ПООЧ срединной локализации. Здесь находятся обширные зоны непосредственного контакта с воздухоносными пространствами головы, причем именно в центральных отделах ПЧЯ расположены наиболее тонкие костные структуры, образующие обонятельную ямку. Кроме того, близость глазниц, содержащих орган зрения и его вспомогательный аппарат, хиазмы зрительных нервов и передних отделов виллизиева круга обуславливают особенную сложность этих дефектов, к краям которых могут прилежать критические сосудисто-нервные структуры.

Возможность эффективного закрытия дефекта основания черепа наряду с другими факторами (распространенность опухоли, вовлечение сосудисто-нервных структур, инфильтрация мозга и другие) определяет возможность радикального удаления опухоли. Учитывая анатомическую сложность центральных отделов ПЧЯ, речь идет о сложной многослойной реконструкции основания черепа, и в зависимости от локализации, размеров и формы дефектов используются различные пластические материалы и методики их позиционирования.

1.4.1 Обзор пластических материалов

Пластические материалы делят на две большие группы: аутологичные и аллогенные. Среди аутоканей выделяют свободные васкуляризированные (на сосудистой ножке) и не васкуляризированные лоскуты, а также перемещенные местные ткани с сохраненным кровоснабжением (Рисунки 1.7, 1.8). В таблице А.2 (приложение А) перечислены свойства материалов, применяемых для пластического закрытия срединных дефектов ПООЧ.

Целью реконструкции дефекта основания черепа является герметизация субдурального пространства и полная изоляция его от полости носа и околоносовых пазух для профилактики таких серьезных осложнений, как ликворея,

пневмоцефалия, менинго- и энцефалоцеле, менингит, менингоэнцефалит и т.д., сохранение нейроваскулярных структур и зрительных функций [102].



Рисунок 1.7 – Классификация пластических материалов, используемых для реконструкции срединных дефектов ПООЧ

1.4.2 Характеристика срединных дефектов передних отделов основания черепа

К срединным дефектам относятся одно- и двусторонние дефекты лобной пазухи, решетчатой пластинки, решетчатых ячеек, клиновидной пазухи, крыши глазницы и их различные комбинации [46,103], а также распространенные дефекты, достигающие лобной пазухи спереди, хиазмы зрительных нервов сзади и медиальных отделов глазниц латерально. По данным М. R. Patel и соавт. переднезадний размер ПЧЯ составляет $45,1 \pm 4,1$ мм, расстояние между глазницами на уровне передних решетчатых артерий равно $20,7 \pm 4,7$ мм, на уровне задних решетчатых артерий – $24,7 \pm 2,5$ мм, а промежуток между внутричерепными отверстиями зрительных каналов равен $19,3 \pm 2,5$ мм. Средняя площадь распространенного сквозного дефекта ПЧЯ составляет $10,24 \text{ см}^2$ [104].

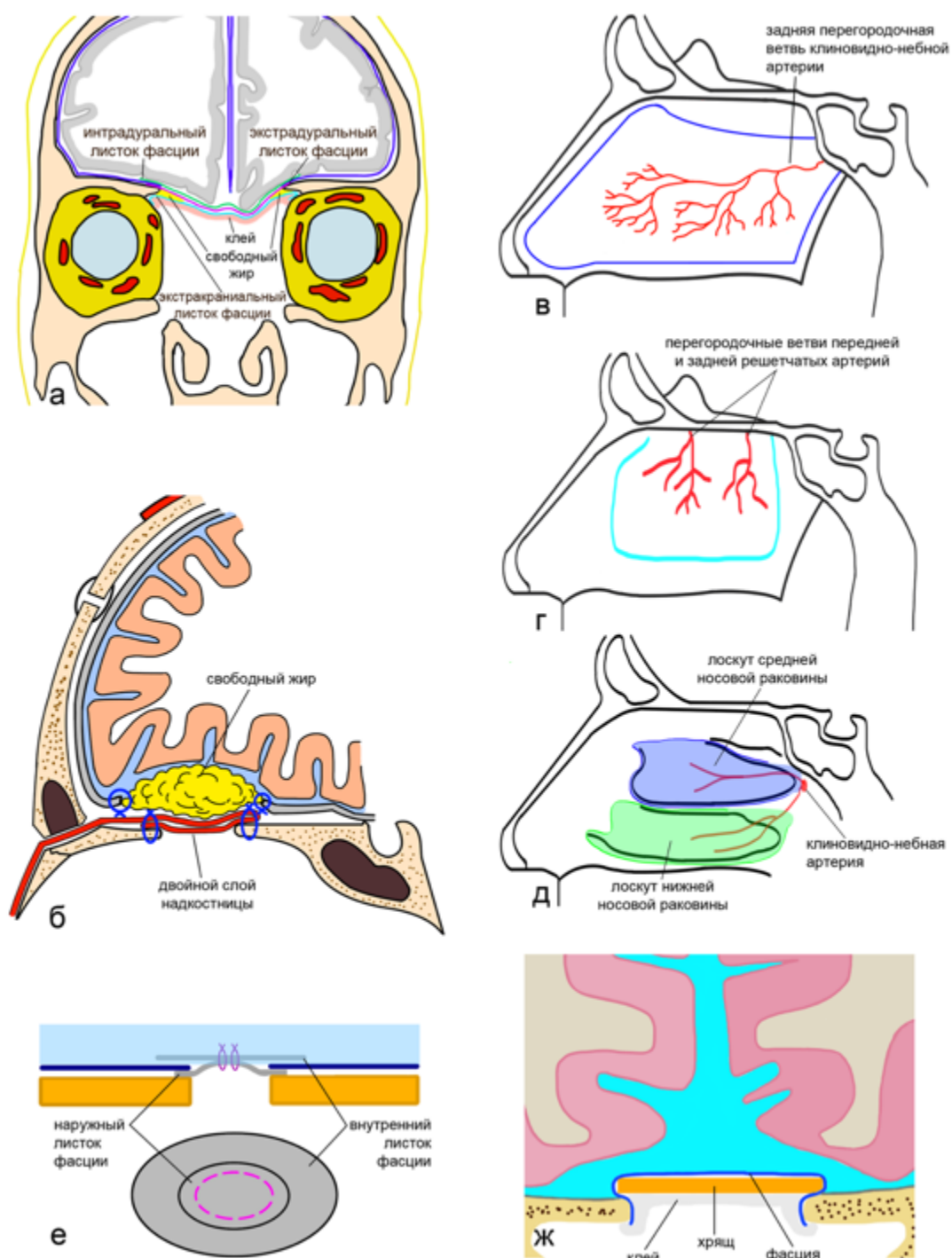


Рисунок 1.8 – Схемы различных методов пластического закрытия дефектов ПЧЯ (а – свободные лоскуты широкой фасции бедра, б – свободный лоскут абдоминального жира и перемещенная надкостница на питающей ножке, в – слизисто-надкостничный лоскут перегородки носа (СНЛПН), г – альтернативный вариант СНЛПН («flip flap»), д – лоскуты латеральной стенки полости носа, е – методика «button graft» (вверху – схема размещения трансплантата в дефекте, внизу – вид трансплантата, состоящего из двух сшитых между собой лоскутов широкой фасции бедра), ж – методика «gasket seal»)

1.4.3 Способы пластического закрытия срединных дефектов передних отделов основания черепа

Собственные ткани пациента – оптимальный пластический материал, обладающий идеальной совместимостью. Среди доступных лоскутов для пластического закрытия дефектов основания черепа предпочтительнее перемещенные местные ткани на питающем основании. Быстрая васкуляризация аутотрансплантата является неотъемлемым условием состоятельности реконструкции. Нет рандомизированных исследований, доказывающих более высокую эффективность лоскутов на питающей ножке [105], но накопленный опыт свидетельствует о том, что они лучше адаптируются к сложной поверхности дефекта и их применение достоверно снижает частоту послеоперационной ликвореи даже у пациентов, прошедших лучевую и/или химиотерапию [18,46,104,106]. Использование аллогенных пластических материалов в хирургии ПООЧ ограничено в связи с наличием контаминированной среды полости носа и околоносовых пазух.

Существует несколько техник применения лоскутов: «подкладка» («inlay»), «накладка» («overlay») и техника «сэндвича» [107]. В зависимости от выбранной техники трансплантат помещают интрадурально, экстрадурально между ТМО и костью или поверх скелетированной кости основания черепа снаружи (Рисунок 1.8а). Кроме того, при транскраниальных доступах лоскуты вшивают в дефект ТМО и в костный дефект (Рисунок 1.8б). Ниже приведены современные методики пластического закрытия сложных срединных дефектов ПООЧ.

По сравнению с транскраниальными вмешательствами эндоскопические эндоназальные операции характеризуются более высокой частотой ликвореи. *Слизисто-надкостничный лоскут перегородки носа* (СНЛПН), известный как «лоскут по Nadad», произвел революцию в эндоскопической хирургии основания черепа – частота ликвореи снизилась с 40-50% до 5% [19]. Это идеальный лоскут для использования в эндоскопической хирургии основания черепа (Рисунок 1.8в) [108]. Если питающая ножка лоскута отсутствует, то можно использовать альтернативный вариант с кровоснабжением из ветвей передней и задней

решетчатых артерий (Рисунок 1.8 г) [109,110]. При отсутствии перегородки носа могут быть использованы лоскуты латеральной стенки полости носа (Рисунок 1.8д).

Широкая фасция бедра – широко используемый пластический материал в эндоскопической эндоназальной хирургии. А. Luginbuhl и соавт. описали технику «button graft», смысл которой заключается в сшивании двух листков широкой фасции бедра. Внутренний листок, устанавливаемый субдурально, превосходит по размерам дефект ТМО, а наружный листок формируется так, чтобы он полностью прикрывал дефект (Рисунок 1.8е). Такая конфигурация позволяет избежать миграции лоскутов и несостоятельности пластического закрытия. Данная техника была предложена для закрытия ликворных фистул высокого давления, при которых дефект сообщается с субарахноидальными цистернами. Применение «button graft» избавляет от необходимости установки интрадурального лоскута жировой ткани [111].

L. Z. Leng и соавт. предложили технику «gasket seal». Ее суть заключается в том, что лоскут широкой фасции бедра укрепляют фрагментами хряща или кости перегородки носа, которые по форме и размерам должны быть конгруэнтны дефекту, и устанавливают субдурально (Рисунок 1.8ж). За счет прочной фиксации материала в дефекте и субдуральному расположению внутричерепное давление благоприятствует герметичности пластического закрытия [112].

P. Nicolai и соавт. рекомендуют после эндоскопического эндоназального удаления злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух с иссечением ТМО в области обонятельной ямки использовать трехслойную реконструкцию. Первый слой – субдуральный лоскут широкой фасции бедра – должен на 30% превосходить площадь дефекта. Второй лоскут укладывают в промежуток между ТМО и костью, который создают до вскрытия оболочки. Третьим слоем укладывают лоскут перегородки носа, однако при тотальной резекции пораженной опухолью перегородки вместо него укладывают третий лоскут фасции, стабилизируемый аутожиром и фибрин-тромбиновым клеем (Рисунок 1.8а) [14,113]. Укрепление пластического материала фрагментом хряща

или кости перегородки носа не показано из-за риска развития лучевых некрозов и инфекционных осложнений после лучевой терапии [114].

Вместо широкой фасции бедра также используется височная фасция [115].

Свободный лоскут подкожной жировой клетчатки несмотря на то, что не является васкуляризированным, чрезвычайно популярен в хирургии основания черепа. Этот материал очень широко используется при транскраниальных и эндоназальных вмешательствах. По данным А. N. M. Таһа и соавт., среди 974 пациентов, которым проводились транскраниальные вмешательства, только у 10 развились осложнения (липоидный менингит, некроз лоскута) и всего лишь в 3 наблюдениях после химиотерапии развилась ликворея, потребовавшая хирургического лечения [116].

P. J. Wormald и M. McDonough модифицировали технику использования жирового лоскута для эндоназального пластического закрытия дефектов, разработав методику «bath plug» («пробка для ванны»). Авторы производили забор жировой ткани из мочки уха, бедра или передней брюшной стенки и устанавливали этот лоскут интрадурально, фиксируя к нему с помощью викриловой нити наружный свободный лоскут слизистой оболочки, сверху наносили фибриновый клей. На материале из 32 операций авторов удалось добиться успешной реконструкции в 94% наблюдений [117].

В практике ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России стандартом является комбинированное пластическое закрытие передних срединных дефектов с помощью внутреннего свободного лоскута подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки и наружного лоскута надкостницы на питающей ножке в один или два слоя (Рисунок 1.86) [46]. На наш взгляд, с учетом новых разработок целесообразно дополнительно использовать перемещенный СНЛПН.

Помимо свободного жира для реконструкции небольших срединных дефектов ПЧЯ может быть использована жировая клетчатка глазницы. В.А. Черкаев и соавт. предложили формировать «мостик» из тканей медиальных отделов обеих глазниц, который может служить дополнительной опорой для

поддержания пластического материала при срединных дефектах основания черепа [64]. Авторы опубликовали наблюдение, в котором ткани глазницы были использованы для закрытия сквозного дефекта после удаления ольфакторной нейробластомы у пациента с гипотрофией мягких покровов головы после предшествовавших операций и лучевой терапии, что не позволяло применить лоскут надкостницы [118].

1.4.4 Жесткие материалы в реконструкции дефектов основания передней черепной ямки

Аутологичные костные лоскуты свода черепа широко применялись при реконструкции дефектов после удаления опухолей субкраниальным доступом [74]. Если планировалось послеоперационное облучение, то костные фрагменты оборачивали надкостницей [95]. Риск резорбции и инфицирования ограничивают использование данного пластического материала. Описана методика перемещения расщепленной кости свода черепа на надкостничной ножке [119,120]. Титановые конструкции используются некоторыми авторами отдельно в виде титановой сетки [121] или минипластин с минивинтами для фиксации костных фрагментов [122]. Помимо титановых имплантатов иногда используются акриловый костный цемент, гидроксиапатит и полиэтилен [107]. Четких рекомендаций по применению жестких материалов при пластическом закрытии дефектов основания черепа нет.

1.4.5 Роль временного наружного дренирования люмбального ликвора

По мнению А. D. Tien и соавт., наружное дренирование люмбального ликвора показано в избранных ситуациях при ожидаемой ликворее высокого давления и наличии факторов риска со стороны пациента, которые могут воспрепятствовать благополучному закрытию дефекта основания черепа [123]. Авторы применяли дренирование люмбального ликвора в течение 48-72 часов после операции со скоростью от 5 до 10 мл/ч. J. A. Eloy и соавт. провели ретроспективный анализ 2049 операций (из них 1961 – эндоскопические), который показал, что общая частота послеоперационной ликвореи без наружного

дренирования люмбального ликвора составила 3,4%, а на фоне дренирования – 7,5% [124]. Однако к оценке литературных данных следует подходить с осторожностью, поскольку определение ликвореи высокого давления не стандартизовано, наиболее удачным является ее понимание как «наличие сквозного дефекта основания черепа, сообщающегося с полостью желудочка или базальной цистерной» (M. R. Patel и соавт. [125]). Другие исследования также свидетельствуют в пользу необязательного применения люмбального дренажа даже при наличии ликвореи высокого давления [159, 267]. Осложнения, связанные с наружным дренированием люмбального ликвора, включают малые (5%) и серьезные (3%) [127]. Они включают головную боль, воспаление подкожной клетчатки в месте пункции, менингит, венитрит, оставление фрагмента катетера в люмбальном саке, напряженную пневмоцефалию, субдуральную гематому, дислокацию мозга и вклинение, а также тромбоз глубоких вен из-за необходимости соблюдения постельного режима. E. R. Ransom и соавт. ретроспективно проанализировали риски и пользу периоперационного применения люмбального дренажа у 65 пациентов, оперированных ЭЭД по поводу патологии ПООЧ за пятилетний период [128]. Авторы сообщили о частоте ревизионных вмешательств по поводу ликвореи 6,2% и осложнений, связанных с дренированием ликвора, – 12,3%. Эти осложнения не зависели от возраста, пола и индекса массы тела и наличия сопутствующих заболеваний у оперированных пациентов. Авторы допускают, что осложнения, связанные с применением люмбального дренажа, на самом деле могут встречаться чаще и, учитывая это, рекомендуют использовать его только при реальной необходимости.

В целом рекомендации A. D. Tien и соавт. сводятся к двум тезисам. Во-первых, наружное дренирование люмбального ликвора может быть применено как попытка консервативного купирования рано диагностированной послеоперационной назальной ликвореи при небольших размерах дефекта. Во-вторых, оно показано при ожидаемой ликворее высокого давления и дополнительных факторах риска несостоятельности пластического закрытия базального дефекта (внутричерепная гипертензия, предшествующее лучевое

лечение с захватом области операции, отсутствие доступных местных тканей для использования в качестве перемещенных васкуляризированных лоскутов, локализации дефекта в области бугорка турецкого седла, площадки клиновидной кости, обширных дефектах ПЧЯ).

В настоящее время вопрос о показаниях к постановке люмбального дренажа не имеет однозначного ответа. Следует учитывать не только ожидаемую пользу, но и риск осложнений, длительность постельного режима и срок госпитализации [129].

1.4.6 Существующие алгоритмы пластического закрытия дефектов

Тактика реконструкции дефектов зависит от их расположения, размеров, формы, протяженности сообщения с полостью носа и околоносовыми пазухами, близости субарахноидальных цистерн, нейроваскулярных образований; при использовании свободных васкуляризированных лоскутов – от доступности сосудов, длины сосудистой ножки и массива тканей, необходимого для адекватного закрытия дефекта [125,130].

Важной является работа М. R. Patel и соавт., в которой авторы описали два типа интраоперационной ликвореи (высокого и низкого давления). Ликворея высокого давления отличается от ликвореи низкого давления сообщением дефекта с желудочковой системой или базальными субарахноидальными цистернами (примеры: дефект в проекции хиазмальной цистерны и дефект в области решетчатой пластинки). В первом случае выбор способа реконструкции зависит только от расположения дефекта, а во втором – от его локализации и размера [125].

Z. Gil и соавт. предлагают при небольших дефектах ТМО использовать свободный лоскут височной фасции, при средних и больших оболочечных дефектах – лоскут широкой фасции бедра, при распространении опухоли в лобную пазуху – ее краниализацию, при орбитомаксиллярной резекции – трансплантацию лоскута прямой мышцы живота [131].

T. Yano и соавт. в 2012 г. предложили классификацию дефектов основания черепа, в которой дефекты ПЧЯ обозначаются номером *I*, центром считается решетчатая пластинка. В зависимости от того, локализован ли дефект в центре или

распространяется от него горизонтально или вертикально, ему присваивается буква *a*, *b* или *c* соответственно. Кроме того, авторы выделяют дефекты глазницы (*O*). На основании этого подхода предложен следующий алгоритм пластического закрытия: для реконструкции дефектов *Ia* или *Ic*, должен использоваться местный лоскут (надкостница свода черепа или височная мышца), при дефектах типа *O* или комбинированных должен использоваться свободный васкуляризированный лоскут на питающей ножке. Авторы также рекомендуют использовать свободные лоскуты при повторном возникновении дефекта, а также после неоадьювантной химиотерапии [132].

J. S. Thakker и соавт. рекомендуют после удаления распространенных злокачественных новообразований использовать свободные васкуляризированные лоскуты, которые, по мнению авторов, превосходят местные ткани по надежности и жизнеспособности [130]. В то же время R. A. Nachem и соавт. рекомендуют выполнять реконструкцию с помощью свободных васкуляризированных лоскутов лишь при невозможности применения перемещенных местных тканей [133].

В соответствии с опытом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России использование свободных васкуляризированных лоскутов (прямой мышцы живота, большого сальника) рекомендуется при плохом состоянии местных тканей (после лучевого лечения, химиотерапии, предыдущих операций) [46].

1.5 Проблема лечения срединных новообразований передних отделов основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением на примере менингиом

Менингиомы – самые частые первичные опухоли центральной нервной системы, среди которых их частота составляет 36,7% [134]. 20% внутричерепных менингиом распространяются экстракраниально в глазницу, среднее ухо, мягкие ткани головы и шеи, а также в верхние дыхательные пути (в полость носа, околоносовые пазухи, носоглотку) [135–139]. Приблизительно 40% всех внутричерепных менингиом расположены в ПООЧ, куда относятся обонятельная

ямка, площадка клиновидной кости и бугорок турецкого седла [140]. Например, менингиомы обонятельной ямки могут распространяться в структуры решетчатой кости через решетчатую пластинку в 15% наблюдений [141], хотя эта цифра, вероятно, на самом деле выше [27]. Менингиомы основания черепа имеют тенденцию к поражению прилежащих базальных костных структур [142]. Первичные внечерепные менингиомы встречаются гораздо реже, составляя 2% от всех менингиом, а на долю первичных менингиом полости носа и околоносовых пазух приходится лишь 0,1% всех опухолей этого региона [143].

Срединные менингиомы ПООЧ с интра- и экстракраниальным распространением представляют собой сложную проблему в связи с высокой частотой прогрессирования после лечения, высоким риском осложнений и отсутствием общепринятой стратегии лечения. Кроме того, сложность лечения (в том числе лучевого) связана с топографической близостью к зрительному аппарату и другим черепным нервам [144,145]. Такие опухоли могут быть как первичными, так и развиваться вследствие прогрессирования ранее удаленных первичных менингиом с поражением краниобазальных структур. В литературе содержатся противоречивые данные об оптимальной тактике лечения [146]. Основные подходы к лечению доброкачественных (WHO grade I) менингиом включают наблюдение, радикальное хирургическое удаление, неполное хирургическое удаление в комбинации с послеоперационным облучением либо только радиотерапию [147]. Ряд авторов придерживается консервативного подхода к хирургическому удалению менингиом ПООЧ с внечерепным распространением и рекомендуют удаление только той части опухоли, которая обуславливает симптоматику, что сопряжено с высоким риском прогрессирования. Другие авторы являются сторонниками «агрессивного» подхода, который заключается в максимально радикальном удалении опухоли, что, неизбежно приводит к формированию дефекта основания черепа, риску ликвореи и менингита и требует сложного многосоставного пластического закрытия дефекта основания черепа. У пациентов с рецидивами или продолженным ростом менингиом часто наблюдается вовлечение в опухолевый узел магистральных артерий основания мозга и структур

переднего зрительного пути, в том числе их инвазия, что исключает тотальное удаление.

Для хирургического удаления менингиом используются транскраниальные, эндоскопические и комбинированные доступы [65]. Как было отмечено выше, они включают супрабазальные, трансбазальные и суббазальные [67].

Проблема хирургии внутричерепных менингиом ПООЧ с формированием гиперостоза. Традиционно для их удаления используются такие транскраниальные доступы, как субфронтальный и фронтолатеральный [148]. К сожалению, большинство случаев вторичного внечерепного распространения исходно интракраниальных менингиом связаны с неполным удалением при первичном хирургическом вмешательстве [142]. В ряде исследований было показано, что рецидивирование менингиом обусловлено оставлением инфильтрированной кости основания черепа. Однако многие хирурги избегают стремления к радикальности для минимизации риска назальной ликвореи, объясняя это тем, что намеренное формирование сквозного дефекта основания черепа грозит опасными осложнениями. В то же время именно консервативный подход связан с высокой частотой последующего прогрессирования. Установлено, что главным предиктором рецидивов является изначально нерадикальное удаление доброкачественных менингиом [149,150]. При повторных операциях по поводу прогрессирования опухоли надежная реконструкция дефекта основания черепа становится уже гораздо более трудной задачей, и этих сложностей можно было бы избежать, если бы первичное вмешательство заключалось в тотальном удалении всех пораженных опухолью тканей. Например, при реоперации, как правило, отсутствует возможность использования лоскута надкостницы свода черепа [29]. Существует мнение, что «золотым стандартом» хирургии таких менингиом является тщательное удаление гиперостоза с помощью бора. Реконструкция дефекта основания черепа перемещенным лоскутом надкостницы свода черепа с сохраненным кровоснабжением имеет критическое значение для профилактики послеоперационной назальной ликвореи [142,148,151].

Манипуляции во внутричерепном пространстве и экстракраниальных структурах возможны при использовании ДЛП и двусоставного субфронтального доступа с дополнительным формированием супраорбитального блока для подхода к внечерепным структурам [152]. Последний фактически стал достоянием истории из-за высокой частоты остеомиелита костных лоскутов [70,152]. ДЛП – надежный, практичный и удобный подход к срединным новообразованиям, насквозь прорастающим основание черепа, в особенности к менингиомам, обеспечивая одновременный обзор полости черепа, полости носа, околоносовых пазух и медиальных отделов глазниц [153,154]. Исследование J. K. Liu и соавт. показало, что трансбазальные доступы оптимальны для удаления крупных (>40 мм) менингиом обонятельной ямки у пациентов с сохраненным обонянием, они позволяют осуществить малотравматичный межполушарный подход к опухоли, раннюю идентификацию передних мозговых артерий, использовать лоскут надкостницы свода черепа [29].

Проблема определения возможностей ЭЭД. Противопоказаниями и ограничениями для использования эндоскопического подхода является поражение лобной кости, глазниц и внутричерепное распространение над крышами глазниц, зрительными каналами и передними наклоненными отростками, а также инвазия кавернозного синуса [15,73,77,155]. Его обычно используют при удалении внечерепной части опухоли. В результате мета-анализа, проведенного I. S. Muskens и соавт., было выявлено, что после эндоскопического эндоназального удаления менингиом ПЧЯ частота послеоперационной назальной ликвореи выше, чем после транскраниального удаления [156]. У пациентов с менингиомами бугорка турецкого седла эндоскопическое удаление привело к более высокой частоте улучшения зрительных функций, сопоставимой частоте радикального удаления, но и к большей встречаемости повреждения артерий и послеоперационной ликвореи. У пациентов с менингиомами обонятельной ямки результаты использования обоих подходов были схожи в отношении улучшения зрения и снижения риска интраоперационного повреждения артерий, но в результате эндоскопического удаления чаще наблюдались нерадикальность и ликворея. Кроме того, после

эндоназального удаления менингиом обонятельной ямки чаще развивается anosmia [29].

Для удаления широко распространенных опухолей различные авторы рекомендуют использовать комбинированные доступы [23–29,65]. Их преимуществом является возможность удаления менингиом не только из полости черепа, но и из экстракраниальных областей, причем для этого не требуется дополнительная тракция мозга [25]. Такой экстракраниальный подход к удалению менингиом полностью обеспечивается ЭЭД [157], который характеризуется качественной визуализацией, возможностью применения угловых эндоскопов и минимальной травматичностью [158,159]. Благодаря комбинированному доступу также расширяются возможности герметичного пластического закрытия дефекта основания черепа и ее интраоперационного контроля [28,29].

Для лечения менингиом основания черепа (в качестве адъювантного или основного метода) активно применяются различные виды лучевого лечения (стереотаксическая лучевая терапия, радиохирurgia, лучевая терапия с модулированной интенсивностью, наружная дистанционная лучевая терапия и протонная терапия) [160]. Облучение доброкачественных менингиом при помощи современных методик (радиохирургии и стереотаксической конформной радиотерапии) позволяет добиться высоких значений контроля роста опухоли (более 90% в течение 10 лет) при небольшом числе осложнений (0-8%) [161,162]. В исследовании, проведенном В. W. Taylor и соавт., частота пятилетнего локального контроля после комбинированного лечения составила 88% против 30% после только хирургического лечения ($p < 0,01$), при этом общая выживаемость составила 90% против 45%, соответственно [163].

Опыт ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» показал, что частота локального контроля после стереотаксического лучевого лечения менингиом достигала 96,8% при среднем периоде наблюдения 31,6 месяцев [150].

Таким образом, из анализа опубликованных работ следует, что четкий алгоритм тактики лечения срединных краниофациальных менингиом отсутствует, однако проводимые исследования очень ценны для совершенствования

хирургических методик и определения возможностей такого активно развивающегося доступа, как ЭЭД.

1.6 Резюме

Выбор оптимального хирургического доступа остается одной из основных дискуссионных проблем в хирургии основания черепа. Логично, что при экстрадуральных новообразованиях предпочтителен эндоназальный доступ, а интракраниальную часть опухоли сравнительно легче и безопаснее удалить с помощью транскраниального доступа. Кроме того, при бикоронарном разрезе хирург располагает обилием тканей для пластической реконструкции дефекта основания черепа с помощью свободных или перемещенных васкуляризированных лоскутов [77,106].

Анализ данных литературы позволил создать прообраз алгоритма выбора оптимального хирургического доступа при срединных новообразованиях ПООЧ (Рисунок 1.9), который показывает отсутствие четкого понимания о границах между возможностями и ограничениями доступов.



Рисунок 1.9 – Алгоритм выбора переднего срединного доступа

Что касается выбора методов реконструкции дефектов, то он связан с решением ряда вопросов: какие материалы следует использовать в данной ситуации и в какой последовательности, как располагать пластический материал относительно ТМО и кости основания черепа и как его фиксировать, формировать ли жесткую опору для пластического материала, нужно ли использовать наружное люмбальное дренирование. Несмотря на непрерывное развитие реконструктивных методик и многочисленные попытки создать алгоритмы применения пластических материалов, все эти вопросы остаются дискуссионными.

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 и более консервативной резекцией доступной части опухоли с целью минимизации риска послеоперационной назальной ликвореи. При некоторых видах опухолей (например, менингиома, ювенильная ангиофиброма) может использоваться адъювантное лучевое лечение. Данное ретроспективно-проспективное исследование ставит перед собой задачу получить новые данные, которые помогут хирургу в принятии решения при лечении пациентов с такой сложной краниобазальной патологией, как срединные краниофациальные новообразования.

Глава 2 Материал и методы

2.1 Характеристика пациентов

В исследование было включено 314 пациентов, прошедших обследование и хирургическое лечение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России в период с 1.02.2001 г. до 1 квартала 2018 г. включительно (Таблица Б.1, приложение Б). 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 исследование было включено 166 женщин и 148 мужчин в возрасте от 1 года 3 месяцев до 81 года. Соотношение полов варьировалось в зависимости от возраста (Рисунок 2.1).

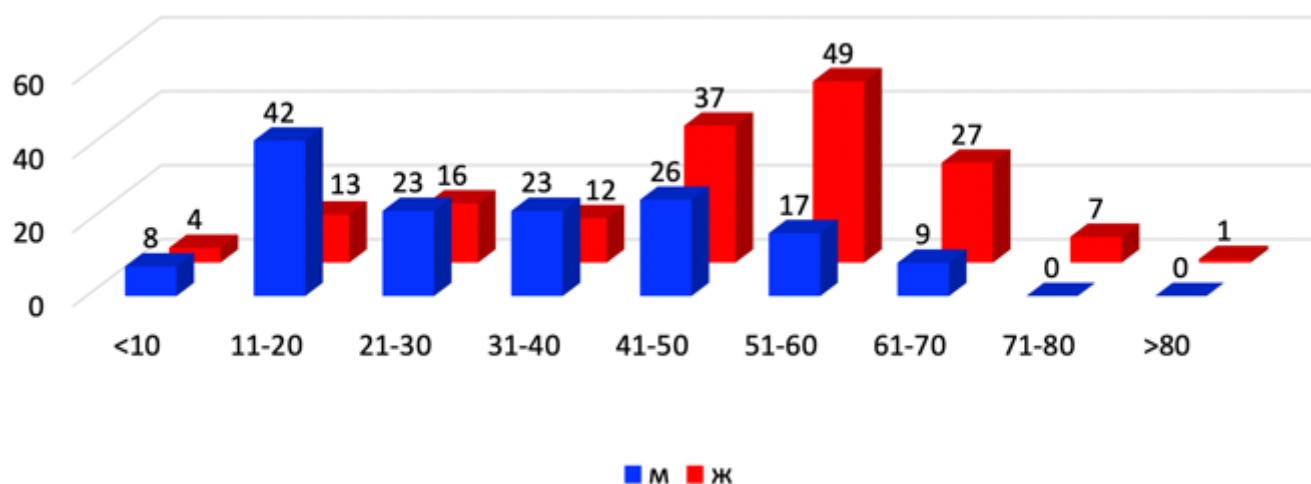


Рисунок 2.1 – Половой и возрастной состав анализируемой серии пациентов (по оси абсцисс – возраст в годах, по оси ординат – количество пациентов)

Медиана возраста пациентов составила 43 года. Пациенты в подавляющем большинстве (238 пациентов, или 75,8%) были трудоспособного возраста (для

мужчин от 16 до 64 лет, для женщин от 16 до 59 лет). Из диаграммы видно, что среди молодых пациентов было больше мужчин, с увеличением возраста соотношение изменялось в сторону преобладания женщин, и в группе пациентов пенсионного возраста доля женщин была максимальной.

В ретроспективную группу вошли 153 пациента, прошедшие обследование и лечение с 2001 по 2010 гг. включительно. 161 пациент был включен в проспективное исследование на протяжении с 2011 по 2018 гг.

168 пациентам (53,5%) ранее проводились лечебные мероприятия по поводу основного заболевания и инвазивные диагностические процедуры как в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, так и в других учреждениях (как правило, по месту жительства). Виды мероприятий перечислены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Проведенные ранее лечебные мероприятия и инвазивные диагностические процедуры

Виды мероприятий	Число наблюдений
Удаление новообразования однократно	75
Удаление новообразование более одного раза	56
Биопсия	39
Лучевое лечение	16
Эндоваскулярная эмболизация	6
Пластическое закрытие ликворной фистулы	3
Химиотерапия	3
Дигитальная субтракционная ангиография	2
Перевязка наружной сонной артерии на шее	1
Другое	4

Первичных пациентов было, таким образом, 146 (46,5%). Давность заболевания (расчетная величина, определяемая как разность между датой первичного осмотра и датой начала заболевания) варьировала от 2 недель до 36,5 лет (медиана составила 12 месяцев). Повторное лечение в условиях ФГАУ «НМИЦ

нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России проходили 13 пациентов (4,1% от общего числа и 7,7% от числа пациентов, получавших лечение ранее).

Все пациенты перед выполнением хирургического вмешательства, амбулаторных диагностических манипуляций и лучевого лечения подписывали добровольное информированное согласие.

В таблице 2.2 перечислены гистологическая классификация срединных краниофациальных новообразований. Все новообразования были разделены на три группы: 1) менингиомы, 2) неменингеальные срединные краниофациальные новообразования и 3) риногенные воспалительные опухолеподобные заболевания. В первую группу вошли 125 пациентов с доброкачественными менингиомами (39,8%), во вторую – 147 пациентов с прочими опухолевыми и неопухолевыми новообразованиями основания черепа (46,8%), а в третью – 42 наблюдения пациентов с риногенными псевдоопухолевыми заболеваниями с поражением основания черепа (13,4%). Такое разделение отражает различные подходы к лечению этих новообразований, находящиеся на стыке двух специальностей – нейрохирургии и оториноларингологии (Рисунок 2.2).

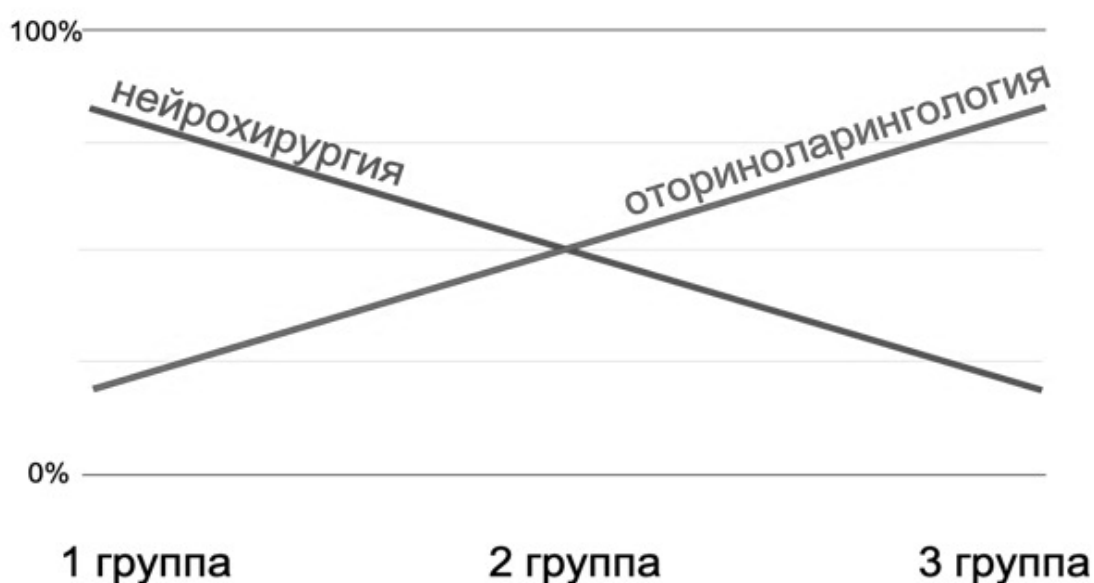


Рисунок 2.2 – Условная схема, иллюстрирующая междисциплинарное взаимодействие в лечении пациентов трех исследуемых групп

Таблица 2.2 – Классификация новообразований по гистологическому диагнозу

Группа	Подгруппа	Гистологический диагноз	Число	%
Менингиомы			125	39,8%
	<i>WHO grade I</i>		<i>111</i>	<i>35,4%</i>
		Менинготелиоматозная	56	17,8%
		Смешанного строения	45	14,3%
		Фибробластическая	6	1,9%
		Псаммоматозная	2	0,6%
		Ангиоматозная	1	0,3%
		Микрокистозная	1	0,3%
	<i>WHO grade II</i>		<i>14</i>	<i>4,5%</i>
		Атипическая	14	4,5%
Неменингеальные краниофациальные новообразования			147	46,8%
	<i>Неменингеальные мезенхимальные опухоли</i>		<i>43</i>	<i>13,7%</i>
		Ювенильная ангиофиброма	15	4,8%
		Гемангиома	10	3,2%
		Оссифицирующая фиброма	10	3,2%
		Миофибробластическая опухоль	2	0,6%
		Ангиолейомиома	1	0,3%
		Миксоидная фиброма	1	0,3%
		Солитарная фиброзная опухоль	1	0,3%
		Фиброма	1	0,3%
		Хондромезенхимальная гамартома	1	0,3%
		Цементирующая фиброма	1	0,3%
	<i>Остеогенные опухоли</i>		<i>58</i>	<i>18,5%</i>
		Остеома	39	12,4%
		Остеоид-остеома	6	1,9%
		Хондрома	6	1,9%
		Остеобластома	3	1,0%
		Хондромиксоидная фиброма	3	1,0%
		Амелобластома	1	0,3%

Продолжение таблицы 2.2

Группа	Подгруппа	Гистологический диагноз	Число	%
	Недифференцированные неопластические поражения костной ткани		33	10,5%
		Фиброзная дисплазия	24	7,6%
		Аневризмальная киста	7	2,2%
		Фиброзная дисплазия + аневризмальная киста	1	0,3%
		Костная киста	1	0,3%
	Опухоли из периферических нервов		7	2,2%
		Невринома	4	1,3%
		Нейрофиброма	3	1,0%
	Эпителиальные опухоли		5	1,6%
		Инвертированная папиллома	4	1,3%
		Аденома	1	0,3%
	Кисты и опухолевидные поражения		1	0,3%
		Эпидермоидная киста	1	0,3%
Воспалительные и инфекционные заболевания с псевдотуморозным течением			42	13,4%
	Процессы с известным этиопатогенезом		41	13,1%
		Полипозный риносинусит	20	6,4%
		Мукоцеле	19	6,1%
		Неинвазивный хронический грибковый синусит	1	0,3%
		Гранулематоз Вегенера	1	0,3%
	Идиопатические процессы		1	0,3%
		Гранулематоз неясной этиологии	1	0,3%
ВСЕГО			314	

Для описания топографии новообразований (протяженность поражения основания черепа и направление роста) была разработана оригинальная топографическая классификация.

Передние отделы основания черепа четырьмя плоскостями были разделены на девять зон. Первая плоскость расположена в коронарной проекции и соответствует лобно-решетчатому шву у переднего края петушиного гребня. Вторая плоскость параллельна первой и соответствует переднему краю бугорка турецкого седла. Третья и четвертая плоскости расположены в сагиттальной проекции и пересекают основание черепа на границе крыши решетчатого лабиринта и верхней стенки глазницы с каждой стороны, внизу проходя через латеральную стенку полости носа (Рисунок 2.3). Четыре плоскости образуют центральную прямоугольную зону, которая является средней (М – от «middle»). Кпереди от первой плоскости находится передняя зона (А – от «anterior»). Кзади от второй плоскости расположена задняя зона (Р – от «posterior»). Зоны кнаружи от третьей и четвертой плоскостей являются латеральными (L – от «lateral»).

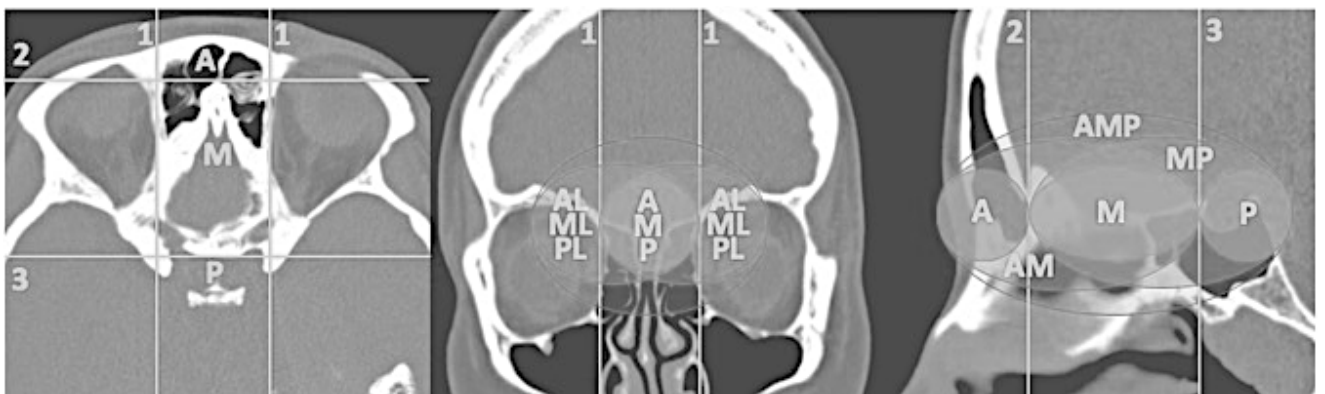


Рисунок 2.3 – Разделение передних отделов основания черепа на зоны и LAMP-классификация срединных краниофациальных новообразований. 1 – билатеральная сагиттальная плоскость, проходящая через границу крыши решетчатого лабиринта и верхней стенки глазницы и латеральную стенку полости носа. 2 – коронарная плоскость, проходящая через лобно-решетчатый шов у переднего края петушиного гребня. 3 – коронарная плоскость, проходящая через передний край бугорка турецкого седла. Область внутри плоскостей 1-3 – М-зона, область между плоскостями 1 и кпереди от плоскости 2 – А-зона, область между плоскостями 1 и кзади от плоскости 3 – Р-зона, области кнаружи плоскостей 1 – L-зоны

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). Различные варианты топографии опухолей могут быть обозначены любым из указанных кодов: А, М, Р, АМ, МР, АМР, LA, LM, LP, LAM, LMP, LAMP. Что касается основного объема опухоли, то он может локализоваться преимущественно в полости черепа (i – от «intracranial»), в структурах лицевого скелета (e – от «extracranial») либо приблизительно равномерно распространяться в обоих направлениях относительно основания черепа (ie – от «intra- and extracranial»). И тогда буквенный код дополняется приставками «i», «e» или «ie», например, iAM, eP, ieLAMP и так далее (Рисунок 2.4). Этот код напрямую связан с описанием распространенности новообразований, симптоматикой, определением их резектабельности и выбором хирургического доступа.

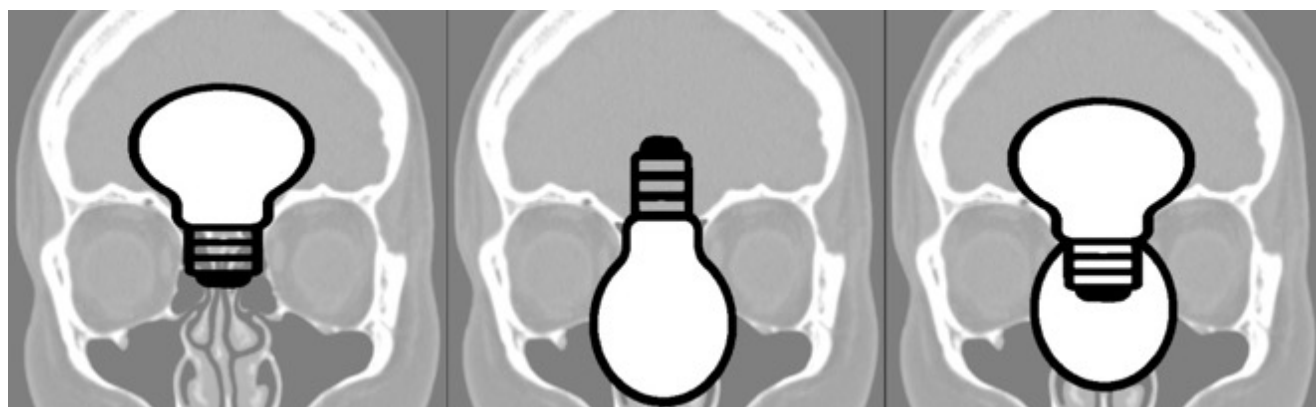


Рисунок 2.4 – Схемы, иллюстрирующие i-, e- и ie-типы распространения срединных краниофациальных новообразований. «Колба» лампочки обозначает узловую часть опухоли, а ее «цоколь» – зону поражения структур основания черепа

2.2 Методы

2.2.1 Клинико-инструментальное обследование

Предоперационный диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнестических сведений и данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) либо компьютерной томографии (КТ) до и после контрастного усиления. Помимо общеклинического исследования во всех наблюдениях производили неврологический, нейроофтальмологический и отоневрологический осмотры, лабораторные и инструментальные исследования.

При объективном осмотре анализировалось общее состояние пациента по степени тяжести и шкале Карновского. Первичный осмотр включал сбор анамнестических данных (давность и динамика развития симптомов заболевания, предшествующие диагностические и лечебные процедуры и др.).

Неврологическое обследование проводилось по стандартной методике (оценка психического статуса, менингеального синдрома, функции черепных нервов, исследование двигательной, чувствительной, координаторной сфер, функций тазовых органов, высших психических функций). Особое внимание уделялось исследованию локального статуса, в том числе деформации лицевой области, орбитальным симптомам и т.д.

Нейроофтальмологический осмотр включал визометрию, периметрию, оценку зрачково-моторной функции, офтальмоскопию, исследование роговичного рефлекса, движений глазных яблок, конвергенции, дистопии глазного яблока в трех осях (аксиальной, горизонтальной и вертикальной), в ряде наблюдений ультразвуковое исследование глазных яблок.

Оториноларингологический осмотр состоял из передней риноскопии, фарингоскопии, ларингоскопии, отоскопии, ольфактометрии, исследования вкуса, камертонального исследования слуха, оценки вестибулярной функции (исследование спонтанного и оптокинетического нистагма, вращательная и калорическая пробы), стволовой и мозжечковой симптоматики.

Таким образом, при комплексном неврологическом обследовании определялись следующие группы симптомов:

- Ринологическая симптоматика – со стороны полости носа, околоносовых пазух и обонятельной системы;
- Нейроофтальмологическая симптоматика – со стороны органа зрения, глазницы, зрительной и глазодвигательной систем;
- Симптоматика со стороны V и VII нервов, наличие деформации лица, прозопалгии и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава;
- Отоневрологическая симптоматика – со стороны органа слуха и равновесия, слуховой и вестибулярной систем;
- Прочая неврологическая симптоматика, включая цефалгии, менингеальный синдром, нарушения со стороны двигательной, чувствительной, координаторной сфер, психические нарушения, симптоматическую эпилепсию, нарушения функции тазовых органов и другие симптомы.

В ходе предоперационного обследования пациентов основное внимание уделялось таким методам нейровизуализации, как спиральная компьютерная томография (СКТ) и МРТ до и после контрастного усиления. При необходимости выполнялись дополнительные исследования: СКТ-перфузионное исследование, в редких случаях – ангиография, в том числе с одномоментной эндоваскулярной эмболизацией афферентов опухоли. СКТ и МРТ до операции выполнялись в трех проекциях либо с возможностью трехмерной реконструкции (MPR) для выявления всех особенностей локализации поражения, его распространенности в интра- и экстракраниальные структуры, взаимоотношений с магистральными сосудами, ТМО, тканью мозга, структурами лицевого скелета.

Нейрофизиологические исследования включали проведение электроэнцефалографии при наличии у пациентов симптоматической эпилепсии.

Морфологическое исследование биоптатов выполнялось в отделении патологической анатомии по стандартным лабораторным методикам. Гистологическая верификация проводилась путем исследования биопсийного материала, полученного в ходе оперативного вмешательства, с применением световой микроскопии и в ряде случаев иммуногистохимических методов.

2.2.2 Анестезиологическое и трансфузиологическое обеспечение

Все хирургические вмешательства проводились в условиях общего комбинированного эндотрахеального наркоза с дополнительной локальной инфильтрационной анестезией мягких тканей головы и полости носа местными анестетиками пролонгированного действия. В случае ожидаемой большой и массивной кровопотери применялись кровесберегающие методики: 1) приготовление свежезамороженной аутоплазмы с последующей интраоперационной реинфузией, 2) изоволемическая гемодилюция путем эксфузии до 800 мл аутокрови и инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов с последующей интраоперационной реинфузией аутокрови, 3) аппаратная реинфузия собственных отмытых эритроцитов пациента. Кроме того, использовались донорские компоненты крови (свежезамороженная плазма, эритроцитная масса).

Для профилактики болевого синдрома в течение первых трех послеоперационных суток использовались нестероидные противовоспалительные препараты (Лорноксикам 8 мг 2 раза) и трансдермальные терапевтические системы, содержащие Фентанил, со скоростью высвобождения 25 мкг/ч.

2.2.3 Периоперационный период

Позиционирование пациентов осуществлялось на операционном столе с электроприводом в соответствии с требованиями данного хирургического доступа и жесткой фиксацией головы в скобе Mayfield-Kees. В случае наружного коронарного или бикоронарного разреза сбривали волосы вдоль передней границы волосистой части головы и обрабатывали кожу антисептиками. При эндоскопическом эндоназальном доступе в обе половины полости носа устанавливали тампоны с сосудосуживающими препаратами. Периоперационная антибиотикопрофилактика в неосложненных ситуациях проводилась по схеме: Цефазолин 2 г внутривенно за 1 час до начала хирургического вмешательства, при наличии факторов риска – Амоксициллин/Клавуланат 1000/200 мг внутривенно за 1 час до начала операции.

При операциях, выполняемых наружным доступом, использовался операционный микроскоп Carl Zeiss OPMI Vario (Carl Zeiss Meditec AG, Оберкохен, Германия), высокоскоростные боры производства Zimmer (Уорсо, Индиана, США) и Aescular AG (Туттлинген, Германия), ультразвуковые дезинтеграторы производства Söring GmbH (Квикборн, Германия), моно- и биполярные электрокоагуляторы производства ConMed (Ютика, Нью-Йорк, США), молекулярно-резонансный электрохирургический прибор Vesalius N1 (Telea Electronic Engineering Srl, Сандриго, Италия).

Эндоскопические манипуляции осуществлялись с применением оборудования, инструментов и эндоскопов прямого и передне-бокового видения производства Karl Storz GmbH & Co. KG (Туттлинген, Германия). Эндоскопическая техника использовалась как для выполнения эндоскопических эндоназальных вмешательств, так и для интраоперационного эндоскопического контроля (с целью оценки радикальности удаления опухоли и герметичности пластического закрытия дефекта основания черепа) либо эндоскопической ассистенции (выполнение этапа операции под контролем эндоскопа).

Фото- и видеодокументация производилась с помощью устройства фото- и видеозахвата AIDA DVD-M (Karl Storz GmbH & Co. KG, Туттлинген, Германия).

В случае операций, связанных с формированием обширного сквозного дефекта основания черепа, периоперационно проводилось наружное дренирование люмбального ликвора. Для фиксации пластического материала экстракраниальную послеоперационную полость трансназально тампонируют марлевой турундой, пропитанной мазью «Левомеколь», или эластичными тампонами, либо устанавливали раздуваемый баллон-катетер Фолея. Тампонаду, баллон-катетер и наружный люмбальный дренаж, как правило, удаляли на 4-7 сутки после операции.

Всем пациентам на первые послеоперационные сутки выполняли СКТ до и после внутривенного контрастирования для определения радикальности операции и выявления возможных послеоперационных осложнений (включая отек головного мозга, кровоизлияния, пневмоцефалию и другие). При неосложненном течении послеоперационного периода активизация пациентов осуществлялась на вторые

сутки. Осмотр полости носа выполнялся ежедневно до момента выписки пациента с целью туалета послеоперационной полости, восстановления носового дыхания и контроля состоятельности реконструкции дефекта основания черепа. Послеоперационную полость исследовали эндоскопом перед выпиской для окончательного исключения назальной ликвореи. При первичных хирургических вмешательствах с наружными разрезами кожные швы снимали на 7 послеоперационные сутки, при повторных – на 1-2 дня позже.

2.2.4 Катамнестический период

За точку начала периода катамнестического наблюдения была принята дата хирургического вмешательства на момент включения пациента в исследование, за точку окончания катамнестического наблюдения – дата последнего контакта с пациентом или дата смерти. Временной интервал продолжительностью 30 дней от даты операции считали ранним послеоперационным периодом. Для тех пациентов, которые проходили плановое адъювантное лучевое лечение в ближайшие месяцы после операции, моментом начала отсчета периода катамнестического наблюдения являлась дата завершения курса лучевого лечения (Рисунок 2.5).

Сбор катамнестических данных был завершён 31 августа 2019 года. Средняя продолжительность катамнеза составила $71,92 \pm 54,59$ месяцев (диапазон от 1 до 220 месяцев).

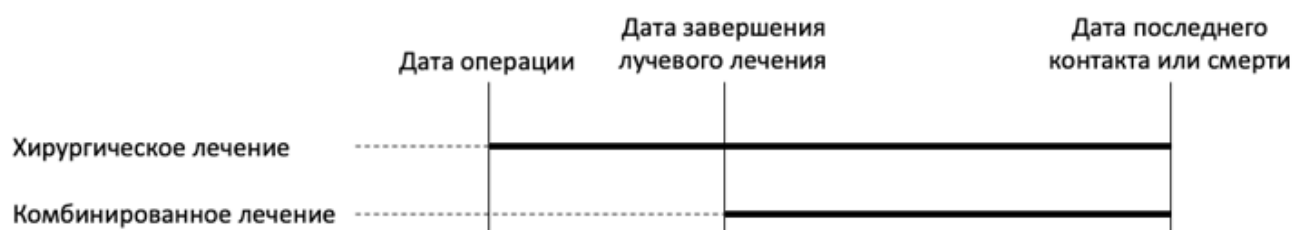


Рисунок 2.5 – Границы периода катамнестического наблюдения в зависимости от вида проведенного лечения

Исходы в катамнезе определялись при беседе с пациентами или их родственниками, а также путем анализа данных контрольных

нейровизуализационных исследований. При оценке исхода главной переменной являлась динамика состояния новообразования: контроль роста (отсутствие рецидива или увеличения остаточной части опухоли 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).

Для динамического наблюдения после выписки использовались СКТ и МРТ с контрастным усилением; ввиду проживания многих пациентов в отдаленных регионах РФ и отказа от посещения научно-консультативного отделения ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России отслеживание динамики результатов катamnестических исследований было возможно лишь в ряде случаев. При очной консультации проводилось неврологическое и нейроофтальмологическое обследование, а также эндоскопическое исследование послеоперационной полости.

2.2.5 Лучевое лечение

Пациенты, получавшие лучевое лечение в условиях ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, проходили стереотаксическое облучение в режимах стандартного фракционирования, гипофракционирования или стереотаксической радиохирургии. Планирование осуществлялось на основании данных топометрической МРТ и СКТ с помощью рабочей станции iPlan. Для лучевого лечения использовались линейные ускорители Novalis™ (Varian, Пало-Алто, Калифорния, США) и CyberKnife® (Accuray, Саннивейл, Калифорния, США), а также Gamma Knife® (Electa, Стокгольм, Швеция).

2.2.6 Статистический анализ данных

Фиксация данных для анализа осуществлялась в специально разработанной электронной информационной системе для хранения данных пациентов с

краниофациальными новообразованиями, разработанной сотрудниками 6 нейрохирургического отделения и лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта Института нейронаук и технологий ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Статистический анализ данных был выполнен в лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта Института нейронаук и технологий ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России и в ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики».

В основу статистического анализа результатов и исходов было положено изучение влияния ряда предикторов, которые включали демографические, анамнестические данные, характеристики новообразований, особенности проведенного лечения (Рисунок 2.6).

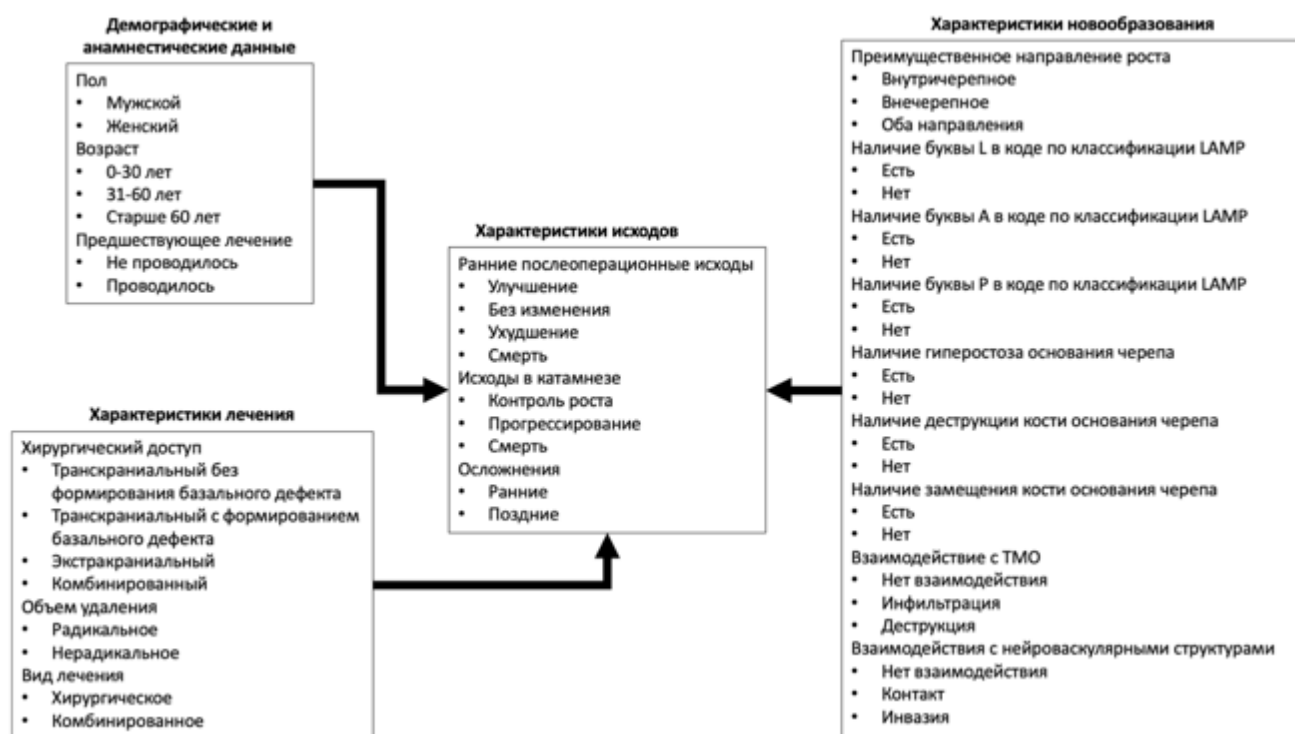


Рисунок 2.6 – Изучаемые прогностические факторы и параметры исходов

Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335).

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, 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). Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$.

Для оценки взаимосвязи между послеоперационной назальной ликвореей и ее предикторами с учетом несбалансированности выборки проводили многомерный анализ с помощью регуляризованной логистической регрессии пакета glmnet (J. Friedman и соавт., 2010 [164]) с применением алгоритма ROSE (G. Menardi и N. Torelli, 2014 [165]). Для уменьшения риска переобучения модели с низкой вероятностью ошибки кросс-валидации была выбрана модель ридж-регрессии (L2 regularization) с коэффициентом регуляризации $\lambda = 0,29$.

ГЛАВА 3 ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДИННЫХ КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

В данной главе приводится анализ топографии срединных краниофациальных новообразований, вариантов их взаимоотношений с барьерными (кость, ТМО, периорбита) и сосудисто-нервными структурами основания черепа по данным КТ и МРТ.

3.1 Изменения костных структур и твердой мозговой оболочки при срединных краниофациальных новообразованиях

В зависимости от гистологического типа новообразования возможны различные варианты изменений костных барьерных структур основания черепа: деструкция, гиперостоз, деформация, трабекулярная трансформация, замещение и их комбинации (Рисунок 3.1; Таблица В.1, приложение В).



Рисунок 3.1 – Распределение новообразований по характеру изменений кости

Из таблицы В.1 следует, что все разновидности новообразований могут разрушать костные структуры, в то время как для некоторых из них типичны другие механизмы. Инфильтрация кости с образованием гиперостоза характерна для менингиом (Рисунок 3.2). Деформация костных структур наиболее типична для

ангиофибром, при которых истончение кости вплоть до полнослойной резорбции наблюдается на поздних стадиях заболевания (Рисунок 3.3).

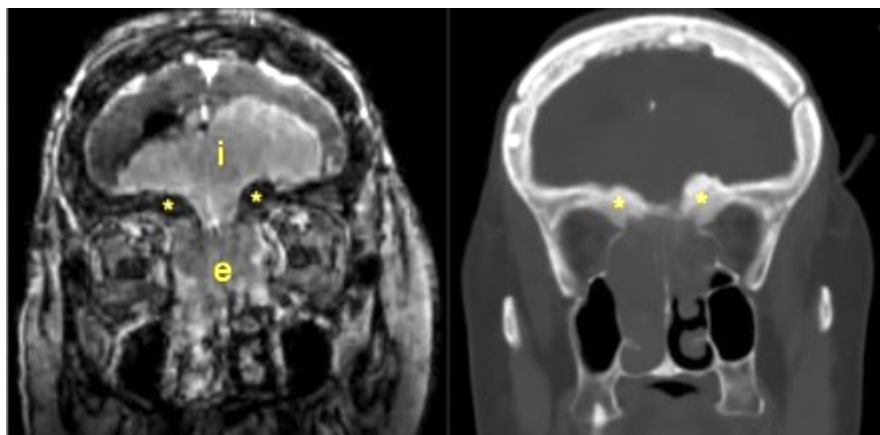


Рисунок 3.2 – Менингиома ПЧЯ с выраженным внутри- и внечерепным распространением. На МРТ в режиме 3D-SPGR с контрастным усилением (слева) визуализируется интракраниальный узел (i) и экстракраниальная часть опухоли в полости носа и решетчатом лабиринте (e). И на МРТ, и на КТ в костном режиме (справа) виден гиперостоз основания ПЧЯ (*), включающий решетчатую пластинку, латеральную пластинку обонятельной ямки, крышу решетчатого лабиринта и верхнюю стенку глазницы



Рисунок 3.3 – Ювенильная ангиофиброма с деструкцией и деформацией (отмечена стрелками) костных структур

Помимо костного барьера на пути распространения новообразований из полости черепа или в полость черепа присутствует ТМО, взаимоотношение с которой во многом влияет на прогноз заболевания и тактику лечения. Возможна инфильтрация, деструкция ТМО, а при экстрадуральных процессах – отдавливание без изменения структуры и расслаивание листков дупликатур ТМО – интердуральный рост. МРТ позволяет выявить эти взаимоотношения (Таблица В.2, приложение В).

Характер взаимоотношений с ТМО новообразований различной гистологической природы будет более подробно проанализирован в главах 5-7, посвященных особенностям лечения новообразований 1, 2 и 3 групп.

3.2 Места исходного роста, локализация и латерализация срединных краниофациальных новообразований

3.2.1 Места исходного роста

Все новообразования, кроме менингиом, были исключительно экстракраниального происхождения (Таблица В.3, приложение В). Распределение менингиом по местам исходного роста описано в главе 5.

3.2.2 Локализация

В таблицах В.4 и В.5 (приложение В) отображена соответственно внутричерепная и внечерепная локализация срединных краниофациальных новообразований. Обращает внимание преимущественное поражение срединных экстракраниальных структур, что вполне логично в свете того, что место исходного роста подавляющего большинства новообразований располагалось на наружном основании черепа. Поражение основания черепа и преимущественное направление роста новообразований в соответствии с классификацией LAMP отражено в таблице В.6 (приложение В).

3.2.3 Поражение глазницы

Особого рассмотрения заслуживает распространение новообразований в одну или обе глазницы, которое выявлено в 2/3 (210, 66,9%) наблюдений. Поражение глазницы сопровождалось инфильтрацией периорбиты, ее деструкцией либо отдавливанием без поражения внутриглазничных образований (варианты идентичны взаимоотношениям новообразований с ТМО). В таблице В.7 (приложение В) представлены эти взаимоотношения при различных гистологических типах новообразований. Наиболее часто распространение в глазницу наблюдалось при мукоцеле (19 из 20, 94,7%), фиброзной дисплазии (18 из 25, 72%), остеомах (27 из 39, 69,2%). В несколько меньшей степени поражение глазницы было характерно для ангиофибромы (10 из 15, 66,7%), полипозного риносинусита (12 из 20, 60%) и менингиомы (73 из 125, 58,4%). Что касается взаимоотношений новообразований с периорбитой, то инфильтрация преобладала только среди менингиом (82,2%). Деструкция периорбиты была отмечена лишь в 7 случаях из 210 (3,3%). Чаще всего (58,6%) рост новообразований в глазницу не сопровождался поражением периорбиты, что подтверждает ее состоятельность как барьера для распространения объемных процессов в полость глазницы. Отсутствие изменений периорбиты наблюдалось в 100% случаев при мукоцеле (18 из 18), остеомах (27 из 27) и полипозном риносинусите (12 из 12). Интактная периорбита была также характерна для фиброзной дисплазии (17 из 18, 94,4%) и ангиофибром (9 из 10, 90%).

3.2.4 Взаимоотношения с артериальными сосудами основания черепа и черепными нервами

В подавляющем числе наблюдений сосуды и нервы основания черепа и мозга были интактны (72,9%), контакт новообразований с нейроваскулярными структурами без их инфильтрации наблюдался в 17,5% случаев, а истинная инфильтрация – лишь в 9,6% (Таблица В.8, приложение В).

3.2.5 Латерализация

Было выделено пять вариантов латерализации новообразований (Таблица В.9, приложение В). Примечательно, что в 129 случаях новообразования были односторонними с небольшим контралатеральным распространением или без него (37,9%). Такая локализация была характерна для опухолей из периферических нервов, оссифицирующей фибромы, остеомы и мукоцеле. Для ювенильной ангиофибромы было типично (14 из 15) двустороннее асимметричное распространение с характерным паттерном роста (как правило, двустороннее поражение клиновидной пазухи, носоглотки, реже решетчатой кости и полости носа, одностороннее поражение крыловидного отростка, крылонебной и подвисочной ямок, верхнечелюстной пазухи, медиальных отделов средней черепной ямки). Симметричное или почти симметричное двустороннее распространение выявлялось в большинстве наблюдений полипоза (17 из 20). Менингиомы достоверно чаще были двусторонними (99 из 126, 78,6%). Эти опухоли были различной исходной локализации, и анализ нейровизуализационных и анамнестических данных позволил выделить две группы менингиом – первично-срединные (обонятельной ямки, площадки клиновидной кости, бугорка турецкого седла, полости носа и околоносовых пазух – 106 наблюдений) и вторично-срединные (исходно краниоорбитальные – 20 наблюдений). Вторично-срединные опухоли также встречались и в других группах (1 хондрома, 1 хондромиксоидная фиброма и 1 фиброзная дисплазия, сочетающаяся с аневризмальной кистой).

Направления роста вторично-срединных менингиом были такими же, как при ангиофиброме, и включали полость носа, решетчатый лабиринт и клиновидную пазуху, а также одностороннее поражение глазницы, верхней глазничной щели, крыльев и крыловидного отростка клиновидной кости, крылонебной и подвисочной ямок (Рисунок 3.4). Распространение в срединные структуры основания черепа было характерно для медиального и распространенного типов краниоорбитальных менингиом по классификации В. А. Черкаева и соавт. [166]. Механизм проникновения опухолей включал гиперостоз и деструкцию кости в

области латеральных стенок клиновидной пазухи, решетчатого лабиринта и полости носа.

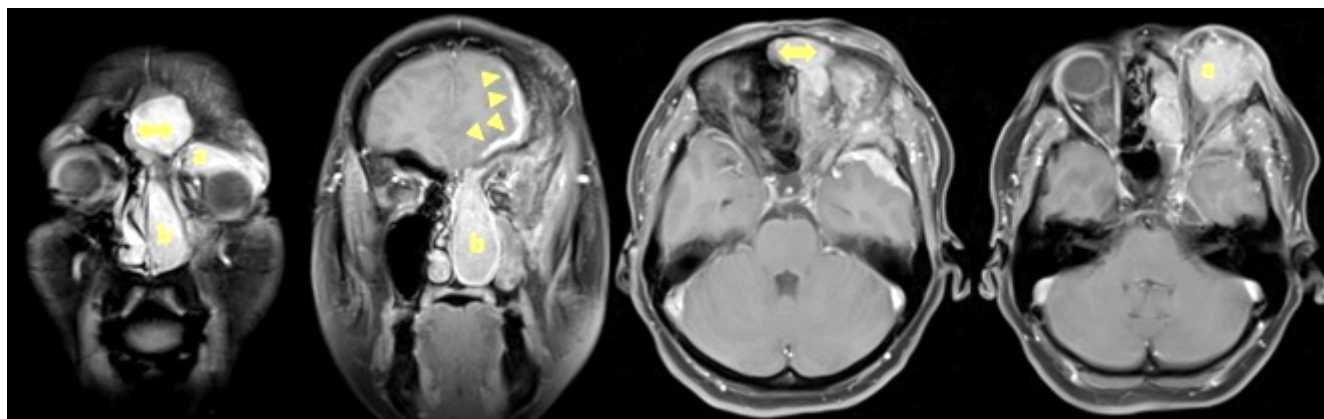


Рисунок 3.4 – Пример краниоорбитальной менингиомы с вторичным срединным распространением (МРТ в режиме T1 с контрастным усилением). Опухоль обширно поражает крылья клиновидной кости, «стелется» вдоль чешуи лобной и височной костей (треугольники), формирует узел в верхнемедиальных отделах глазницы (а), полости носа и околоносовых пазухах слева (б). Обращает внимание распространение опухоли в правую лобную пазуху через тонкую межпазушную перегородку (\Leftrightarrow)

Была изучена корреляция между местом исходного роста и латерализацией новообразований. Выявлено, что опухоли интракраниального происхождения чаще, чем первичные экстракраниальные новообразования, были двусторонними ($p < 0,05$, Хи-квадрат). Вероятнее всего это объясняется тем, что ПЧЯ представляет собой единую полость, а полость носа и околоносовые пазухи разделены носовой и межпазушными перегородками. Однако в нашей серии наблюдений эти структуры оказались довольно слабым препятствием (Рисунок 3.4), причем двустороннее распространение достоверно чаще наблюдалось в клиновидной пазухе (109 против 28), чем в лобной (69 против 75), $p < 0,001$ (Хи-квадрат).

Глава 4 Создание предиктивной модели риска развития назальной ликвореи после удаления срединных краниофациальных новообразований

4.1 Результаты статистического анализа данных

Исход хирургического лечения в контексте данной аналитической задачи был представлен двумя вариантами: неосложненное (отсутствие назальной ликвореи – 284 (90,4%) наблюдения), и осложненное течение послеоперационного периода (назальная ликворея с последующим развитием менингита или без него – 30 (9,6%) наблюдений). Целью анализа было изучение влияния ряда специально отобранных факторов на исход (Таблица Г.1, приложение Г) и создание формулы расчета вероятности развития послеоперационной ликвореи на основе исходных данных о пациенте, заболевании и планируемой операции. Локализации дефектов основания черепа показаны на рисунке 4.1.

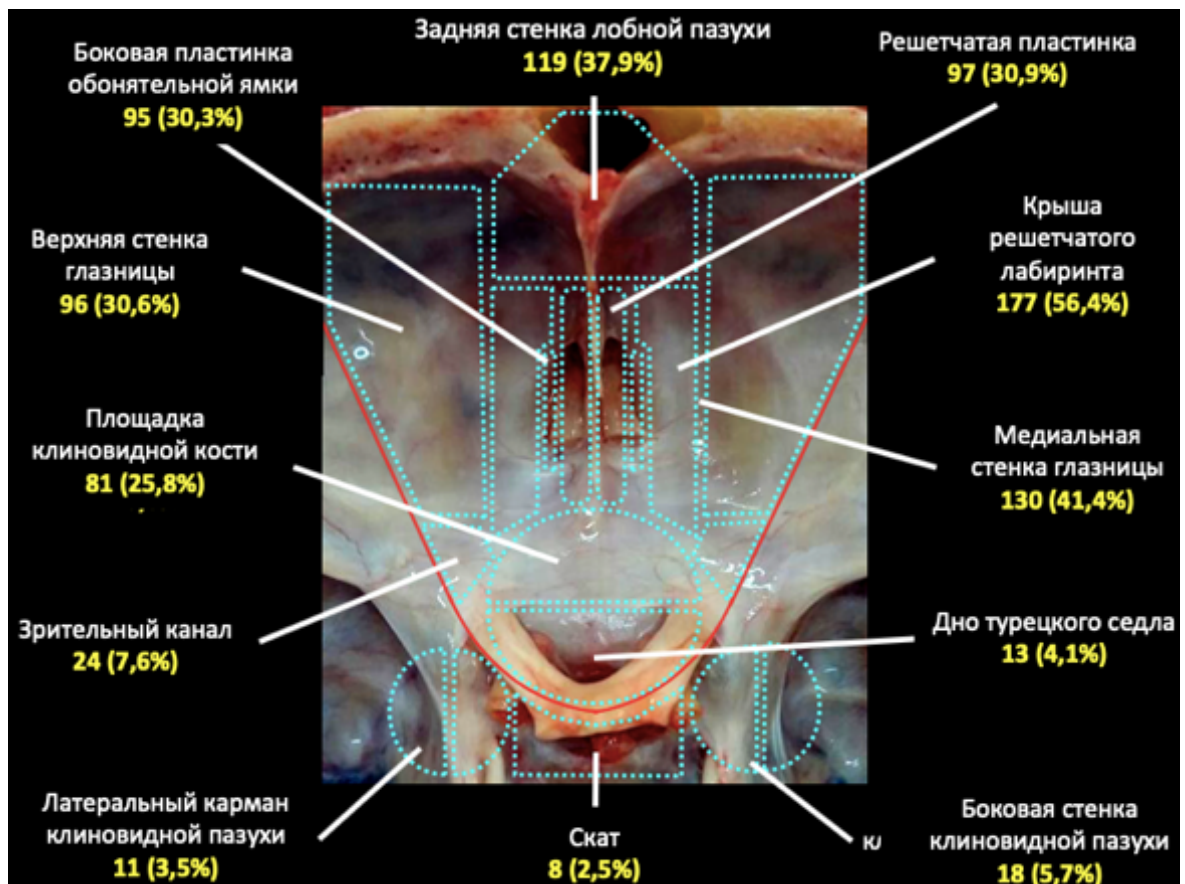


Рисунок 4.1 – Частота локализаций дефектов (n=314)

Для анализа вероятности возникновения осложнений по сравнению с базовой переменной, использовались экспонированные коэффициенты – $\exp(\beta)$ (Таблица 4.1). Оценка качества прогнозов модели производилась на исходных данных. На рисунке 4.2 представлена ROC-кривая (Receiver Operating Characteristic curve) для модели регуляризованной логистической ридж-регрессии. Из графика видно, что модель достигает точности определения истинно положительных результатов 50% при частоте ложноположительных результатов 10% (точка разделения 0,7) и точности определения истинно положительных результатов 80% при частоте ложноположительных результатов 20%. Площадь под кривой (AUC) равна 0,88 (при общепринятом в медицинских исследованиях минимальном значении 0,7).

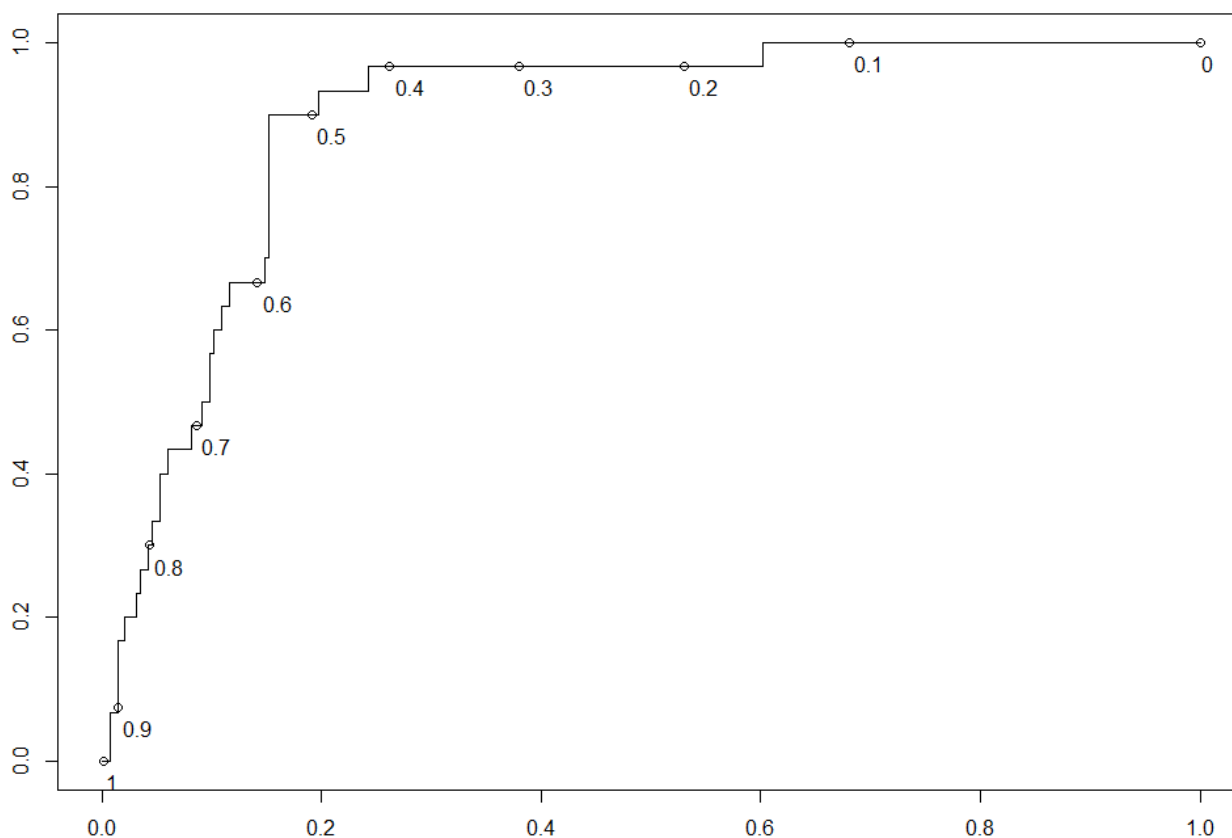


Рисунок 4.2 – ROC-кривая для модели регуляризованной логистической ридж-регрессии. По оси абсцисс – частота ложноположительных, по оси ординат – истинно положительных результатов

Метрики качества модели для различных прогнозов вероятности возникновения осложнений (негативный исход) представлены в таблице 4.2. Из нее

следует, что в случае принятия за критерий негативного исхода 40% число ложноотрицательных результатов – только 3 (это 10% от общего количества возникших осложнений), но при этом наблюдается достаточно большое количество ложноположительных прогнозов (около 29% от общего числа наблюдений). Напротив, если принять за критерий негативного исхода 70%, вероятность прогноза ложноотрицательных результатов станет равной 16 (что соответствует приблизительно 53% от общего количества возникших осложнений), а для ложноположительных прогнозов – 26 (около 8%). В связи с тем, что наибольшие риски представляют ложноположительные прогнозы (характеристика специфичности модели), рекомендуется использовать критерий вероятности 50% (выделен полужирной рамкой).

Таблица 4.2 – Метрики качества модели для различных прогнозов вероятности возникновения осложнений

Параметры	Вероятность, принятая за негативный исход			
	40%	50%	60%	70%
Количество истинно отрицательных результатов	194	219	247	258
Количество ложноотрицательных результатов	3	5	11	16
Количество ложноположительных результатов	90	65	37	26
Количество истинно положительных результатов	27	25	19	14
Точность (95% доверительный интервал)	0,70 (0,65-0,75)	0,78 (0,73-0,82)	0,85 (0,80-0,89)	0,87 (0,83-0,90)
Чувствительность	0,68	0,77	0,87	0,90
Специфичность	0,90	0,83	0,63	0,53

4.2 Интерпретация полученных результатов

4.2.1 Возраст

Анализ влияния возраста пациента на риск послеоперационной ликвореи показал, что молодой возраст снижает вероятность этого осложнения, чем моложе пациент, тем ниже риск. В возрастной группе от 11 до 20 лет риск ликвореи был выше на 23%, а среди пациентов в возрасте от 21 до 30 лет оказался вдвое ниже по сравнению пациентами на первой декаде жизни. Напротив, у всех пациентов старше 30 лет риск повышался, при этом наибольший риск наблюдался у лиц старше 60 лет (в 6,09 раза выше).

4.2.2 Предшествующее лечение

Предшествующее лечение независимо от его вида повышало риск послеоперационной ликвореи. Однако, учитывая малое количество пациентов, получивших лучевое лечение в анамнезе (в комбинации с хирургическим вмешательством или без него – всего 13), высокий коэффициент во второй группе (7,68) нельзя считать достоверным, так же как коэффициент, равный 1, в третьей группе. Вместе с тем у повторно оперированных пациентов риск ликвореи после текущей операции повышается вдвое.

4.2.3 Распространение новообразований

При анализе зависимости риска послеоперационной ликвореи от преимущественного направления роста существенных различий между новообразованиями, распространяющимися преимущественно интракраниально, экстракраниально или в обоих направлениях выявлено не было.

Локализация новообразований во всех зонах основания черепа по классификации LAMP, кроме передней (А), негативно влияли на риск послеоперационной ликвореи. Вовлечение срединной (М) и задней (Р) зон повышало риск почти в три и в полтора раза соответственно (коэффициенты 2,78 и 1,50), а наличие выраженной латерализации – практически впятеро (коэффициент 4,72).

4.2.4 Характеристики дефектов

Наличие дефекта основания черепа оказывало негативное влияние на риск послеоперационной ликвореи, причем наиболее неблагоприятным вариантом был сквозной (костно-оболочечный) дефект (риск выше в 2,26 раза против 2,13 при костном дефекте и 1,78 при оболочечном дефекте). Относительно благоприятное влияние чисто оболочечного дефекта связано с тем, что в таких ситуациях после резекции интракраниального узла опухоли с участком пораженной ТМО зачастую остаются неудаленными области подлежащего гиперостоза и/или экстракраниальный мягкотканый компонент опухоли (13 из 16 случаев).

Среди вариантов локализаций дефектов основания черепа неблагоприятными оказались: задняя стенка лобной пазухи (риск выше в 1,73 раза), латеральная ламелла обонятельной ямки (риск выше в 1,55 раза), крыша решетчатого лабиринта (риск выше в 1,32 раза), зрительный канал (риск выше в 1,49 раза) и в меньшей степени медиальная стенка глазницы и решетчатая пластинка (риск выше лишь в 1,11 и 1,16 раза соответственно). При этом уменьшение риска ликвореи наблюдалось при вовлечении в дефект верхней стенки глазницы (0,78), площадки клиновидной кости (0,43), дна турецкого седла (0,59) и боковой стенки клиновидной пазухи (0,15). Это объясняется тем, что при пенетрации верхней стенки глазницы ее ткани хорошо тампонируют дефект, дефекты в области площадки клиновидной кости хорошо визуализируются и их закрытие технически удобнее и проще, а в области дна турецкого седла и боковой стенки клиновидной пазухи при нарушении целостности ТМО отсутствует непосредственный контакт полости пазухи с субарахноидальным пространством (из-за наличия гипофиза и дубликатур ТМО в турецком седле и кавернозного синуса латеральнее клиновидной пазухи). Что касается высокого риска ликвореи при локализации дефекта в латеральном кармане клиновидной пазухи (в 4,39 раза выше) и в области ската (2,04), то ввиду малого количества пациентов с такими новообразованиями (11 и 8 соответственно) эти данные нельзя считать надежными. Наши наблюдения показали, что с распространением образования в каждую из соседних областей риск ликвореи увеличивается на 2% (экспонированный

коэффициент 1,02). То есть при наличии 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 12 локализаций риск был выше на 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 и 24% соответственно. Таким образом, наблюдалась линейная зависимость между размерами дефекта и риском ликвореи, но риск при наиболее протяженных дефектах увеличивался в 1,24 раза. Что касается латерализации, то при односторонних дефектах риск ликвореи оставался абсолютно неизменным (экспонированный коэффициент 1,00), а при двусторонних – выше на 64%.

4.2.5 Взаимоотношения новообразований со структурами основания черепа

Наличие гиперостоза снижало риск послеоперационной ликвореи вдвое, а костной деструкции – на 20% (экспонированные коэффициенты 0,51 и 0,80 соответственно), вероятнее всего, в связи с высокой выявляемостью этих изменений по данным лучевой диагностики. Что касается значительного сниженного риска ликвореи (в 9 раз, коэффициент 0,11) при удалении новообразований, замещающих костную ткань (речь идет о фиброзной дисплазии), то этот результат объясняется особенностью данного вида патологии, при которой в процесс, как правило, не вовлекается ТМО, а также неагрессивной хирургической тактикой. Среди 25 наблюдений радикальное удаление новообразования было возможно в 12 случаях (при этом сквозной дефект был выявлен лишь у одного пациента и адекватно реконструирован, а у остальных 11 ТМО была интактна), а в 13 была удалена только экстракраниальная часть новообразования (костный дефект образовался в девяти вмешательствах и в четырех случаях этого не произошло).

При анализе влияния инфильтрации и деструкции ТМО новообразованием было установлено, что оба варианта повышают риск послеоперационной ликвореи в 1,42 и 2,41 раза соответственно. Можно предположить, что возможность фиксации пластического материала к краям инфильтрированной ТМО более вероятна, чем в случае ее деструкции, хотя этот вопрос является дискуссионным.

Наконец, изучение взаимодействия новообразований с критическими сосудисто-нервными структурами основания черепа (зрительные нервы и их

хиазма, внутренняя сонная артерия и передние мозговые артерии) показало, что контакт с этими структурами на 25% понижал риск послеоперационной ликвореи (экспонированный коэффициент 0,75), а инвазия увеличивала его в 1,38 раза. Хирургическая тактика при наличии контакта (отсутствие инфильтрации адвентиции артерий и оболочки нервов) сводится к декомпрессии пораженных сосудисто-нервных структур, поэтому такой вариант является благоприятным. При их инвазии, как правило, часть опухоли в зоне инфильтрации оставляют неудаленной вместе, что затрудняет фиксацию и адгезию пластического материала.

4.2.6 Хирургические доступы и объем удаления новообразований

Анализ результатов использования различных типов хирургических доступов показал, что выбор трансбазальных (основной – ДЛП) приводил к снижению риска послеоперационной ликвореи (экспонированный коэффициент 0,46). При таких доступах обеспечивается широкий обзор как внутри-, так и внечерепных структур и хорошая визуализация всей области дефекта. При экстракраниальных (ЭЭД) и комбинированных доступах риск послеоперационной ликвореи повышался в 2,65 и 3,05 раза соответственно, что может быть объяснено недостаточной визуализацией области дефекта в первом случае и большей распространенностью новообразований во втором.

Анализ влияния объема удаления новообразований на риск послеоперационной ликвореи показал, что радикальное удаление – наиболее благоприятный вариант. По сравнению с ним удаление только интра- и экстракраниального узлов без резекции основания черепа, резекция только интракраниального узла либо только экстракраниальной части повышало риск ликвореи соответственно в 1,58, 1,33 и 1,49 раза (различия небольшие и повышение риска умеренное). Необходимо учесть, что резектабельность новообразований, как и протяженность зоны дефекта основания черепа, зависит от их размера и распространения. Радикальному удалению чаще подвергались новообразования малых и средних размеров, чем крупных и гигантских, поэтому значимость полученных коэффициентов ограничена. Тем не менее, анализ показал, разумное

стремление к радикальному удалению оправдано и более безопасно, поскольку в этом случае дефект основания черепа визуализируется лучше.

4.2.7 Реконструкция дефектов и другие параметры

Увеличение количества слоев использованного пластического материала коррелировало с риском послеоперационной ликвореи, причем с каждым дополнительным слоем риск увеличивался на 41%. Таким образом, при использовании 1, 2, 3 и 4 слоев риск увеличивался в 1,41, 1,82, 2,23 и 2,64 раз соответственно. Этот результат объясняется односторонней зависимостью между сложностью дефектов и количеством слоев пластического материала, но не имеет обратного значения. То есть чем больше размеры дефекта, тем больше слоев пластического материала было использовано и тем сложнее было его герметичное закрытие.

Применение только свободных лоскутов увеличивало риск несостоятельности пластического закрытия в 1,20 раза, что согласуется с общемировыми данными о преимуществах кровоснабженных материалов перед свободными. Применение одного или двух васкуляризированных лоскутов для закрытия дефекта понижало риск ликвореи (экспонированные коэффициенты 0,76 и 0,52 соответственно). Трехслойная реконструкция повышала риск ликвореи в 1,76 раза, однако, опять же, это связано со сложностью закрытия больших дефектов с повышенным риском несостоятельности реконструкции.

При отсутствии дефекта укладывание пластического материала на основание черепа было выполнено только в 3 из 38 (7,89%) наблюдений, при наличии костного дефекта его реконструкция была проведена в 65 из 163 (39,88%) наблюдений, при наличии только оболочечного дефекта – в 10 из 16 (62,50%) и при наличии сквозного дефекта – в 100% случаев из 97 наблюдений.

Люмбальный дренаж применялся только в наиболее сложных случаях, чем и объясняется повышенный риск ликвореи при его использовании в 1,62 раза. Наконец, последним значимым фактором риска послеоперационной ликвореи

являлась внутричерепная гипертензия, наличие этого фактора повышало вероятность развития данного осложнения в 1,36 раза.

4.3 Формула расчета вероятности развития назальной ликвореи после удаления срединных краниофациальных новообразований

Формула расчета вероятности (P) представляет собой сумму произведений категориальных переменных, закодированных в бинарном формате (0 – отсутствие, 1 – наличие), и коэффициентов логистической регрессии (β):

$$P = \frac{\exp(t)}{1 + \exp(t)},$$

где $t = -5,2 + (-1,49) * [\text{возраст } 11-20] + (-0,7) * [\text{возраст } 21-30] + 0,77 * [\text{возраст } 31-40] + 1,07 * [\text{возраст } 41-50] + 0,52 * [\text{возраст } 51-60] + 0,36 * [\text{возраст } 61-70] + 1,81 * [\text{возраст } 71-80] + 0,67 * [\text{предшествующее хирургическое лечение}] + 2,04 * [\text{предшествующее лучевое лечение}] + 0 * [\text{предшествующее комбинированное лечение}] + 0 * [\text{преимущественно экстракраниальное распространение}] + (-0,06) * [\text{интра- и экстракраниальное распространение}] + 1,55 * [\text{наличие L в коде LAMP}] + (-0,11) * [\text{наличие A в коде LAMP}] + 1,02 * [\text{наличие M в коде LAMP}] + 0,4 * [\text{наличие P в коде LAMP}] + 0,55 * [\text{локализация дефекта – лобная пазуха}] + 0,1 * [\text{локализация дефекта – решетчатая пластинка}] + 0,44 * [\text{локализация дефекта – латеральная пластинка обонятельной ямки}] + 0,28 * [\text{локализация дефекта – крыша решетчатого лабиринта}] + (-0,25) * [\text{локализация дефекта – верхняя стенка глазницы}] + 0,15 * [\text{локализация дефекта – медиальная стенка глазницы}] + (-0,85) * [\text{локализация дефекта – площадка клиновидной кости}] + 0,54 * [\text{локализация дефекта – дно турецкого седла}] + 0,4 * [\text{локализация дефекта – зрительный канал}] + (-1,88) * [\text{локализация дефекта – боковая стенка клиновидной пазухи}] + 1,48 * [\text{локализация дефекта – латеральный карман клиновидной пазухи}] + 0,71 * [\text{локализация дефекта – скат}] + 0,2 * [\text{количество локализаций дефектов}] + 0 * [\text{односторонний дефект}] + 0,49 * [\text{двусторонний дефект}] + 0,75 * [\text{костный}$

дефект] + 0,57 * [оболочечный дефект] + 0,81 * * [сквозной дефект] + (-0,22) * [гиперостоз] + (-0,67) * [деструкция кости] + (-2,25) * * [замещение кости] + 0,35 * [инфильтрация ТМО] + 0,88 * [деструкция ТМО] + + (-0,29) * [контакт с нейроваскулярными структурами] + 0,33 * [инвазия нейроваскулярных структур] + (-0,77) * [трансбазальный доступ] + 0,98 * * [экстракраниальный доступ] + 1,12 * [комбинированный доступ] + 0,46 * * [удаление интра- и экстракраниального узлов без резекции зоны поражения основания черепа] + 0,29 * [удаление интракраниального узла] + 0,4 * [удаление экстракраниального узла] + 0,34 * [количество слоев пластического материала] + + (-0,28) * [1 васкуляризированный лоскут] + (-0,66) * [2 васкуляризированных лоскута] + 0,57 * [3 васкуляризированных лоскута] + 0,18 * [только свободные лоскуты] + 0,31 * [внутричерепная гипертензия] + 0,49 * [люмбальный дренаж периоперационно].

Если переменная соответствует базовой (кроме количественных), то ее значение приравнивается к нулю, и она не учитывается в формуле, поскольку не изменяет значение t . Если значения всех переменных соответствуют базовым, то t будет равно -5,2. Число «-5,2» – свободный член регрессионного уравнения, в который входят все базовые значения категориальных переменных (например, возраст менее 10 лет, отсутствие предшествующего лечения, преимущественно интракраниальное распространение процесса и так далее).

В качестве примера использования формулы ниже приведены расчеты вероятности послеоперационной ликвореи для двух конкретных наблюдений из анализируемой хирургической серии.

Пациент №115: возраст 51 год (0,52), без предшествующего лечения (0), опухоль с интра- и экстракраниальным распространением (-0,06), наличие в коде А (0,11), М (1,02) и Р (0,4), локализация дефекта в решетчатой пластинке (0,1), латеральной пластинке обонятельной ямки (0,44), крыше решетчатого лабиринта (0,28) и площадке клиновидной кости (-0,85), количество локализаций – 4 (4 * 0,2), дефект двусторонний (0,49), сквозной (0,81), гиперостоз кости основания черепа (-0,22), инфильтрация ТМО (0,35), критические нейроваскулярные структуры

основания черепа интактны (0), транскраниальный доступ (0), радикальное удаление (0), 2 слоя пластических материалов (2 * 0,34), из них 1 – васкуляризированный (-0,28), внутричерепной гипертензии не было (0), периоперационно использован люмбальный дренаж (0,49). Для этого пациента $t = -5,2 + 0,52 + 0 - 0,06 + 0,11 + 1,02 + 0,4 + 0,1 + 0,44 + 0,28 - 0,85 + 4 * 0,2 + 0,49 + 0,81 - 0,22 + 0,35 + 0 + 0 + 0 + 2 * 0,34 - 0,28 + 0 + 0,49 = -0,82$. $\text{Exp}(-0,82) = 0,44$.

$$P = \frac{0,44}{1,44} = 0,3$$

Таким образом, для данного пациента вероятность развития послеоперационной назальной ликвореи составила 30%, что менее 50%, то есть пациент не был в группе повышенного риска. В реальности послеоперационный период протекал гладко.

Пациент №149: возраст 68 лет (0,36), предшествующее хирургическое лечение (0,67), опухоль с экстракраниальным распространением (0), наличие в коде L (1,55), M (1,02) и P (0,4), локализация дефекта в решетчатой пластинке (0,1), латеральной пластинке обонятельной ямки (0,44) и крыше решетчатого лабиринта (0,28), количество локализаций – 3 (3 * 0,2), дефект двусторонний (0,49), сквозной (0,81), деструкция кости основания черепа (-0,67), инфильтрация ТМО (0,35), критические нейроваскулярные структуры основания черепа интактны (0), трансбазальный доступ (-0,77), удаление экстракраниальной части опухоли (0,4), 2 слоя пластических материалов (2 * 0,34), из них 2 – васкуляризированные (-0,66), внутричерепной гипертензии не было (0), периоперационно не использован люмбальный дренаж (0). Для этого пациента $t = -5,2 + 0,36 + 0,67 + 0 + 1,55 + 1,02 + 0,4 + 0,1 + 0,44 + 0,28 + 3 * 0,2 + 0,49 + 0,81 - 0,67 + 0,35 + 0 - 0,77 + 0,4 + 2 * 0,34 - 0,66 + 0 + 0 = 0,85$. $\text{Exp}(0,85) = 2,34$.

$$P = \frac{2,34}{3,34} = 0,70.$$

Таким образом, для данного пациента вероятность развития послеоперационной назальной ликвореи составила 69%, что больше 50%, а значит, пациент находился в группе повышенного риска. В реальности в раннем послеоперационном периоде была отмечена назальная ликворея, потребовавшая эндоскопической реконструкции, и наступил летальный исход вследствие присоединившихся системных осложнений.

Таблица Microsoft Excel с встроенной формулой и полями для ввода данных (по принципу да/нет) позволяет за короткий срок рассчитать риск послеоперационной назальной ликвореи (Рисунок Г.1, приложение Г).

4.4 Резюме

Наиболее значимыми предикторами неудовлетворительного исхода пластического закрытия дефекта основания черепа оказались 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 ската, деструкция ТМО, использование экстракраниальных и комбинированных доступов.

Позитивные предикторы включали такие факторы, как 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 (фиброзная дисплазия) и гиперостоз основания черепа, контакт новообразований с нейроваскулярными структурами основания черепа без их инвазии, применение трансбазальных доступов (прежде всего, ДЛП), радикальное удаление новообразования, использование одного или двух васкуляризированных лоскутов пластических материалов в составе комплексной реконструкции краниобазального дефекта.

Разработанная формула позволяет вычислить в процентах вероятность состоятельности пластического закрытия дефекта основания черепа, 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 закрытия 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) (Таблица 4.2). Если вероятность неблагоприятного исхода 50% и выше, то необходимо тщательное планирование операции, в особенности на этапе реконструкции основания черепа, мониторинг состояния пациента в раннем послеоперационном периоде (повторные осмотры с эндоскопией полости носа после удаления тампонов, КТ головного мозга по показаниям и другие процедуры). Важен правильный инструктаж с объяснением соблюдения режима после выписки (не высмаркиваться, избегать натуживания, поднятия тяжестей, чихать только с открытым ртом, при запорах использовать мягкие слабительные средства) для минимизации риска возникновения назальной ликвореи.

Ограничения проведенного исследования: в анализ не было включено влияние гистологического типа новообразований на риск послеоперационной ликвореи ввиду слишком большого числа разных вариантов, что привело бы к получению статистически незначимых коэффициентов. В число анализируемых факторов не был включен пол пациентов. Не учитывались срок возникновения назальной ликвореи, ее типы (низкого или высокого давления). В связи с относительно небольшой частотой этого осложнения (30 из 314, 9,6%) было недостаточно данных для построения статистической модели, учитывающей длительность ликвореи. К неблагоприятным исходам были отнесены все случаи как ранней, так и отсроченной послеоперационной ликвореи, в том числе рецидивирующей. Не учитывались факты развития менингита или летального исхода вследствие ликвореи, а также соблюдение пациентами рекомендаций по режиму после выписки.

Таким образом, были получены данные о наиболее значимых предикторах несостоятельности пластического закрытия дефекта основания черепа после

удаления срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и опухолеподобных новообразований. Разработана имеющая практическое значение формула расчета вероятности развития послеоперационной назальной ликвореи на основе параметров состояния конкретного пациента. Создание программного продукта с встроенной формулой значительно упрощает процедуру расчета риска несостоятельности закрытия дефекта основания черепа.

Глава 5 Лечение срединных менингиом передних отделов основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением

5.1 Дооперационная характеристика пациентов

5.1.1 Демографические данные

Среди пациентов с менингиомами было 89 женщин и 37 мужчин (соотношение полов составило 2,5:1 в пользу женщин) в возрасте от 8 до 78 лет (медиана возраста составила 52 года). На рисунке 5.1 изображено распределение пациентов по половым и возрастным группам.

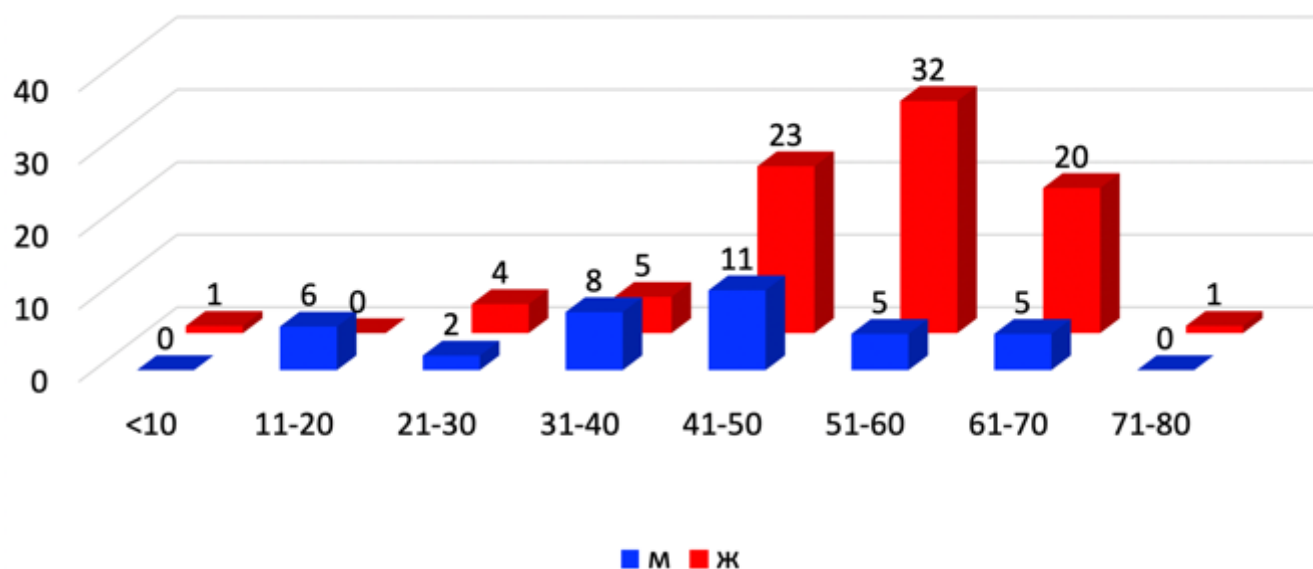


Рисунок 5.1 – Половой и возрастной состав серии пациентов с менингиомами (по оси абсцисс – возрастные группы, по оси ординат – количество пациентов)

Из диаграммы следует, что пик заболеваемости приходился на 5-7 декады жизни у женщин. Наглядно продемонстрировано, что заболевание встречается преимущественно у людей трудоспособного возраста.

Множественные внутричерепные менингиомы были выявлены у четырех пациентов, у троих был диагностирован нейрофиброматоз 2 типа.

5.1.2 Места исходного роста

В серию наблюдений вошли пациенты с менингиомами интракраниального (69, 55,2%) и экстракраниального (8, 6,4%) происхождения. У 48 пациентов (38,4%) место исходного роста определить не удалось, поскольку при первичном обращении опухоль распространялась и интра-, и экстракраниально. Среди интракраниальных опухолей преобладали менингиомы обонятельной ямки (60 наблюдений), значительно реже встречались опухоли бугорка турецкого седла и площадки клиновидной кости. Однако наибольший интерес представляют четыре случая экстракраниального распространения менингиом передней трети верхнего сагиттального синуса и большого серповидного отростка, описания которых не приводятся в доступной литературе. У 48 пациентов опухоль исходно имела значительное интра- и экстракраниальное распространение, причем у 28 из них выявлялась первично срединная опухоль, а у 20 – вторично срединная, то есть краниоорбитальная менингиома с вторичным распространением на срединные структуры ПООЧ. Наконец, первично экстракраниальные менингиомы составляли меньшинство и были представлены опухолями, происходящими из полости носа и околоносовых пазух с вовлечением глазницы либо без него. Сводные данные представлены на рисунке 5.2.

5.1.3 Паттерны прогрессирования опухолей

С учетом того, что большинство пациентов с менингиомами были оперированы ранее (82 из 125 (65,6%) против 43 первичных (34,4%)), особый интерес представляют паттерны продолженного роста (Таблица 5.1). Сам факт поражения барьерных структур основания черепа обуславливает внечерепное распространение первично интракраниальных опухолей (45/51, 88,2%), всех первично экстракраниальных опухолей (7/7) и большинства первично интра-экстракраниальных менингиом (32/34, 91,1%). При этом только в двух случаях опухоли из последней группы прогрессировали интракраниально.



Рисунок 5.2 – Распределение менингиом по происхождению с указанием исходных локализаций

Обращает на себя внимание тот факт, что в процессе роста менингиома в большей степени вовлекает экстракраниальные структуры. Это можно объяснить тем, что при первой операции по поводу менингиомы с преимущественно интракраниальным распространением стандартно производится удаление интракраниального узла, а область инфильтрации основания черепа или экстракраниальная порция остаются неудаленными, что создает фундамент для

дальнейшего прогрессирования резидуального компонента опухоли в соответствующем направлении.

Таблица 5.1 – Паттерны прогрессирования менингиом у пациентов, проходящих лечение повторно (n=82)

Первичные интракраниальные менингиомы			Первичные экстракраниальные менингиомы	Менингиомы с неизвестным местом исходного роста							
Менингиомы обонятельной ямки	Менингиомы бугорка турецкого седла	Менингиомы передней трети верхнего сагиттального синуса		Первично срединные менингиомы	Вторично срединные (кранио-орбитальные) менингиомы						
Тип	Число	Тип	Число	Тип	Число	Тип	Число				
И → И	6	И → ИЭ	3	И → Э	3	Э → Э	6	ИЭ → Э	8	ИЭ → И	2
И → Э	18					Э → ИЭ	1	ИЭ → ИЭ	7	ИЭ → Э	9
И → ИЭ	11									ИЭ → ИЭ	8
Всего	35	Всего	3	Всего	3	Всего	7	Всего	15	Всего	19

Сокращения: И – интракраниальное распространение, Э – экстракраниальное распространение, ИЭ – интра- и экстракраниальное распространение

5.1.4 Топографическая классификация менингиом

В таблице 5.2 представлено распределение менингиом по типам в соответствии с классификацией LAMP. Таблица демонстрирует, что среди всех менингиом преобладали опухоли, занимающие три и более зоны (наиболее частые типы выделены полужирным шрифтом). На рисунке 5.3 приведены соответствующие примеры.

Таблица 5.2 – Классификация менингиом по системе LAMP (n=125)

Преимущественно интракраниальные менингиомы (i-тип)		Преимущественно экстракраниальные менингиомы (e-тип)		Менингиомы с выраженным интра- и экстракраниальным распространением (ie-тип)	
iAM	2	eM	3	ieAM	1
iLM	1	eAM	2	ieLM	3
iMP	1	eMP	6	ieAMP	1
iLAM	8	eAMP	1	ieLAM	12
iLMP	4	eLAM	17	ieLMP	10
iLAMP	21	eLMP	14	ieLAMP	14
		eLAMP	4		
Всего	37	Всего	47	Всего	41

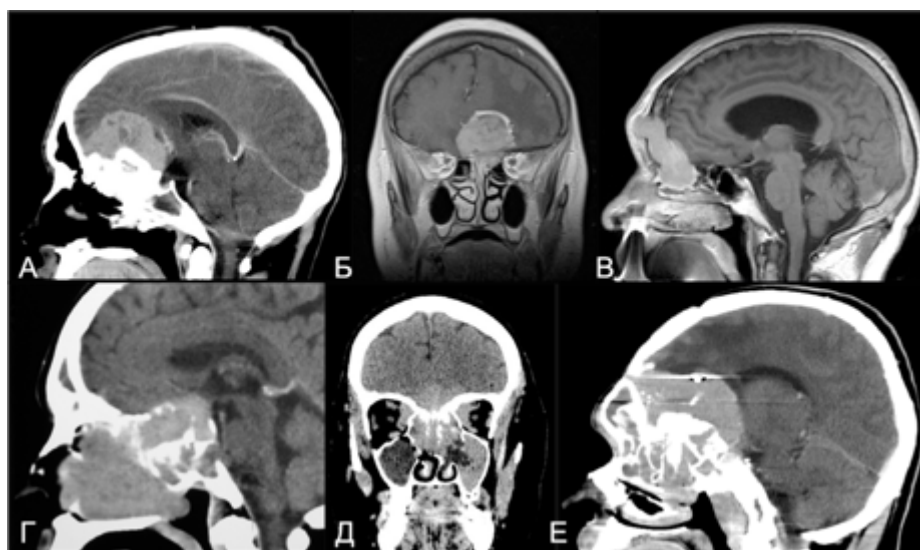


Рисунок 5.3 – Примеры различных типов менингиом по классификации LAMP. А: iLAMP; Б: iLAM; В: eLAM; Г: eLAMP; Д: eLM; Е: ieLAMP

5.1.5 Дооперационная симптоматика

Клинические проявления зависели от распространения опухоли (интракраниальные структуры, полость носа, околоносовые пазухи, обонятельная область, глазницы, передний зрительный путь и другие структурно-функциональные комплексы) (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Дооперационная симптоматика у пациентов со срединными краниофациальными менингиомами с учетом топографии опухолей (n=125)

Симптомы	Число	%
<i>Полость носа, околоносовые пазухи и глотка</i>		
Затрудненное носовое дыхание	60	48,0%
Видимая опухоль в полости носа при передней риноскопии	50	40,0%
Выделения из носа	25	20,0%
Носовые кровотечения	4	3,2%
Назальная ликворея	3	2,4%
<i>Первичные обонятельные образования</i>		
Гипосмия/аносмия	106	84,8%
<i>Глазница, параселлярная область</i>		
Экзофтальм	58	46,4%
Глазодвигательные нарушения	38	30,4%
Дисфункция тройничного нерва	23	18,4%
<i>Передний зрительный путь</i>		
Атрофия зрительного нерва одно- или двусторонняя	48	38,4%
Выраженные нарушения зрения (острота зрения <0,1) на один или оба глаза	28	22,4%
Умеренные нарушения зрения (острота зрения 0,1-0,6) на один или оба глаза	28	22,4%
Отек диска зрительного нерва одно- или двусторонний	19	15,2%
Односторонняя слепота	13	10,4%
Двусторонняя слепота	7	5,6%
<i>Общемозговая, менингеальная, полушарная, диэнцефальная и стволовая симптоматика</i>		
Цефалгии	38	30,4%
Когнитивные нарушения	21	16,8%
Симптоматическая эпилепсия	20	16,0%
Эмоционально-личностные нарушения	19	15,2%
Нарушения статики	14	11,2%
Интеллектуально-мнестические нарушения	12	9,6%

Продолжение таблицы 5.3

Симптомы	Число	%
Астенический синдром	10	8,0%
Координаторные нарушения	7	5,6%
Нарушения походки	6	4,8%
Нарушения сознания	3	2,4%
Нарушения функции тазовых органов	2	1,6%
Менингеальный синдром	1	0,8%
Речевые нарушения	1	0,8%
Пирамидная недостаточность	1	0,8%

Был проведен анализ взаимосвязи наиболее значимых (для пациента и принятия решения о тактике лечения) симптомов и распространенности опухолей.

Ринологическая симптоматика. Носовое дыхание было затрудненным у 60 пациентов из 117 с рентгенологически верифицированным распространением опухоли в полость носа (51,3%). При опухолях е-типа затруднение носового дыхания наблюдалось у 26 из 47 пациентов (55,3%), при ie-типе – у 29 из 42 пациентов (69,0%), при i-типе – у 5 из 36 пациентов (13,9%). Различия между i-типом, с одной стороны, и е- и ie-типами, с другой стороны, оказались статистически достоверными ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Между е- и ie-типами статистически значимой разницы не было ($p > 0,05$, Хи-квадрат).

Клинические проявления поражения глазницы были представлены экзофтальмом и глазодвигательными нарушениями. Из 73 пациентов с распространением менингиомы в одну или обе глазницы экзофтальм выявлялся у 53 (72,6%). У остальных 5 пациентов без опухолевого поражения глазницы по данным МРТ экзофтальм сохранялся после ранее проведенных хирургических вмешательств на фоне рубцовых изменений. Глазодвигательные нарушения разной степени выраженности определялись у 38 пациентов, причем у 30 из них они были обусловлены распространением опухоли в глазницу (41,1% из 73), у пяти с

поражением опухолью верхней глазничной щели и/или кавернозного синуса и у троих являлись следствием после предыдущих вмешательств.

Общемозговая, менингеальная, полушарная, диэнцефальная и стволовая неврологическая симптоматика была обусловлена как непосредственным воздействием опухоли на мозг или перитуморозным отеком, так и последствиями ранее произведенных хирургических вмешательств (энцефаломалиция и другие изменения). Взаимосвязь между наличием первичных и вторичных мозговых симптомов и распространением опухолей отражена в таблице 5.4. Из нее следует, что указанные неврологические симптомы отмечались только у пациентов с исходно интракраниальным или интра-экстракраниальным распространением опухоли. Распределение симптомов среди первичных (23 наблюдения) и ранее оперированных (31 наблюдение) пациентов существенно не различалось ($p > 0,05$, Хи-квадрат).

Таблица 5.4 – Зависимость наличия общемозговой, менингеальной, полушарной, диэнцефальной и стволовой неврологической симптоматики от распространенности опухолей (n=54)

Тип опухоли на момент включения в исследование	Перв./повт.	Исходный тип опухоли	Число	
			Тип	Всего
Интракраниальный	Перв.	Интракраниальный	20	25
	Повт.	Интракраниальный	4	
		Интра-экстракраниальный	1	
Экстракраниальный	Перв.	-	-	13
	Повт.	Интракраниальный	8	
		Интра-экстракраниальный	5	
Интра-экстракраниальный	Перв.	Интра-экстракраниальный	3	16
	Повт.	Интракраниальный	7	
		Интра-экстракраниальный	6	

Сокращения: перв. – первичный, повт. – повторный.

5.2 Периоперационный период и послеоперационные результаты

5.2.1 Эндоваскулярные вмешательства

Прямые ангиографические исследования были выполнены у девяти пациентов (7,2%). Источниками кровоснабжения опухолей были следующие сосуды: глазная артерия (6 случаев), верхнечелюстная артерия (6), средняя оболочечная артерия (4), передняя мозговая артерия (2), супраклиноидный (1), кавернозный (1) и каменистый (1) сегменты внутренней сонной артерии. Важно отметить, что ангиографические исследования были выполнены у пациентов со следующими типами менингиом по классификации LAMP: ieLAMP (3), iLAMP (2), ieLMP (2) и eLAM (2), то есть, в основном, при гигантских или широко распространенных опухолях. Эндоваскулярная эмболизация была произведена у пяти из них. В четырех наблюдениях была эмболизирована верхнечелюстная артерия, в двух – средняя оболочечная артерия. Осложнений при эндоваскулярных вмешательствах зафиксировано не было.

5.2.2 Объем удаления опухолей и хирургические доступы

Тактика хирургического лечения менингиом зависела от распространенности опухоли, доступности для радикального удаления, вовлечения структур основания черепа, возможностей реконструкции краниобазального дефекта и стереотаксической лучевой терапии. Последняя методика была внедрена в практику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России в 2005 году, что позволило расширить возможности комбинированного лечения и уменьшить стремление к радикальности удаления краниофациальных менингиом.

Данные об использовании хирургических доступов представлены на рисунке 5.4. Срединные доступы (ДПП, субфронтальный доступ, ЭЭД, трансбазальный доступ и другие, а также и их комбинации) были использованы у 104 пациентов (83,2%), переднебоковые доступы (фронтолатеральный, супраорбитальный, фронтолатеральный в комбинации с орбитозигматическим) – у 14 (11,2%), смешанные доступы – у 7 (5,6%).

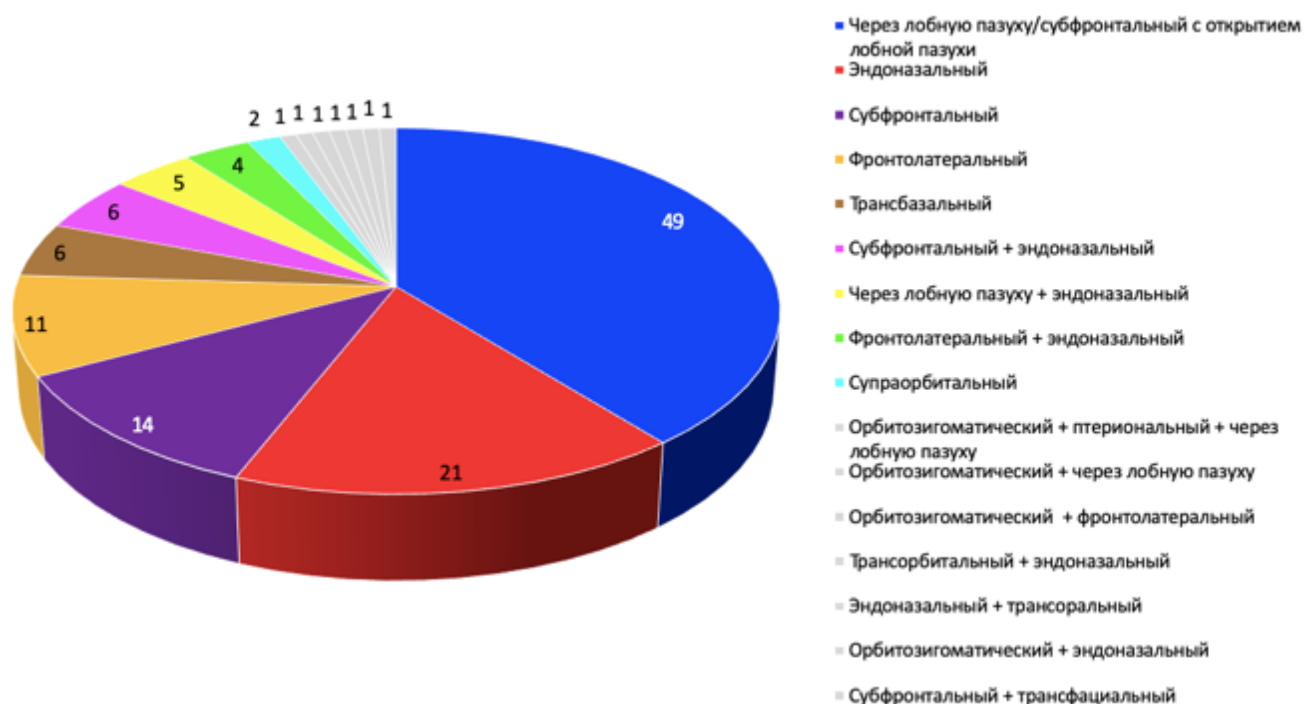


Рисунок 5.4 – Использованные хирургические доступы

Для удобства анализа все 16 разновидностей доступов были объединены в четыре группы: транскраниальные без формирования дефекта основания черепа (например, субфронтальный, фронтолатеральный, супраорбитальный), транскраниальные, формирующие дефект основания черепа (ДЛП, трансбазальный, субфронтальный с вскрытием лобной пазухи), экстракраниальные (ЭЭД и другие) и комбинированные (транскраниальный + экстракраниальный). Плановые и вынужденные двухэтапные хирургические операции были объединены в одно вмешательство.

Радикальное удаление было возможным при использовании транскраниальных доступов с формированием базального дефекта (42,1%), а транскраниальные доступы без формирования дефекта чаще позволяли удалить только интракраниальный узел менингиомы (53,6%). Экстракраниальные доступы в 100% наблюдений позволяли удалить внечерепную порцию опухоли, и, наконец, с помощью комбинированных доступов у 58,8% пациентов были резецированы обе порции опухоли без ревизии зоны поражения основания черепа. Всего радикально было удалено 34 (27,2%) опухоли, интракраниальный узел был удален у 29 (23,2%), экстракраниальный – у 48 (38,4%) пациентов и оба узла без резекции основания

черепу у 14 (11,2%) пациентов. На рисунке 5.5 показана взаимосвязь между типами хирургических доступов и объемом удаления. Радикальное удаление соответствовало типу Simpson I у 34 (27,2%) пациентов, Simpson IV у 90 (72,0%) и Simpson III у 1 (0,8%).



Рисунок 5.5 – Взаимосвязь между типами хирургических доступов и объемом удаления менингиом ($p < 0,001$, точный критерий Фишера)

5.2.3 Динамика симптомов, ранние послеоперационные исходы и осложнения

На рисунке 5.6 представлена симптоматика до операции и в раннем послеоперационном периоде. Диаграмма демонстрирует, что в раннем послеоперационном периоде благодаря удалению экстракраниальной части опухоли уменьшаются проявления со стороны полости носа и восстанавливается носовое дыхание. У 49 пациентов с нарушением носового дыхания было произведено удаление в том числе и экстракраниальной части опухоли, из них у 30 (61,2%) носовое дыхание улучшилось, но отмечалось некоторое нарастание полушарной симптоматики, что обусловлено в том числе ранними осложнениями.

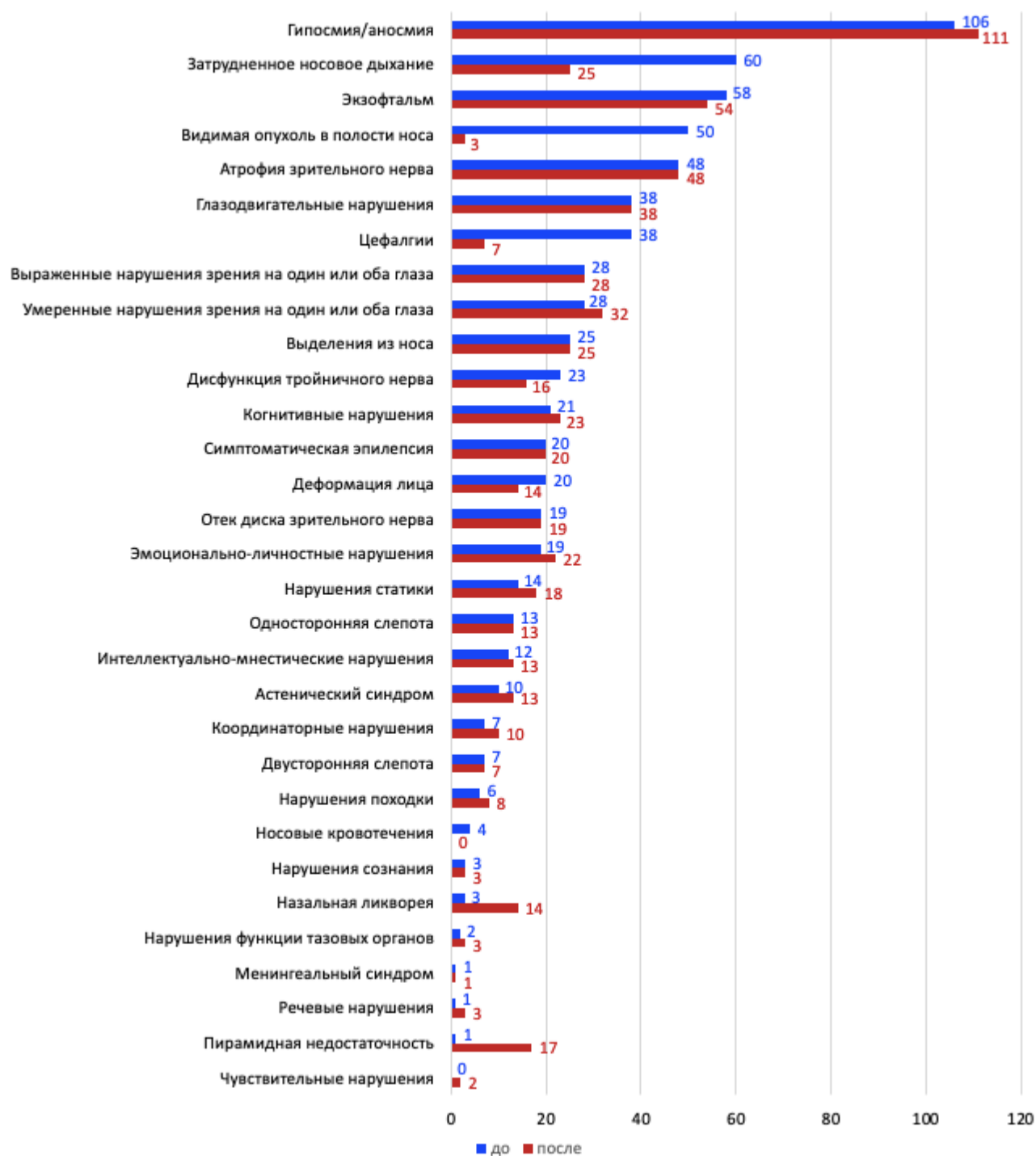


Рисунок 5.6 – Динамика симптомов в раннем послеоперационном периоде (n=125)

Исходы определялись по следующим градациям: улучшение (79 пациентов, 63,2%), без изменений (34 пациента, 27,2%), ухудшение (11 пациентов, 8,8%) и смерть (1, 0,8%). В подавляющем большинстве наблюдений ранние послеоперационные исходы были хорошими и удовлетворительными (113/125, 90,4%). Ухудшение состояния пациентов после операции было связано с отрицательной динамикой неврологического статуса и ранними осложнениями.

Данные о ранних (до выписки) послеоперационных осложнениях представлены в Таблице 5.5: 58 осложнений были зафиксированы у 32 пациентов: у 16 было отмечено одно осложнение, у восьми – два, у шести – три, у двух – четыре.

Таблица 5.5 – Ранние послеоперационные осложнения (n=125)

Группы осложнений/осложнения		Число	%
<i>Ранние геморрагические</i>		8	6,4%
	Эпидуральная гематома	1	0,8%
	Субдуральная гематома	1	0,8%
	Внутричерепная гематома	1	0,8%
	Гематома в ложе удаленной опухоли	4	3,2%
	Профузное носовое кровотечение	1	0,8%
<i>Ранние ишемические</i>		4	1,6%
	Ишемический инсульт	3	2,4%
	Острое нарушение кровообращения в сетчатке	1	0,8%
<i>Ранние ликвородинамические</i>		17	13,6%
	Назальная ликворея	14	11,2%
	Напряженная пневмоцефалия	2	1,6%
	Гидроцефалия	1	0,8%
<i>Ранние неврологические</i>		28	22,4%
	Отек головного мозга	11	8,8%
	Недостаточность черепных нервов	11	8,8%
	Полушарный неврологический дефицит	5	4,0%
	Психопатологические нарушения	1	0,8%
<i>Ранние воспалительные</i>		1	0,8%
	Менингит	1	0,8%
ВСЕГО		58	

Скончалась одна пациентка 68 лет. Было произведено частичное удаление менингиомы – резекция экстракраниальной части опухоли с применением ДЛП. Послеоперационный период вначале протекал гладко, планировалась выписка

пациентки, однако состояние ухудшилось, при КТ была выявлена пневмоцефалия, развилась назальная ликворея. Для закрытия дефекта основания черепа было проведено эндоскопическое эндоназальное реконструктивное вмешательство, на фоне которого произошло снижение артериального давления до 60/40 мм рт. ст., после операции не было пробуждения. На КТ – отек вещества полушарий мозга больше слева, обусловленный ишемическим повреждением. На фоне интенсивной терапии развилась полиорганная недостаточность, летальный исход наступил спустя 1 месяц после операции удаления опухоли.

При анализе влияния перечисленных факторов на ранние исходы и ранние хирургические осложнения взаимосвязь между ними оказалась статистически незначимой. При анализе ранних послеоперационных осложнений была установлена достоверная взаимосвязь между фактом ранних хирургических осложнений и латеральным распространением опухоли (наличие буквы L в коде опухоли по классификации LAMP, $p < 0,01$, точный критерий Фишера) (Рисунок 5.7).

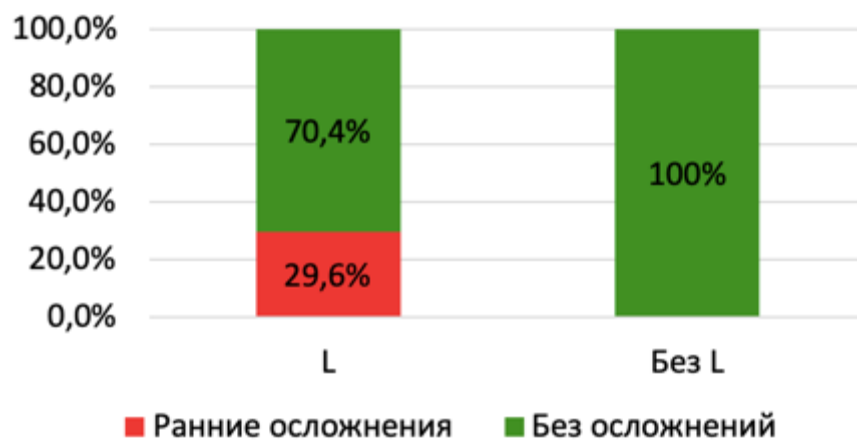


Рисунок 5.7 – Взаимосвязь между ранними осложнениями и латеральным распространением менингиом

5.3 Катамнестическое наблюдение

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 катамнеза – $54,5 \pm 53,98$ месяцев. Исходы в катамнезе

распределились следующим образом. Контроль роста достигнут у 59 (65,5%) пациентов, прогрессирование отмечено у 21 (23,3%), 10 (11,1%) пациентов скончались по различным причинам, связанным либо не связанным с основным заболеванием.

5.3.1 Адьювантное лучевое лечение

Послеоперационное облучение было проведено у 37 пациентов, таким образом, 53 (58,9%) пациента получили только хирургическое лечение, а 37 (41,1%) – комбинированное. На рисунке 5.8 и в таблице 5.6 отражены параметры лучевого лечения.

Показаниями для облучения были наличие остаточной опухоли после хирургического удаления (33 из 37) и прогрессированием заболевания (4 из 37). Из таблицы следует, что эффективность лучевого лечения составила 83,8%. Взаимосвязь между исходом в катamnезе и видом лечения была незначимой ($p > 0,05$, точный критерий Фишера) (Рисунок 5.9).

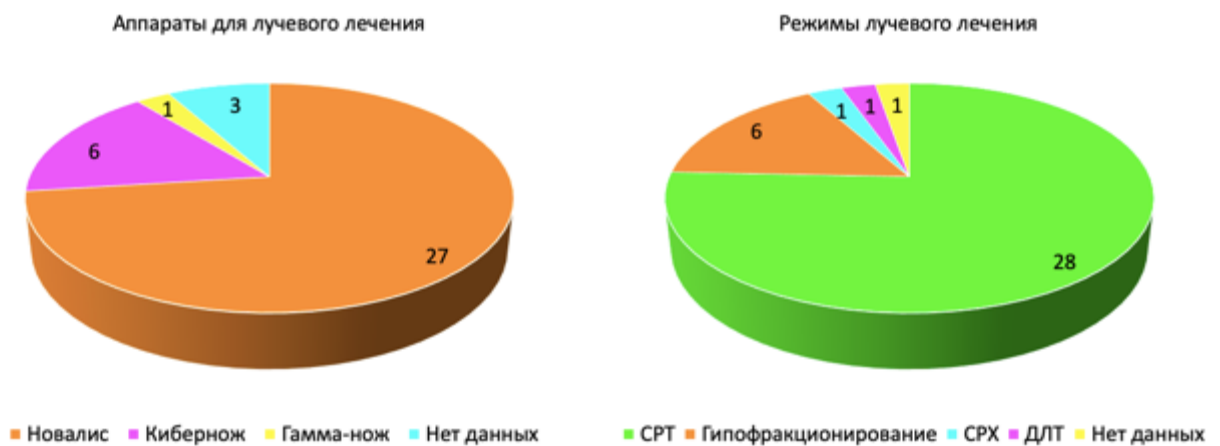


Рисунок 5.8 – Распределение пациентов по видам лучевого лечения (СРТ – стереотаксическая радиотерапия, СПХ – стереотаксическая радиохирургия, ДЛТ – дистанционная лучевая терапия)

Таблица 5.6 – Адьювантное лучевое лечение у пациентов с менингиомами

№	Вид лечения	Аппарат	Фракции	СОД, Грей	Исход
1	СРТ (СФ)	Новалис	30	52	Прогрессирование
2	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
3	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Прогрессирование
4	СРТ (ГФ)	Кибернож	5	27,5	Контроль роста
5	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
6	СРТ (ГФ)	Кибернож	3	21	Контроль роста
7	СРТ (ГФ)	Новалис	5	50	Контроль роста
8	СРТ (ГФ)	Кибернож	3	21	Контроль роста
9	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
10	СРТ (СФ)	Новалис	32	57,6	Прогрессирование
11	СРТ (СФ)	Новалис	30	60	Контроль роста
12	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
13	СРТ (СФ)	Новалис	31	55,8	Контроль роста
14	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Прогрессирование
15	СРТ (ГФ)	Кибернож	5	25	Контроль роста
16	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Прогрессирование
17	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
18	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
19	СРТ (СФ)	Новалис	30	60	Контроль роста
20	СРТ (ГФ)	Кибернож	5	27,5	Контроль роста
21	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
22	СРТ (СФ)	Нет данных	30	54	Прогрессирование
23	ДЛТ	Нет данных	30	54	Контроль роста
24	СРХ	Гамма-нож	1	14	Контроль роста
25	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
26	СРТ (СФ)	Новалис	32	50,7	Контроль роста
27	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
28	СРТ (СФ)	Новалис	29	52,2	Контроль роста
29	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста

Продолжение таблицы 5.6

№	Вид лечения	Аппарат	Фракции	СОД, Грей	Исход
30	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
31	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
32	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
33	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
34	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста
35	Нет данных	Кибернож	Нет данных	Нет данных	Контроль роста
36	СРТ (СФ)	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Контроль роста
37	СРТ (СФ)	Новалис	30	54	Контроль роста

Сокращения: СОД – суммарная очаговая доза, СРТ – стереотаксическая радиотерапия, СРХ – стереотаксическая радиохирургия, ГФ – гипофракционирование, СФ – стандартное фракционирование, ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

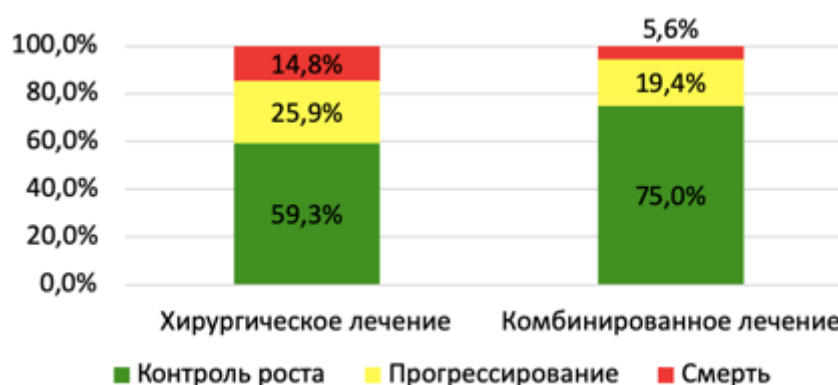


Рисунок 5.9 – Взаимосвязь исходов в отдаленном периоде и вида лечения (n=90)

5.3.2 Исходы в катамнезе и отдаленные осложнения

Летальные исходы зафиксированы в 10 (11,1%) наблюдениях и были обусловлены прогрессированием опухоли (2 наблюдения, 2,2%), осложнениями основного заболевания или лечения (3 наблюдения, 3,3%) и другими причинами, не связанными с основным заболеванием (5 наблюдений, 5,6%). Кроме того, неоперированный пациент с гигантской опухолью типа ieLAMP, исключенный из исследования, также скончался вследствие прогрессирования основного заболевания. Среди установленных причин смерти пациентов, умерших от осложнений, были назальная ликворея, пневмоцефалия, гнойно-воспалительные и

септические осложнения, полиорганная недостаточность. Смерть вследствие прогрессирования опухоли наступила через 4 и 16 месяцев после операции, смерть от осложнений – у двух пациентов через 1 месяц после операции и еще у одного – через 47 месяцев (3 года и 11 месяцев) после окончания комбинированного лечения. Была проанализирована взаимосвязь между осложнениями в анамнезе и летальными исходами (вне зависимости от причины), которая оказалась незначимой ($p > 0,05$, точный критерий Фишера) (Таблица 5.7).

Поздние осложнения – те, которые были зафиксированы после выписки пациента из стационара или по истечении 30 дней после операции, если пациент к этому моменту не был выписан. Их структура представлена в таблице 5.8.

Таблица 5.7 – Взаимосвязь летальных исходов и осложнений (n=90)

Исход/осложнения	Ранние	Нет	Поздние	Нет	Любые	Нет
Не летальный	20	60	11	79	28	52
Летальный	5	5	2	8	5	5

Таблица 5.8 – Поздние осложнения (n=90)

Группы осложнений/осложнения		Число	%
<i>Поздние воспалительные</i>		12	13,3%
	Мукоцеле/пиоцеле	4	4,4%
	Флегмона мягких тканей лобной области	2	2,2%
	Остеомиелит костного лоскута	2	2,2%
	Менингит	1	1,1%
	Краевой остеомиелит	1	1,1%
	Расхождение краев раны	1	1,1%
	Дакриоцистит	1	1,1%
<i>Поздние ликвородинамические</i>		11	12,2%
	Назальная ликворея	9	10,0%
	Орбитальная ликворея	1	1,1%
	Гидроцефалия	1	1,1%
ВСЕГО		23	

У 15 (16,7%) пациентов развились 23 осложнения. Три разных осложнения наблюдались у одного пациента, два – у шести, одно осложнение было в восьми наблюдениях. Из таблицы видно, что в отличие от раннего послеоперационного периода среди поздних осложнений преобладали воспалительные и назальная ликворея. Неврологический дефицит, сохранявшийся как продолжение нарушений, выявленных в раннем послеоперационном периоде, не расценивался как отсроченное осложнение и был изъят из анализа.

Статистический анализ показал значимую взаимосвязь между исходом в катамнезе и характером взаимодействия менингиомы с нейроваскулярными структурами, а также направлением роста опухоли.

При анализе влияния взаимоотношений менингиомы с критическими нейроваскулярными структурами основания черепа были получены следующие данные. Взаимосвязь между наличием любого вида взаимодействия (контакт или инвазия) и исходом, а также между инвазией и исходом оказалась незначимой ($p > 0,05$, точный критерий Фишера) (Рисунки 5.10А и 5.10В), в то время как взаимосвязь между исходом и контактом опухоли была значимой ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) (Рисунок 5.10Б).

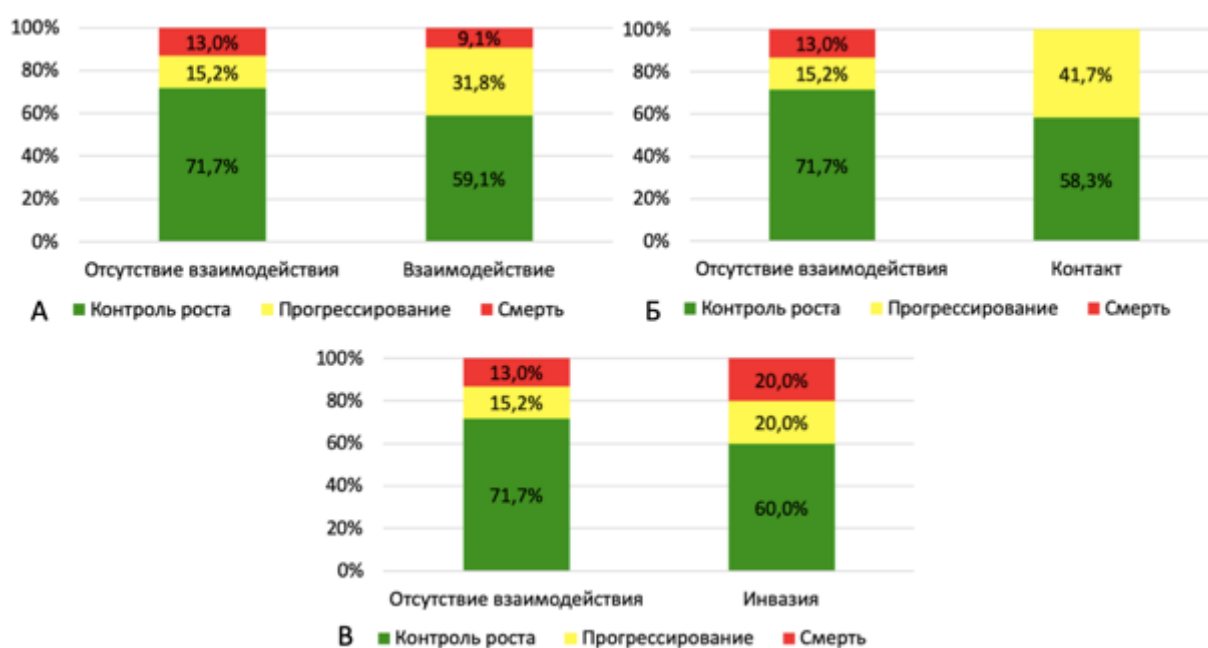


Рисунок 5.10 – Взаимосвязь между характером взаимодействия менингиомы с критическими нейроваскулярными структурами и исходом в катамнезе (n=90)

Из анализа следует, что контакт с нейроваскулярными структурами является положительным предиктором исхода, в такой ситуации частота радикального удаления оказалась наибольшей (Рисунок Д.1, приложение Д), однако разница между контактом и отсутствием взаимодействия была незначимой ($p > 0,05$, Хи-квадрат).

При инвазии сосудисто-нервных структур радикально удалить менингиому удалось в единственном наблюдении. Влияние инвазии на выбор метода лечения оказалось значимым ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) (Рисунок Д.2, приложение Д). При этом различий в частоте комбинированного и хирургического лечения при контакте менингиомы с нейроваскулярными структурами и при отсутствии взаимодействия не было ($p = 1$, точный критерий Фишера).

Анализ влияния распространенности менингиом по классификации LAMP на исход в катамнезе показал, что исходы были достоверно лучше при наличии в коде опухолей буквы А ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) (Рисунок 5.11). Остальные буквы в коде значимо не влияли на отдаленный исход лечения.

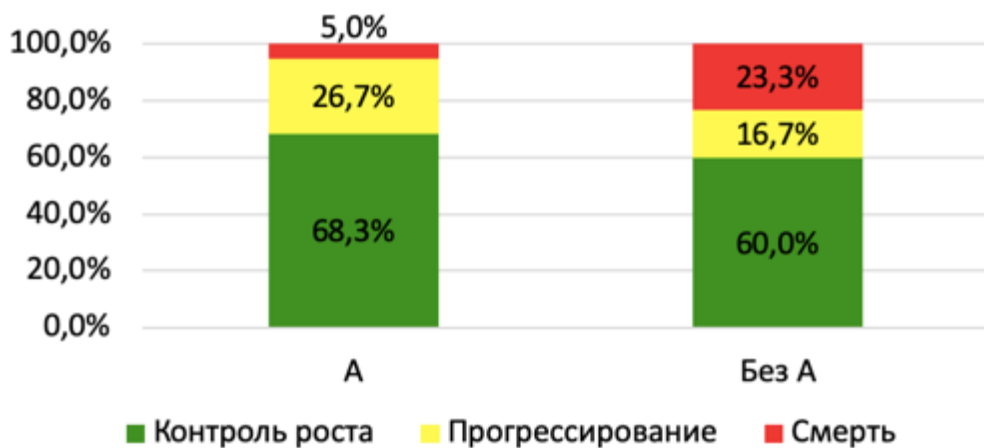


Рисунок 5.11 – Взаимосвязь между передним распространением менингиомы (А) и исходом в катамнезе (n=90)

При анализе поздних осложнений было выявлено, что их частота связана с объемом удаления опухоли ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) (Рисунок 5.12). При этом влияние направления роста опухоли на частоту поздних осложнений оказалось незначимым ($p > 0,05$, точный критерий Фишера).



Рисунок 5.12 – Взаимосвязь между поздними осложнениями и объемом удаления менингиом (n=90). Осложнения в отдаленном периоде чаще возникали при удалении интра- и экстракраниального узлов опухолей без резекции основания черепа, наблюдались реже при тотальном удалении и были наиболее редки в группах с резекцией только интра- либо экстракраниального узла

5.3.3 Динамика зрительных функций

Была изучена динамика нарушений зрения у пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периодах (65 наблюдений). У восьми пациентов с исходно нормальным зрением его нарушения появились после операции. Был проведен статистический анализ с целью выявления взаимосвязи между различными вариантами, степенью и стадией зрительных нарушений, особенностями топографии менингиом, декомпрессией зрительных нервов в каналах и динамикой симптомов в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе. В таблице Д.1 (приложение Д) представлено распределение исследуемой выборки по частотам тех или иных параметров, включенных в анализ. Анализ был проведен во всей группе и отдельно в подгруппах пациентов с поражением зрительного нерва на уровне его канала и на внутричерепном уровне (Рисунки Д.3-Д.8, приложение Д). Ниже обсуждаются только статистически значимые взаимосвязи.

Достоверной оказалась взаимосвязь между распространением менингиом кзади (наличие буквы Р в коде опухоли по классификации LAMP) и латерально (наличие буквы L в коде опухоли по классификации LAMP) и фактом поражения зрительного нерва. Распространение менингиомы в селлярную область (наличие буквы Р в коде опухоли по классификации LAMP) также было достоверно связано с уровнем поражения зрительного нерва. В подавляющем большинстве случаев распространения менингиомы в селлярную область поражение зрительного нерва происходило на уровне канала или внутричерепного сегмента (суммарно почти 80%). В отсутствие роста в селлярную область преобладало поражение зрительного нерва в глазнице (60%).

У пациентов с распространением менингиомы в хиазмально-селлярную область значимо чаще отмечалась поздняя стадия зрительных нарушений, достоверно реже наблюдались умеренные зрительные нарушения.

Была установлена достоверная связь направления роста менингиом и внутричерепного уровня поражения зрительного нерва, который наблюдался у подавляющего большинства (96%) пациентов с внутричерепным распространением опухоли.

Анализ возможных предикторов динамики зрительных функций в раннем послеоперационном периоде показал, что декомпрессия зрительных нервов в канале в группе пациентов с поражением зрительного нерва на этом уровне достоверно приводила к улучшению зрения (Рисунок 5.13). Следует отметить, что ухудшения зрения в результате декомпрессии не было ни у одного пациента. Из этого можно сделать вывод, что декомпрессия обоснована при наличии шансов на улучшение зрения.

Однако декомпрессия зрительных нервов в канале значимо не оказала долгосрочного эффекта на зрительные функции ($p > 0,05$, точный критерий Фишера), что может быть связано с небольшой частотой этой процедуры у пациентов с нарушением зрения на фоне поражения канала (всего лишь в 13 из 27 наблюдений). Единственным значимым предиктором в катамнезе был амавроз – в 100% случаев у пациентов с амаврозом в отдаленном периоде послеоперационного

наблюдения зрительные функции не изменились ($p < 0,01$, точный критерий Фишера). Важно отметить, что ни факт предшествующего лечения, ни стадия зрительных нарушений достоверно не влияли на динамику функции зрения в катамнезе.

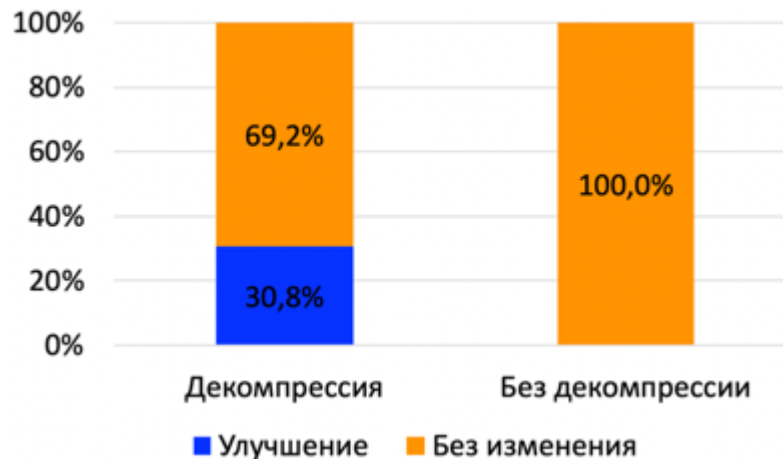


Рисунок 5.13 – Взаимосвязь между динамикой зрительных функций в раннем послеоперационном периоде и декомпрессией зрительных нервов в канале ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=27$)

Таким образом, анализ динамики зрения у пациентов с менингиомами показал, что распространение менингиом в хиазмально-селлярную область в большей степени сопряжено со зрительными нарушениями, а декомпрессия зрительных нервов в каналах улучшает исходы при вовлечении их каналов, относительно безопасна и должна выполняться всегда, когда есть возможность улучшения зрения.

5.3.4 Общая выживаемость пациентов и ее предикторы

Пятилетняя общая выживаемость составила 92,4%, десятилетняя – 80,8%, медиана общей выживаемости не была достигнута (Рисунки Д.9-Д.11, приложение Д). При анализе факторов, влияющих на общую выживаемость, была выявлена только достоверная положительная роль распространения менингиом кпереди (наличия буквы А в коде по классификации LAMP) (Рисунок 5.14).

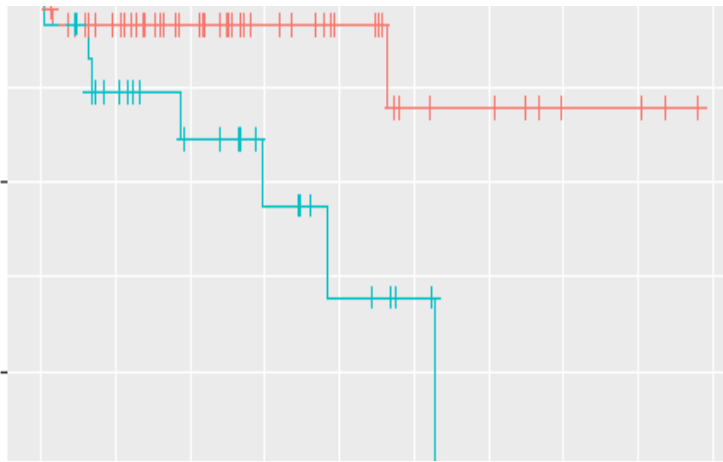


Рисунок 5.14 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости пациентов с менингиомами в зависимости от переднего распространения опухоли (A), n=90. Наличие буквы A в коде опухоли по классификации LAMP – красный цвет, отсутствие – синий цвет. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,015$, логарифмический ранговый критерий)

Был проведен анализ летальных исходов в катамнезе. Смертность в отдаленном периоде составила 11,1% (10 из 90 с пациентов). Двое скончались спустя 1 месяц после операции, остальные пациенты – через 4 месяца, 1 год и 4 месяца, 1 год и 5 месяцев, 3 года и 11 месяцев, 7 лет и 2 месяца, 9 и 11 лет после хирургического или комбинированного лечения.

Причины летальных исходов распределились следующим образом: от прогрессирования основного заболевания скончалось двое пациентов, от осложнений заболевания или лечения – трое, пятеро умерли от причин, не связанных с заболеванием или лечением. Продолженный рост менингиомы стал причиной смерти двух пациентов через 4 и 16 месяцев после операции. Из трех пациентов, умерших от осложнений заболевания или лечения, у двоих летальный исход наступил спустя 1 месяц после операции, одно из этих наблюдений описано выше в разделе 5.2.3. У второго пациента 37 лет, скончавшегося через 1 месяц после операции, было осложненное течение послеоперационного периода, связанное с развитием назальной ликвореи, потребовавшей реконструкции дефекта, и менингита. Он был выписан без признаков назальной ликвореи и

воспалительного процесса, но в течение двух дней после выписки произошел рецидив назальной ликвореи, повторно развился менингит, и пациент скончался в больнице по месту жительства. Третий пациент, которому на момент госпитализации был 61 год, прошел комбинированное лечение по поводу менингиомы ПООЧ, но спустя почти 4 года (47 месяцев) у него развился остеомиелит костного лоскута и флегмона мягких тканей лобной области, и он скончался от гнойно-воспалительных осложнений в больнице по месту жительства в отсутствие признаков прогрессирования основного заболевания.

5.3.5 Беспрогрессивная выживаемость и ее предикторы

Как было указано выше, под прогрессированием опухоли подразумевался рецидив после радикального удаления и продолженный рост после нерадикального удаления с последующим облучением или без него. Контроль роста опухоли на момент окончания наблюдения был зафиксирован у 59 (65,5%) пациентов, а прогрессирование – у 21 (23,3%). Пятилетняя беспрогрессивная выживаемость составила 78,1%, десятилетняя – 51,5%, медиана – 184 месяца (15 лет и 4 месяца) (Рисунки Д.12-Д.14, приложение Д). Важно, что вид лечения не влиял на беспрогрессивную выживаемость ($p > 0,05$). В таблице 5.6 (см. выше) суммированы данные о пациентах, получивших адъювантное лучевое лечение (37 из 90). Из таблицы следует, что контроль роста был достигнут у 31 пациента из 37 (83,8%), а прогрессирование было отмечено у остальных шести (16,2%).

Был проведен анализ факторов, влияющих на исходы, который выявил значимую роль выбора хирургического доступа, радикальности удаления менингиомы, воздействия опухоли на ТМО и на нейроваскулярные структуры основания черепа (Рисунки 5.15-5.19). Отрицательными предикторами беспрогрессивной выживаемости были: транскраниальные доступы без формирования дефекта основания черепа ($p < 0,05$, точный критерий Фишера), нерадикальное удаление ($p < 0,05$, точный критерий Фишера), деструкция ТМО ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) и факт воздействия менингиомы на зрительные нервы или артерии основания мозга ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

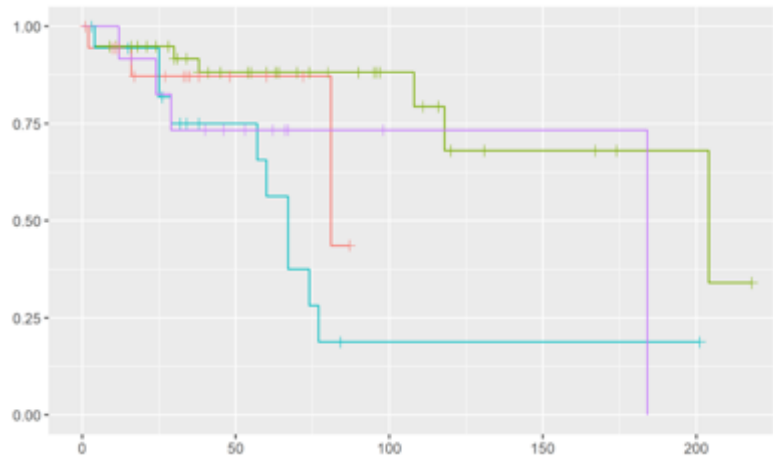


Рисунок 5.15 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами в зависимости от вида хирургического доступа (n=90). Зеленый цвет – транскраниальные доступы с формированием базального дефекта, голубой – транскраниальные доступы без формирования дефекта, красный – экстракраниальные, фиолетовый – комбинированные. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития (p=0,009, логарифмический ранговый критерий)

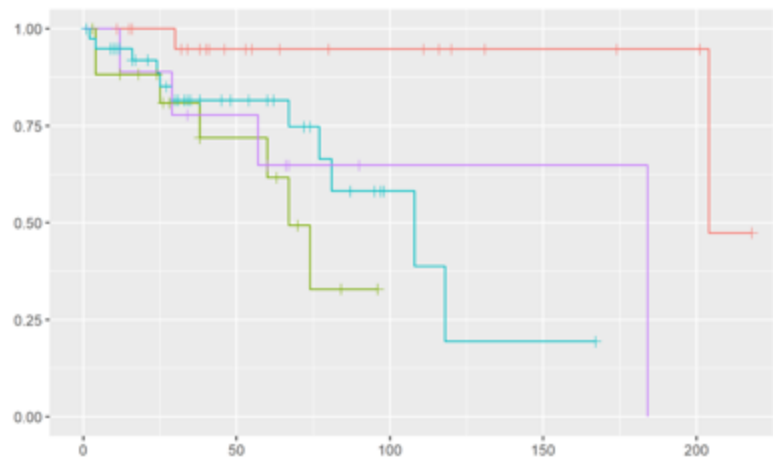


Рисунок 5.16 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами в зависимости от объема удаления опухоли (n=90). Красный цвет – радикальное удаление, зеленый – удаление интракраниального узла, голубой – удаление экстракраниального узла, фиолетовый – удаление интра- и экстракраниальных узлов без резекции основания черепа. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития (p=0,006, логарифмический ранговый критерий)

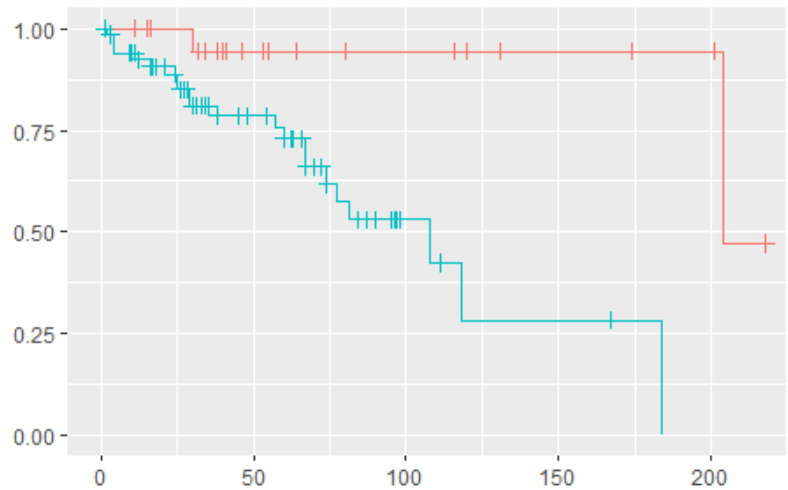


Рисунок 5.17 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами в зависимости от радикальности удаления опухоли (n=90). Радикальное удаление – красный цвет, нерадикальное – синий цвет. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,002$, логарифмический ранговый критерий)

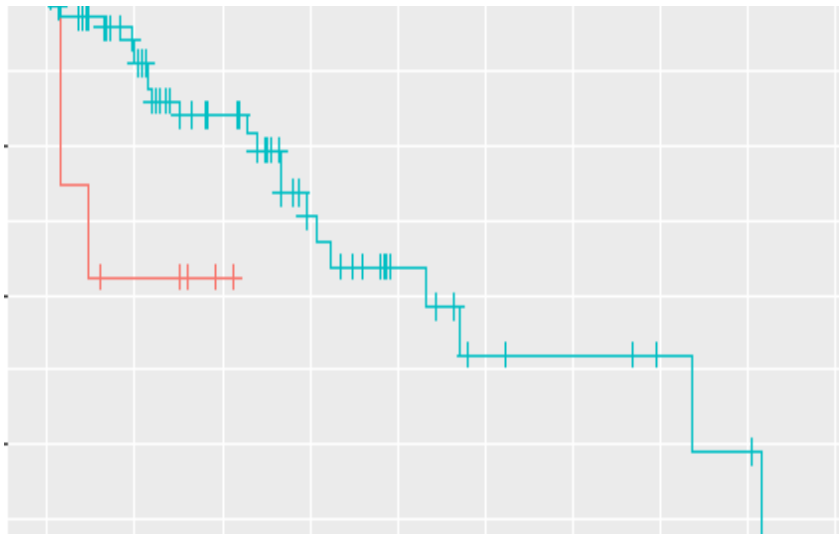


Рисунок 5.18 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами в зависимости от вида воздействия опухоли на ТМО (n=90). Инфильтрация – красный цвет, деструкция – синий цвет. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,03$, логарифмический ранговый критерий)

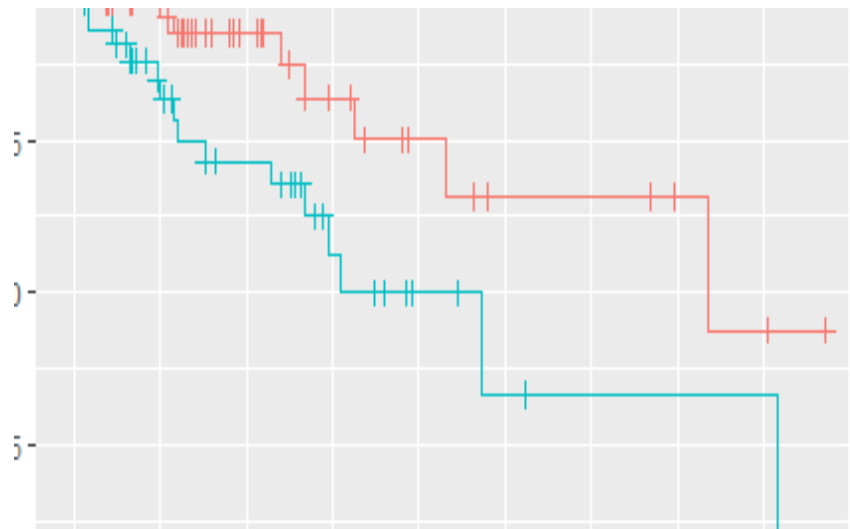


Рисунок 5.19 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами в зависимости от вида взаимодействия опухоли с нейроваскулярными структурами основания черепа (n=90). Наличие взаимодействия – синий цвет, отсутствие взаимодействия – красный. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,019$, логарифмический ранговый критерий)

5.4 Прогностически значимые факторы исхода лечения срединных краниофациальных менингиом в зависимости от направления роста

Все пациенты со срединными краниофациальными менингиомами были разделены на три группы в зависимости от направления роста опухоли: преимущественно внутричерепное распространение – 37 (29,6%) наблюдений, преимущественно внечерепное распространение – 47 (37,6%), выраженное внутри- и внечерепное распространение – 41 (32,8%). Для каждой из трех групп были проанализированы прогностически значимые факторы, с учетом которых были сформированы алгоритмы лечения. Ниже представлены те параметры, между которыми была выявлена статистически значимая взаимосвязь.

5.4.1 Менингиомы с преимущественно внутричерепным распространением

Изучение влияния хирургического доступа на объем хирургического вмешательства показало, что для решения задачи максимального удаления опухоли лучше подходили транскраниальные доступы (Рисунок Д.15, приложение Д).

Комбинированные доступы позволяли резецировать внутри- и внечерепной узлы без ревизии пораженных отделов основания черепа, а экстракраниальные доступы ни в одном наблюдении не обеспечили подход к внутричерепной части опухоли, поэтому их использование в данной группе менингиом не обосновано. Кроме того, применение экстракраниальных и комбинированных доступов по сравнению с транскраниальными чаще было связано с возникновением осложнений в отдаленном периоде (Рисунок Д.16, приложение Д). При этом поздние осложнения при радикальном удалении опухоли не наблюдались, при удалении внутричерепной части наблюдались редко, но возникали в 50% случаев после удаления только внечерепного узла и у всех пациентов, которым проводилось удаление внутри- и внечерепной частей опухоли комбинированным доступом без резекции костных структур основания черепа (Рисунок Д.17, приложение Д). Наконец, после радикального удаления прогрессирование менингиом в катамнезе не наблюдалось (Рисунки Д.18-Д.20, приложение Д). Это обосновывает предпочтительное использование транскраниальных доступов (ДЛП, субфронтальный, фронтолатеральный) для хирургического удаления менингиомы с преимущественно интракраниальным ростом.

Кроме радикальности удаления еще два параметра оказывали влияние на беспрогрессивную выживаемость: распространение опухоли в селлярную область (наличие буквы Р в коде опухоли по классификации LAMP) и характер ее взаимоотношений с нейроваскулярными структурами. Поражение селлярной области было связано с меньшей продолжительностью периода до прогрессирования (Рисунок Д.21, приложение Д), как и наличие взаимодействия менингиом с критическими нейроваскулярными структурами, причем закономерно, что больше всего случаев прогрессирования было при их инвазии (Рисунок Д.22, приложение Д).

5.4.2 Менингиомы с преимущественно внечерепным распространением

Изучение влияния типа хирургического доступа на объем вмешательства показало, что для максимального удаления опухоли и достижения наибольшей

беспрогрессивной выживаемости наиболее подходящими были транскраниальные доступы с формированием базального дефекта (ДЛП) и экстракраниальные доступы (ЭЭД). Кроме того, при использовании именно этих двух доступов существенно реже наблюдались ранние послеоперационные осложнения (Рисунки Д.23-Д.26, приложение Д). Прогностически неблагоприятным фактором в отношении отдаленных исходов лечения и общей выживаемости было распространение новообразований кзади в sellarную область (Рисунок Д.27, приложение Д).

5.4.3 Менингиомы с выраженным внутри- и внечерепным распространением

При анализе этой наиболее сложной группы пациентов было выявлено, что основным предиктором прогноза является радикальность удаления и тип хирургического доступа. Особенностью группы является меньшая частота радикального удаления, чем в первых двух, причем наибольший процент радикальности отмечался в случаях использования транскраниальных доступов с формированием базального дефекта (Рисунок Д.28, приложение Д). Радикальность удаления влияла на динамику состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде, в этом случае ранние исходы были лучше (Рисунок Д.29, приложение Д), осложнения не наблюдались (Рисунок Д.30, приложение Д).

Беспрогрессивная выживаемость также зависела от радикальности удаления опухоли (Рисунок Д.31, приложение Д) и выбора хирургического доступа. Использование транскраниальных доступов с формированием базального дефекта и комбинированных доступов было положительным прогностическим фактором, влияющим на беспрогрессивную выживаемость (Рисунок Д.32, приложение Д).

5.5 Клинические примеры

Наблюдение №1 (пациент № 145). Радиорезистентная менингиома

Пациентка 57 лет поступила с жалобами на головные боли, нарушение обоняния в течение года, прогрессирующее снижение зрения на оба глаза в течение двух недель. При поступлении: двусторонняя аносмия, видимая опухоль в полости

носа, острота зрения справа: счет пальцев у лица, слева 0,02-0,04, левосторонняя гомонимная гемианопсия, двусторонний экзофтальм, двусторонняя атрофия зрительных нервов, левосторонний экссудативный отит, эмоционально-личностные нарушения. При СКТ (Рисунок 5.20, слева) определяется краниофациальная менингиома с преимущественным экстракраниальным распространением.

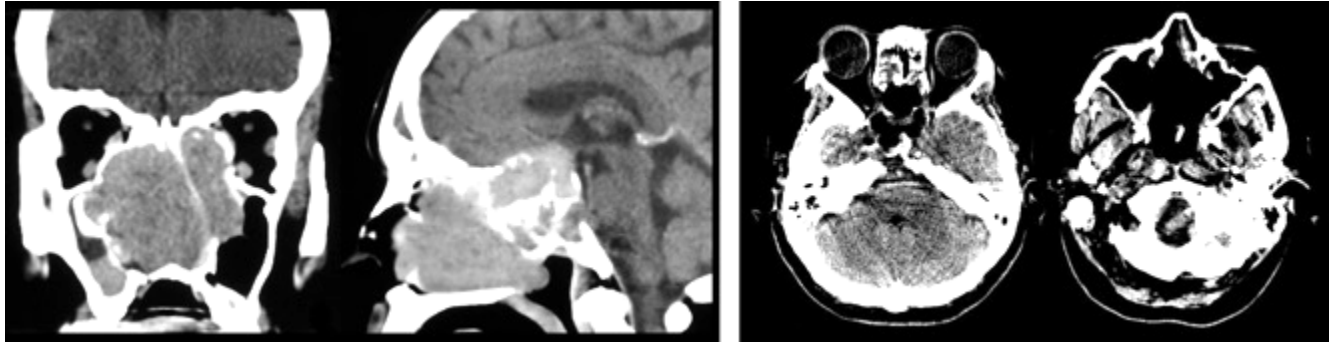


Рисунок 5.20 – Наблюдение №1. Вид опухоли перед удалением и после операции.

Слева: СКТ до операции. Опухоль занимает обе половины полости носа, носоглотку, решетчатый лабиринт, клиновидную пазуху, медиальные отделы глазниц, оба зрительных канала, распространяется эндо- и супраселлярно. Справа: КТ сразу после удаления экстракраниальной части опухоли

Произведено эндоскопическое эндоназальное удаление экстракраниальной части опухоли (Рисунок 5.20, справа). Динамики зрительных функций не было. Учитывая наличие остаточной опухоли в области турецкого седла, спустя 4 месяца был проведен курс стереотаксической лучевой терапии на аппарате «Новалис» (суммарная очаговая доза 54 Гр подведена за 30 фракций). Через 15 месяцев при контрольной МРТ зафиксировано прогрессирование менингиомы (Рисунок 5.21, слева), пациентка полностью ослепла. При совместном обсуждении риск операции был признан крайне высоким из-за включения опухоль кавернозных и супраклиноидных сегментов обеих внутренних сонных артерий вместе с А1-сегментами передних мозговых артерий и М1-сегментами средних мозговых артерий. Был проведен повторный курс стереотаксического лучевого лечения через

10 месяцев после выявления продолженного роста на аппарате «Новалис» (суммарная очаговая доза 55,8 Гр была подведена за 31 фракцию). Несмотря на это, опухоль продолжала прогрессировать (Рисунок 5.21, справа), и ситуация была признана инкурабельной. Пациентка выбыла из наблюдения.

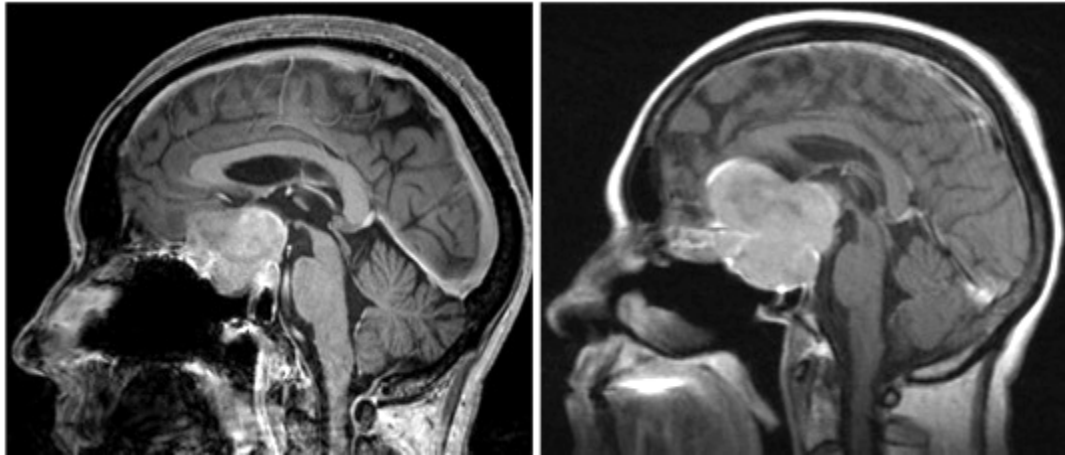


Рисунок 5.21 – Наблюдение №1. Прогрессирование опухоли после лучевого лечения. МРТ, сагиттальная проекция, с контрастным усилением непосредственно перед повторным курсом лучевого лечения (слева) и спустя два месяца (справа)

Наблюдение №2 (пациент №10) Комбинированное радикальное удаление срединной краниофациальной менингиомы

Пациентка 51 года была госпитализирована с жалобами на головные боли, снижение зрения, двоение предметов. 17 лет назад ей было произведено удаление менингиомы передней трети верхнего сагиттального синуса и большого серповидного отростка. Указанные жалобы появились за год до настоящей госпитализации. При поступлении клиника объемного образования ПЧЯ с распространением в левую глазницу и экзофтальмом 8 мм (Рисунок 5.22). Опухоль была удалена радикально с помощью комбинированного транскраниального-эндоназального доступа, обширный дефект основания черепа был реконструирован с помощью свободного фрагмента жира передней брюшной стенки, свободного лоскута широкой фасции бедра и надкостницы свода черепа на питающей ножке. После операции проводилось наружное дренирование люмбального ликвора.

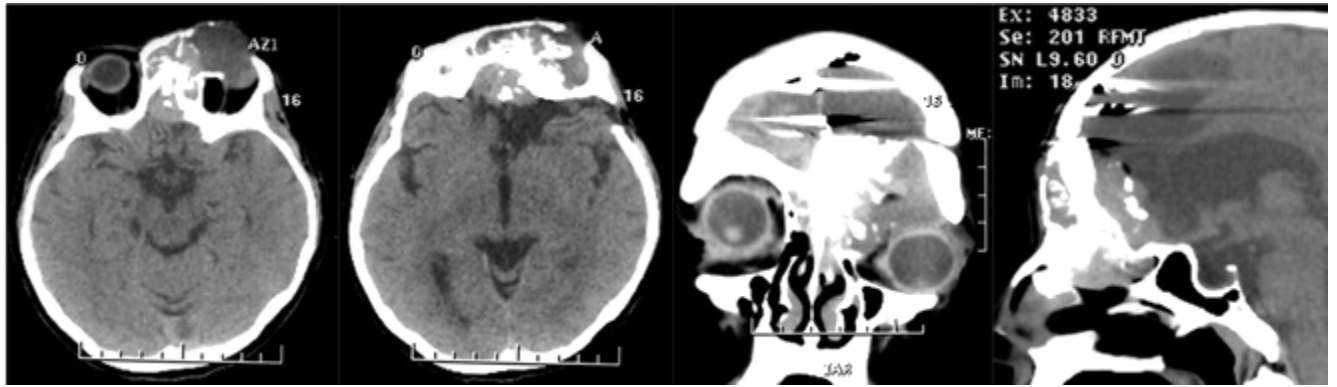


Рисунок 5.22 – Наблюдение №2. СКТ до операции. Менингиома занимает ПЧЯ и распространяется в полость носа, решетчатый лабиринт, лобную пазуху и левую глазницу, формируя гиперостоз основания черепа

Тем не менее, на третьи сутки после операции при контрольной КТ была выявлена пневмоцефалия (Рисунок 5.23), и спустя неделю после удаления опухоли было произведено ревизионное вмешательство для реконструкции дефекта основания черепа в связи с назальной ликвореей.

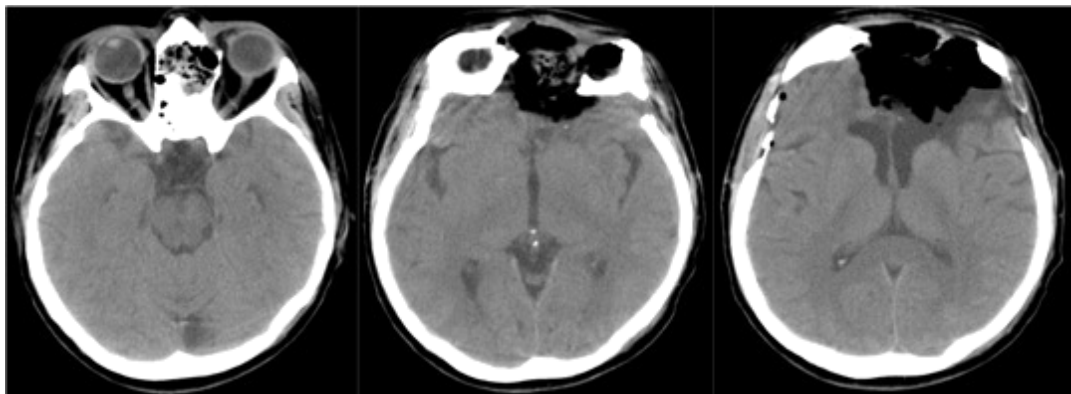


Рисунок 5.23 – Наблюдение №2. СКТ на третьи сутки после удаления опухоли. Видна репозиция глазного яблока, пластический материал в области дефекта основания черепа и пневмоцефалия

С использованием того же комбинированного доступа была выполнена репозиция пластического материала для закрытия ликворной фистулы области площадки клиновидной кости. Назальная ликворея была купирована, и пациентка была выписана домой в удовлетворительном состоянии. Однако она была

вынуждена обратиться в стационар по месту жительства спустя 1 месяц в связи с рецидивом назальной ликвореи, была выполнена повторная эндоскопическая эндоназальная реконструкция дефекта, после которой эпизодов ликвореи больше не было. Спустя 4 года и 4 месяца состояние пациентки удовлетворительное, признаков рецидива опухоли нет.

Наблюдение №3 (пациент №90). Несостоятельность реконструкции дефекта основания черепа

Пациент 37 лет поступил с жалобами на выстояние правого глаза, отек век. Заболевание проявилось тремя месяцами ранее. Объективно экзофтальм достигал 5 мм, зрительных и глазодвигательных нарушений не было. На МРТ определялась распространенная срединная краниофациальная менингиома, латерализованная вправо (Рисунок 5.24).

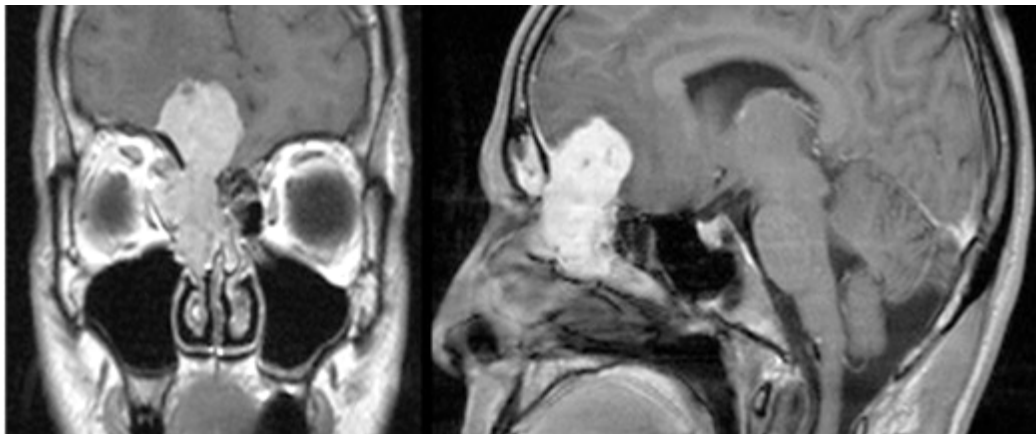


Рисунок 5.24 – Наблюдение №3. МРТ до операции. Опухоль занимает медиальные отделы ПЧЯ, решетчатый лабиринт, полость носа, глазницу справа

Была предпринята попытка эндоскопического эндоназального удаления опухоли, однако она была прекращена в связи с выраженной кровоточивостью. Операция была трансформирована в открытую с применением субфронтального доступа, что позволило удалить менингиому целиком, в том числе узлы из ПЧЯ, глазницы, решетчатого лабиринта, резецировать область гиперостоза основания

черепа. Базальный дефект был закрыт фрагментом подкожного жира передней брюшной стенки.

Послеоперационный период осложнился развитием назальной ликвореи и выраженной пневмоцефалии, в связи с чем на 9-е сутки была выполнена транскраниальная ревизия основания черепа и укрепление пластических материалов фибрин-тромбиновым клеем. Спустя два дня развился менингит, купированный двумя курсами антибиотиков. При контрольной СКТ-цистернографии через 18 дней после ревизии данных за назальную ликворею получено не было. Спустя неделю антибиотикотерапия была прекращена, пациент был оставлен под наблюдение и выписан в отсутствие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса. Однако спустя три дня в связи с резким ухудшением состояния он был госпитализирован в стационар по месту жительства с клиникой менингита, при КТ – умеренная пневмоцефалия. Несмотря на проводимое лечение, скончался на следующие сутки. При патологоанатомическом исследовании была выявлена грамположительная флора, гнойно-воспалительные изменения лептоменингса, гной в желудочках мозга. Таким образом, летальный исход наступил вследствие гнойного менингоэнцефалита, вероятно, на фоне рецидива назальной ликвореи.

Наблюдение №4 (пациент №215). Комбинированное удаление срединной краниофациальной менингиомы без резекции зоны поражения основания черепа

Пациентка 65 лет обратилась по поводу ухудшения зрения, головных болей и затрудненного носового дыхания, при обследовании была обнаружена распространенная краниофациальная опухоль (Рисунок 5.25). Нейроофтальмологической симптоматики перед операцией выявлено не было, заболевание проявлялось anosmией и обструкцией полости носа опухолью. С учетом роста опухоли в полость черепа и экстракраниально, возраста пациентки и доброкачественного характера заболевания, было принято решение произвести комбинированное удаление интра- и экстракраниальной порций опухоли без резекции основания черепа. В ходе операции был удален мягкотканый

интракраниальный узел, освобождены носовые ходы и эвакуировано мукоцеле клиновидной пазухи, дефектов основания черепа обнаружено не было, в связи с чем реконструкция основания ПЧЯ не проводилась. В послеоперационном периоде признаков назальной ликвореи отмечено не было.

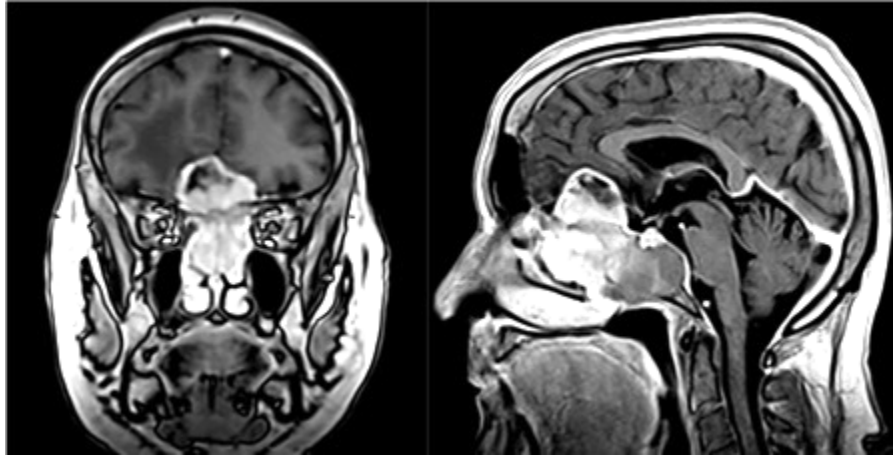


Рисунок 5.25 – Наблюдение №4. МРТ до операции. Срединная краниофациальная менигиома, формирующая гиперостоз основания черепа, мягкотканый узел в ПЧЯ, распространяющаяся в решетчатые лабиринты и полость носа с образованием вторичного мукоцеле клиновидной пазухи

При контрольной МРТ определяется область резидуального гиперостоза основания ПЧЯ (Рисунок 5.26). Запланировано стереотаксическое лучевое лечение.

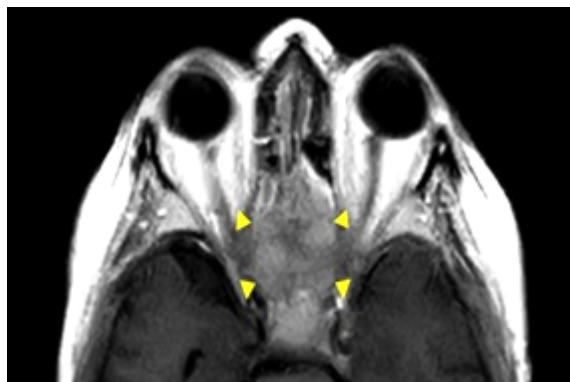


Рисунок 5.26 – Наблюдение №4. Контрольная МРТ с контрастным усилением. Видна остаточная часть опухоли в виде гиперостоза основания черепа в проекции решетчатых лабиринтов и площадки клиновидной кости (стрелки)

Наблюдение №5 (пациент №108). Эндоскопическое трансназальное-трансорбитальное удаление экстракраниальной части распространенной краниофациальной менингиомы

Пациентка 64 лет поступила с жалобами на выстояние левого глазного яблока и утрату обоняния, которые развивались постепенно в течение длительного времени. МРТ выявила распространенную краниофациальную опухоль с формированием гиперостоза основания черепа, небольшого интракраниального компонента, узла в верхнемедиальных отделах левой глазницы и с обширным ростом в полость носа и околоносовые пазухи с обеих сторон (Рисунок 5.27А).

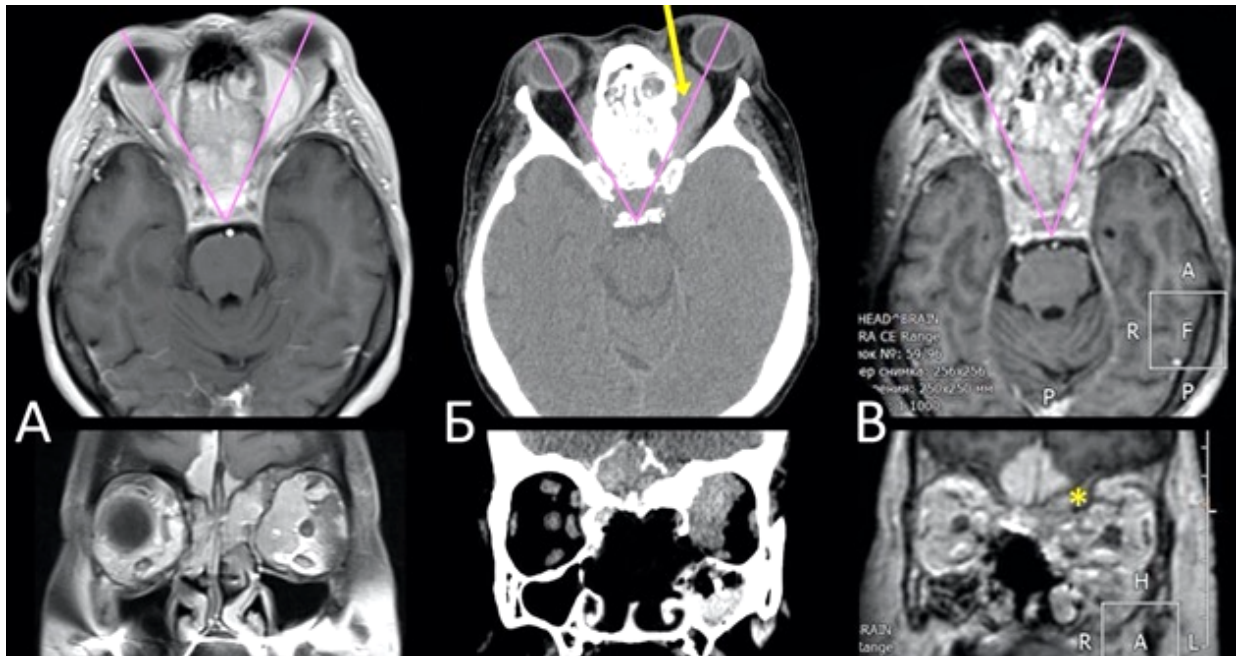


Рисунок 5.27 – Наблюдение №5, МРТ и КТ. А: дооперационная МРТ в режиме Т1 с контрастным усилением. Визуализируется опухоль, занимающая центральные отделы ПЧЯ, решетчатый лабиринт, клиновидную пазуху и распространяющаяся в левую глазницу, левый кавернозный синус и отдавливающая височную долю. Б: КТ после удаления опухоли из полости носа и решетчатого лабиринта. В: МРТ перед лучевой терапией, видна остаточная часть опухоли в ПЧЯ (* – гиперостоз крыши решетчатого лабиринта и глазницы слева)

Объективно выявлялся левосторонний экзофтальм 7 мм, легкое ограничение движений левого глаза кнаружи. Сначала было выполнено эндоскопическое

эндоназальное удаление экстракраниальной порции опухоли из полости носа и решетчатого лабиринта (Рисунок 5.27Б), однако удаление интраорбитального узла этим доступом было сильно затруднено. Учитывая выраженный экзофтальм, обуславливающий необходимость удаления менингиомы из глазницы, было принято решение о выполнении второго этапа хирургического лечения с применением ретрокарункулярного эндоскопического доступа (Рисунок 5.28).

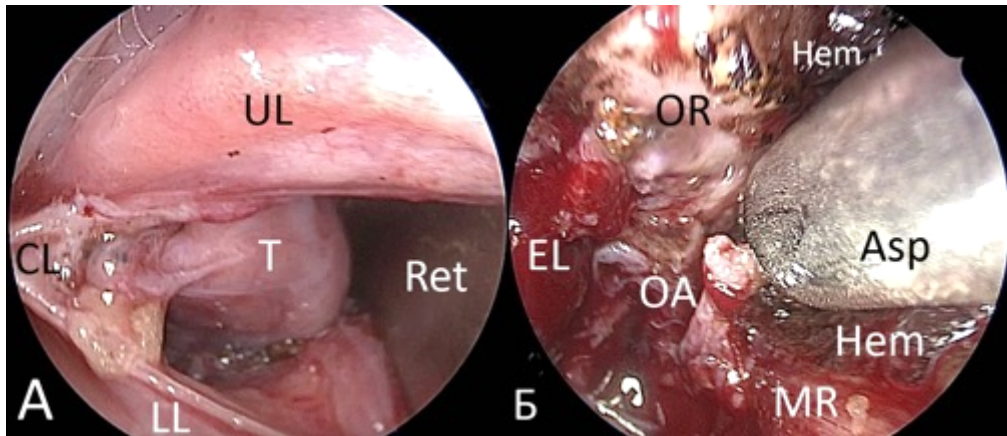


Рисунок 5.28 – Завершающий этап операции (наблюдение №5). А: вид выделенного интраорбитального опухолевого узла непосредственно перед его удалением. Б: операционная полость после удаления опухоли из глазницы. Asp – аспирационная канюля, CL – *caruncula lacrimalis* (оттянуто лигатурой), EL – решетчатый лабиринт (заполнен гемостатической губкой), Hem – гемостатический материал на тканях глазницы, LL – конъюнктива нижнего века, MR – медиальная прямая мышца глаза, OA – область вершины глазницы, OR – гиперостотически измененные медиальные отделы верхней стенки глазницы, Ret – ретрактор, T – опухоль, UL – конъюнктива верхнего века (эндоскоп 0°)

Мягкотканная порция опухоли была удалена, выполнена медиальная декомпрессия глазницы. В послеоперационном периоде зрительные и глазодвигательные функции не ухудшились. МРТ в динамике показала практически полный регресс экзофтальма (Рисунок 5.27В). Интракраниальный узел и гиперостоз основания черепа было решено не удалять в связи с отсутствием масс-эффекта, запланировано проведение стереотаксической лучевой терапии.

Наблюдение №6 (пациент №277). Применение интраоперационной флуоресцентной диагностики при эндоскопическом эндоназальном удалении внечерепной части менингиомы (вторично-срединная краниофациальная менингиома)

Пациент 47 лет поступил без активных жалоб с признаками продолженного роста менингиомы крыльев клиновидной кости слева. 6 лет назад при обследовании по поводу генерализованного судорожного приступа была выявлена указанная опухоль, по месту жительства произведено ее удаление, повторные операции были выполнены через 2 и 5 лет. После удаления продолженного роста распространенной краниофациальной менингиомы слева из крылонебной и подвисочной ямок, глазницы, средней черепной ямки определялись остатки опухоли в полости носа, решетчатом лабиринте, носоглотке и клиновидной пазухе слева (Рисунок 5.29).

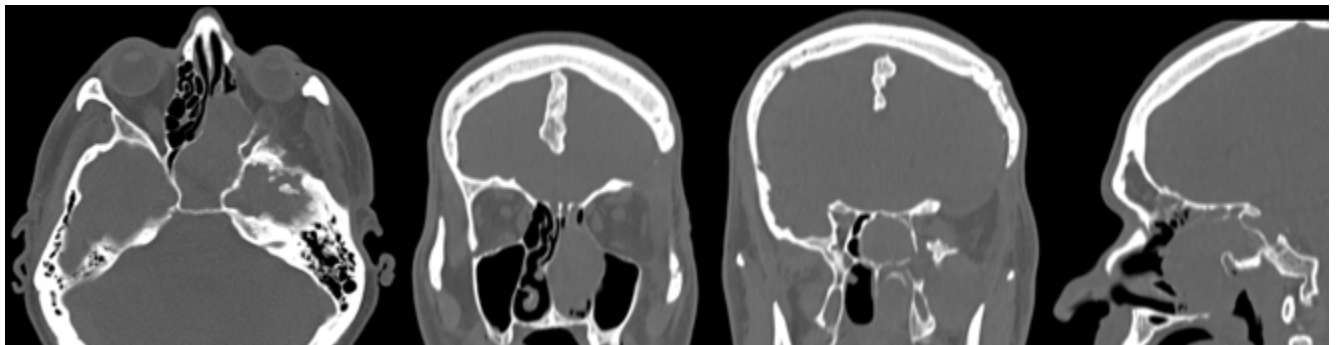


Рисунок 5.29 – Наблюдение №6. СКТ операции. Определяется продолженный рост менингиомы в полости носа, носоглотке, решетчатом лабиринте слева, клиновидной пазухе

При эндоскопическом эндоназальном удалении опухоли была использована методика интраоперационной флуоресцентной диагностики с применением комбинированной видеосистемы, разработанной в лаборатории лазерной биоспектроскопии ФГБУН ИОФ им. А.М. Прохорова РАН (Рисунок 5.30, слева). За три часа до операции пациент принял внутрь гидрохлорид 5-аминолевулиновой

кислоты в дозе 30 мг/кг массы тела в виде водного раствора. Для «окрашивания» «опухоли был выбран зеленый цвет (Рисунок 5.30, справа).

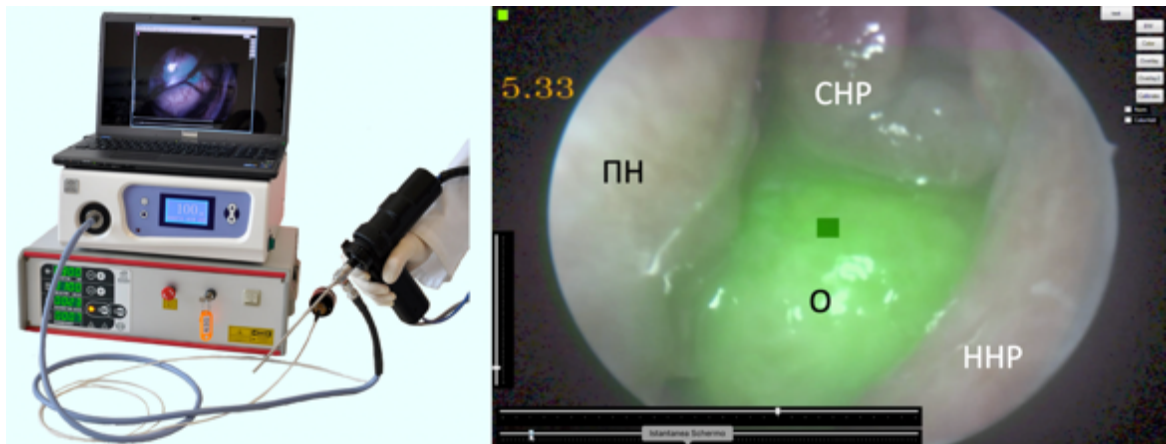


Рисунок 5.30 – Комбинированная видеосистема для флуоресцентной диагностики лаборатории лазерной биоспектроскопии ИОФ РАН (слева) и вид флуоресцирующей опухоли после введения 5-аминолевулиновой кислоты (справа). О – опухоль, ПН – перегородка носа, СНР – средняя носовая раковина, ННР – нижняя носовая раковина. Методика позволяет выделить менингиому, несмотря на феномен накопления фотосенсибилизатора в слизистой оболочке

Под контролем флуоресцентной навигации весь экстракраниальный узел был удален (Рисунок 5.31), послеоперационный период протекал гладко. Для последующего достижения контроля роста опухоли пациент направлен на стереотаксическое лучевое лечение.

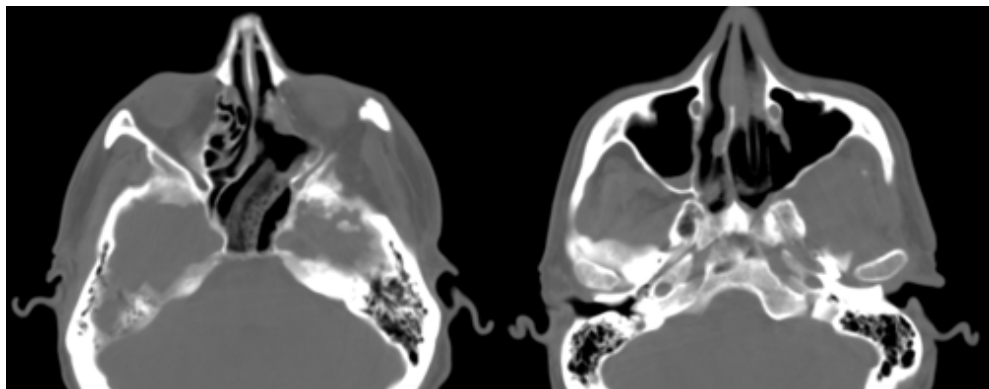


Рисунок 5.31 – Наблюдение №6. СКТ после операции. Опухоль удалена из полости носа, решетчатого лабиринта, носоглотки и клиновидной пазухи. В ложе опухоли гемостатический материал

Наблюдение №7 (пациент №156). Эндоскопическое трансназальное-трансоральное удаление внечерепной части менингиомы с последующим лучевым лечением

Пациент 61 года поступил с жалобами на затрудненное носовое дыхание, выделения из носа, трудности при глотании, нарушения произношения звуков, ограничение открывания рта. Десятью годами ранее в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России была удалена краниофациальная менингиома слева, спустя год – повторная операция в связи с продолженным ростом. Лучевое лечение не проводилось.

При поступлении состояние удовлетворительное, определяется деформация височно-орбитально-скуловой области слева, энофтальм, амавроз, птоз, грубый офтальмопарез слева, выраженное нарушение функции левого тройничного нерва, ограничение открывания рта, грубое затруднение носового дыхания, дисфагия, деформация мягкого неба. При СКТ выявляется распространенная краниофациальная опухоль больше слева, занимающая левую половину полости носа, носо- и ротоглотку, решетчатый лабиринт, клиновидную пазуху, глазницу, область крыльев клиновидной кости, левые крылонебную и подвисочную ямки (Рисунок 5.32, вверху).

Произведено эндоскопическое трансназальное-трансоральное удаление экстракраниальной части опухоли из полости носа, околоносовых пазух и глотки. В раннем послеоперационном периоде отмечено восстановление носового дыхания, глотания и фонации. При гистологическом исследовании была диагностирована инфильтративно растущая менингиома смешанного строения. Через 7 месяцев был проведен курс стереотаксической радиотерапии на аппарате «Новалис» (30 фракций по 1,8 Гр до суммарной очаговой дозы 54 Гр). Проведенное комбинированное лечение позволило добиться остановки роста опухоли на протяжении 72 месяцев катamnестического наблюдения (Рисунок 5.32, внизу).

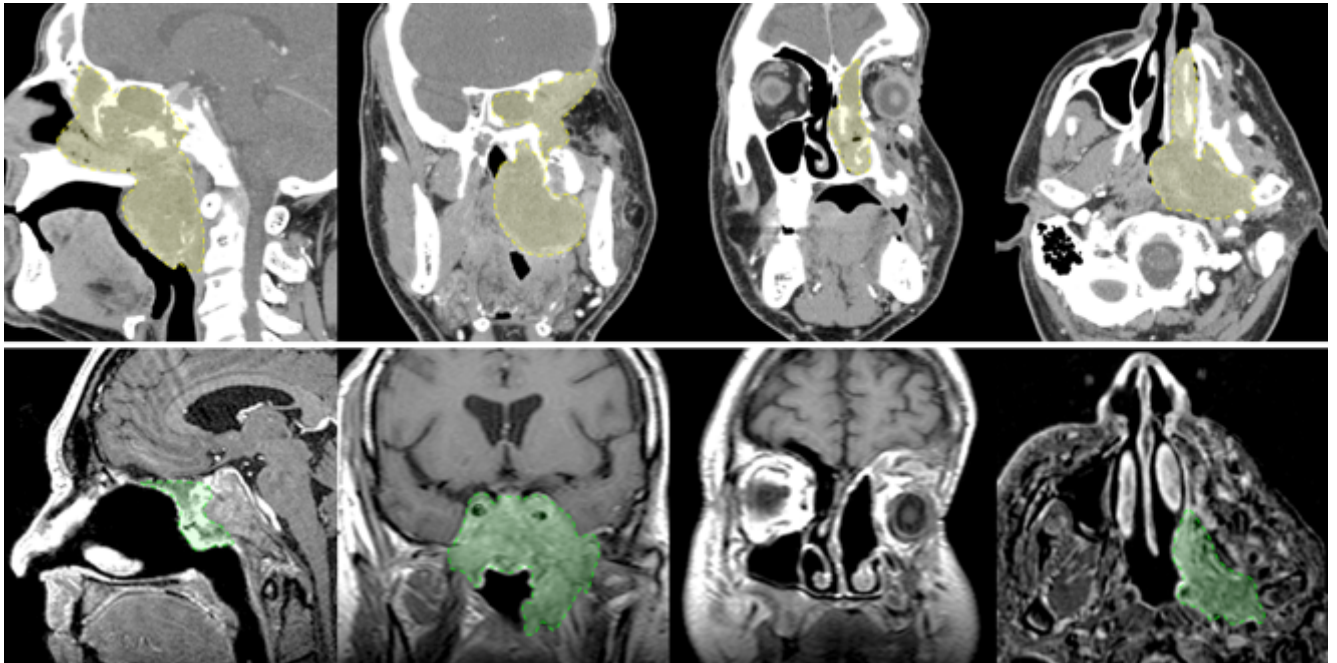


Рисунок 5.32 – Наблюдение №7. Вверху: СКТ до операции. Внизу: МРТ с контрастным усилением через 7 лет после стереотаксического облучения. Желтым цветом обозначены контуры опухоли до операции, зеленым – после комбинированного лечения

Приведенные наблюдения наглядно показывают сложность лечения пациентов со срединными менингиомами с интра- и экстракраниальным распространением, приведены наиболее трудные и иллюстративные случаи. Стремление к радикальности сопряжено с формированием сложного для реконструкции сквозного дефекта основания черепа, в то время как нерадикальное удаление может приводить к продолженному росту. Лучевое лечение менингиом основания черепа в подавляющем большинстве случаев эффективно, и его назначение целесообразно при нерадикальном удалении опухоли для достижения контроля роста, хотя в редких наблюдениях возможна устойчивость к облучению.

Методика интраоперационной флуоресцентной навигации была применена в семи наблюдениях, в шести из них выявлялась яркая флуоресценция, присущая менингиомам. Технология позволяла визуализировать опухолевую ткань, дифференцировать ее от слизистой оболочки, производить удаление опухоли даже в условиях кровотечения.

5.6 Обсуждение

В связи с относительной редкостью срединных краниофациальных менингиом с интра- и экстракраниальным распространением результаты их лечения представлены в литературе в виде отдельных клинических наблюдений либо маленьких групп. Необходимо отметить, что сведения о результатах и исходах лечения не могут быть напрямую сопоставлены с литературными данными в силу отсутствия подобных публикаций. Однако для сравнения подходят исследования результатов лечения менингиом обонятельной ямки.

Согласно опубликованным данным, основные осложнения после удаления менингиом обонятельной ямки включают внутричерепные гематомы (30%), назальную ликворею (7%) и раневые инфекционные осложнения (1%) [167]. В работе М. Nakamura и соавт. внутричерепное кровоизлияние, отек вещества мозга и раневые инфекции были отмечены каждое в одном наблюдении (по 2,9%) [148]. В нашем материале гематомы в ложе удаленной опухоли возникли у 3,2% пациентов, отек мозгового вещества – у 8,8%, ранняя послеоперационная назальная ликворея – у 10,4%, а остеомиелит костного лоскута – у 2 (2,2%) из 90 пациентов с известным катамнезом.

Общая смертность по данным разных авторов варьирует от 0 до 33%, а ранняя послеоперационная смертность (в первые 30 суток после хирургического вмешательства) достигает 4,4% [167]. В данном исследовании был зафиксирован один (0,8%) летальный исход в раннем послеоперационном периоде. По данным литературы среднее время до прогрессирования варьирует от 2,5 до 5 лет [140]. В данной работе этот показатель был равен $55,86 \pm 48,67$ месяцев ($4,66 \pm 4,06$ лет).

Определенный интерес представляют и другие опубликованные исследования. J. K. Liu и соавт. опубликовали результаты хирургического лечения 28 пациентов с менингиомами обонятельной ямки, из них 15 оперированы трансбазальным доступом, 5 – ЭЭД и 8 комбинированным доступом [29]. Комбинированный доступ (трансбазальный + ЭЭД) использовался при опухолях с латеральным ростом и распространением в полость носа и околоносовые пазухи, причем удаление опухоли производилось трансбазальным доступом, а

эндоскопический эндоназальный использовался для обнаружения неудаленных фрагментов и реконструкции дефекта основания черепа, если лоскут надкостницы свода черепа уже был ранее использован при предыдущих операциях. Таких повторных операций было 87,5% (в нашей серии 60,0%). Кроме того, в этой группе была отмечена наименьшая частота радикального удаления опухолей (62,5%, в нашей серии 27,2%) в связи с инвазией нейроваскулярных структур, но не было таких осложнений, как повреждение сосудов и назальная ликворея, но было по одному наблюдению пневмоцефалии и остеомиелита костного лоскута. Во всей серии частота назальной ликвореи составила 3,6% (1 пациент, в нашей работе 10,4%). В работе М. А. Vanu и соавт. [168] были достигнуты схожие результаты при применении комбинированного доступа (чрезбровная или супраорбитальная краниотомия в сочетании с ЭЭД) – частота радикального удаления составила 66,7% (для сравнения – 27,2% в нашей серии), осложнения включали по одному случаю дефекта поля зрения и раневой инфекции.

При разработке алгоритмов лечения срединных краниофациальных менингиом в первую очередь учитывалось преимущественное направление роста (внутричерепное, внечерепное и значительный рост в обоих направлениях). Кроме того, в алгоритмы были включены следующие важные показатели:

- Уровень поражения зрительного пути (каналы, хиазмальная цистерна);
- Состояние зрительных функций (выраженное снижение зрения – острота зрения 0,09 и менее, поздняя стадия – выраженная атрофия зрительного нерва);
- Инфильтрация опухолью нейроваскулярных структур;
- Возможность радикального удаления;
- Локализация менингиом в области, соответствующей М-зоне по классификации LAMP, или за пределами этой области;
- Наличие симптоматики со стороны полости носа и околоносовых пазух;
- Распространение опухоли в сельлярную область (наличие буквы Р в коде опухоли по классификации LAMP).

Алгоритмы приведены на рисунках 5.33, 5.34 и 5.35. Во всех случаях сдавления зрительных нервов на уровне их каналов при ранней стадии зрительных нарушений необходима декомпрессия. В случае отсутствия инфильтрации менингиомой зрительных структур в базальных цистернах рекомендована их диссекция, в противном случае попытка препаровки чревата их повреждением и ухудшением качества жизни пациентов.

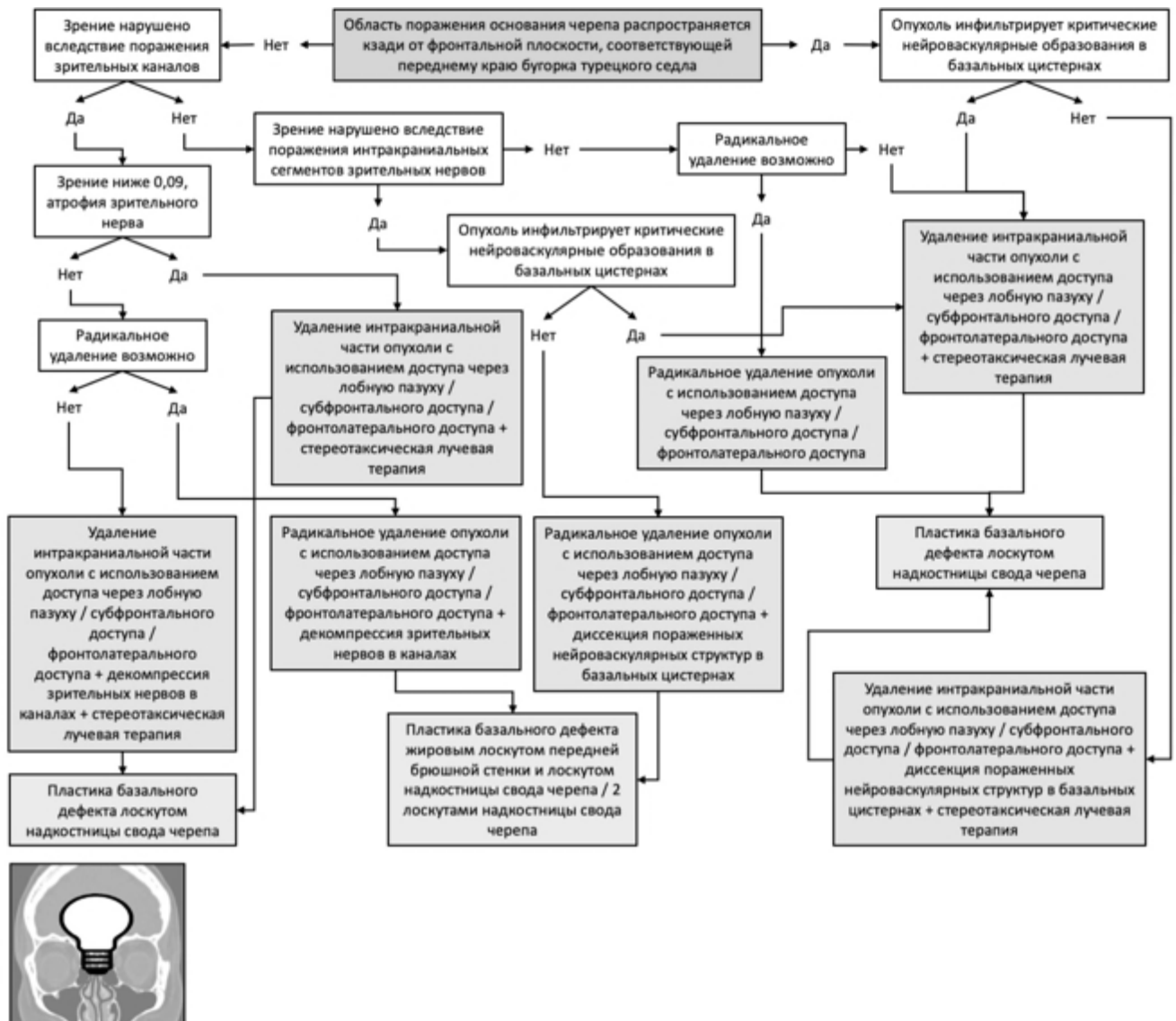


Рисунок 5.33 – Алгоритм лечения срединной краниофациальной менингиомы с преимущественно внутричерепным распространением (i-тип)

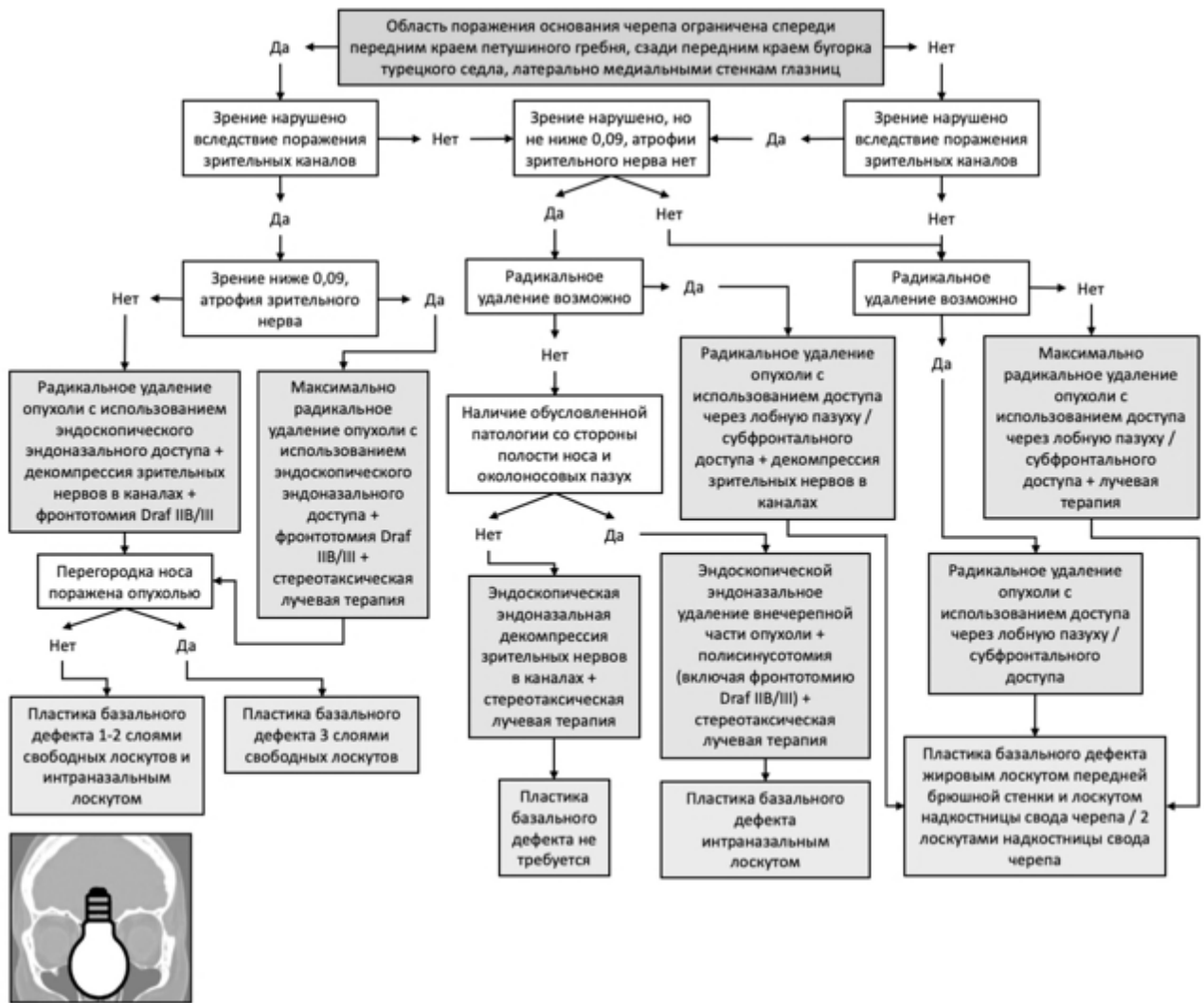


Рисунок 5.34 – Алгоритм лечения срединной краниофациальной менингиомы с преимущественно внечерепным распространением (е-тип)

При нерадикальном удалении менингиом рекомендовано проведение плановой адьювантной стереотаксической лучевой терапии для достижения контроля роста опухоли и минимизации риска прогрессирования. 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.



Рисунок 5.35 – Алгоритм лечения срединной краниофациальной менингиомы с выраженным внутри- и внечерепным распространением (ie-тип)

Если опухоль согласно удалена не полностью (в особенности речь идет о менингиомах с преимущественно внутричерепным распространением), то оболочечный дефект, несмотря на кажущуюся целостность костных структур основания черепа, следует расценивать как сквозной, что требует обязательного пластического закрытия. Оптимально использование перемещенных местных тканей на питающем основании (лоскут надкостницы свода черепа), но при их отсутствии возможно использование свободных лоскутов. Разработанная в главе 4

формула позволяет оценить величину риска послеоперационной назальной ликвореи и выбрать оптимальную тактику хирургического вмешательства для снижения вероятности этого опасного осложнения.

М. Ottenhausen и соавт. [169] предложили алгоритм принятия решения при хирургическом удалении менингиом ПООЧ (Рисунок 5.36).

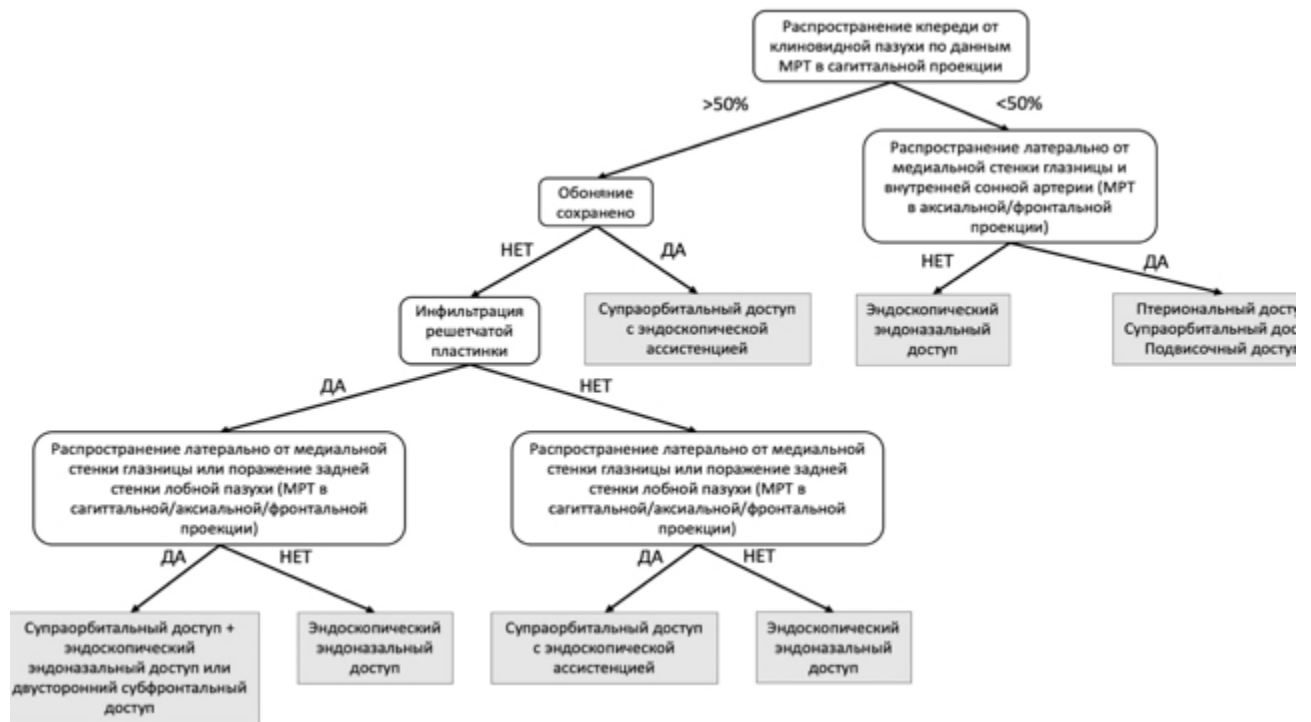


Рисунок 5.36 – Алгоритм выбора хирургического доступа для удаления менингиом ПООЧ М. Ottenhausen и соавт.

Во-первых, он разработан для первичных внутричерепных менингиом, во-вторых, учитывает распространение опухолей относительно таких краниобазальных ориентиров, как передняя стенка клиновидной пазухи, медиальная стенка глазницы, внутренняя сонная артерия, решетчатая пластинка и задняя стенка лобной пазухи. Эти пограничные ориентиры схожи с плоскостями, которые используются в классификации LAMP (Рисунок 2.3, глава 2). Кроме того, учитывается фактор утраты функции обоняния, при которой возможно удаление менингиомы с помощью ЭЭД. В сравнении с данным алгоритмом оригинальные схемы учитывают взаимоотношения опухоли с критическими нейроваскулярными

структурами в базальных цистернах и зрительными каналами, стадию зрительных нарушений и возможность радикального удаления, а также содержат рекомендации по проведению плановой послеоперационной стереотаксической лучевой терапии.

Глава 6 Лечение неменингеальных срединных краниофациальных новообразований

К неменингеальным срединным краниофациальным новообразованиям отнесены все опухоли и опухолеподобные процессы срединной локализации кроме менингиом и риногенных опухолеподобных поражений основания черепа. В отличие от менингиом, они во всех наблюдениях являются исходно экстракраниальными и включают различные солидные мягкотканые опухоли, образования костной плотности и кисты. Эта выборка насчитывает 147 пациентов (Таблица 2.2, глава 2) и по гистологическим характеристикам является очень гетерогенной.

Группа состояла из 83 пациентов мужского пола и 64 женского пола в возрасте от 1 года 3 месяцев до 81 года (медиана составила 28 лет). В подавляющем большинстве пациенты были трудоспособного возраста.

Статистический анализ был проведен отдельно для тех гистологических типов новообразований, которые насчитывали не менее десяти наблюдений с известным катамнезом. Таким образом, были отобраны пациенты, гистологические диагнозы которых указаны в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Пациенты с неменингеальными срединными краниофациальными новообразованиями, отобранные для статистического анализа

Подгруппа	Гистологический диагноз	Число
<i>Неменингеальные мезенхимальные опухоли</i>		35
	Ювенильная ангиофиброма	15
<i>Остеогенные и одонтогенные опухоли</i>		39
	Остеома	39
<i>Недифференцированные неопластические поражения костной ткани</i>		24
	Фиброзная дисплазия	24
<i>ВСЕГО</i>		78

6.1 Демографическая характеристика пациентов и предшествующее лечение

В серии преобладали мужчины (м:ж \approx 1,5:1), но достоверные гендерные различия были только среди пациентов с ангиофибромами (n=15), все из которых были мужского пола (Таблица 6.2). Подавляющее большинство пациентов было трудоспособного возраста.

Таблица 6.2 – Демографические данные пациентов с неменингеальными срединными краниофациальными новообразованиями (избранные подгруппы)

Нозология	Число	Пол		Возраст, лет		
		м	ж	min	max	медиана
Ангиофиброма	15	15	0	9	28	16
Остеома	39	19	20	14	66	30
Фиброзная дисплазия	24	14	10	11	69	23
Всего	78	48	30			

Сокращения: м – мужской пол, ж – женский пол, min – минимальное значение, max – максимальное значение

58 пациентов были первичными, остальным 20 ранее выполнялись инвазивные диагностические и лечебные процедуры. В таблице 6.3 суммированы сведения о проведенных до включения в исследование инвазивных лечебно-диагностических мероприятиях.

6.2 Топографическая характеристика новообразований

Данные о локализации всех гистологических типов неменингеальных срединных краниофациальных новообразований приведены в главе 3. Ниже представлены топографические сведения об отдельных видах новообразований (Таблица 6.4).

Таблица 6.3 – Информация об инвазивных лечебно-диагностических мероприятиях, проведенных у 20 пациентов с неменингеальными срединными краниофациальными новообразованиями до включения в исследование

Новообразование		НД	ЭЭД	Биопсия	ЭЭ	ЛТ	ХТ	ПТ	Всего
Ангиофиброма	Пациенты	2	1	6	2	1	1	0	13
	Процедуры	4	1	7	2	1	1	0	16
Остеома	Пациенты	2	0	1	0	0	0	2	5
	Процедуры	10	0	1	0	0	0	9	20
Фиброзная дисплазия	Пациенты	1	0	0	1	0	0	0	2
	Процедуры	1	0	0	1	0	0	0	2
ВСЕГО ПАЦИЕНТОВ		5	1	7	3	1	1	2	20
ВСЕГО ПРОЦЕДУР		15	1	8	3	1	1	9	38

Сокращения: НД – удаление опухоли наружным доступом, ЭЭД – удаление опухоли эндоскопическим эндоназальным доступом, ЭЭ – эндоваскулярная эмболизация, ЛТ – лучевая терапия, ХТ – химиотерапия, ПТ – полипотомия

Таблица 6.4 – Локализация неменингеальных срединных краниофациальных новообразований (n=78)

Новообразование/Локализация	Ангиофиброма	Остеома	Фиброзная дисплазия
Задняя стенка лобной пазухи	1	34	7
Обонятельная ямка	5	8	15
Крыша решетчатого лабиринта	6	27	21
Верхняя стенка глазницы	1	14	13
Площадка клиновидной кости	15	3	14
Бугорок турецкого седла	14	0	5
Диафрагма турецкого седла	1	0	1
Полость турецкого седла	10	0	4
Передний наклоненный отросток	3	0	5
Медиальные отделы крыльев клиновидной кости	9	0	4
Латеральные отделы крыльев клиновидной кости	4	0	2

Продолжение таблицы 6.4

Новообразование/Локализация	Ангиофиброма	Остеома	Фиброзная дисплазия
Кавернозный синус	10	0	0
Меккелева полость	1	0	0
Передняя поверхность пирамиды височной кости	2	0	0
Задняя поверхность пирамиды височной кости	1	0	0
Скат	7	0	4
Лобная пазуха	0	35	9
Полость носа	14	11	16
Решетчатый лабиринт	14	34	24
Клиновидная пазуха	15	2	12
Носоглотка	14	1	1
Верхнечелюстная пазуха	11	1	4
Глазница	10	27	17
Зрительный канал	3	0	9
Верхняя глазничная щель	6	0	0
Крыловидный отросток	11	0	3
Крылонебная ямка	13	0	1
Подвисочная ямка	12	0	0
Количество наблюдений	15	39	24

Для ювенильных ангиофибром была типична локализация в центрально-латеральных отделах средней черепной ямки (параселлярно), задних отделах ПЧЯ, в носоглотке, полости носа и околоносовых пазухах (за исключением лобной), крылонебной и подвисочной ямках, глазнице. Из 15 наблюдений пациентов с ангиофибромами в 11 была определена стадия IIIA по классификации Radkowski, а в четырех – стадия IIIB.

Остеомы занимали передние отделы ПЧЯ, полость носа и передние околоносовые пазухи, глазницу.

Фиброзную дисплазию отличал распространенный рост с преимущественной локализацией в срединных и парамедианных структурах ПООЧ (решетчатая кость, глазница).

Латерализация новообразований также варьировала среди различных гистологических разновидностей (Таблица 6.5). Ангиофибромы отличало двустороннее асимметричное распространение, остеомы были преимущественно односторонними. Наблюдения фиброзной дисплазии одинаково распределились среди односторонних и двусторонних вариантов локализации.

Таблица 6.5 – Латерализация неменингеальных срединных краниофациальных новообразований (n=78)

Новообразование	Распространение					Локализация	
	I	II	III	IV	V	Двусторонняя	Односторонняя
Ангиофиброма	0	0	14	1	0	14	1
Остеома	4	1	5	4	25	10	29
Фиброзная дисплазия	5	4	3	0	12	12	12

I – двустороннее симметричное, II – двустороннее с незначительной асимметрией, III – двустороннее асимметричное IV – одностороннее с небольшим контралатеральным компонентом, V – полностью одностороннее

Были изучены взаимоотношения новообразований с костными структурами основания черепа, ТМО и периорбитой по данным дооперационных КТ и МРТ.

Деструкция костной ткани была наиболее часто встречающимся вариантом костных изменений, за исключением фиброзной дисплазии и ангиофибромы. Ангиофибромы чаще деформировали костные структуры, в ряде случаев вызывая их истончение и резорбцию за счет компрессии. При фиброзной дисплазии костные структуры были замещены патологической тканью (Таблица 6.6).

В основном рост новообразований не был агрессивным по отношению к ТМО. Деструкция ТМО была более характерна для остеомы (Таблица 6.7).

Таблица 6.6 – Изменения костных структур основания черепа (n=78)

Новообразование/ виды костных изменений	Деструкция	Замещение	Трабекулярная трансформация	Деструкция + деформация	Деструкция + замещение
Ангиофиброма	3	0	0	12	0
Остеома	39	0	0	0	0
Фиброзная дисплазия	0	22	0	0	2

Таблица 6.7 – Взаимоотношения с ТМО (n=78)

Новообразование	Инфильтрация	Деструкция	ТМО интактна
Ангиофиброма	2	1	15
Остеома	1	7	31
Фиброзная дисплазия	2	0	22

В большинстве наблюдений новообразований, распространяющихся в глазницу, периорбита была интактной (Таблица 6.8).

Таблица 6.8. Взаимоотношения с периорбитой (n=54).

Новообразование	Число	Инфильтрация	Деструкция	Интактна
Ангиофиброма	10	1	0	9
Остеома	27	0	0	27
Фиброзная дисплазия	17	0	1	16

Таким образом, анализ взаимоотношений неменингеальных срединных краниофациальных новообразований с барьерными структурами основания черепа показал, что частота инфильтративного роста является низкой.

6.3 Дооперационная симптоматика

Изучение симптомов у пациентов на этапе дооперационного обследования выявило наиболее значимые проявления новообразований, среди которых чаще

всего встречались (в порядке убывания) дистопия глазного яблока (как правило, в виде экзофтальма), нарушения обоняния, головная боль и затрудненное носовое дыхание (Таблица 6.9). Симптоматика была обусловлена преимущественно масс-эффектом. Что касается отдельных разновидностей опухолей, то при некоторых видах было возможным определение типичных симптомов. Для ювенильных ангиофибром были характерны нарушение обоняния и носового дыхания, слизистые или слизисто-гнойные выделения из носа, профузные или умеренные носовые кровотечения в анамнезе, наличие видимой при риноскопии опухоли в полости носа, экзофтальм и другие варианты смещения глазного яблока, односторонняя деформация лица, которая типична для опухолей стадий IIIA-IIIВ по Radkowski. Остеомы, в основном, манифестировали цефалгиями и реже смещением глазного яблока. Анализ симптомов фиброзной дисплазии показал преобладание дистопии глазного яблока среди других проявлений, также у этих пациентов чаще наблюдались зрительные нарушения.

6.4 Периоперационный период и ранние послеоперационные результаты

Особенностью предоперационной тактики ряда неменингеальных срединных краниофациальных новообразований являлось ангиографическое исследование с эмболизацией афферентов (13) или без него (2). В таблице 6.10 представлены сведения о проведенных эндоваскулярных интервенциях.

В таблице 6.11 приведена информация об использованных хирургических доступах и объеме удаления новообразований в зависимости от гистологического типа и доступа.

Таблица 6.9 – Дооперационная симптоматика (n=78)

Новообразование/симптомы	Ангиофиброма	Остеома	Фиброзная дисплазия
Аносмия/гипосмия	14	10	8
Затрудненное носовое дыхание	14	11	7
Выделения из носа	11	6	4
Носовые кровотечения (анамнез)	8	0	1
Назальная ликворея	0	0	0
Видимая опухоль в полости носа	13	1	4
Умеренные нарушения зрения	1	1	4
Выраженные нарушения зрения	2	1	1
Амавроз	3	0	0
Полуптоз	1	1	1
Дистопия глазного яблока	13	15	16
Глазодвигательные нарушения	7	5	3
Отек диска зрительного нерва	1	2	0
Атрофия зрительного нерва	4	0	4
Дисфункция V нерва	3	2	6
Лицевая боль	1	2	1
Деформация лица	8	9	5
Нарушения статики	1	0	2
Нарушения походки	1	0	1
Симптоматическая эпилепсия	0	0	1
Когнитивные нарушения	1	0	0
Речевые нарушения	0	0	1
Астенический синдром	2	0	0
Интеллектуально-мнестические нарушения	0	0	1
Цефалгии	7	23	11

Таблица 6.10 – Предоперационная ангиография и эндоваскулярная эмболизация

№	Гистологический диагноз	Выявленные афференты	Эмболизированные сосуды
1	Ангиофиброма	ВСА (кам), ВГА, ВА	ВА
2	Ангиофиброма	ВГА, ВА	ВА
3	Ангиофиброма	ВСА (кам, кав), ВГА, ВА	ВГА, ВА
4	Фиброзная дисплазия	-	-
5	Ангиофиброма	ВСА (кав), ГА, ЛА, ВА	ЛА, ВА
6	Остеома	-	-
7	Фиброзная дисплазия	ГА, ВА	ВА
8	Ангиофиброма	ВСА (кав), ГА, ВА	ВА
9	Ангиофиброма	ВСА (кав), ГА, ВГА, ВА	ВГА, ВА
10	Ангиофиброма	ВСА (кав, с/к), ЛА, ПВА, ВГА, ВА, СОА	ЛА, ВГА, ВА
11	Ангиофиброма	ВСА (кав), ГА, ВГА, ВА	ВГА, ВА
12	Ангиофиброма	ВСА (кав), ГА, ЛА, ВА	ЛА, ВА
13	Ангиофиброма	ВСА (кав), ВГА, ВА	ВА
14	Ангиофиброма	ВСА (кав), ГА, ВГА, ВА	ВА
15	Ангиофиброма	ВСА (кав), ГА, ВГА, ВА	ВА

Сокращения: ВА – верхнечелюстная артерия, ВГА – восходящая глоточная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия (кав – кавернозный отдел, кам – каменистый отдел, с/к – супраклиноидный отдел), ГА – глазная артерия, ЛА – лицевая артерия, СОА – средняя оболочечная артерия

Таблица 6.11 – Хирургические доступы и объем удаления неменингеальных срединных краниофациальных новообразований (n=78)

Гистология	Доступ	Всего	Тотальное удаление	Удаление только внечерепного узла
Ангиофиброма	ОЗД	7	6	1
	ОЗД + ЭЭД	1	0	1
	ОЗД + фронтолатеральный	1	1	0
	ОЗД + трансфациальный	1	0	1
Ангиофиброма	Расширенный субфронтальный	1	1	0
	ЭЭД	4	2	2
	Всего	15	10	5
Остеома	Субфронтальный	2	2	0
	ДЛП	27	25	2
	ДЛП + ЭЭД	5	4	1
	Трансорбитальный + ЭЭД	2	1	1
	ЭЭД	3	3	0
	Всего	39	35	4
Фиброзная дисплазия	Субфронтальный	1	0	1
	ДЛП	8	6	2
	Расширенный субфронтальный	2	0	2
	ДЛП + ЭЭД	4	4	0
	Трансфациальный	1	1	0
	ЭЭД	7	3	4
	Супраорбитальный по Jane	1	0	1
	Всего	24	14	10
ИТОГО		78	59 (75,6%)	219 (24,4%)

Сокращения: ОЗД – орбитозигоматический доступ

Почти в 3/4 (73,5%) наблюдений было проведено тотальное удаление новообразования, в остальных случаях удалялся только экстракраниальный компонент без резекции зоны поражения основания черепа. Частота радикального

удаления была наибольшей в группе остеом (34/39), а наименьшей – при фиброзной дисплазии (14/24). Такой консервативный хирургический подход к фиброзной дисплазии обусловлен, с одной стороны, обширностью поражения костей основания черепа, а с другой – довольно инертным биологическим поведением и отсутствием задачи полного удаления всего объема новообразования, поскольку основная цель операции – репозиция глазного яблока и устранение косметического дефекта. Напротив, остеомы во многих случаях имеют четкие границы, что позволяет удалить их радикально.

Самыми часто используемыми в серии были ДЛП, ЭЭД и их комбинация. Орбитозигматический доступ, в том числе его комбинированные варианты, чаще применялся при ангиофибромах, поскольку латерализованный рост в подвисочную ямку и деструкция костных структур основания средней черепной ямки обосновывали передне-латеральный подход.

Динамика симптомов в раннем послеоперационном периоде представлена на рисунках 6.1-6.3. Диаграммы показывают, что в ближайшие сроки после операции наблюдался частичный регресс симптомов. У пациентов с ангиофибромами сохранялись расстройства обоняния, дистопия глазного яблока и асимметрия лица за счет отека и масс-эффекта, в некоторых наблюдениях выросли зрительные и глазодвигательные нарушения. Динамика симптомов у пациентов с остеомами была более выраженной, несколько чаще наблюдался регресс назальных симптомов, дистопии глазного яблока и деформации лица. Среди пациентов с фиброзной дисплазией сразу после операции отмечалось нарастание обонятельных и глазодвигательных нарушений, но у некоторых пациентов регрессировала дистопия глазного яблока и деформация лица.

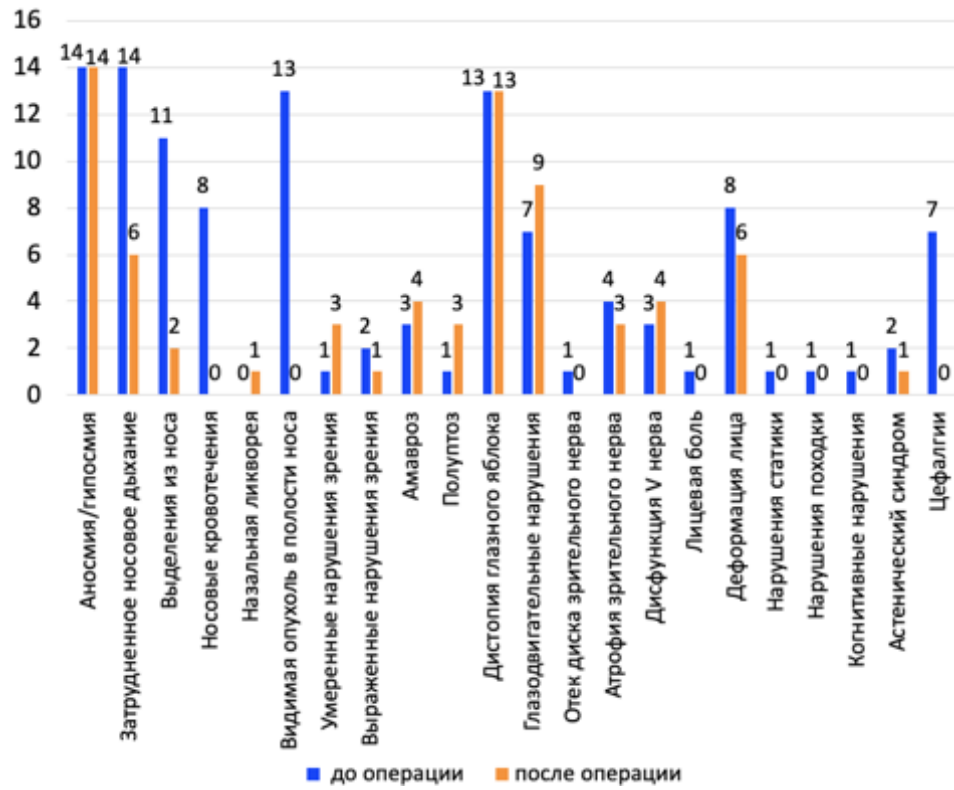


Рисунок 6.1 – Динамика симптомов у пациентов с ангиофибромами (n=15)

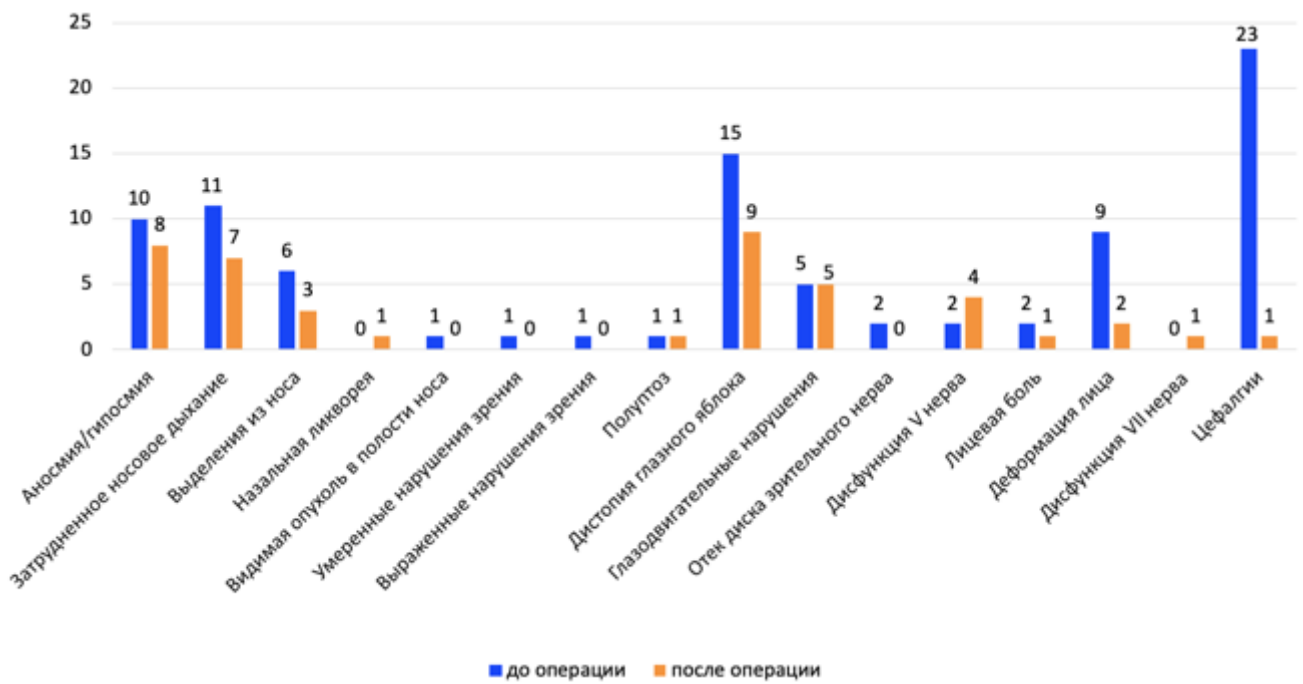


Рисунок 6.2 – Динамика симптомов у пациентов с остеомами (n=39)

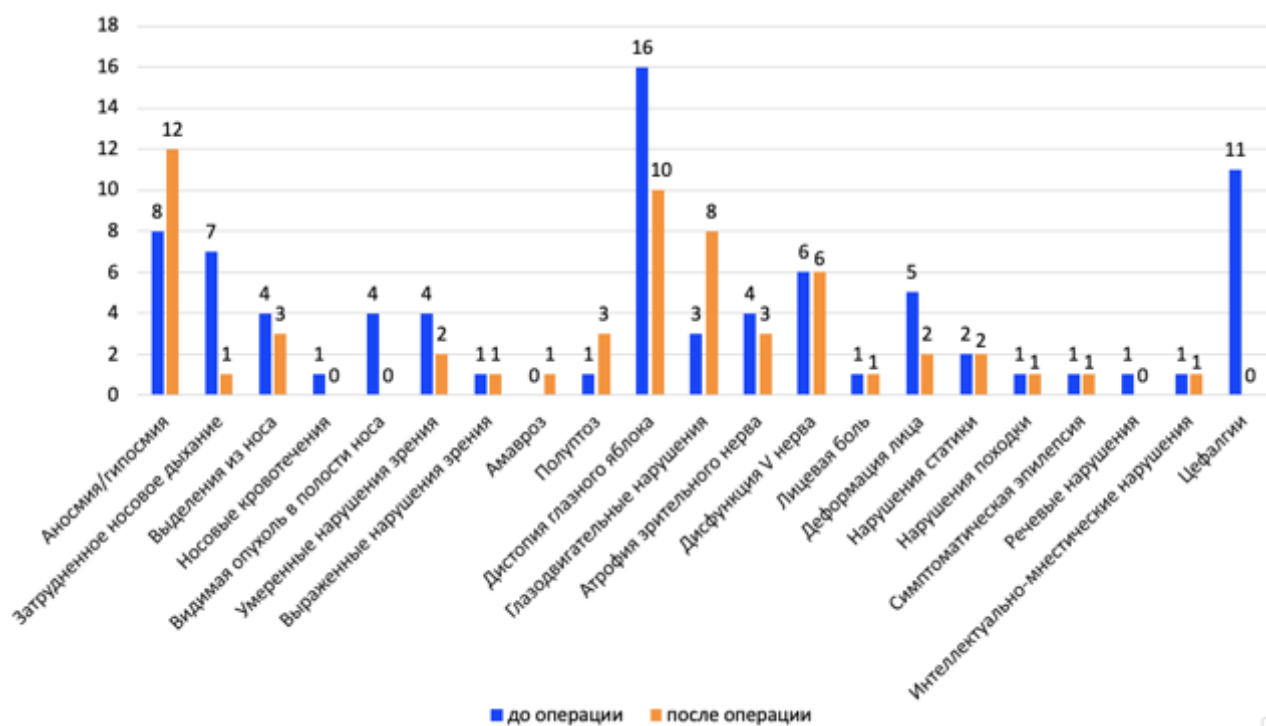


Рисунок 6.3 – Динамика симптомов у пациентов с фиброзной дисплазией (n=24)

Ранние послеоперационные исходы в основном были благоприятными (93 из 98, 94,9%) (Таблица 6.12). Различий между пациентами трех подгрупп не было выявлено. Обращает внимание несколько более высокая встречаемость исхода «без изменения» среди пациентов с остеомой и фиброзной дисплазией.

Таблица 6.12 – Ранние послеоперационные исходы (n=78)

Новообразование	Число	Ранние исходы		
		Улучшение	Без изменения	Ухудшение
Ангиофиброма	15	13	1	1
Остеома	39	34	4	1
Фиброзная дисплазия	24	18	4	2
Число пациентов (%)	78	65 (83,3%)	9 (11,5%)	4 (5,1%)

Ранние послеоперационные осложнения (всего 11) отмечены у 10 пациентов (Рисунок 6.4). Самым частым осложнением было нарушение функции черепных нервов (тройничного, глазодвигательного, зрительного), которое наблюдалось у четырех пациентов с фиброзной дисплазией, у двух с ангиофибромой и у одного с

остеомой. Назальная ликворея развилась в единичных наблюдениях в группах пациентов с ангиофибромой и остеомой, у одного из них отмечалась напряженная пневмоцефалия. У одного пациента с фиброзной дисплазией в раннем послеоперационном периоде возникло носовое кровотечение, которое было остановлено передней тампонадой носа. Назальная ликворея в обоих наблюдениях потребовала эндоскопического эндоназального закрытия дефекта основания черепа.

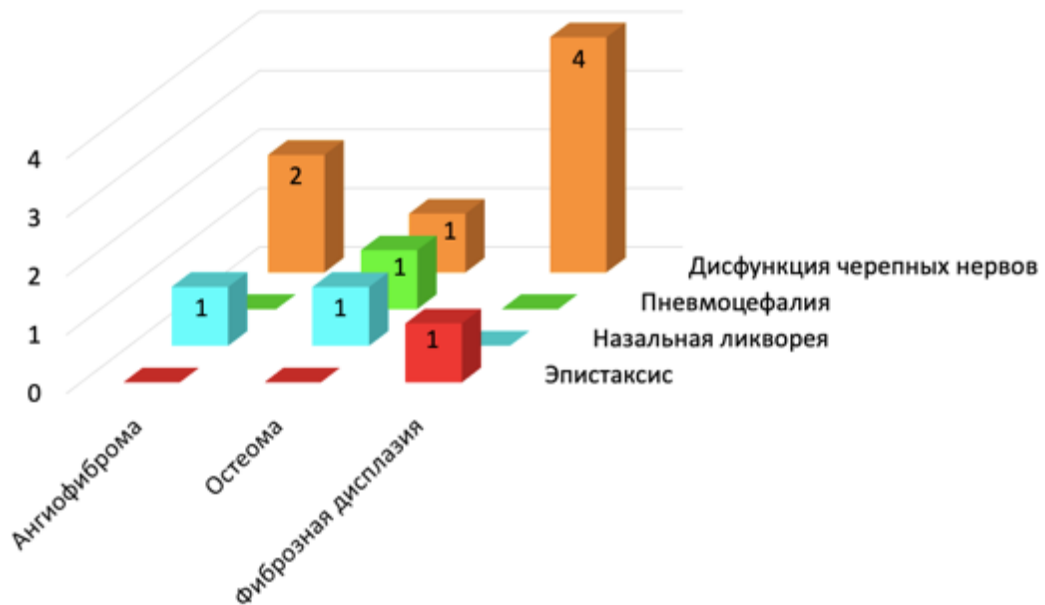


Рисунок 6.4 – Ранние послеоперационные осложнения

6.5 Отдаленные исходы лечения

Катамнез известен у 49 пациентов из 78, а именно у 13 из 15 пациентов с ангиофибромами, у 20 из 39 пациентов с остеомами и у 16 из 24 пациентов с фиброзной дисплазией. Сроки катамнеза варьировали от 4 месяцев до 18 лет и 4 месяцев, медиана катамнеза составила 73 месяца. Распределение различных гистологических типов новообразований по отдаленным исходам отражено в таблице 6.13.

Таблица 6.13 – Отдаленные исходы лечения пациентов с неменингеальными срединными краниофациальными новообразованиями

Отдаленные исходы/ гистологический диагноз	Ангиофиброма	Остеома	Фиброзная дисплазия	Всего
Контроль роста	6	18	13	37
Прогрессирование	7	1	2	10
Смерть от основного заболевания	0	0	0	0
Смерть от осложнений заболевания/лечения	0	0	0	0
Смерть от других причин	0	1	1	2
ИТОГО	13	20	16	49

В 3/4 наблюдений исходы были благоприятными (37 из 49). Лучевое лечение проводилось у троих пациентов с ангиофибромой. Продолженный рост был отмечен в 10 наблюдениях, из них семь относились к группе ангиофибром. Период без прогрессирования варьировал от трех месяцев до 18 лет и четырех месяцев, медиана составила 45 месяцев. Рецидивы возникли у одного пациента с ангиофибромой через один год после операции и у одной пациентки с остеомой через пять месяцев после первичной операции. Медиана безрецидивного периода была равна 71 месяцам (диапазон от пяти месяцев до 18 лет и пяти месяцев). Необходимо отметить, что продолженный рост и рецидивы у пациентов с ангиофибромами развились после хирургического, но не комбинированного лечения. Летальные исходы были зафиксированы в двух наблюдениях. Один пациент с остеомой и один с фиброзной дисплазией умерли от причин, не имевших отношения к основному заболеванию или лечению.

Высокая частота (более 50%) прогрессирования среди пациентов с ангиофибромами объясняется сложностью достижения радикальности при удалении распространенных опухолей, в особенности рецидивных, и консервативным подходом в отношении послеоперационного лучевого лечения при неполном удалении.

Отдаленные осложнения (Рисунок 6.5) наблюдались у семи пациентов (всего 11 осложнений). Наиболее часто встречался блок соустья лобной и других пазух с формированием вторичного мукоцеле или пиоцеле, по поводу чего было проведено эндоскопическое эндоназальное дренирование соответствующей пазухи. У пациента с ангиофибромой костный лоскут был удален в связи с остеомиелитом, реконструкция костных дефектов была осуществлена следующим этапом с применением аллотрансплантатов. В одном наблюдении в группе ангиофибром развилась несостоятельность раны, потребовавшая наложения вторичных швов. Также у одного пациента с ангиофибромой сформировалась ороантральная фистула вследствие применения трансфациального доступа для удаления срединных отделов гигантской ангиофибромы, однако ее закрытие не было проведено из-за предстоящей лучевой терапии. Среди малых осложнений отмечен только лигатурный свищ. Лигатура была удалена, и свищ иссечен по месту жительства.

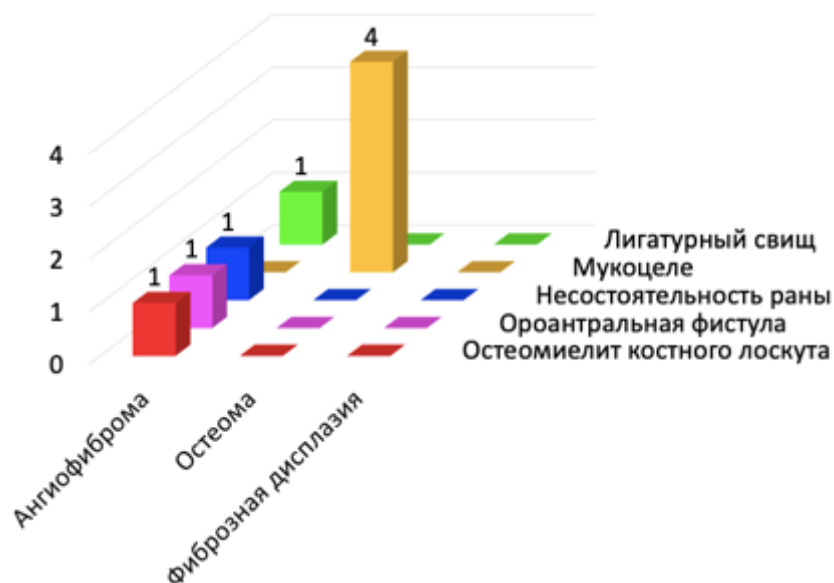


Рисунок 6.5 – Отдаленные осложнения

6.6 Анализ результатов лечения пациентов с различными гистологическими типами неменингеальных срединных краниофациальных новообразований

В этом разделе представлены результаты влияния различных предикторов на ранние и отдаленные исходы лечения и вероятность развития осложнений. Кроме

того, приведены данные об общей и беспрогрессивной выживаемости и более подробно проведен анализ хирургических вмешательств.

6.6.1 Анализ всей группы (147 наблюдений)

Проанализирована группа с гетерогенным распределением по количеству наблюдений новообразований разной гистологической принадлежности. При исследовании такой выборки получены следующие результаты.

Распределение по типам хирургических доступов и объему удаления новообразований представлено на рисунке 6.6. Ранние послеоперационные результаты: улучшение у 120 (81,6%) пациентов, без изменений у 22 (14,0%), ухудшение у четырех (2,7%), один (0,7%) пациент скончался от хирургических осложнений.



Рисунок 6.6 – Использованные хирургические доступы и объем удаления срединных неменингеальных краниофациальных новообразований (n=147)

Исход в раннем послеоперационном периоде достоверно зависел от взаимодействия новообразований с нейроваскулярными структурами (Рисунок 6.7), распространения процесса кпереди (Рисунок 6.8) и кзади (Рисунок 6.9).



Рисунок 6.7 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными исходами и взаимодействием новообразований с нейроваскулярными структурами (лучшие исходы достоверно чаще наблюдались при отсутствии воздействия на сосуды и нервы, $p < 0,01$, точный критерий Фишера, $n=147$)



Рисунок 6.8 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными исходами и передним распространением новообразований (наличие буквы А в коде по классификации LAMP было достоверно связано с лучшими исходами, $p < 0,01$, точный критерий Фишера, $n=147$)



Рисунок 6.9 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными исходами и распространением новообразований кзади (наличие буквы Р в коде по классификации LAMP достоверно ухудшало исходы, $p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=147$)

Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у 13 (8,8%) пациентов. Их развитию также способствовало распространение новообразований в селлярную область (Рисунок 6.10).



Рисунок 6.10 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными осложнениями и распространением новообразований кзади (наличие буквы P в коде по классификации LAMP повышало риск осложнений, $p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n = 147$)

Данные о катамнезе доступны у 91 пациента из 147. Хирургическое лечение было проведено у 87 (95,6%) из них, комбинированное у 4 (4,4%). Средняя длительность катамнестического наблюдения составила $73,76 \pm 55,93$ месяцев (диапазон от 3 месяцев до 18 лет и 4 месяцев). Сведения об общей выживаемости представлены в приложении E (Рисунки E.1-E.3). Медиана общей выживаемости не была достигнута. Пятилетняя общая выживаемость составила 97,5%, десятилетняя – 92%. Контроль роста был достигнут у 70 (76,9%) пациентов, прогрессирование наблюдалось у 17 (18,7%), четыре (4,4%) пациента скончались.

Статистически значимыми предикторами исходов в отдаленном периоде оказались радикальность удаления, возраст, воздействие новообразований на сосуды и нервы и распространение их в селлярную область (Рисунки 6.11-6.14).

Среднее время до прогрессирования составило $65,47 \pm 58,68$ месяцев (диапазон от 3 месяцев до 18 лет и 4 месяцев). Медиана беспрогрессивной выживаемости не была достигнута, пятилетняя и десятилетняя беспрогрессивная выживаемость была равна 79,7% (Рисунки E.4-E.6, приложение E). Поздние

осложнения были зарегистрированы у 13 (14,3%) пациентов. Статистически значимые предикторы беспрогрессивной выживаемости приведены на рисунках 6.15-6.17.



Рисунок 6.11 – Взаимосвязь между исходом в катамнезе и радикальностью удаления новообразований ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=91$)



Рисунок 6.12 – Взаимосвязь между исходом в катамнезе и возрастными группами (у пациентов в возрасте от 31 до 60 лет достоверно чаще наблюдался контроль роста, $p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=91$)

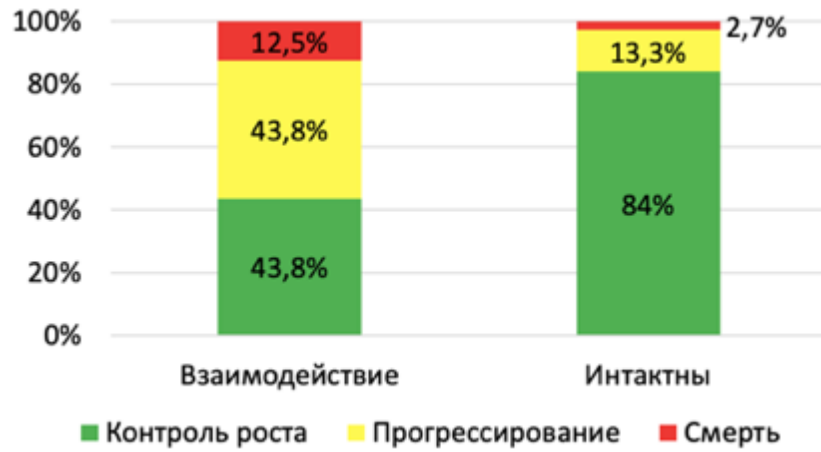


Рисунок 6.13 – Взаимосвязь между исходами в катамнезе и взаимодействием новообразований с нейроваскулярными структурами (лучшие исходы достоверно чаще наблюдались при отсутствии воздействия на сосуды и нервы, $p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=91$)

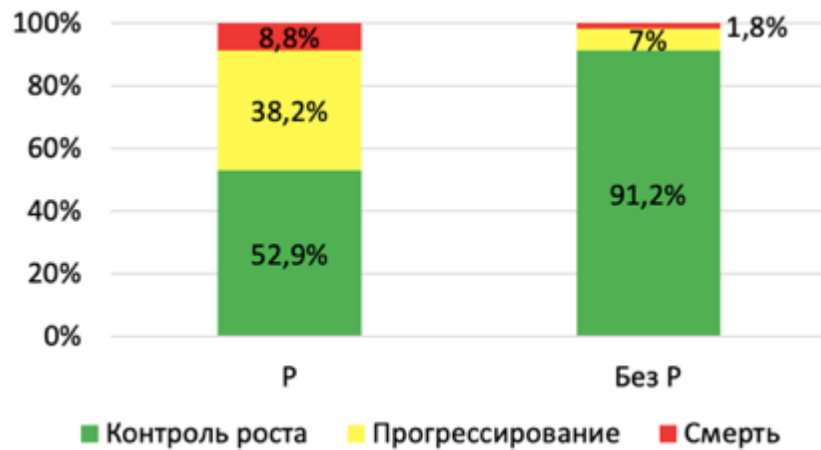


Рисунок 6.14 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными исходами и распространением новообразований кзади (наличие буквы P в коде по классификации LAMP достоверно ухудшало исходы, $p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=91$)

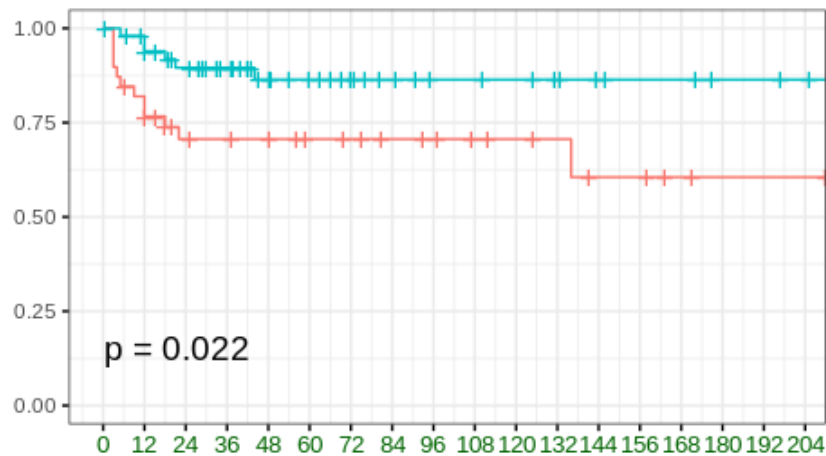


Рисунок 6.15 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями в зависимости от радикальности удаления. Синий цвет – радикальное удаление, красный цвет – нерадикальное (логарифмический ранговый критерий, $n=91$). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

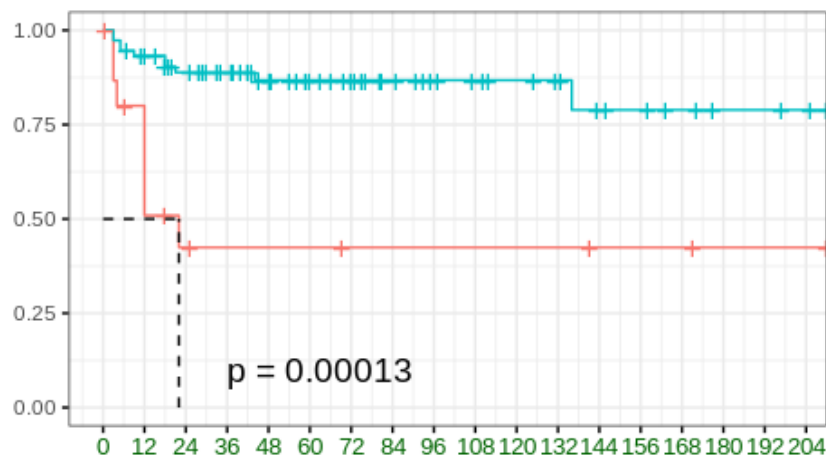


Рисунок 6.16 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями в зависимости от воздействия на сосудисто-нервные структуры. Синий цвет – отсутствие воздействия, красный цвет – наличие взаимодействия (логарифмический ранговый критерий, $n=91$). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

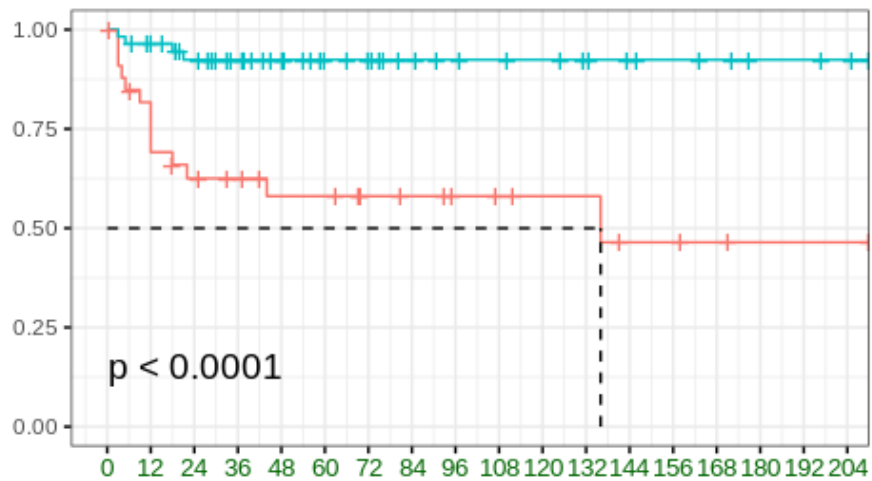


Рисунок 6.17 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями в зависимости от распространения в sellярную область (наличие буквы Р в коде по классификации LAMP). Синий цвет – отсутствие буквы Р, красный цвет – наличие буквы Р (логарифмический ранговый критерий, $n=91$). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

В разделах 6.6.2-6.6.4 дана более детальная информация о лечении пациентов с ангиофибромами, остеомами и фиброзной дисплазией, обсуждение результатов лечения и алгоритмы.

6.6.2 Ангиофиброма

Срединные краниофациальные ангиофибромы (в нашей серии было 15 наблюдений) представляют сложную хирургическую проблему, главным образом, из-за поражения критических структур срединных отделов основания черепа (селлярная область, кавернозные синусы), что значительно снижает возможность радикального удаления – 8 (53,3%) пациентов.

Была установлена значимая связь между ранними послеоперационными исходами и типами опухолей по классификации LAMP ($p<0,01$, точный критерий Фишера) (Рисунок 6.18).

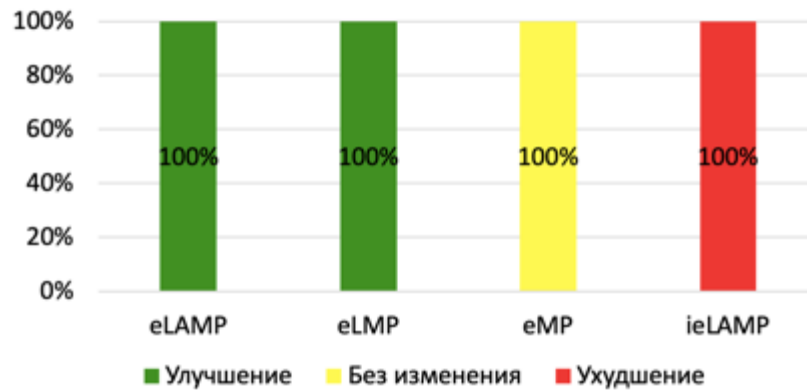


Рисунок 6.18 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными исходами и типами ангиофибром по классификации LAMP (n=15)

Из диаграммы видно, что наиболее распространенный тип (ieLAMP) связан с ухудшением состояния после операции.

В серии был зафиксирован один (6,7%) случай назальной ликвореи в раннем послеоперационном периоде, два (13,3%) случая дисфункции черепных нервов. Ранние послеоперационные осложнения достоверно зависели от воздействия опухоли на ТМО (Рисунок 6.19). У 2/3 пациентов с вовлечением ТМО в процесс опухолевого роста (независимо от характера – инфильтрация либо деструкция) наблюдались ранние послеоперационные осложнения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

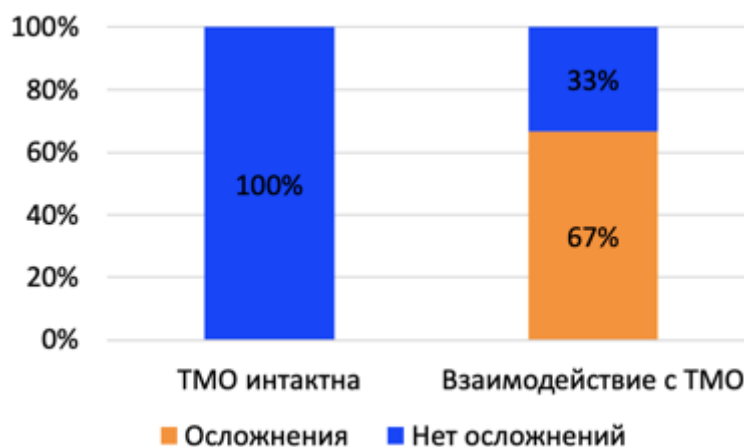


Рисунок 6.19 – Взаимосвязь между воздействием ангиофибромы на ТМО и ранними послеоперационными осложнениями (n=15)

На момент последнего контакта все пациенты были живы, таким образом, анализ общей выживаемости не имеет смысла. Была изучена беспрогрессивная выживаемость, медиана которой составила 22 месяца. График пятилетней беспрогрессивной выживаемости представлен на рисунке Е.7 (приложение Е), она составила 33,2%. 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 выявлено не было, но они были выявлены при изучении отдаленных осложнений. Анализ показал, что у 2/3 пациентов с вовлечением ТМО в процесс опухолевого роста (независимо от характера – инфильтрация либо деструкция) наблюдались отдаленные осложнения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Графическое отражение этих данных полностью совпадает с диаграммой, изображенной на рисунке 6.19.

Прогрессирование зарегистрировано у 7 из 13 (53,8%) пациентов, среднее время до прогрессирования составило $27,31 \pm 28,26$ месяцев. Осложнения в отдаленном периоде включали по одному (7,7%) случаю остеомиелита костного лоскута, лигатурного свища, расхождения краев операционной раны и ороантральной фистулы. В качестве иллюстрации ниже, в разделе 6.7, представлено наблюдение №1 пациента со срединной краниофациальной ангиофибромой в далеко зашедшей стадии.

Была установлена статистически значимая взаимосвязь между беспрогрессивной выживаемостью, типом хирургического доступа (Рисунок 6.20), объемом удаления опухоли (Рисунок 6.21) и выраженным латеральным распространением ангиофибром (Рисунок 6.22).

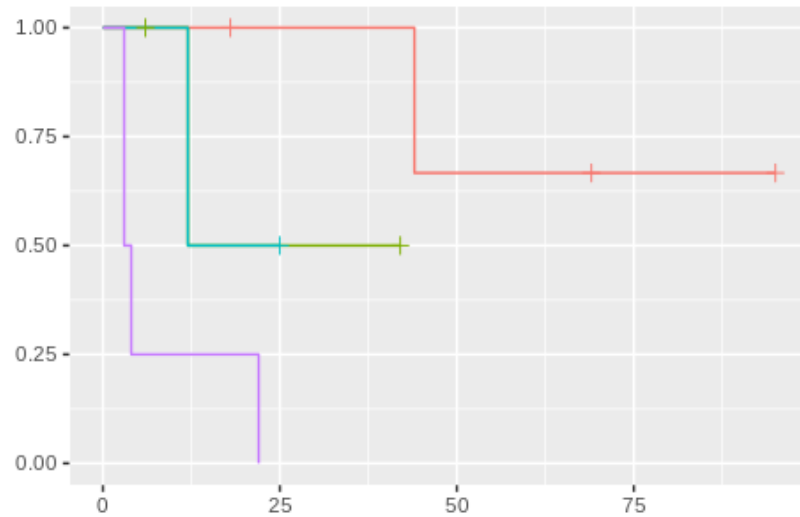


Рисунок 6.20 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с ангиофибромой в зависимости от вида хирургического доступа (n=13). Красный цвет – транскраниальные доступы без формирования базального дефекта, голубой – транскраниальные доступы с формированием дефекта, зеленый – комбинированные доступы, фиолетовый – экстракраниальные доступы. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,018$, логарифмический ранговый критерий)

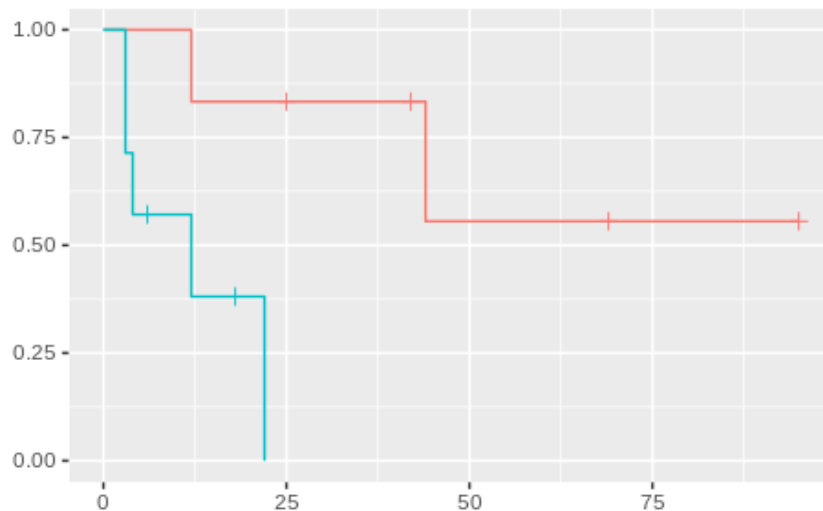


Рисунок 6.21 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с ангиофибромой в зависимости от радикальности и объема удаления (красным цветом обозначено тотальное удаление, голубым – удаление только экстракраниальной части опухоли, n=13). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,019$, логарифмический ранговый критерий)

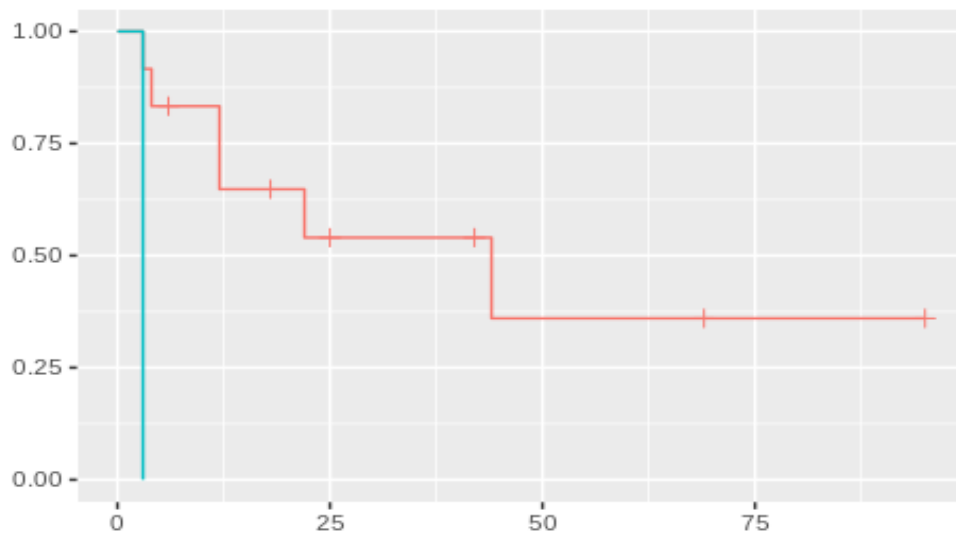


Рисунок 6.22 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с ангиофибромами в зависимости от латерального распространения (L), n=13. Красный цвет – наличие буквы L, голубой – отсутствие. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития (p=0,008, логарифмический ранговый критерий)

Оценка влияния хирургического доступа на беспрогрессивную выживаемость (Рисунок 6.20) показала, что при краниофациальных ангиофибромах предпочтительно использование орбитозигматического доступа для снижения риска рецидивов и продолженного роста. Следует подчеркнуть, что в этой серии было мало пациентов, оперированных с помощью ЭЭД (4 из 15 в первичной выборке), а комбинированные доступы использовались для удаления наиболее сложных распространенных опухолей. Взаимосвязь между беспрогрессивной выживаемостью и радикальностью (и объемом) удаления ангиофибром (Рисунок 6.21) очевидна и не нуждается в дополнительных комментариях.

Данные, представленные на последнем графике (Рисунок 6.22), представляют отдельный интерес, поскольку показывает, что преимущественно срединное распространение ангиофибромы сопряжено с большей вероятностью прогрессирования. Для получения более точных данных необходимо провести анализ всех ангиофибром, включив в выборку также опухоли переднелатеральной и латеральной локализации, что не входило в задачи данной работы.

Обсуждение. Ювенильные ангиофибромы основания черепа с внутричерепным распространением (стадии III и IV по классификации Fisch в модификации Andrews или IIIA/B по классификации Radkowski) характеризуются повышенной частотой рецидивов и продолженного роста, по данным разных авторов частота обнаружения резидуальной опухоли после удаления составляла 14% [170], 22% [171], 27,5% [172] и 37,5% [173]. В отношении случаев прогрессирующей тактика может быть различной. Ряд авторов являются сторонниками повторных хирургических вмешательств [7,172,174], другие рекомендуют лучевую терапию [175]. Частота контроля роста опухоли после лучевого лечения при таких опухолях достигает 85% при сроке наблюдения не менее 2,5 лет (в данной работе он был достигнут у обоих пациентов с известным катамнезом, прошедших комбинированное лечение), но использование конвенциональных режимов облучения сопряжено с высоким риском осложнений со стороны головного мозга, органа зрения, а также радиоиндуцированных опухолей (всего до 33%) [176]. Большинство авторов предпочитают выжидательную тактику, контролируя динамику состояния резидуальной опухоли путем эндоскопии полости носа и КТ/МРТ с контрастным усилением [7,172,173,177].

S.C. Leong провел систематический обзор результатов лечения ювенильных ангиофибром основания черепа с внутричерепным распространением, в который было включено 72 пациента из 15 исследований [30]. Это наиболее крупная серия. Средняя продолжительность катамнестического наблюдения составила 47 месяцев (в данной работе $52,92 \pm 36,38$ месяцев). Наиболее частыми послеоперационными осложнениями были нейропатия тройничного нерва (парестезии) – 16% наблюдений, глазодвигательные нарушения (12%) и образование корок в носу (12%). Рецидивы наблюдались у 13 (18%) пациентов и были зафиксированы в сроки от 7 до 26 месяцев после операции. В нашем исследовании появление дисфункции черепных нервов было отмечено в двух (13,3%) наблюдениях, прогрессия была выявлена в 7 (53,8%), средний период до прогрессирующей составил $27,31 \pm 28,26$ месяцев.

Субтотальное удаление с последующим лучевым лечением не увеличивает частоту прогрессирования. Однако низкая частота рецидивов (18%) и большая доля излеченности (87%) достигается ценой большего количества осложнений (46%) и несомненного влияния лечения на качество жизни пациентов.

V. Rupa и соавт. опубликовали результаты лечения 45 пациентов с ювенильными ангиофибромами стадий IIIA/B по классификации Radkowski (все оперированы в г. Веллуру, Индия) [31]. В этой серии применялись наружный доступ (41,9%) и ЭЭД (58,1%) для удаления внечерепной части опухоли и краниотомия (16,3%), наружный доступ с эндоскопической ассистенцией (7%) и расширенный ЭЭД (20,9%) были использованы для удаления внутричерепного узла. Срок катамнестического наблюдения варьировал от 4 до 96 месяцев (средний составил 20,3 месяца, в нашем исследовании $52,92 \pm 36,28$ месяцев, диапазон от 4 до 116 месяцев).

Рубцевание преддверия полости носа после латеральной ринотомии зафиксировано у одного пациента. Неврологического дефицита не было отмечено ни в одном наблюдении (в нашем исследовании – в двух).

Заслуживает внимания работа A. R. Kumar и соавт., в которой проанализировано четыре наблюдения пациентов с ювенильными ангиофибромами основания черепа стадии IV по классификации Fisch в модификации Andrews [32]. У всех пациентов был использован субвисочный-трансфациальный доступ, который позволил удалить опухоль практически целиком, но был оставлен фрагмент в кавернозном синусе. У трех из четырех (75%) пациентов в дальнейшем было зафиксировано прогрессирование, потребовавшее повторных хирургических вмешательств (в настоящей работе – у пяти из семи (71,4%) с нерадикально удаленной опухолью).

В выборе техники хирургического вмешательства при срединной краниофациальной ювенильной ангиофибrome ключевыми вопросами являются преимущественное направление роста (срединное, в ПЧЯ, и латерализованное, в подвисочную и среднюю черепную ямки) и наличие истинного интрадурального распространения. При полностью срединном варианте оптимально использование

ЭЭД. Реконструкция дефекта основания черепа при срединном варианте без интрадурального распространения требует использования перемещенного интраназального лоскута, при интрадуральном распространении – комбинированной реконструкции дефекта с помощью свободного фрагмента подкожного жира передней брюшной стенки, лоскута широкой фасции бедра и васкуляризированного интраназального лоскута. При латерализованном варианте и интрадуральном распространении для закрытия базального дефекта целесообразно применение перемещенного лоскута жирового тела щеки и интраназального лоскута (Рисунок 6.23).

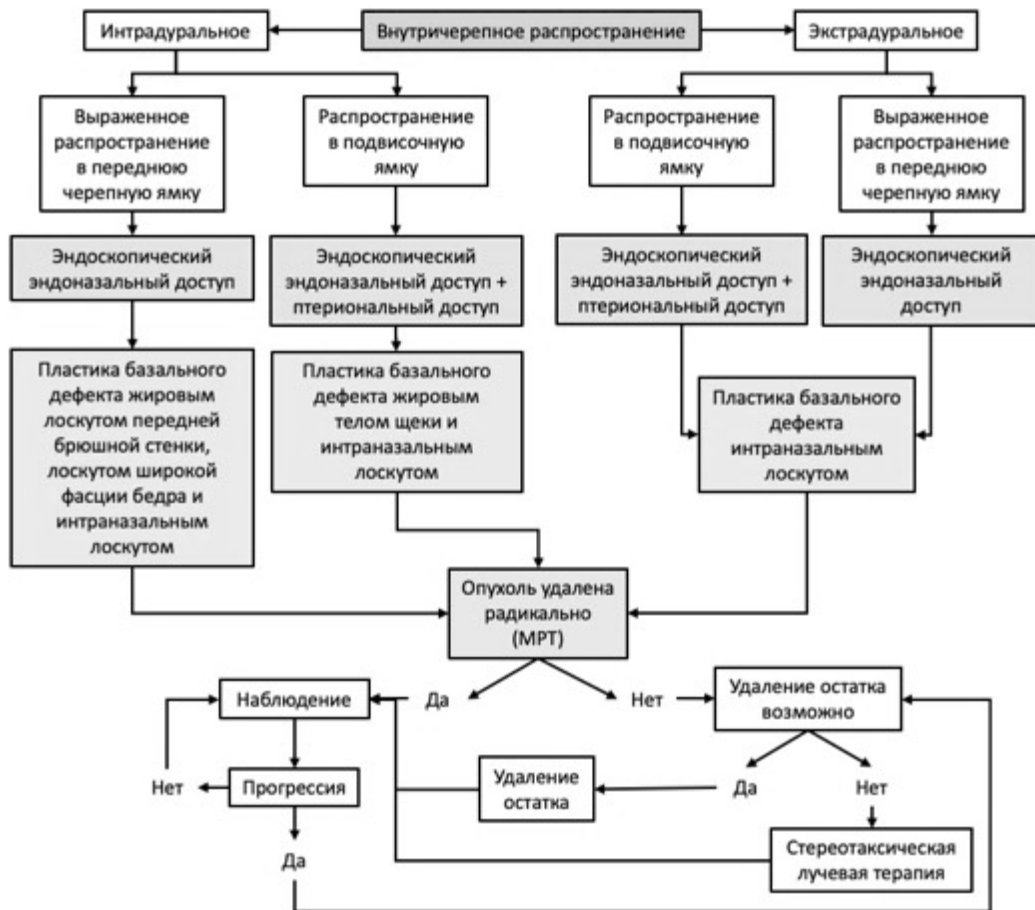


Рисунок 6.23 – Алгоритм лечения срединной краниофациальной ювенильной ангиофибromы

В алгоритм включены рекомендации по катамнестическому наблюдению и тактике лечения в случае прогрессирования. Если опухоль удалена нерадикально (по данным первого контрольного обследования), но остаточный фрагмент

доступен хирургическому удалению, то рекомендуется произвести повторное хирургическое вмешательство. Если хирургическое удаление резидуального узла невозможно или ограничено из-за высокого риска, то показано проведение стереотаксической лучевой терапии с последующим динамическим контролем (МРТ с контрастным усилением). Также лучевое лечение показано в случаях, когда радикальное удаление опухоли заведомо исключается.

6.6.3 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 (Рисунок 6.24) и воздействия опухоли на ТМО (Рисунок 6.25). Из первой диаграммы следует, что наилучшие ранние исходы наблюдались при использовании комбинированных доступов и ДЛП ухудшение отмечалось в группе пациентов, оперированных с применением ЭЭД (одно наблюдение). Вторая диаграмма показывает, что хорошие исходы чаще наблюдались у пациентов, у которых остеома не была связана с ТМО.

Ранние осложнения (назальная ликворея, пневмоцефалия и дисфункция черепных нервов) развились у одного (2,6%) пациента. Значимых предикторов ранних послеоперационных осложнений выявлено не было.

Отдаленные исходы известны у 20 (51,3%) 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.

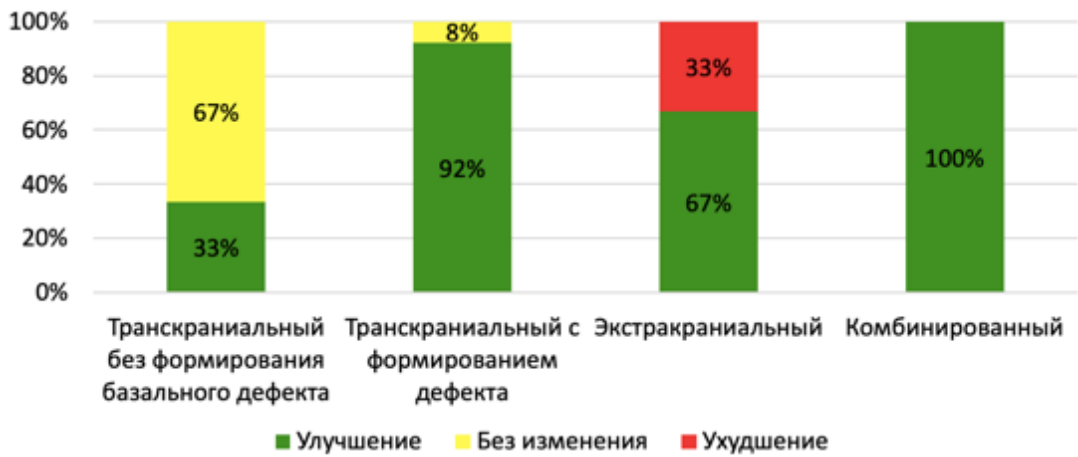


Рисунок 6.24 – Взаимосвязь между типом хирургического доступа и ранним послеоперационным исходом ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=39$)

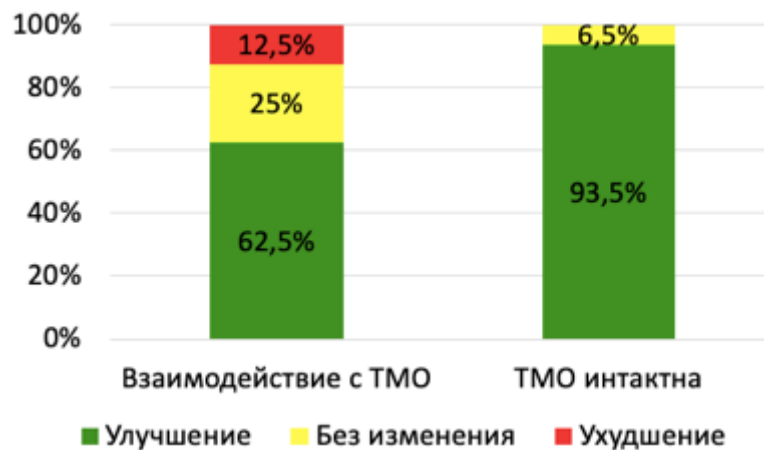


Рисунок 6.25 – Взаимосвязь между фактом воздействия остеомы на ТМО и ранним послеоперационным исходом ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=39$)

Факторов, статистически достоверно влияющих на отдаленный исход, обнаружено не было, но был выявлен предиктор осложнений в периоде катамнестического наблюдения. Единственное такое осложнение – мукоцеле – отмечено у 4 (20%) пациентов и было достоверно связано с отсутствием буквы А в коде опухоли по классификации LAMP (Рисунок 6.26), то есть с отсутствием распространения в лобную пазуху, при котором формировался послеоперационный рубцовый стеноз лобного кармана. В связи с этим целесообразно расширение соустья лобной пазухи по типу Draf IIА/IIВ.

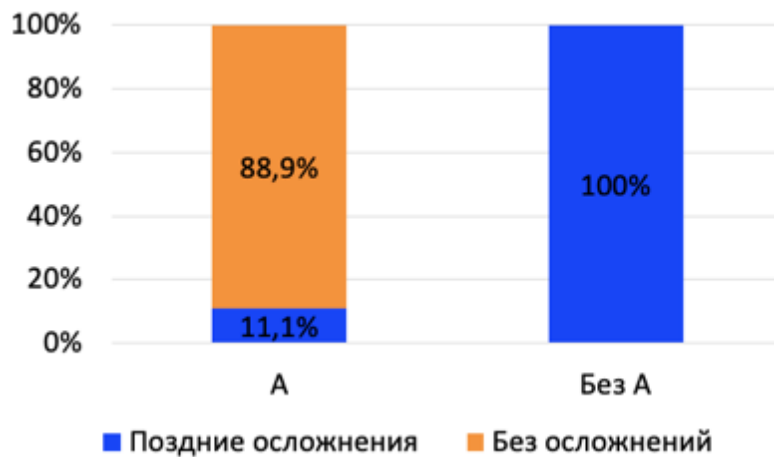


Рисунок 6.26 – Взаимосвязь между отдаленными осложнениями и распространением остеомы в переднем направлении (А) ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=20$)

Общая и беспрогрессивная выживаемость представлена на рисунках E.8-E.11 в приложении E. Десятилетняя общая выживаемость составила 90%, десятилетняя беспрогрессивная выживаемость – 95%.

Среднее время до прогрессирования составило $79,45 \pm 69,75$ месяцев. Необходимо отметить, что ни у одного из четырех пациентов, которым было произведено нерадикальное удаление остеомы, при катamnестическом наблюдении не было прогрессирования опухоли. Это свидетельствует о том, что тактика удаления узла опухоли с оставлением зоны поражения основания черепа во избежание риска назальной ликвореи представляется оправданной.

Обсуждение. Остеомы околоносовых пазух характеризуются медленным ростом и возникают чаще в лобной пазухе (70-80%), реже в пределах решетчатого лабиринта (20-25%) [178]. Как правило, показания к хирургическому лечению включают наличие неврологической симптоматики, прогрессирующий рост, заполнение более половины объема пазухи и распространение в полость черепа и/или в глазницу [179–181]. При небольших бессимптомных остеомах общепринята консервативная тактика наблюдения [182–184].

Y. G. Karunarathe и соавт. провели анализ 193 публикаций, содержащих результаты лечения 1399 пациентов с остеомами лобной пазухи [185]. В 9,5% наблюдений опухоль распространялась интракраниально, в 18,7% – в глазницу;

отдельный анализ этой выборки не проводился. В 59,8% вмешательств были использованы наружные доступы, в 25,0% ЭЭД и в 11,5% комбинированный. Осложнения (всего 71) чаще наблюдались после использования наружных доступов (27%), реже после комбинированных (8,8%) и эндоскопических (7,5%) операций, эти различия были статистически достоверными (в нашем исследовании осложнения были зафиксированы у одного (2,6%) пациента).

Н. Chahed и соавт. опубликовали результаты хирургического лечения 44 пациентов [186]. В 39 случаях был использован наружный доступ (по Линчу или латеральная ринотомия), эндоскопическая ассистенция в четырех и в одном наблюдении комбинированный доступ. Осложнения были отмечены у 11,1% пациентов и включали повреждение ТМО (три случая) и носослезного протока (два случая). Авторы считают золотым «стандартом» наружные доступы, оставляя для ЭЭД только небольшие остеомы решетчатого лабиринта без значительного распространения в глазницу или лобную пазуху. На основе анализа собственных данных они разработали алгоритм хирургического лечения (Рисунок 6.27).



Рисунок 6.27 – Алгоритм хирургического лечения остеома околоносовых пазух по Н. Chahed и соавт.

В ряде публикаций содержится ссылка на алгоритм выбора хирургического доступа к остеомам лобной пазухи на основании данных КТ, предложенный А. G. Chiu и соавт. (Таблица 6.14) [187].

Таблица 6.14 – Алгоритм выбора доступа к остеомам лобной пазухи на основе КТ-характеристик по А. G. Chiu и соавт.

Стадия	КТ-признаки	Хирургический доступ
I	Место прикрепления – задненижняя полуокружность лобного кармана Опухоль расположена медиально от сагиттальной плоскости медиальной стенки глазницы Переднезадний диаметр опухоли составляет 75% от переднезаднего размера лобного кармана	ЭЭД
II	Место прикрепления – задненижняя полуокружность лобного кармана Опухоль расположена медиально от сагиттальной плоскости медиальной стенки глазницы Переднезадний диаметр опухоли больше 75% переднезаднего размера лобного кармана	Техника «сверху и снизу» ЭЭД с расширенной фронтотомией
III	Место прикрепления – передние или верхние отделы лобной пазухи и/или Опухоль распространяется латерально от сагиттальной плоскости медиальной стенки глазницы	Остеопластическая трепанация передней стенки лобной пазухи; облитерация пазухи после многократных предшествующих вмешательств по поводу хронического синусита либо при
IV	Опухоль заполняет лобную пазуху целиком	отслоении слизистой оболочки на значительном протяжении

При выборе хирургического доступа предпочтителен эндоскопический эндоназальный, который позволяет выполнить вмешательство с сохранением

важных в функциональном отношении анатомических структур околоносовых пазух [188,189]. Преимущество наружного доступа заключается в широком визуальном контроле границ опухоли, возможности быстрого и эффективного устранения таких осложнений, как кровотечение или ликворея [189,190], а также в возможности одномоментной реконструкции базального дефекта лоскутом надкостницы свода черепа [191]. Есть данные о том, что нерадикальное удаление остеом является вполне приемлемым вариантом хирургической тактики в тех случаях, когда риск осложнений при попытке тотального удаления превышает риск, связанный с прогрессированием медленно растущей опухоли [180,192]. Известно, что средний темп роста остеом составляет 1,61 мм в год [193,194].

Таким образом, при срединных краниофациальных остеомах предпочтительно использование комбинированного доступа (ДЛП + ЭЭД) с радикальным удалением опухолевого узла. Для закрытия базального дефекта необходим перемещенный лоскут надкостницы свода черепа. Несмотря на то, что благодаря ДЛП обзор опухоли вполне достаточен для полного контроля ее границ, ЭЭД необходим для формирования адекватного по размерам соустья лобной пазухи и профилактики образования послеоперационного мукоцеле. Если опухоль не связана с переднелатеральными отделами пазухи, то возможно эндоскопическое удаление, при этом допустимо сохранение области поражения основания черепа при повышенном риске послеоперационной назальной ликвореи (расчет производится по формуле, приведенной в главе 4). Если же опухоль удалена радикально эндоскопическим доступом, то необходима реконструкция базального дефекта интраназальными лоскутами.

При выбранной консервативной хирургической тактике (оставлен слой опухоли в основании черепа) необходимо выполнение СКТ в динамике для выявления продолженного роста, который является показанием к реоперации. Алгоритм лечения представлен на рисунке 6.28.



Рисунок 6.28 – Алгоритм лечения срединной краниофациальной остеомы

6.6.4 Фиброзная дисплазия

Были оперированы 24 пациента с фиброзной дисплазией. Радикальное удаление было произведено у 11 (45,8%) из них, у остальных образование было удалено частично или субтотально, в том числе методом контурной резекции. Ранние послеоперационные исходы включали улучшение у 18 (75,0%) пациентов, ухудшение у двух (8,3%) и отсутствие динамики у четырех (16,7%). Среди предикторов ранних послеоперационных исходов значимыми оказались радикальность удаления (Рисунок 6.29), характер взаимодействия с нейроваскулярными структурами основания черепа (Рисунок 6.30) и распространение в переднем направлении (наличие буквы А в коде по классификации LAMP) (Рисунок 6.31).

Анализ показал, что более благоприятные исходы наблюдались при радикальном удалении, отсутствии контакта с черепными нервами и при переднем распространении образования (наличие буквы А в коде по классификации LAMP).



Рисунок 6.29 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными исходами и объемом/радикальностью удаления фиброзной дисплазии ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=24$)



Рисунок 6.30 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными исходами и взаимодействием фиброзной дисплазии с нейроваскулярными структурами основания черепа ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=24$)



Рисунок 6.31 – Взаимосвязь между ранними послеоперационными исходами и передним распространением фиброзной дисплазии (A) ($p < 0,005$, точный критерий Фишера, $n=24$)

Значимых предикторов ранних послеоперационных осложнений выявлено не было. Ранние осложнения включали профузное носовое кровотечение у одного (4,2%) пациента и нарушение функции черепных нервов у четырех (16,7%). Здесь следует остановиться подробнее, поскольку именно в этой группе чаще наблюдались зрительные нарушения.

Поражение зрительного канала с одной или с обеих сторон было зафиксировано у девяти пациентов. Зрительные нарушения до операции отмечались у четырех из них: *v* (умеренные нарушения на один глаз), *vii* (умеренные нарушения на оба глаза), *ix* (умеренные нарушения на один глаз) и *xiv* (умеренные нарушения на один глаз и снижение зрения до светоощущения, то есть практической слепоты на фоне вторичной атрофии зрительного нерва, на другой глаз). Нижнемедиальная декомпрессия зрительных нервов в их каналах была выполнена у всех четырех и еще у одного пациента с нормальным зрением, которое не ухудшилось после операции. В остальных наблюдениях результаты декомпрессии были следующими: у пациента *v* развилось стойкое ухудшение зрения до 0,1; у пациента *vii* зрительные функции в раннем послеоперационном периоде остались на прежнем уровне, катамнез неизвестен; у пациента *ix* было отмечено стойкое улучшение зрения до практически нормального; у пациента *xiv* зрение на слабовидящий глаз было ухудшилось до амавроза, а зрение на другой глаз осталось на дооперационном уровне. Таким образом, у трех пациентов после декомпрессии зрение не ухудшилось (два наблюдения) либо улучшилось (один пациент) и у двух 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.

Катамнестические данные известны у 16 (66,7%) пациентов. Среднее время наблюдения в отдаленном периоде составило $98,81 \pm 62,81$ месяцев. Исходы в катамнезе распределились следующим образом. Контроль роста отмечался у 13 (81,25%) пациентов, прогрессирование у двух (12,5%) и один (6,25%) скончался по причинам, не относящимся к основному заболеванию. Графики общей

выживаемости представлены на рисунках Е.12 и Е.13 в приложении Е. Десятилетняя общая выживаемость составила 92,5%.

Прогрессирование было отмечено в двух наблюдениях через 18 и 136 месяцев. Среднее время до прогрессирования составило $91,50 \pm 64,56$ месяцев. Медиана беспрогрессивной выживаемости не была достигнута, пятилетняя и десятилетняя беспрогрессивная выживаемость составила 92,9% (Рисунки Е.14-Е.17 в приложении Е).

Десять пациентов были в возрастной группе от 0 до 20 лет (минимальный возраст 11 лет), у восьми из них известен катамнез. В пяти из восьми наблюдений было произведено удаление только экстракраниальной части новообразования, в трех случаях достигнута стабилизация процесса, а в двух отмечено прогрессирование. Что касается пациентов в возрасте 21 года и старше, то ни в одном случае после парциального удаления продолженного роста отмечено не было. Отдаленных осложнений не зафиксировано.

Обсуждение. ПООЧ – одна из излюбленных локализаций краниофациальной фиброзной дисплазии [195], для лечения которой используют ЭЭД [196–198] либо комбинированные доступы [182,199].

Д. Н. Капитанов и соавт. опубликовали ретроспективный анализ серии из 19 пациентов с поражением околоносовых пазух, отобранных из числа 78 наблюдений краниофациальной фиброзной дисплазии [200]. При медиане катамнеза 21 месяц прогрессирования после хирургического лечения не было зафиксировано ни у одного пациента (в нашем исследовании – у двух, 12,5%). На основании произведенного анализа авторы сформулировали показания к использованию ЭЭД: наличие умеренно выраженной краниобазальной офтальмологической и неврологической симптоматики, блок соустьей околоносовых пазух, проявляющийся персистирующим болевым синдромом, затрудненное носовое дыхание с выделениями из носа или без них. Для комбинированного доступа (внутричерепное распространение, выраженная деформация лица, зрительные и глазодвигательные нарушения, экзофтальм вследствие поражения глазницы, зрительного канала, кавернозного синуса).

М. Amit и соавт. разработали рекомендации (уровень доказательности 3a, степень рекомендаций C) по лечению пациентов с фиброзной дисплазией, поражающей зрительный канал [201]. Авторы предлагают в качестве безопасного и эффективного лечения при симптомном поражении зрительного канала его декомпрессию через ЭЭД. На основе мета-анализа 248 статей авторы установили, что зрение оставалось стабильным у 87% бессимптомных пациентов после декомпрессии зрительного нерва и у 97% бессимптомных пациентов, оставленных под наблюдение ($p < 0,001$). Безопасность тактики наблюдения таких пациентов была подтверждена в исследовании типа «случай-контроль», выполненном J. S. Lee и соавт. [202]. Таким образом, при бессимптомном вовлечении зрительного нерва рекомендовано динамическое наблюдение (компьютерная томография + осмотр офтальмологом), в случае ухудшения зрения показана декомпрессия зрительного нерва.

J. S. Lee и соавт. сформулировали общие рекомендации по ведению пациентов с краниофациальной фиброзной дисплазией, согласно которым [195] увеличение размеров образования, появление болей и парестезий, нарушений зрения являются показаниями к хирургическому лечению; при отсутствии достоверного радиологического диагноза показана биопсия; контурная резекция может быть выполнена до окончания формирования лицевого скелета при быстро прогрессирующих симптомах, однако, пациент должен быть предупрежден о вероятности продолженного роста; для лечения таких пациентов необходим междисциплинарный подход и тщательное обследование.

В лечении пациентов с фиброзной дисплазией наиболее важными аспектами являются достижение контроля роста, сохранение и, при возможности, восстановление зрительных функций и коррекция косметических дефектов (контурная резекция). Учитывая слабую тенденцию к прогрессированию у взрослых пациентов, при отсутствии симптоматики и отсутствии однозначного радиологического диагноза необходима биопсия для верификации процесса, в остальных случаях показано динамическое наблюдение. Радикальное удаление может быть показано при лечении молодых пациентов, если есть выраженная

симптоматика и возможность тотального удаления, что не всегда выполнимо при полиоссальной форме фиброзной дисплазии. Реконструкция дефекта основания черепа после радикального удаления наружным доступом осуществляется с помощью перемещенного лоскута надкостницы свода черепа, а при использовании эндоскопического эндоназального доступа – интраназальными лоскутами.

В случае распространения образования на зрительные каналы без зрительных нарушений показано динамическое наблюдение (компьютерная томография и полный офтальмологический осмотр с определенной периодичностью), о чем необходимо информировать пациента для своевременного выявления факта зрительных нарушений и проведения декомпрессии зрительных нервов. Декомпрессия может быть выполнена эндоназально, если дисплазия распространяется преимущественно экстракраниально, либо с помощью ДЛП при более распространенном процессе. При обоих вариантах выполняется нижнемедиальная декомпрессия со стороны клиновидной пазухи, целью которой является удаление не менее 180° окружности зрительного канала на протяжении от вершины глазницы до прехиазмальной борозды. Оптимально использование навигационной системы для идентификации зрительного канала и снижения риска ятрогенного повреждения зрительного нерва в условиях нарушенной ориентации. Декомпрессия не показана при нормальном зрении и при поздней стадии зрительных нарушений. Алгоритм лечения приведен на рисунке 6.32.

6.7 Клинические примеры

Ниже приведены наблюдение срединной краниофациальной ангиофибромы в далеко зашедшей стадии и описания редких неменингеальных краниофациальных новообразований, не вошедших в основной анализ.

При поступлении: состояние ближе к удовлетворительному. Объективно выявлена следующая симптоматика: отсутствие носового дыхания, практически полное отсутствие обоняния, постоянные слизистые выделения из носа, больше справа, полная obturация правой половины полости носа опухолью, правосторонний амавроз, легкое ограничение движений правого глазного яблока кнутри и кнаружи, экзофтальм 6 мм с затрудненной репозицией, грубая деформация лица в виде выраженного выбухания в щечной и височной области; выбухание правой половины твердого и мягкого неба. При СКТ определялась гигантских размеров ангиофиброма больше справа с интрадуральным распространением (тип IIIВ по Radkowski) (Рисунок 6.33).

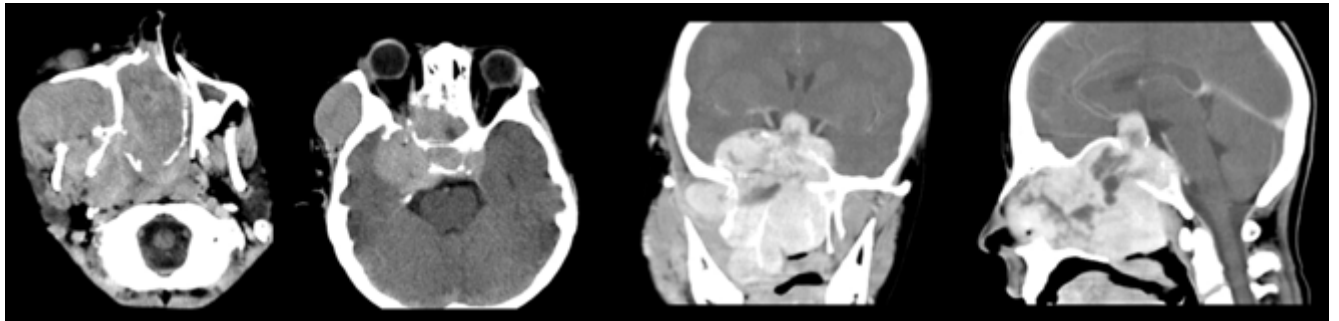


Рисунок 6.33 – Наблюдение №1, СКТ до операции. Выявляется гигантских размеров краниофациальная опухоль больше справа, занимающая полость носа, носоглотку, решетчатый лабиринт, клиновидную пазуху, крылонебную, подвисочную и височную ямки справа, область правой щеки и распространяющаяся супра-, ретро- и параселлярно (с учетом гигантских размеров опухоли удаление внутричерепного узла не было запланировано)

С целью подготовки к операции с учетом ожидаемой массивной кровопотери был проведен курс стимуляции эритропоэза. В процессе подготовки пациента к операции наблюдалось постепенное ухудшение его состояния, проявлявшееся в виде нарастания симптомов интоксикации. 1.02.2010 произведена эндоваскулярная эмболизация питающих сосудов ангиофибромы из бассейнов наружных сонных артерий с двух сторон микроэмболами поливинилакрила. Выявлена массивная сосудистая сеть опухоли, кровоснабжаемая, в основном, из многочисленных

мелких ветвей кавернозного и супраклиноидного сегментов обеих внутренних сонных артерий, а также множеством конечных недифференцируемых ветвей бассейна правой наружной сонной артерии, в меньшей степени ветвями бассейна левой наружной сонной артерии, левой восходящей глоточной артерии. Несмотря на эмболизацию, при контрольной ангиографии оставалось значительное контрастирование из внутренних сонных артерий (Рисунок 6.34).

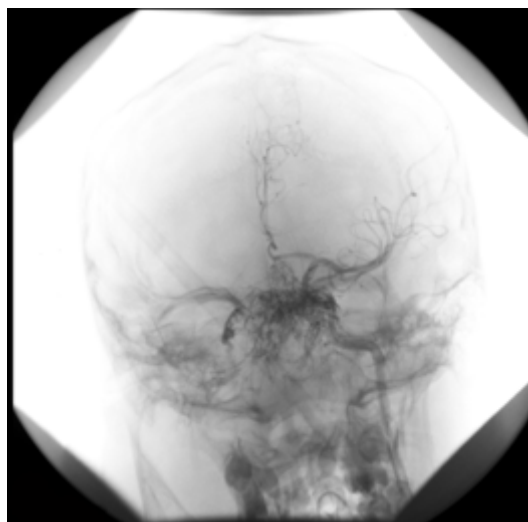


Рисунок 6.34 – Наблюдение №1. Левосторонняя общая каротидная ангиограмма после эмболизации доступных афферентов опухоли, показывающая выраженную остаточную сосудистую сеть

3.02.2010 выполнено частичное удаление ангиофибромы с использованием орбитозигматического доступа. Были последовательно удалены узлы опухоли из щечной области, височной и подвисочной ямок. Операция сопровождалась обильным кровотечением из множественных ветвей верхнечелюстной артерии. Учитывая стремительную кровопотерю (около 3,5 литров, т.е. практически полный объем циркулирующей крови пациента), операция была завершена. При подготовке к следующему этапу был проведен повторный курс стимуляции эритропоэза. Для второго вмешательства был выбран трансфациальный доступ, поэтому 2.03.2010 выполнена транскутанная трахеостомия. 3.03.2010 произведен второй этап удаления опухоли. Через разрез мягких тканей по Веберу-Фергюссону справа удалены фрагменты опухоли из полости носа, верхнечелюстной пазухи,

передних отделов клиновидной пазухи, крылонебной ямки и решетчатых лабиринтов. Кровопотеря превысила два объема циркулирующей крови. За время операции произошло два эпизода стремительной кровопотери, сопровождавшихся снижением систолического артериального давления до 40-30 мм рт. ст. и урежением частоты сердечных сокращений до 10-15 в 1 минуту, что потребовало непрямого массажа сердца и быстрого восполнения объема циркулирующей крови в комбинации с введением кардиотоников до восстановления адекватных показателей гемодинамики. Длительность эпизодов неэффективного кровообращения не превысила трех минут в первом случае и четырех – во втором. На седьмые сутки после операции пациент был полностью активизирован, на девятые сутки полностью удалена турунда из полости носа. Сохранились гипосмия, правосторонний амавроз, правосторонний офтальмопарез, расходящееся косоглазие, экзофтальм частично регрессировал, уменьшилась деформация лица, образовалась ороантральная фистула, открывавшаяся в преддверии рта.

С 06.04.2010 по 17.05.2010 проведен курс стереотаксической радиотерапии на установке «Примус». Планирование проводилось при использовании данных СКТ головы с контрастным усилением (Рисунок 6.35). К мишени, вписанной в 90% изодозную кривую, подведено 25 фракций по 2 Гр в изоцентре, таким образом, доза СОД по краю мишени составила 45 Гр. В процессе лечения состояние пациента стабильное, 29.04.2010 произведена деканюляция, заживление трахеостомического отверстия нормальное.

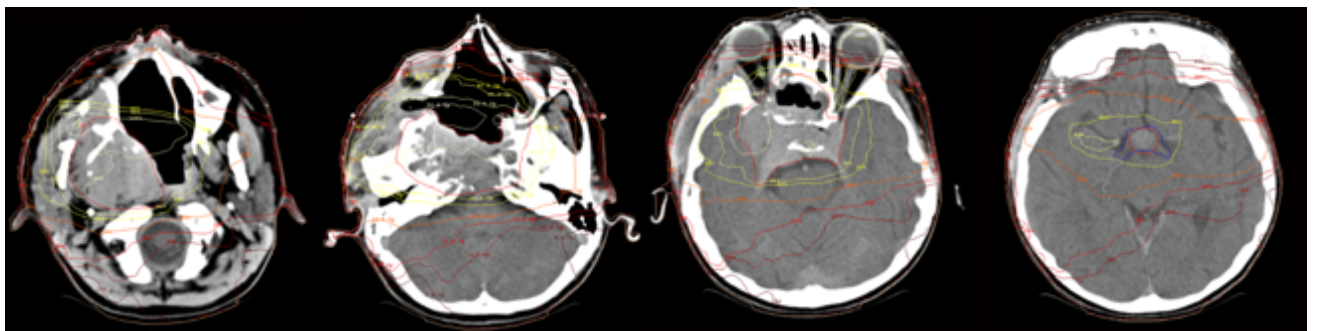


Рисунок 6.35 – Наблюдение №1. План стереотаксической лучевой терапии после двухэтапного хирургического лечения

Пациент был выписан под наблюдение оториноларингологом по месту жительства 18.05.2010 в удовлетворительном состоянии. Отмечался лучевой эпителиит, проявлявшийся умеренным воспалением слизистой оболочки полости носа с образованием корок, проводилось местное лечение. При исследовании зрительных функций появилось светоощущение справа; движения правого глазного яблока были ограничены вверх и кнаружи, в меньшей степени вниз. Сохранялась смыкающаяся ороантральная фистула, не вызывавшая попадания пищи в полость носа; деформация лица, расходящееся косоглазие.

При контрольной МРТ с контрастным усилением через шесть месяцев после комбинированного лечения выявлены уменьшение объема опухоли, регресс супраселлярного узла (Рисунок 6.36). Приведенный пример демонстрирует трудности и риски лечения распространенных краниофациальных ангиофибром в далеко зашедшей стадии. К сожалению, пациент выбыл из наблюдения, поэтому сведения о выполнении реконструктивного этапа лечения отсутствуют.

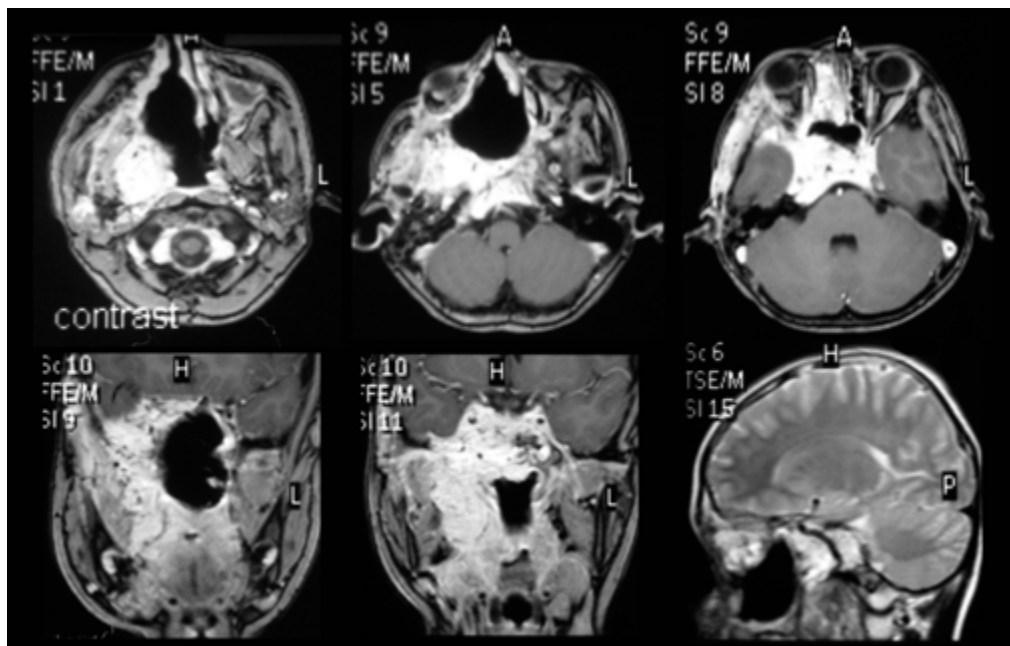


Рисунок 6.36 – Наблюдение №1. МРТ с контрастным усилением через 6 месяцев после комбинированного лечения. Экстракраниальная часть опухоли стабилизирована, полость носа и носоглотка свободны, интракраниальный компонент регрессировал (супраселлярный узел не визуализируется при сравнении данными СКТ, изображенными на рисунке 6.33)

Наблюдение №2 (пациент №78)

Пациент 66 лет поступил с жалобами на ощущение инородного тела в полости носа, деформацию лица, ограничение поля зрения правого глаза, слезотечение. 13 лет назад при плановом осмотре оториноларингологом было обнаружено новообразование в правой верхнечелюстной пазухе. Была выполнена биопсия, гистологическое исследование определило злокачественную опухоль, которая была затем удалена в онкологическом диспансере. При исследовании опухолевой ткани был поставлен диагноз: амелобластома верхней челюсти. Восемь лет спустя в связи с продолженным ростом была выполнена повторная операция удаления опухоли. Указанные жалобы беспокоили в течение полугода, контрольные обследования (СКТ и МРТ) подтвердили продолженный рост новообразования. В клинической картине заболевания снижение зрения на правый глаз до 0,3, сужение поля зрения правого глаза в верхне-носовом квадранте, дистопия глаза кпереди и кверху, слезотечение. Носовое дыхание правой половиной носа затруднено в связи с наличием опухоли, отмечается двусторонняя anosmia. По данным МРТ определяется опухоль в решетчатом лабиринте и полости носа с распространением в правую лобную пазуху, глазницу и на основание черепа с инфильтрацией ТМО (Рисунок 6.37). Кроме того, на месте удаленной ранее верхней челюсти сформировалось крупное мукоцеле.

Было произведено эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли, в ходе которого было принято решение не вскрывать ТМО и не иссекать область инфильтрации оболочки. На дефект основания черепа был перемещен СНЛПН, взятый с противоположной стороны. Гистологическое исследование подтвердило диагноз амелобластомы. Послеоперационный период протекал гладко, пациент был выписан на шестые сутки без признаков назальной ликвореи, зрение не ухудшилось. При МРТ, выполненной через три месяца после операции, определяется единая послеоперационная полость, СНЛПН в зоне дефекта основания черепа, отсутствие реаккумуляции мукоцеле в полости правой верхнечелюстной пазухи (Рисунок 6.38).

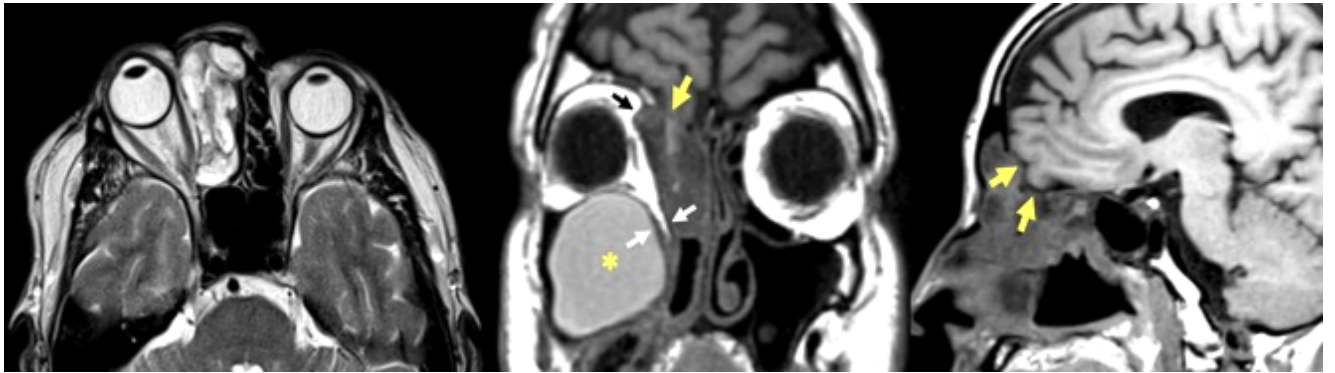


Рисунок 6.37 – Наблюдение №2. Дооперационная МРТ пациента с амелобластомой верхней челюсти, распространяющейся на основание черепа и в глазницу (черная стрелка). Опухоль занимает решетчатый лабиринт, лобную пазуху, полость носа. Желтыми стрелками указана зона дефекта основания черепа и инфильтрации ТМО. Звездочкой (*) обозначено крупное мукоцеле правой верхнечелюстной пазухи. На снимке в коронарной проекции видно «ущемление» тканей глазницы между опухолью и капсулой мукоцеле (белые стрелки)

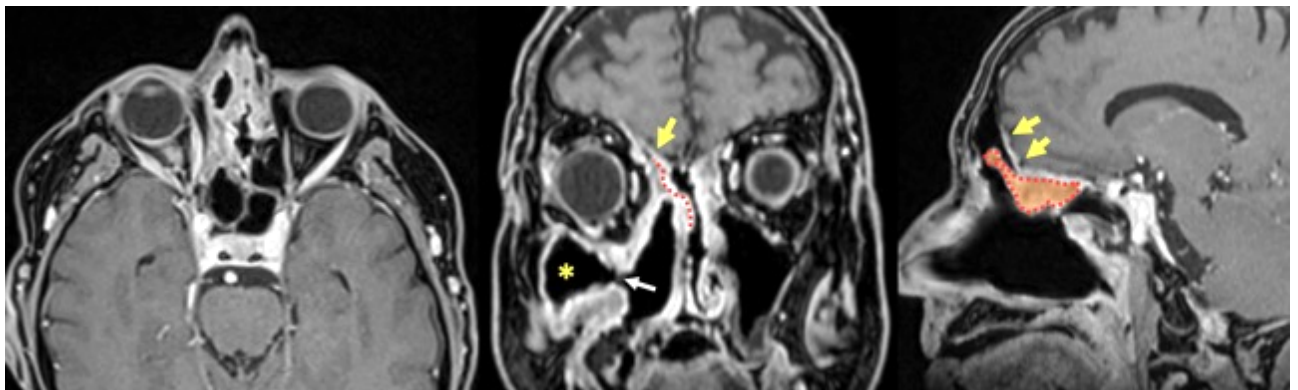


Рисунок 6.38 – Наблюдение №2. МРТ через три месяца после операции. Опухоль удалена субтотально, определяется зона инфильтрации ТМО (отмечена желтыми стрелками). Красным цветом выделен перемещенный на дефект основания черепа СНЛПН. Мукоцеле верхнечелюстной пазухи эвакуировано (*), белая стрелка указывает на восстановленное соустье

Распространение амелобластомы верхней челюсти на основание черепа выявляется редко [203]. В данном наблюдении была выбрана консервативная тактика в отношении участка инфильтрации ТМО, учитывая его небольшую протяженность, отсутствие масс-эффекта и перитуморозных изменений вещества

головного мозга. В ходе дальнейшего наблюдения были выявлены мукоцеле правой верхнечелюстной и клиновидной пазух, дренированные эндоскопическим доступом, остаточная опухоль не прогрессировала.

Наблюдение №3 (пациент №5)

Пациентка 35 лет обратилась с жалобами на отсутствие обоняния, затруднение носового дыхания справа, слизисто-кровянистые выделения из носа. При МРТ выявлена большая солидно-кистозная краниофациальная опухоль, занимающая полость носа и решетчатый лабиринт слева с распространением в верхнечелюстную пазуху, обе лобные пазухи, глазницу и интракраниально. В ПЧЯ определяется крупный экстрадуральный узел с кистозным компонентом и масс-эффектом, но без перитуморозного отека, а также вторичное мукоцеле клиновидной пазухи (Рисунок 6.39).

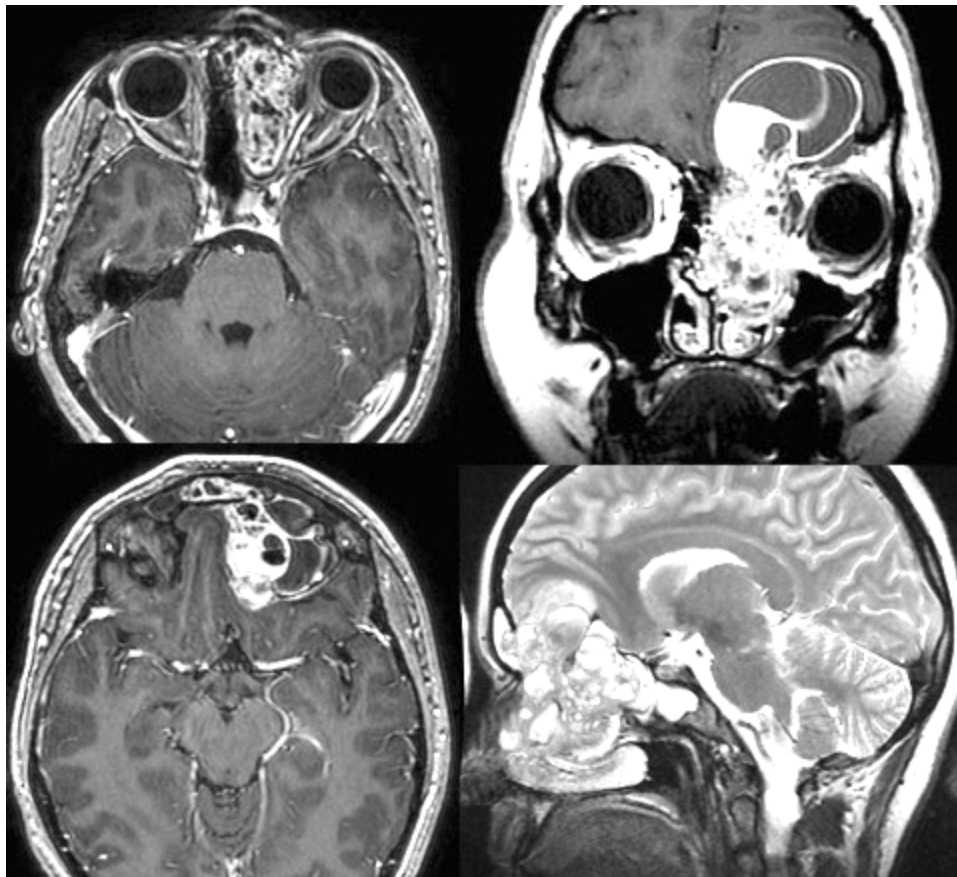


Рисунок 6.39 – Наблюдение №3. МРТ до первой операции

Выполнена эндоскопическая эндоназальная биопсия, которая диагностировала ангиолейомиому с повышенной васкуляризацией ткани. В оториноларингологическом стационаре произведено эндоскопическое эндоназальное удаление экстракраниальной части и опорожнение большой интракраниальной кисты, фронтотомия Draf IIВ слева (Рисунок 6.40). Учитывая наличие остаточной части опухоли в лобных пазухах и в полости черепа, принято решение об ее удалении с использованием бикоронарного разреза и ДЛП. В ходе операции была удалена вся видимая опухолевая ткань, которую удалось отсепаровать от ТМО без нарушения целостности последней, на оболочку нанесен фибрин-тромбиновый клей без дополнительной реконструкции, лобные пазухи были краниализированы. При МРТ в динамике данных за рецидив новообразования не отмечено (Рисунок 6.41).

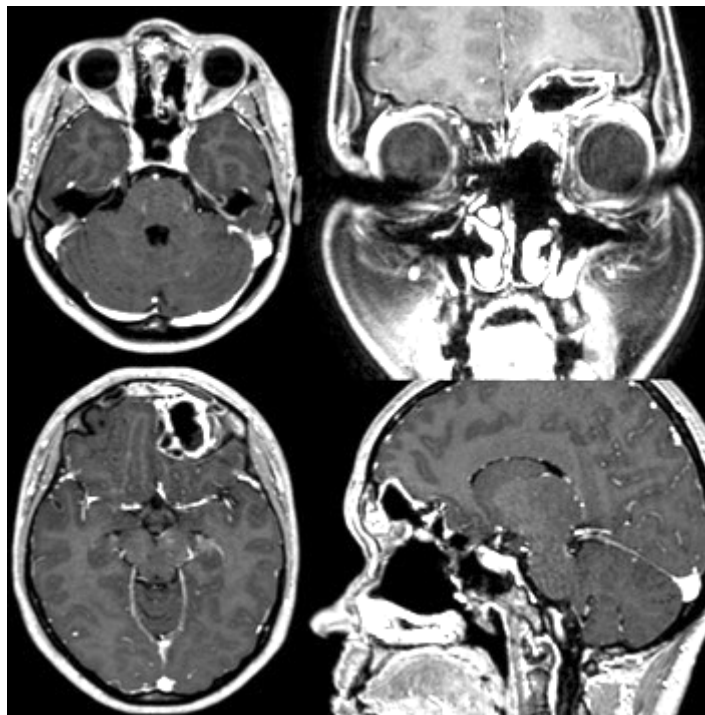


Рисунок 6.40 – Наблюдение №3. МРТ с контрастным усилением через шесть месяцев после первой операции. Опухоль из полости носа, решетчатого лабиринта и верхнечелюстной пазухи удалена, большая интракраниальная киста опорожнена, сохраняются фрагменты в лобных пазухах и интракраниально, по поводу которых затем было произведено транскраниальное оперативное вмешательство

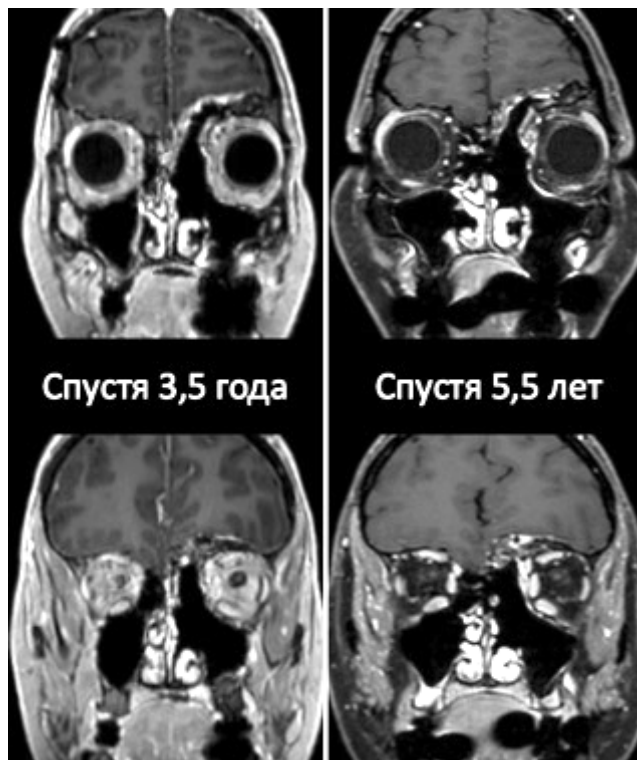


Рисунок 6.41 – Наблюдение №3. Катамнестические МР-томограммы через 3,5 года (слева) и 5,5 лет (справа) после транскраниального удаления опухоли.

Данных за рецидив и послеоперационные осложнения не обнаружено

Наблюдение №4 (пациент №183)

Пациентка 75 лет поступила с жалобами на ухудшение зрения и выстояние правого глаза, двоение предметов, периодические боли в лобной области, нарушение носового дыхания справа, умеренные слизистые выделения из носа. В 1993 году было произведено удаление опухоли правой верхнечелюстной пазухи. В 2001 году рецидивная опухоль была удалена из полости носа и решетчатого лабиринта. Гистологические препараты были консультированы в МНИОИ им. П.А. Герцена, диагностирована миофибробластическая опухоль. Проведен курс лучевой терапии (18 фракций). В течение четырех месяцев беспокоили указанные выше жалобы, при очередной МРТ подтвержден продолженный рост опухоли (Рисунок 6.42). Опухоль располагалась экстрадурально, но разрушала основание черепа в области передних отделов правого решетчатого лабиринта. Объективно зрительные функции были в норме.



Рисунок 6.42 – Наблюдение №4. МРТ при поступлении. Выявляется краниофациальная опухоль справа с выраженным кистозным компонентом, расположенная в полости носа, решетчатом лабиринте, медиальных отделах глазницы, лобной пазухе и распространяющаяся на основание ПЧЯ

Произведено удаление опухоли с помощью ЭЭД (Рисунок 6.43). Сначала удалено жидкое содержимое, затем капсула опухоли по частям отделена от стенок полости носа, тканей глазницы, стенок лобной пазухи и основания черепа и удалена полностью. В крыше решетчатого лабиринта были костные дефекты, ТМО была интактной. На обнаженные участки ТМО нанесен фибрин-тромбиновый клей. Пациентка была выписана без признаков назальной ликвореи, отмечена репозиция глазного яблока и восстановление носового дыхания.

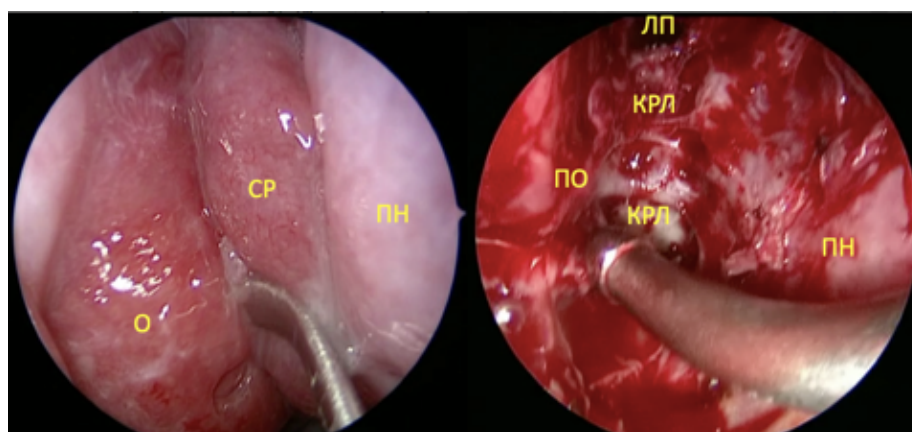


Рисунок 6.43 – Наблюдение №4. Начальный (слева, эндоскоп 0°) и заключительный (справа, эндоскоп 45°) этапы удаления опухоли. КРЛ – крыша решетчатого лабиринта с дегисценциями, ЛП – лобная пазуха, О – опухоль, ПН – перегородка носа, ПО – периорбита, СР – средняя носовая раковина

Образование было удалено тотально, в ходе катамнестического наблюдения рецидива не было (Рисунок 6.44).

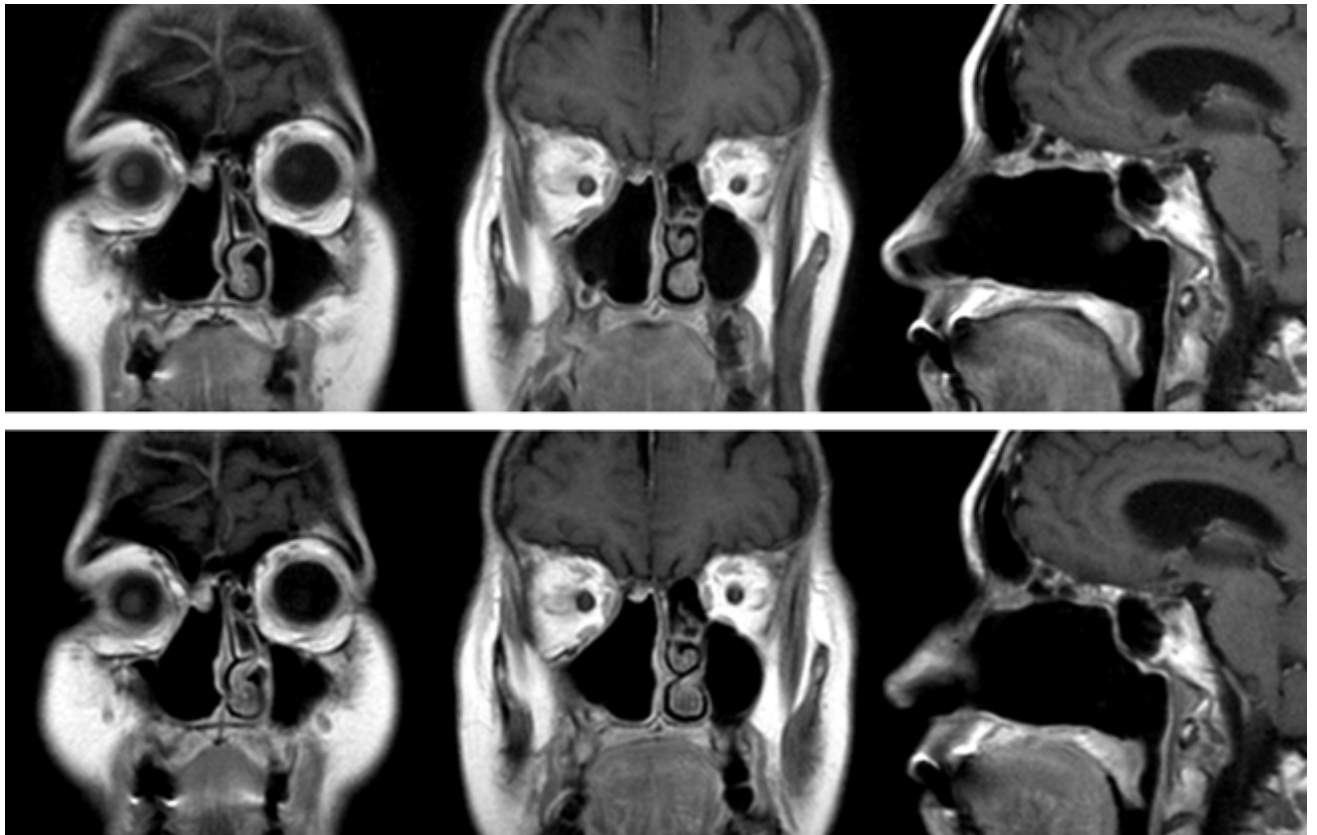


Рисунок 6.44 – Наблюдение №4. МРТ в катамнезе (вверху: через четыре года после операции; внизу: через пять лет после операции). Признаков рецидива опухоли нет, пневматизация околоносовых пазух не нарушена

Наблюдение №5 (пациент №267)

Пациент 38 лет поступил с жалобами на затрудненное носовое дыхание и кровянистые выделения из носа. Указанные жалобы появились тремя годами ранее, когда при обследовании была выявлена опухоль полости носа. По месту жительства произведено эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли. В соответствии с гистологическим заключением речь шла о нейрофибrome. Впоследствии затруднение носового дыхания и выделения из носа возобновились, присоединилась anosmia, МРТ и КТ подтвердили продолженный рост новообразования (Рисунок 6.45).

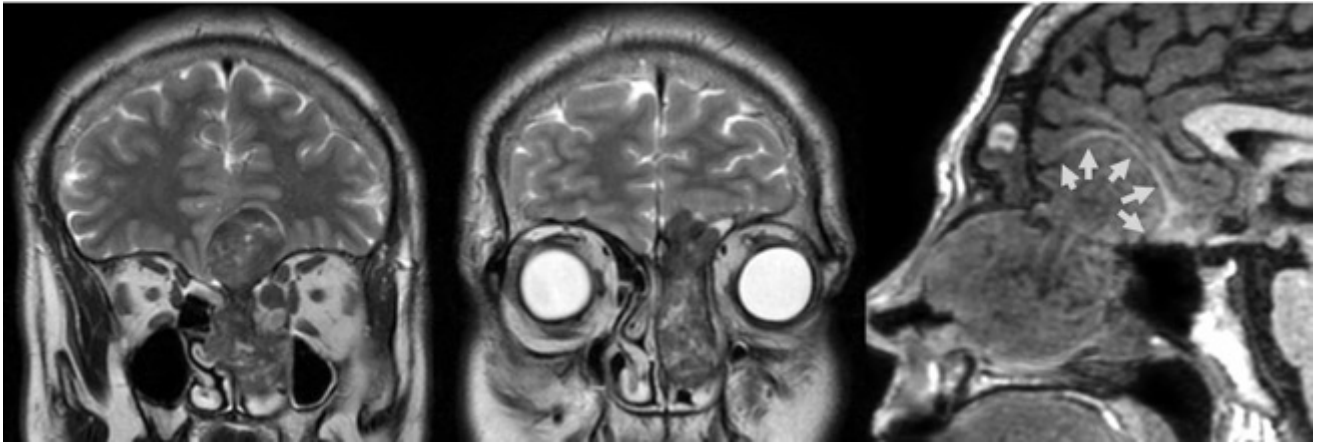


Рисунок 6.45 – Наблюдение №5. МРТ при поступлении. Опухоль занимает левую половину полости носа, решетчатый лабиринт, распространяется в лобную пазуху, глазницу, противоположный общий носовой ход, формирует крупный интракраниальный узел, оттесняющий лобную долю (стрелки)

Перед операцией было очевидно, что опухоль разрушает ТМО и распространяется интрадурально, поэтому было запланировано эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли с комплексной многосоставной реконструкцией дефекта основания черепа. Поскольку перегородка носа была разрушена опухолью, использование СНЛПН было невозможно. Было принято решение реконструировать дефект с помощью двух фрагментов широкой фасции бедра с применением техники «gasket seal», что требовало использования фрагмента перегородки носа для стабилизации пластического материала (Рисунок 6.46). Однако внутренний слой широкой фасции бедра не фиксировался в полости, поэтому сначала был уложен фрагмент абдоминального жира, затем лоскут фасции, укрепленный костным фрагментом, взятым из остатков перегородки носа, а наружный слой был сформирован из второго лоскута широкой фасции бедра, изолированного от полости носа фибрин-тромбиновым клеем и фрагментами оксигеллюлозы. Полость носа была тампонирована эластичными тампонами, которые были удалены на четвертые послеоперационные сутки, и пациент был выписан три дня спустя без признаков назальной ликвореи. При контрольной МРТ данных за рецидив опухоли выявлено не было, однако сформировалось мукоцеле

лобной пазухи вследствие выраженного рубцового процесса (Рисунок 6.47), и пациент был оперирован повторно для восстановления дренажа из лобной пазухи.

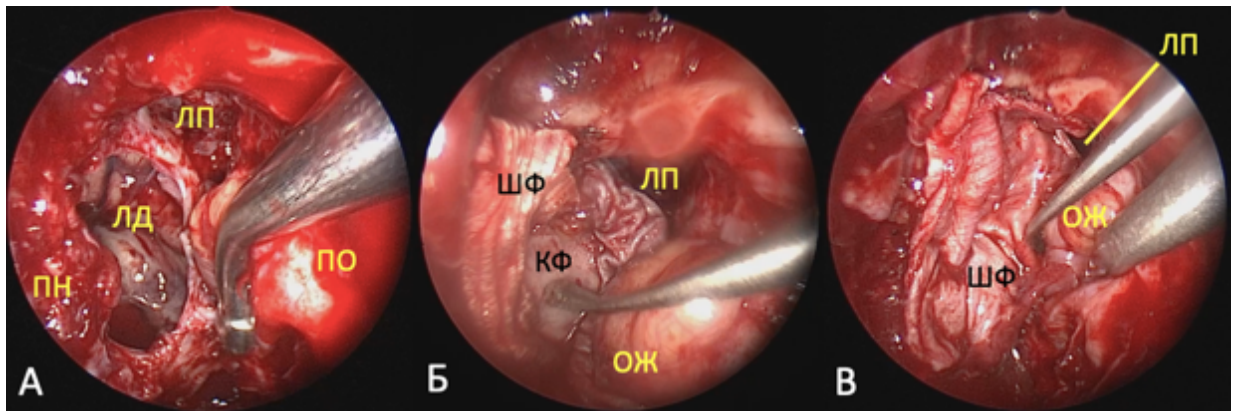


Рисунок 6.46 – Наблюдение №5. Этапы реконструкции дефекта основания черепа (эндоскоп 45°). А: вид ложа после удаления интрадуральной части опухоли, через дефект в ТМО видна лобная доля. Б: уложен интрадуральный слой жира и первый слой широкой фасции бедра, производится установка костного фрагмента для стабилизации глубоких слоев пластического материала. В: укладывание наружного лоскута широкой фасции бедра. КФ – костный фрагмент, ЛД – лобная доля, ЛП – лобная пазуха, ОЖ – орбитальный жир, ПН – перегородка носа, ПО – периорбита, ШФ – лоскут широкой фасции бедра

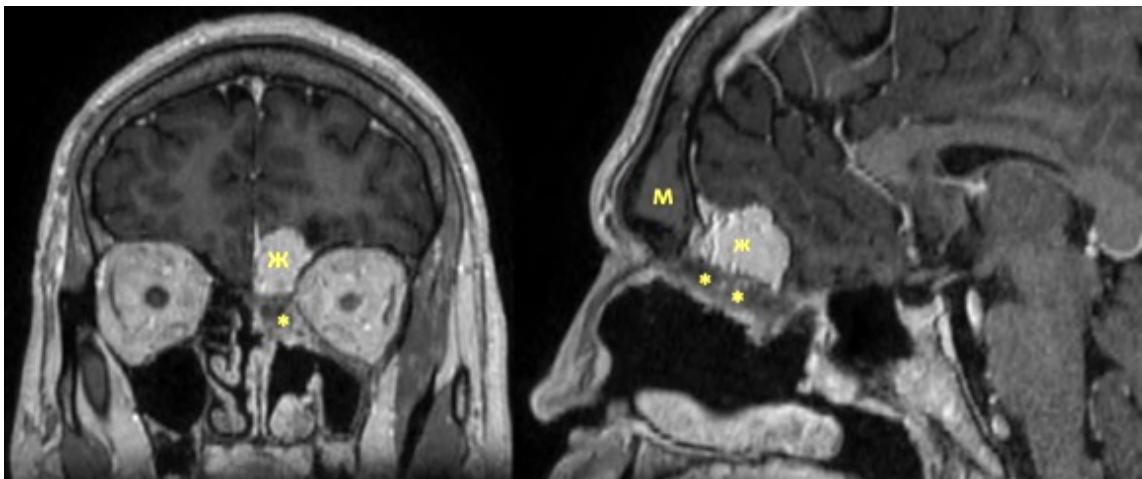


Рисунок 6.47 – Наблюдение №5. МРТ через шесть месяцев после операции. Визуализируется большая послеоперационная полость, жировой фрагмент (ж) и пластический материал в дефекте основания черепа с рубцовой трансформацией (*), а также мукоцеле левой лобной пазухи (м)

Наблюдение №6 (пациент №283)

25-месячная девочка поступила с продолженным ростом новообразования полости носа и околоносовых пазух. Из анамнеза известно, что с рождения отмечались трудности при вскармливании и затруднение носового дыхания. Также был выявлен правосторонний микрофтальм. При обследовании было обнаружено объемное образование полости носа и верхнечелюстной пазухи справа, однако выполненная биопсия оказалась неинформативной. В восьмимесячном возрасте пациентка была госпитализирована в педиатрический хирургический стационар (отделение челюстно-лицевой хирургии). По данным СКТ речь шла о распространенной опухоли правой половины полости носа с выраженной деформацией перегородки носа, ростом в решетчатый лабиринт, верхнечелюстную пазуху, глазницу и на основание черепа (Рисунок 6.48А-В). Была произведена латеральная ринотомия и удаление новообразования путем фрагментации в пределах костных границ верхнечелюстной пазухи. При контрольной СКТ определялись остатки опухоли вдоль латеральной стенки полости носа вблизи глазницы (Рисунок 6.48Г). Послеоперационный период протекал без осложнений. Морфология удаленной ткани соответствовала хондромезенхимальной гамартоме.

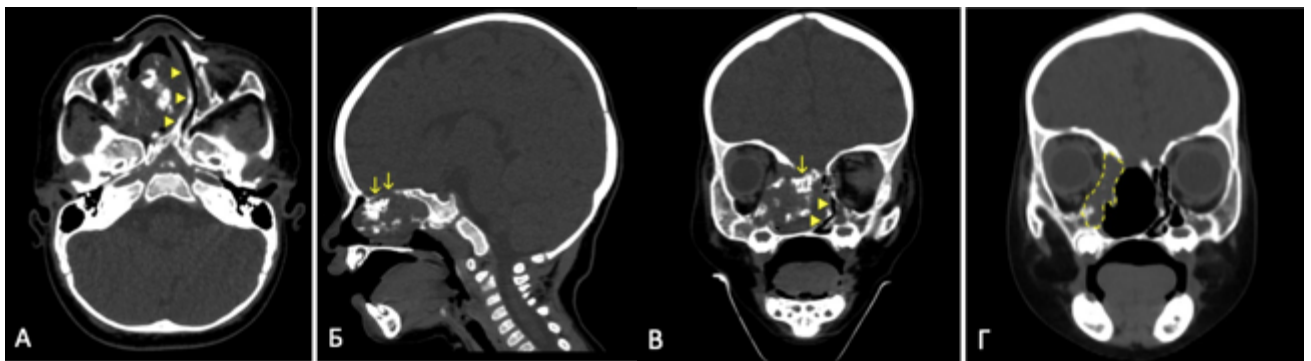


Рисунок 6.48 – Наблюдение №6. СКТ до (А-В) и после (Г) первой операции. Новообразование располагается в полости носа, решетчатом лабиринте, правой верхнечелюстной пазухе с умеренным распространением в глазницу и на основание черепа (стрелки). В опухолевом узле видны кальцификаты. Смещенная перегородка носа отмечена треугольниками. На послеоперационном снимке (Г) видна не удаленная часть опухоли

Родители ребенка обратились в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с целью консультации по поводу дальнейшего лечения. При контрольной МРТ через девять месяцев после операции (Рисунок 6.49, слева) определялись остатки опухоли без какой-либо симптоматики, поэтому было рекомендовано динамическое наблюдение. Биопсийный материал был изучен в отделении патологической анатомии, диагноз хондромезенхимальной гамартомы был подтвержден. При очередной контрольной МРТ спустя пять месяцев (Рисунок 6.49, справа) были обнаружены признаки прогрессии опухоли, и родителям ребенка было предложено повторное хирургическое вмешательство. Поскольку опухоль находилась в пределах полости носа, решетчатом лабиринте и верхнечелюстной пазухе, и была целиком расположена экстрадурально, то вторая операция была выполнена с использованием ЭЭД.

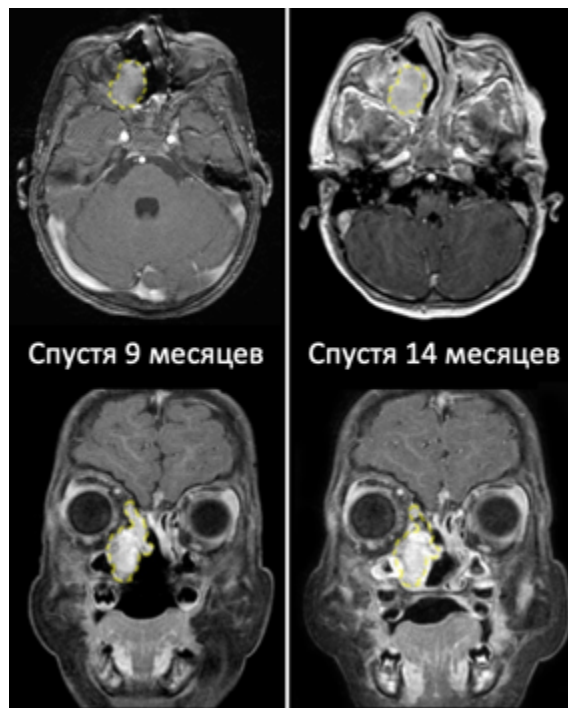


Рисунок 6.49 – Наблюдение №6. МРТ в динамике после первой операции. Спустя девять месяцев (слева) определяются остатки опухоли без выраженного масс-эффекта. При сравнении этих снимков со следующими (выполнены через 14 месяцев после операции) видно увеличение размеров новообразования, что свидетельствует о прогрессировании. Контуры опухоли на более ранних снимках наложена на более поздние снимки (пунктирная линия)

В ходе удаления опухоли не удалось визуализировать четкие границы между тканью опухоли и здоровыми тканями, поэтому верхние отделы опухоли были оставлены во избежание риска формирования дефекта основания черепа. Послеоперационный период протекал гладко, девочка была выписана без признаков назальной ликвореи.

Шесть месяцев спустя при контрольной МРТ определялась свободная полость носа и остатки опухоли в области крыши решетчатого лабиринта и клиновидной пазухи (Рисунок 6.50, вверху). Через год после второй операции был отмечен регресс воспалительных изменений и стабилизация размеров опухоли, которая не увеличилась в объеме (Рисунок 6.50, внизу).

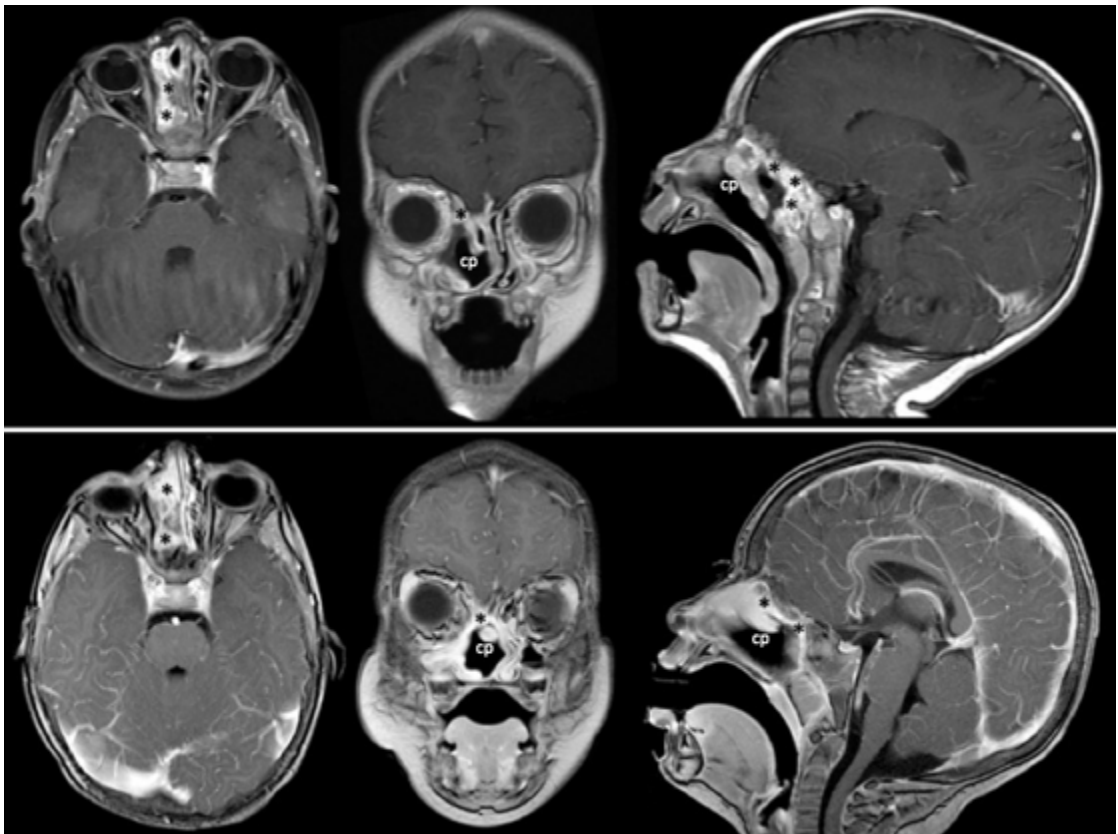


Рисунок 6.50 – Наблюдение №6. Контрольная МРТ после второй операции.

Вверху: через шесть месяцев после второй операции, внизу – через 12 месяцев после второй операции. Латеральная стенка полости носа свободна от опухолевой ткани, однако, визуализируются остатки в области крыши решетчатого лабиринта и клиновидной пазухи (*). Данных за прогрессирование опухоли нет. Отмечается регресс воспалительных изменений (ср – средняя носовая раковина)

Глава 7 Лечение риногенных опухолеподобных воспалительных заболеваний с внутричерепным распространением

Воспалительные и инфекционные заболевания полости носа и околоносовых пазух (ОНП) с псевдотуморозным течением (полипозный риносинусит (ПРС), мукоцеле, грибковый синусит, гранулематозные процессы) относятся к ЛОР-патологии, но могут быть объектом междисциплинарного хирургического интереса по причине внутричерепного распространения, масс-эффекта, обусловленного медленным прогрессирующим ростом, деструкцией и деформацией костных структур с формированием дефекта основания черепа и тенденцией к рецидивированию.

В статистический анализ было включено 20 наблюдений ПРС и 19 наблюдений мукоцеле ОНП.

7.1 Демографические данные и анамнез

Среди 42 пациентов было 28 мужчин и 14 женщин в возрасте от 16 до 67 лет (медиана возраста 43,5 лет). Распределение по полу в зависимости от нозологии было достоверно различным: в группе пациентов с ПРС было 17 мужчин и 3 женщины, а среди пациентов с мукоцеле ОНП – 10 женщин и девять мужчин ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Различия касались и повторности хирургических вмешательств: 18 из 20 пациентов с ПРС были оперированы ранее, в то время как из 19 пациентов с мукоцеле для повторной операции были госпитализированы двое ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). У одного пациента с ПРС в анамнезе было дренирование абсцесса лобной пазухи и эпидуральной эмпиемы ПЧЯ.

7.2 Топография новообразований

В таблице 7.1 отражены данные о распространении полипов и мукоцеле. Безусловно, это новообразования экстрадурального происхождения с преимущественным внечерепным распространением, однако в данной серии во всех наблюдениях отмечена разной протяженности деструкция основания черепа.

Таблица 7.1 – Распространение новообразований

Локализация	ПРС	Мукоцеле
Полость носа	20/20	5/19
Лобная пазуха	19/20	12/19
Клетки решетчатого лабиринта	19/20	18/19
Клиновидная пазуха	11/20	3/19
Верхнечелюстная пазуха	15/20	0/19
Носоглотка	1/20	0/19
Глазница	12/20	18/19
Зрительный канал	0/20	3/19
Задняя стенка лобной пазухи	16/20	11/19
Обонятельная ямка	3/20	4/19
Крыша решетчатого лабиринта	4/20	13/19
Площадка клиновидной кости	2/20	3/19
Верхняя стенка глазницы	11/20	13/19
Медиальная стенка глазницы	7/20	17/19

Изучение распространенности полипозного процесса и мукоцеле ОНП в анализируемом материале показало, что у этих процессов есть общие особенности (например, поражение решетчатого лабиринта) и различия. Для массивного полипоза полости носа и ОНП характерна обструкция носовых ходов, множественное поражение пазух, включая клиновидную и верхнечелюстную, деструкция преимущественно задней стенки лобной пазухи. При мукоцеле чаще наблюдается распространение в глазницу за счет деструкции ее тонкой медиальной стенки и деструкция крыши решетчатого лабиринта.

Изменения костной ткани при полипозе и мукоцеле значимо не отличались. Основным КТ-признаком является деструкция (20 из 20 наблюдений при ПРС, 17 из 19 наблюдений при мукоцеле), у двоих пациентов с мукоцеле наблюдалось сочетание деструкции костных структур с деформацией лобной кости. Взаимоотношения процессов с ТМО распределились следующим образом: интактная ТМО наблюдалась в 19 из 20 наблюдений полипоза и 18 из 19

наблюдений мукоцеле, деструкция твердой оболочки была выявлена у одного пациента с полипозным риносинуситом и одного пациента с мукоцеле. Во всех случаях распространения полипов и мукоцеле в глазницу периорбита была интактной (соответственно 12/12 и 18/18).

Существенные различия между ПРС и мукоцеле касались латерализации процессов (Таблица 7.2). Преимущественно одностороннее распространение отмечалось в двух наблюдениях ПРС и 16 наблюдениях мукоцеле, а преимущественно двусторонняя локализация была выявлена у 18 пациентов с ПРС и трех пациентов с мукоцеле ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Таблица 7.2 – Распределение пациентов по типам латерализации

Распространение	ПРС	Мукоцеле
Двустороннее симметричное	3	1
Двустороннее с незначительной асимметрией	14	1
Двустороннее асимметричное	1	1
Одностороннее с небольшим контралатеральным компонентом	1	1
Полностью одностороннее	1	15

Было проанализировано распределение пациентов по классификации LAMP (Таблица 7.3). В большинстве наблюдений процесс располагался преимущественно экстракраниально, значимое интракраниальное распространение было отмечено только у двоих пациентов с мукоцеле и одного с ПРС. Следует отметить, что полипозный процесс у 17 из 20 пациентов носил распространенный характер (типы eLAM и eLAMP встречались в 10 и семи случаях соответственно). Распространенные мукоцеле (тип eLAM) были выявлены в 10 наблюдениях.

Таблица 7.3 – Распределение пациентов по классификации LAMP

Тип	ПРС	Мукоцеле
eM	1	0
eAM	2	1
eLAM	10	10
eLM	2	0
eM	2	1
ieLAM	1	0
ieLMP	1	0
eLAMP	0	7
ieLAMP	0	1

7.3 Симптоматика

Проявления ПРС и мукоцеле с распространением в полость черепа были представлены ограниченным спектром ринологических и офтальмологических симптомов (Таблица 7.4). Из таблицы следует, что типичными симптомами массивного полипоза полости носа и ОНП были затрудненное носовое дыхание, нарушение обоняния, наличие новообразования (полипов) в полости носа при риноскопии, слизистые/гнойные выделения из носа, а также экзофтальм. Для мукоцеле была характерна менее типичная и выраженная клиническая картина; чаще встречались такие симптомы, как экзофтальм, глазодвигательные нарушения и головные боли. Другие симптомы при обоих видах патологии встречались реже и между ними не было существенных различий.

Анализ соответствия клиники и визуализационных данных выявил следующие особенности. У всех пациентов с ПРС новообразование занимало полость носа, но затрудненное носовое дыхание было только в тех 19 (из 20) наблюдениях. Выделения из носа были отмечены в 14 случаях, а видимые при риноскопии полипы определялись у 18 пациентов. При этом распространение процесса в полость носа у двоих оставшихся пациентов было не столь массивным, однако у всех в этой группе развились нарушения обоняния разной степени выраженности. В группе пациентов с мукоцеле взаимосвязи между

ринологической симптоматикой и распространением процесса в полость носа не было.

Таблица 7.4 – Дооперационная симптоматика

Симптомы	ПРС	Мукоцеле
Деформация наружного носа	0/20	1/19
Аносмия/гипосмия	20/20	1/19
Затрудненное носовое дыхание	19/20	2/19
Выделения из носа	14/20	5/19
Видимое образование в полости носа	18/20	0/19
Умеренное нарушение зрения	0/20	1/19
Выраженное нарушение зрения	0/20	3/19
Экзофтальм	13/20	13/19
Глазодвигательные нарушения	7/20	9/19
Отек диска зрительного нерва	1/20	0/19
Атрофия зрительного нерва	0/20	2/19
Дисфункция тройничного нерва	2/20	3/19
Деформация лица	1/20	2/19
Головные боли	9/20	7/19

По-разному выглядела связь между офтальмологической симптоматикой и распространением процесса в глазницу у пациентов двух групп. Среди пациентов с массивным полипозом экзофтальм наблюдался у 13, причем у 12 из них полипы распространялись в полость глазницы. В одном наблюдении наличие экзофтальма было связано с небольшим отдавливанием медиальной стенки глазницы за счет наличия полипов в полостях решетчатого лабиринта. Зрительных расстройств в данной группе пациентов не было. Глазодвигательные нарушения были отмечены в семи случаях, однако только в четырех из них выявлялось поражение глазницы. Остальные три пациента были оперированы ранее, и наличие у них глазодвигательной недостаточности можно объяснить рецидивирующим течением и повторными операциями. У одного пациента с односторонним поражением

глазницы был выявлен отек диска зрительного нерва. Поражение глазной ветви тройничного нерва было следствием поражения глазницы у двух пациентов, и только в одном наблюдении массивный двусторонний полипоз вызвал деформацию лица за счет гипертелоризма.

В группе пациентов с мукоцеле ОНП поражение глазницы сопровождалось экзофтальмом в 13 наблюдениях из 18, глазодвигательные нарушения были отмечены у девяти пациентов. В отличие от предыдущей группы среди пациентов с мукоцеле зрительные нарушения выявлялись у четырех из них, причем в одном случае за счет поражения глазницы степень нарушения зрения была умеренной, а в трех наблюдениях компрессия нерва в канале вызывала более выраженную потерю зрения, а атрофия зрительного нерва развилась в двух случаях. Дисфункция глазной ветви тройничного нерва была проявлением поражения глазницы у троих пациентов. Гигантское мукоцеле стало причиной деформации лица в двух наблюдениях.

Таким образом, ПРС, в первую очередь проявлялся выраженными ринологическими симптомами и негрубым воздействием на структуры глазницы, а при мукоцеле ринологические проявления были редкостью, но у небольшого числа пациентов выявлялись признаки воздействия на передний зрительный путь за счет компрессии зрительного нерва в канале, что было нехарактерно для полипоза.

7.4 Хирургические доступы, ранние и отдаленные результаты лечения

Эффективность хирургического лечения при опухолеподобных воспалительных заболеваниях полости носа и ОНП зависит не столько от радикальности вмешательств, сколько от восстановления функционального статуса и качества жизни и безрецидивного периода, а также от частоты ранних и поздних осложнений. Выбор хирургического доступа осуществлялся исходя из возможности оптимальной реализации целей операции.

Поскольку все анализируемые объемные процессы располагались по средней линии, то вариантов хирургических доступов было три: ЭЭД, ДЛП и их

комбинация (Рисунок 7.1). Все комбинированные вмешательства выполнялись одномоментно.

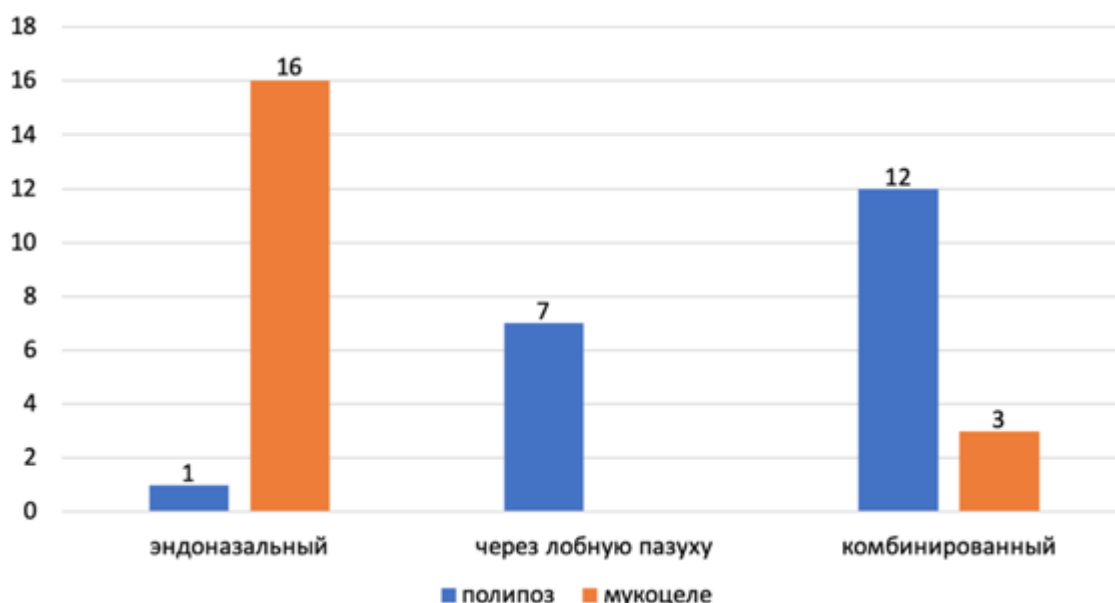


Рисунок 7.1 – Частота использования различных хирургических доступов при опухолеподобных воспалительных заболеваниях полости носа и ОНП с интракраниальным распространением (n=39)

Из диаграммы следует, что при полипозе ДЛП был использован в 19 наблюдениях из 20, в которых наблюдалось выраженное распространение полипов в обе лобные пазухи. В единственном наблюдении был использован только ЭЭД для удаления полипоза, не распространявшегося в лобные пазухи. В 18 случаях полипозный процесс вызывал только костный дефект основания черепа, но у двух пациентов интраоперационно была выявлена также деструкция ТМО. В одном из этих случаев закрытие дефекта было выполнено с применением перемещенного лоскута надкостницы свода черепа на питающей ножке (комбинированный доступ), в другом – путем укладывания свободного фрагмента абдоминального жира и двух лоскутов широкой фасции бедра (ЭЭД). Еще в пяти наблюдениях было выполнено укрепление неповрежденной ТМО перемещенным лоскутом надкостницы свода черепа (четыре наблюдения) и лоскутом надкостницы вместе с фрагментом височной фасции (одно наблюдение).

Для лечения мукоцеле использовался, в основном, минимально травматичный ЭЭД, которого было достаточно для эвакуации застойного содержимого. Мини-доступ через лобную пазуху, использованный в дополнительно в трех наблюдениях, был необходим для ассистенции в ходе создания соустья при рецидивных мукоцеле. У этих пациентов на фоне отсутствия анатомических ориентиров и рубцовых изменений эндоназальный подход был недостаточен, и визуализация по обе стороны стенки мукоцеле позволила безопасно сформировать соустье достаточного диаметра. В подавляющем большинстве наблюдений определялся костный дефект основания черепа (17/19), в двух случаях он был сквозным. У пациентов с деструкцией кости и ТМО реконструкция дефекта была произведена с помощью перемещенного лоскута надкостницы свода черепа на питающей ножке (комбинированный доступ) с помощью развернутой средней носовой раковины (ЭЭД). Еще у двоих пациентов, оперированных трансназально, более крупные костные дефекты потребовали укрепления ТМО фрагментом широкой фасции бедра в одном наблюдении и лоскутом средней носовой раковины в другом.

На рисунках 7.2 и 7.3 отражена динамика симптомов в дооперационном и раннем послеоперационном периодах у пациентов с ПРС и мукоцеле соответственно.

Обонятельные нарушения как до операции, так и после присутствовали у всех пациентов с ПРС, при этом у большинства восстановилось носовое дыхание (15 из 19) и прошли выделения из носа (12 из 14). Послеоперационная риноскопия подтвердила полное удаление полипов из полости носа и ОНП у всех пациентов в данной группе. У некоторых пациентов с мукоцеле после операции появились транзиторные нарушения носового дыхания и обоняния за счет реактивного отека в полости носа. Несколько снизилась частота экзофтальма и глазодвигательных нарушений. У одного пациента выраженные нарушения зрения регрессировали до умеренных, еще у троих зрение после операции восстановилось.

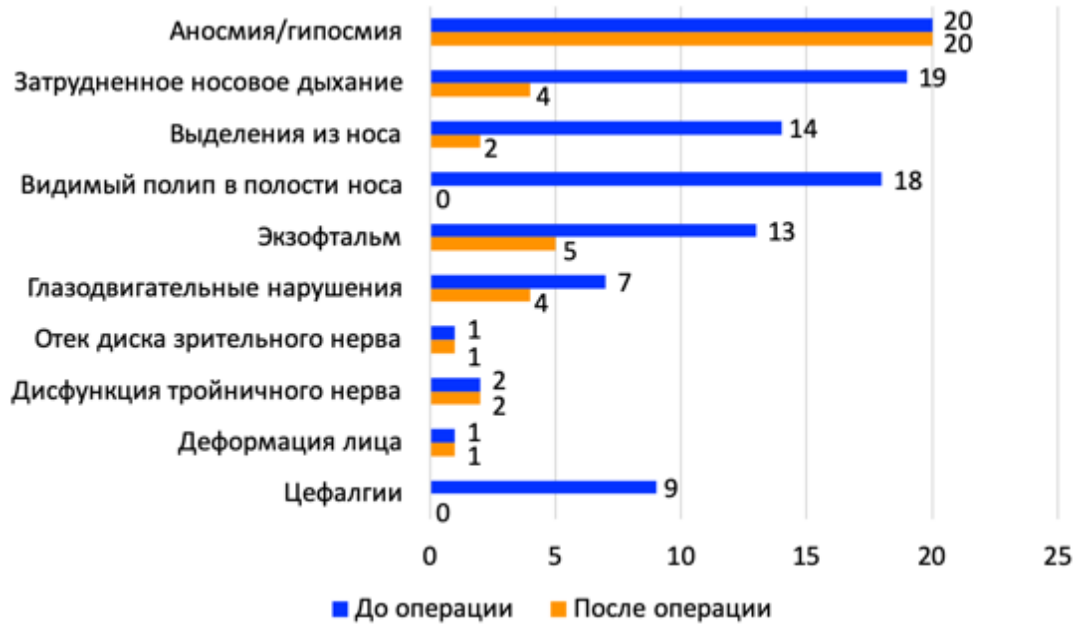


Рисунок 7.2 – Симптоматика у пациентов с ПРС в дооперационном и раннем послеоперационном периодах (n=20)



Рисунок 7.3 - Симптоматика у пациентов с мукоцеле в дооперационном и раннем послеоперационном периодах (n=19)

Ранние послеоперационные исходы были хорошими и удовлетворительными. У всех пациентов, оперированных по поводу ПРС, отмечено улучшение самочувствия в раннем послеоперационном периоде, в

первую очередь, за счет восстановления носового дыхания. Среди пациентов с мукоцеле состояние улучшилось у 18 из 19 оперированных, у одного пациента оно осталось прежним в силу отсутствия изменения симптомов в раннем послеоперационном периоде.

Ранние послеоперационные осложнения включали эпизод носового кровотечения у пациента после марсупиализации мукоцеле (остановлено тампонадой) и назальную ликворею у пациента после удаления распространенного полипоза с помощью ДЛП, потребовавшую ревизии основания черепа и реконструкции дефекта основания черепа. Причиной ликвореи был малый (не более 1 мм) дефект ТМО в проекции медиальных отделов верхней стенки глазницы, который не был визуализирован во время основной операции, а также мелкие костные дефекты крыши решетчатого лабиринта.

Отдаленные результаты известны у 23 пациентов (13 из 20 пациентов с ПРС и 10 из 19 пациентов с мукоцеле). Все они на момент последнего контакта были живы, поэтому анализ общей выживаемости не проводился.

Длительность катамнестического наблюдения пациентов с мукоцеле варьировала от 3 месяцев до 12 лет и 5 месяцев. Рецидивы мукоцеле отмечены у шест из них. Пяти- и десятилетняя безрецидивная выживаемость была одинаковой и составила 29,2%. Медиана безрецидивной выживаемости была равна 35 месяцев (Рисунок Ж.1, приложение Ж). Из всех проанализированных факторов только один значимо влиял на исход в катамнезе – код по LAMP (Рисунок 7.4). Из диаграммы следует, что мукоцеле с преимущественно экстракраниальным и латерализованным распространением рецидивировали достоверно чаще, чем мукоцеле со значительным интра- и экстракраниальным распространением. Это согласуется с тем, что рецидивы были значимо связаны с преимущественно внечерепной локализацией мукоцеле ($p < 0,05$, логарифмический ранговый критерий) (Рисунок 7.5).

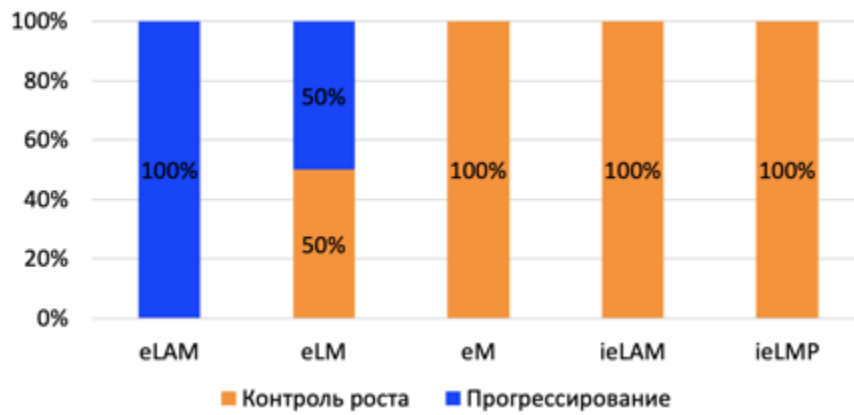


Рисунок 7.4 – Взаимосвязь между исходом в катамнезе у пациентов с мукоцеле и кодом по классификации LAMP (точный критерий Фишера, $p < 0,05$, $n = 10$)

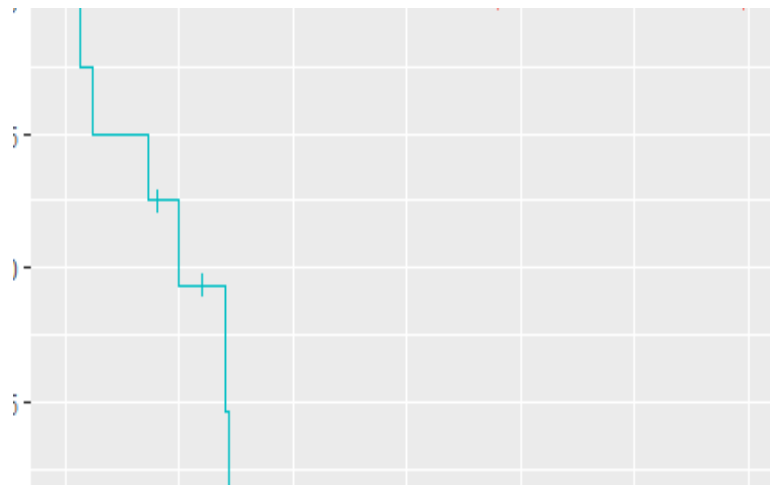


Рисунок 7.5 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции безрецидивной выживаемости пациентов с мукоцеле в зависимости от направления роста образования ($n = 10$). Интра- и экстракраниальное распространение – красный цвет, преимущественно экстракраниальное – голубой. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p = 0,049$, логарифмический ранговый критерий)

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 ТМО в костном дефекте задней стенки лобной пазухи, реконструкция дефекта не была выполнялась.

Среди 13 пациентов с ПРС у восьми возник рецидив, потребовавший повторной операции. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 51,3%, десятилетняя – 38,5%. Медиана безрецидивной выживаемости была равна 84 месяцам (Рисунок Ж.2, приложение Ж). Единственным прогностически значимым фактором рецидивирования являлся возраст (Рисунок 7.6). Из диаграммы видно, что у пациентов более молодого возраста полипы рецидивировали достоверно чаще ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Поздние осложнения встречались у двух пациентов. Первый пациент был оперирован трижды комбинированным доступом по поводу рецидивирующего ПРС с деструкцией основания черепа, в ходе всех трех операций выявлялся дефект задней стенке лобной пазухи без деструкции ТМО (каждый раз выполнялось закрытие фрагментом надкостницы), однако спустя 1,5 года после третьей операции появились признаки назальной ликвореи, которая потребовала эндоскопического эндоназального закрытия дефекта ТМО перемещенным СНЛПН. У второго пациента, оперированного комбинированным доступом, ввиду персистирования дефекта стенки лобной пазухи и коллабирования соустья отмечалось рецидивирующее мукоцеле с периодическим спонтанным опорожнением в связи с чем через 7 лет было произведено эндоскопическое эндоназальное дренирование.

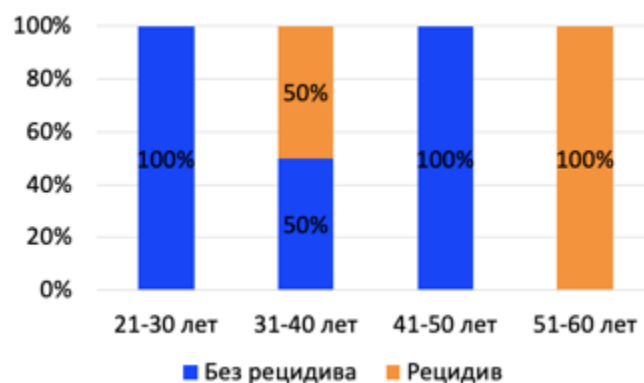


Рисунок 7.6 – Взаимосвязь между исходом в катамнезе и возрастными группами пациентов с ПРС (точный критерий Фишера, $p < 0,05$, $n=13$)

Вероятность рецидива ПРС не связана с радикальностью хирургического вмешательства и не отражает качество проведенного хирургического лечения, поскольку определяется особенностями течения/фенотипа заболевания. Напротив, рецидивирование мукоцеле зависит от техники хирургического вмешательства и качества послеоперационного лечения. Однако наличие в хирургической серии осложнений, связанных с возникновением назальной ликвореи, требует пересмотра хирургической техники именно в плане интраоперационной ликвореи, в особенности при наличии деструкции костных структур основания черепа.

7.5 Клинические примеры

Наблюдение №1 (пациент №56)

Пациент 61 года поступил с жалобами на снижение зрения на правый глаз, головные боли, выстояние правого глазного яблока. Из анамнеза известно, что снижение зрения заметил одним годом ранее, позже появился экзофтальм. За 11 лет до настоящей госпитализации пациент перенес острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой задней мозговой артерии с формированием стойкой правосторонней верхнеквадрантной гомонимной гемианопсии. По данным КТ и МРТ выявлено больших размеров объемное образование основания черепа с жидкостным содержимым, вызывающее компрессию правой глазницы и зрительного нерва – предположительно мукоцеле (Рисунок 7.7).

При поступлении: острота зрения правого глаза 0,02, вялая реакция зрачка на свет, правосторонний экзофтальм 5 мм со смещением глазного яблока латерально и книзу, ограничение движений правого глаза вверх и в стороны, диски зрительных нервов выраженным побледнением и четкими границами, сосуды сужены и извиты, нарушение поля зрения в связи с левой затылочной доли вследствие указанного выше цереброваскулярного заболевания (Рисунок 7.8А).

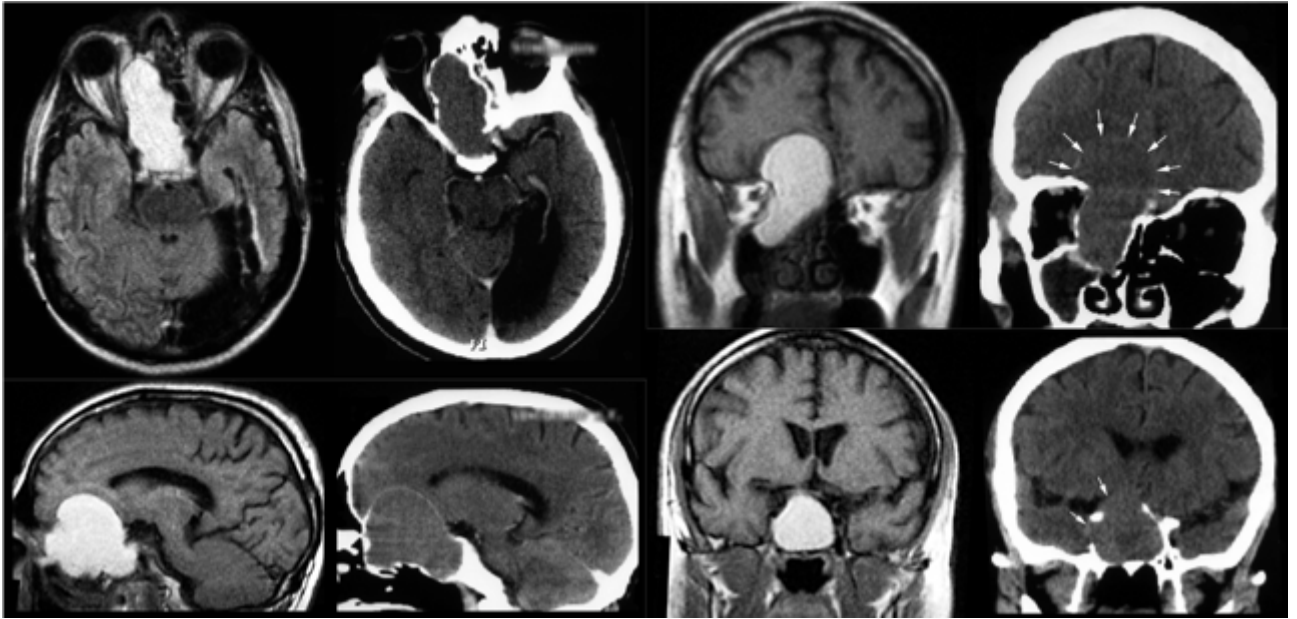


Рисунок 7.7 – Наблюдение №1. Соответственные срезы дооперационной МРТ и КТ. Объемное образование решетчатого лабиринта и клиновидной пазухи справа с жидким содержимым разрушает основание ПЧЯ и распространяется в интракраниально (стрелки справа вверху), в глазницу, на зрительный канал (стрелка справа внизу). В левой затылочной доле видны постишемические изменения

Произведена марсупиализация мукоцеле и декомпрессия зрительного нерва эндоскопическим эндоназальным доступом, медиальная стенка глазницы и была репонирована (Рисунок 7.9). На область дефекта основания черепа был уложен фрагмент широкой фасции бедра. После операции зрительные функции улучшились (Рисунки 7.8Б, В). Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии без признаков назальной ликвореи на восьмой день. Контрольная КТ приведена на рисунке 7.10. При ходе динамического наблюдения в катамнезе сохранялся правосторонний экзофтальм до 4 мм, данных за рецидив нет.

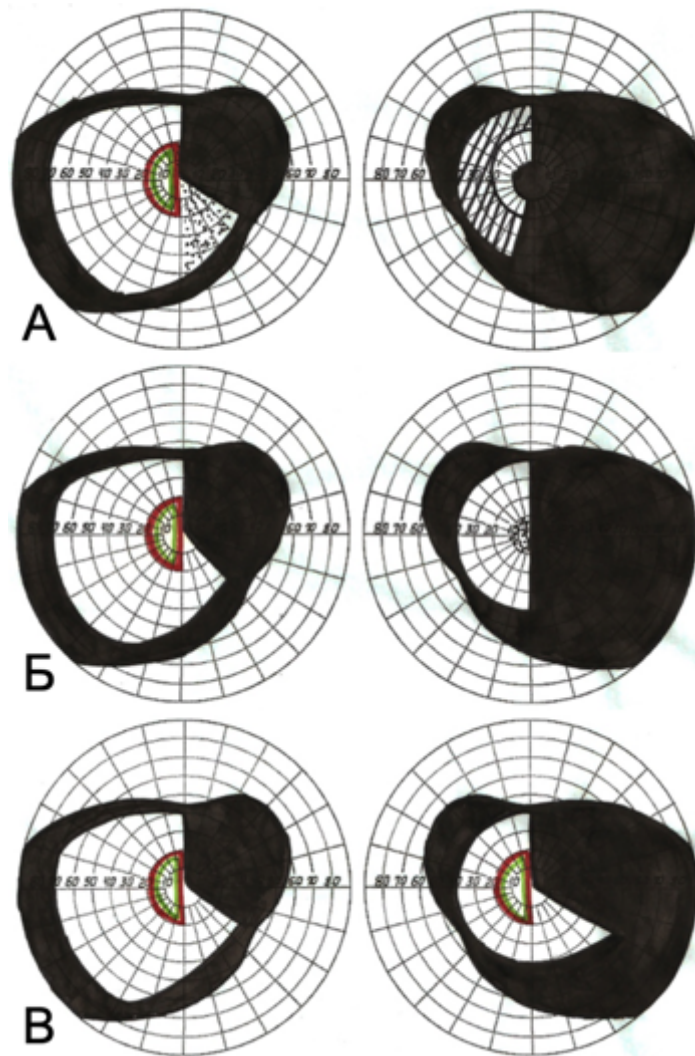


Рисунок 7.8 – Поля зрения (наблюдение №1). А: предоперационный осмотр. Помимо правосторонней верхнеквадрантной гомонимной гемианопсии наблюдается сужение поля зрения правого глаза. Зрение сохранено на ограниченном участке в носовой половине с нарушением центрального зрения (скотома). При осмотре на восьмые послеоперационные сутки, в день выписки (Б), острота зрения улучшилась до 0,2, расширилось поле зрения правого глаза, абсолютная центральная скотома трансформировалась в относительную. При контрольном осмотре через два месяца (В) острота зрения правого глаза составила 0,6, поля зрения обоих глаз стали одинаковыми, выявляется правосторонняя верхнеквадрантная гомонимная гемианопсия

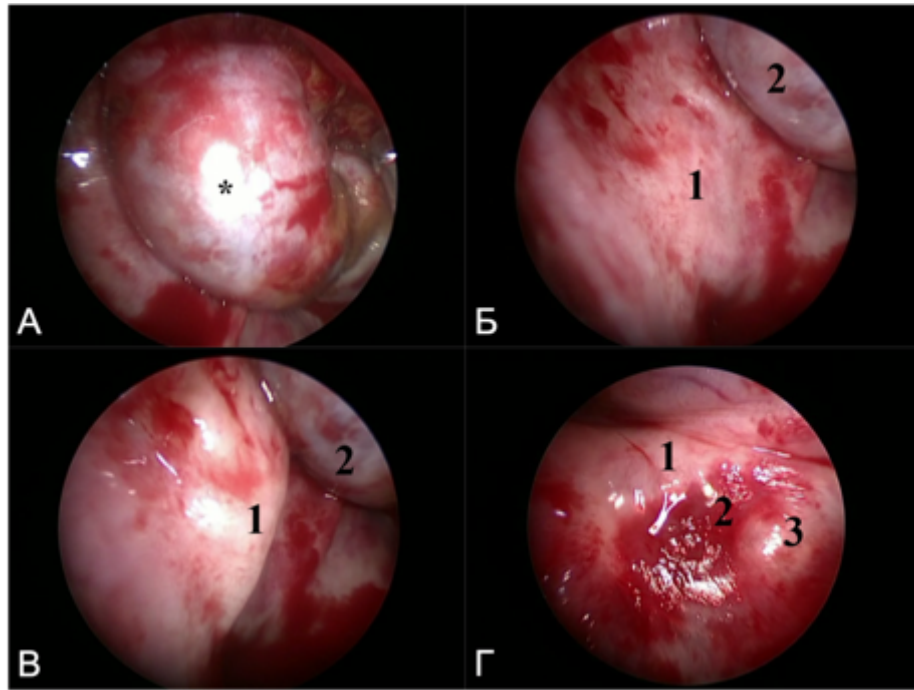


Рисунок 7.9 – Наблюдение №1, интраоперационные фото (эндоскопы 0 и 45°). А: выбухание ТМО (*) после дренирования застойного содержимого из полости мукоцеле. Б, В: изначально смещенная кнаружи медиальная стенка правой глазницы (1) репонирована путем давления на глазное яблоко (2 – выбухающая ТМО). Г: декомпримированный правый зрительный нерв (1 – зрительный нерв, 2 – латеральный оптикокаротидный карман, 3 – кавернозный сегмент внутренней сонной артерии)

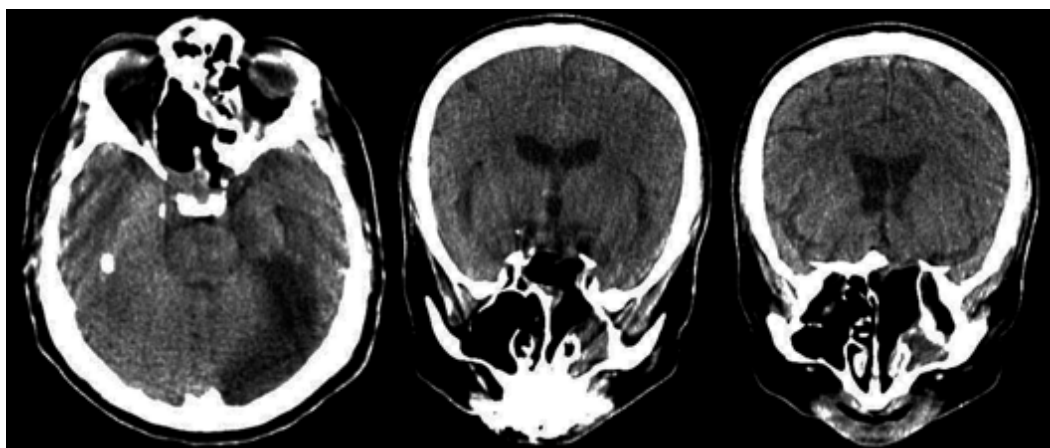


Рисунок 7.10 – Наблюдение №1. КТ перед выпиской. Полость мукоцеле заполнена воздухом, сообщается с полостью носа, в краниобазальном дефекте лоскут широкой фасции бедра, пролабирования ТМО в базальный костный дефект нет

Наблюдение №2 (пациент №153)

Пациент 30 лет поступил с жалобами на головные боли, асимметрию лица, выбухание в лобной области. Заболевание впервые манифестировало одним годом ранее, когда появилась и стала увеличиться деформация надбровной области. При обследовании было обнаружено распространенное краниофациальное объемное образование, содержащее компонент костной плотности, с интракраниальным ростом и сдавлением головного мозга (Рисунок 7.11). Поскольку природа патологического процесса не была ясна, в рамках дообследования было выполнено ангиографическое исследование, которое не выявило сосудистой сети опухоли. По данным СКТ и МРТ предварительный диагноз был сформулирован как «остеогенная опухоль». Для удаления новообразования был использован бикоронарный разрез и расширение дефекта лобной кости, сформированного самой опухолью (Рисунок 7.12).

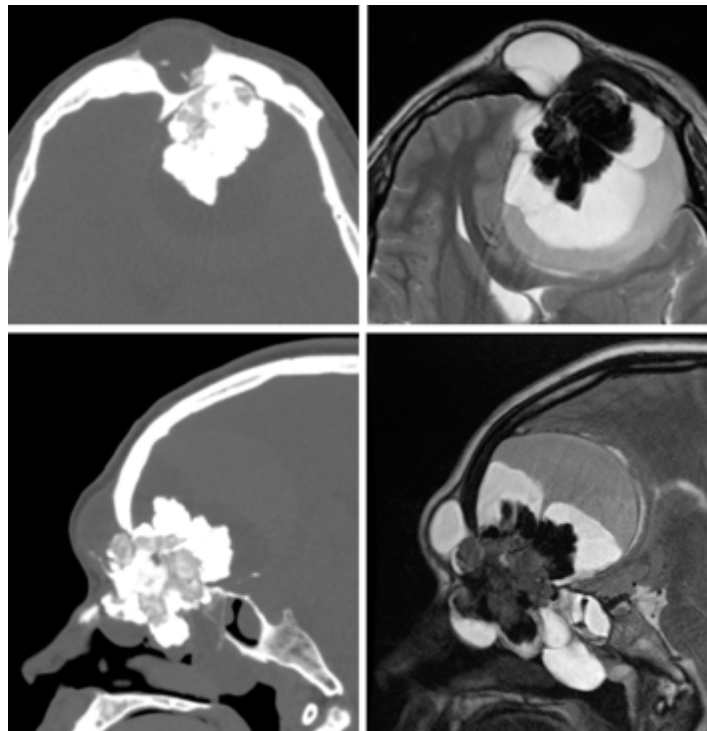


Рисунок 7.11 – Наблюдение №2. СКТ (слева) и МРТ (справа) пациента с сочетанной патологией ПЧЯ. Видно, что объемное образование содержит костный, мягкотканый и жидкостной компоненты. Обращает внимание выраженное интракраниальное распространение новообразования

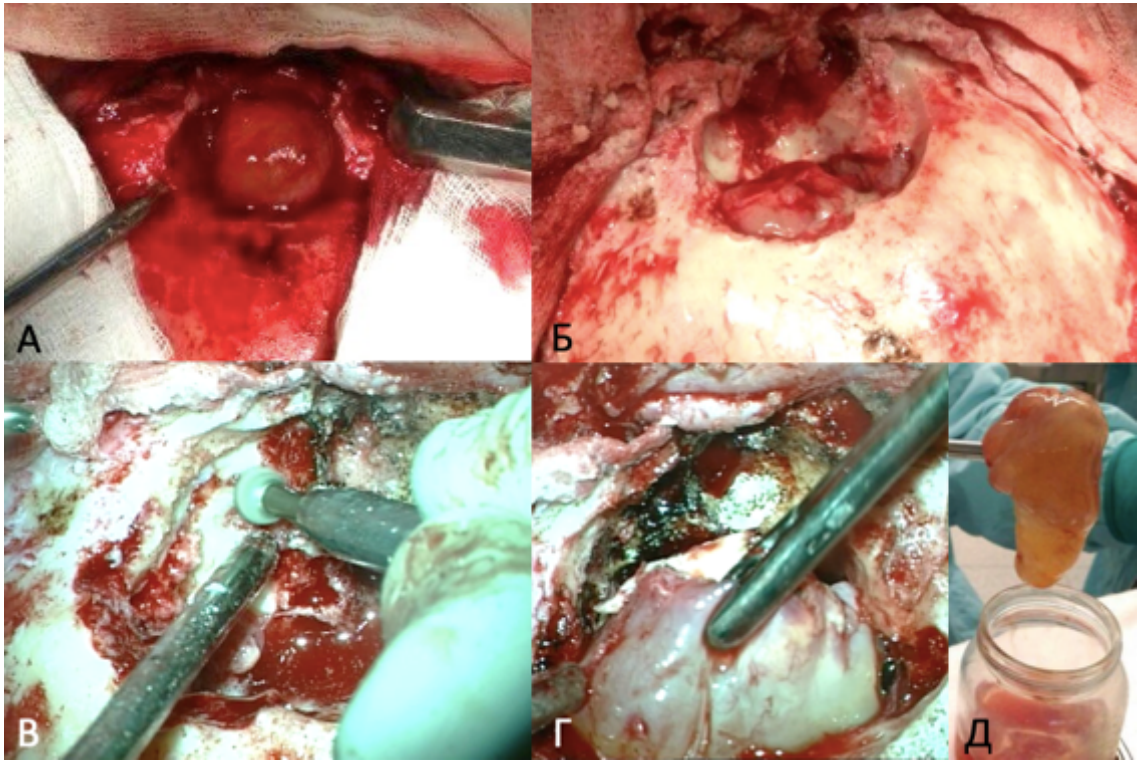


Рисунок 7.12 – Начальные этапы удаления опухоли (наблюдение №2). А: после отсепаровки кожно-апоневротического лоскута виден мягкотканый узел, выходящий под мягкие ткани лобной области через дефект лобной кости. Б: дефект расширен, видны костные и мягкотканые фрагменты опухоли. В: удаление костной порции опухоли бором. Г, Д: выделение крупного мягкотканного фрагмента

По мере удаления новообразования стало очевидно, что объемное образование имеет сочетанную природу (Рисунок 7.13). В основе заболевания лежала остеома ПЧЯ, которая была окружена полипами как со стороны полости носа и ОНП, так и со стороны полости черепа. Вследствие нарушения дренирования полостей решетчатого лабиринта и лобных пазух сформировалось крупное интракраниальное мукоцеле. Впоследствии гистологическое исследование биопсийного материала подтвердило эти предположения.

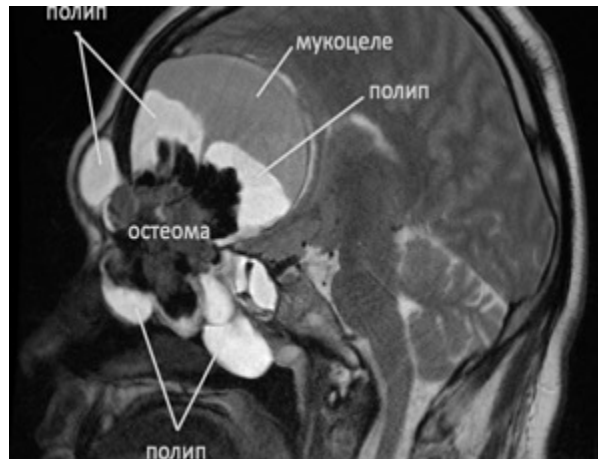


Рисунок 7.13 – Схема, иллюстрирующая локализацию всех трех компонентов сочетанного новообразования (наблюдение №2)

Остеома была фрагментирована бором и удалена полностью, при этом были освобождены верхняя и медиальная стенки глазницы (Рисунок 7.14А-В). После эвакуации мукоцеле обнажилась неповрежденная ТМО, спаянная со слизистой оболочкой (Рисунок 7.14Г). В соответствии с принятой тактикой хирургического лечения мукоцеле, закрытие дефекта основания черепа не выполнялось. На купол мукоцеле нанесен фибрин-тромбиновый клей, дефект лобной кости закрыт титановой пластиной.

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии без признаков назальной ликвореи и с хорошим косметическим результатом.

7.6 Обсуждение

7.6.1 Мукоцеле

Эти образования возникают вследствие блока соустьей околоносовых пазух [204] и возникают чаще всего в лобной пазухе (60-65%), реже в решетчатом лабиринте (20-30%), верхнечелюстной (10%) и клиновидной (2-3%) пазухах [205]. Частота деструкции или эрозии кости основания черепа составляет от 10 до 35% [206,207], внутричерепное распространение наблюдается в 12-20% случаев [208,209]. Основным методом лечения является эндоскопическая эндоназальная марсупиализация [210], рецидивы после которой встречаются в 0,9-17% наблюдений [211,212].

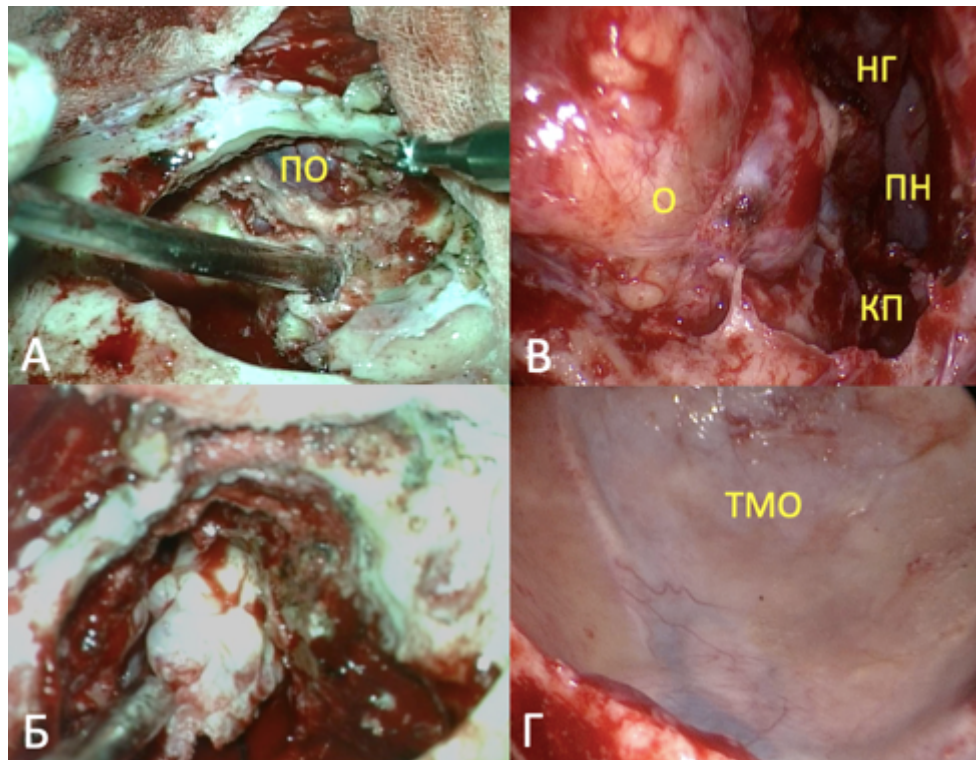


Рисунок 7.14 – Завершение удаления новообразования (наблюдение №2). А: после уменьшения остеомы бором вскрыта верхняя стенка глазницы, видна периорбита.

Б: извлечение крупного фрагмента остеомы из решетчатого лабиринта. В: вид после удаления опухоли. Г: осмотр купола эвакуированного мукоцеле эндоскопом 45°, введенным через левую половину полости носа. КП – клиновидная пазуха,

НГ – носоглотка, О – орбита, ПН – полость носа, ПО – периорбита, ТМО – твердая мозговая оболочка

Наиболее крупная серия наблюдений мукоцеле с внутричерепным распространением была опубликована R. Delfini и соавт. – 16 случаев в серии из 28 пациентов [206]. Среди этих 28 пациентов у двоих развилась ликворея, потребовавшая ревизии и закрытия, еще у двух пациентов мукоцеле рецидивировали. J. T. Lee и соавт. описали результаты лечения 65 пациентов с мукоцеле, у семи из которых (10,8%) мукоцеле распространились интракраниально [213]. В трех наблюдениях для пластического закрытия базального дефекта основания черепа был использован перемещенный лоскут надкостницы свода черепа, а у одного пациента край глазницы был реконструирован с помощью расщепленной аутокости свода черепа. В серии не наблюдалось осложнений и

рецидивов при среднем сроке катamnестического наблюдения 2,7 лет (диапазон 1,5-4 года). В наблюдениях М. S. Benninger и соавт. внутричерепное распространение имели семь мукоцеле из 15, рецидивы развились у 13,3% пациентов [214]. Особо следует отметить редкие случаи мукоцеле, возникающие вследствие неправильного позиционирования или смещения пластического материала при закрытии сквозных дефектов основания черепа, проявляющихся ликвореей [215,216].

Целью хирургического вмешательства при мукоцеле является эвакуация патологического отделяемого и создание широкого соустья с полостью носа для профилактики рецидива. При срединной и парамедианной локализации практически во всех случаях достаточно только ЭЭД без наружной фронтотомии. Тем не менее роль наружных доступов (keyhole-фронтотомия) остается значимой в сложных нестандартных ситуациях.

При анализе отдаленных результатов лечения была обнаружена достоверная связь между частотой рецидивов и преимущественно экстракраниальным распространением. Здесь есть два возможных объяснения: 1) использование в течение ретроспективного периода исследования транскраниальных доступов, не позволяющих сформировать адекватное соустье, 2) рутинное применение долговременных стентов в начале 2000 гг., 2) более тщательный и радикальный подход к лечению мукоцеле с выраженным внутричерепным распространением. Ранние осложнения наблюдались в единичных случаях, и анализ их взаимосвязи с возможными предикторами не выявил статистически значимых данных. Поэтому улучшение результатов лечения пациентов в этой группе напрямую зависит от хирургической техники, а именно качества формирования эвакуационного пути и использования пластических материалов для закрытия краниобазального дефекта в ситуациях с повышенным риском послеоперационной назальной ликвореи.

При наличии сопутствующей патологии и выраженном внутричерепном распространении рекомендован комбинированный доступ (ДЛП + ЭЭД). В сомнительных случаях, когда анатомические ориентиры отсутствуют и безопасное вскрытие мукоцеле может быть сопряжено с трудностями, целесообразно

использование навигационной системы. Если мукоцеле разрушает и/или деформирует чешую лобной кости, то необходимо выполнить одномоментную реконструкцию костного дефекта верхней зоны лица с помощью алломатериалов (титановая пластина с фиксацией минивинтами), изолированных от контаминированной среды полости носа и ОНП лоскутом надкостницы свода черепа. Если при дооперационной оценке риска назальной ликвореи по формуле, разработанной в главе 4, определяется повышенный риск, то рекомендовано закрытие базального дефекта васкуляризированным лоскутом. Алгоритм хирургического лечения представлен на рисунке 7.15.

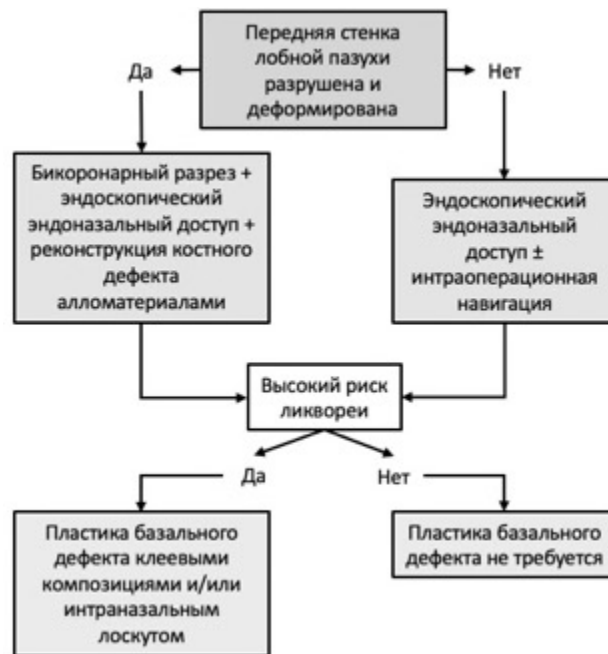


Рисунок 7.15 – Алгоритм лечения срединного краниофациального мукоцеле

7.6.2 Полипозный риносинусит

Значимое внутричерепное и внутриглазничное распространение полипов при ПРС встречается редко и описано в литературе в единичных сообщениях [217,218] или небольших (до трех наблюдений) сериях [219,220]. Оно может сопровождаться развитием таких внутричерепных осложнений, как абсцесс мозга [218]. Эти случаи объединяет то, что для удаления полипов применялись краниофациальные или комбинированные доступы, а реконструкция дефекта основания черепа выполняется по принципам, применяемым к краниофациальным опухолям.

В хирургии хронического риносинусита с деструкцией основания черепа основным является ЭЭД. При полипозном процессе в ОНП необходимо расширение соустьев и удаление полипозной ткани с помощью микродебридера и ринохирургических инструментов с обязательным гистологическим исследованием образцов иссеченной ткани. При удалении полипов из лобной пазухи в этом случае целесообразно выполнить широкую фронтотомию (Draf III) для обеспечения дренажа из лобных пазух и профилактики рестеноза соустьев и образования мукоцеле (по данным литературы частота мукоцеле после эндоскопических вмешательств по поводу хронического риносинусита может достигать 13,1% [221] (в нашей серии – 7,7% (1 из 13))).

После выявления дефекта основания черепа необходимо тщательно осмотреть его на предмет нарушения целостности ТМО и произвести реконструкцию. Материалом выбора является перемещенный СНЛПН с сохраненным кровоснабжением. Использование перемещенного лоскута надкостницы для закрытия дефекта в области задней стенки лобной пазухи может привести к компартиментализации пазухи и образованию вторичного мукоцеле, поэтому предпочтительно применение васкуляризированных интраназальных лоскутов или свободных аутоотрансплантатов, например, свободного лоскута надкостницы или фрагмента широкой фасции бедра. Наличие видимых малых дефектов ТМО в зоне деструкции задней стенки лобной пазухи требует по возможности двуслойной реконструкции (по типу «inlay» + «overlay») для герметичной изоляции субдурального пространства. Алгоритм представлен на рисунке 7.16.



Рисунок 7.16 – Алгоритм лечения срединного краниофациального полипоза

Глава 8 Выявление наиболее значимых прогностических факторов, влияющих на результаты и исходы лечения

Для оценки значимости различных предикторов мы использовали метод логистической регрессии, с помощью которого были выявлены наиболее важные предикторы и их комбинации, определяющие исходы лечения и риск осложнений.

8.1 Общая выживаемость и факторы, влияющие на нее

Сведения об отдаленных исходах известны у 207 пациентов. Данные об общей выживаемости представлены на рисунках И.1 и И2, приложение И. Медиана выживаемости не была достигнута. Общая пятилетняя выживаемость составила 95,6%, а десятилетняя – 88,3%.

Был проведен анализ общей выживаемости пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями в зависимости от различных факторов. Среди статистически значимых предикторов были следующие: факт воздействия новообразования на ТМО ($p=0,016$, логарифмический ранговый критерий) (Рисунок 8.1), распространение новообразования в сельярную область ($p=0,038$, логарифмический ранговый критерий) (Рисунок 8.2), варианты воздействия новообразования на критические нейроваскулярные структуры ($p=0,0045$, логарифмический ранговый критерий), из которых наиболее неблагоприятным была инвазия (Рисунок 8.3).

8.2 Беспрогрессивная выживаемость и факторы, влияющие на нее

Показатели беспрогрессивной выживаемости во всей проанализированной серии отражены на рисунках И.3 и И.4, приложение И. Медиана беспрогрессивной выживаемости составила 204 месяца. Пятилетняя беспрогрессивная выживаемость составила 73,5%, а десятилетняя – 62,7%.

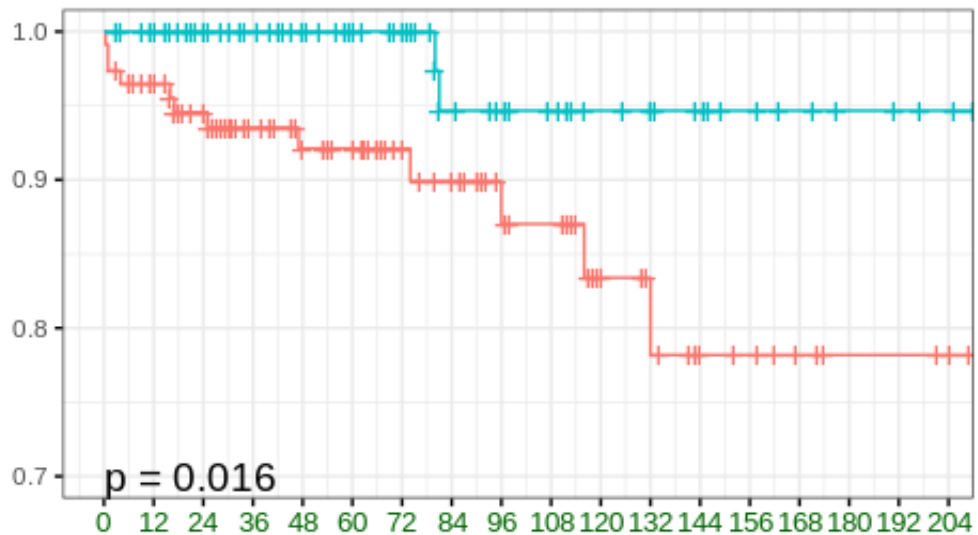


Рисунок 8.1 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости в зависимости от факта взаимодействия срединных краниофациальных новообразований с ТМО (n=270). Красный цвет – взаимодействие, голубой – отсутствие взаимодействия. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

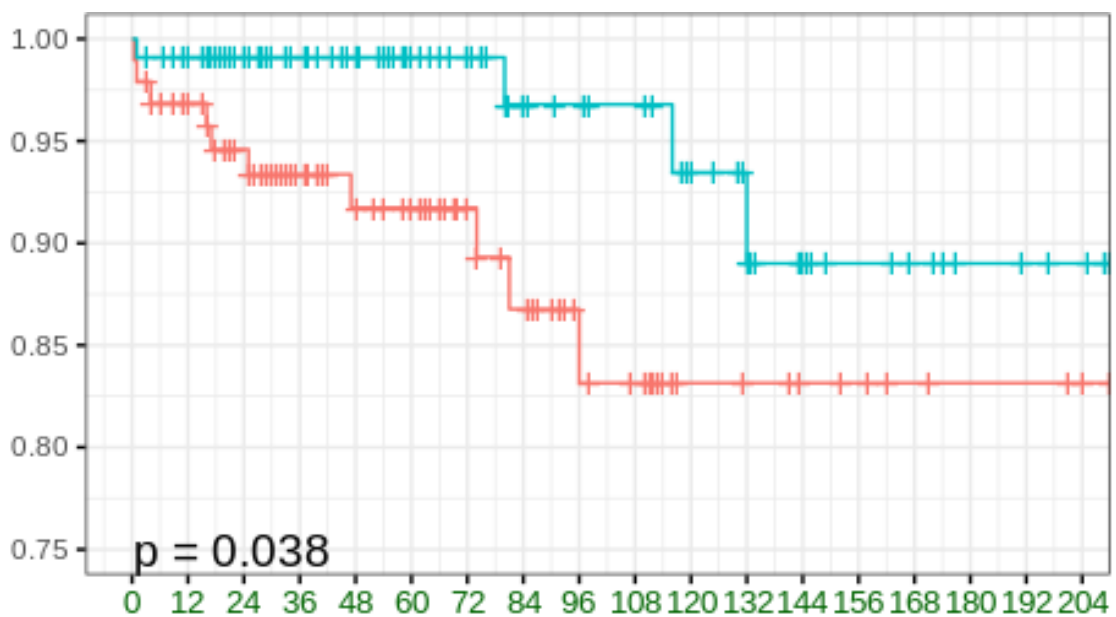


Рисунок 8.2 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости в зависимости от заднего распространения срединных краниофациальных новообразований (P), n=207. Красный цвет – наличие буквы P, голубой – отсутствие. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

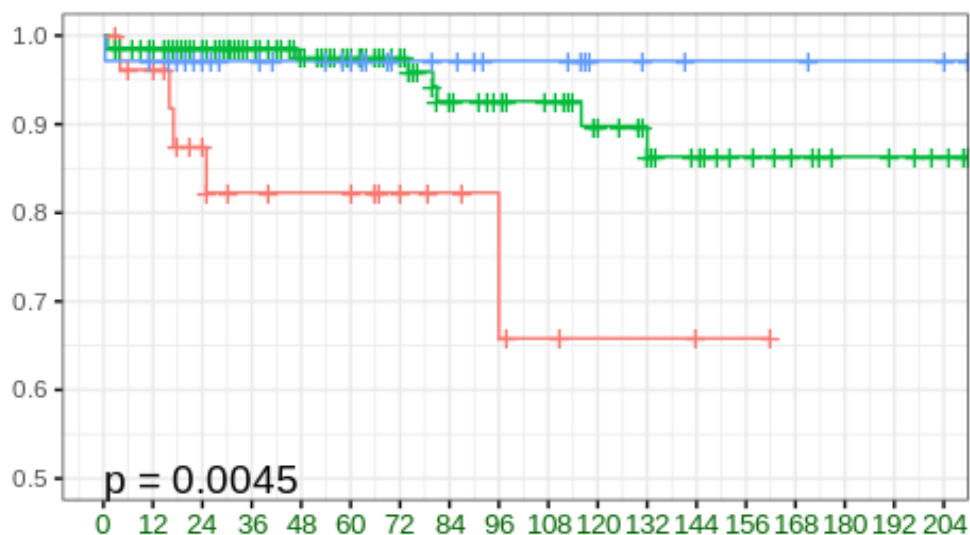


Рисунок 8.3 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости в зависимости от вида взаимодействия срединных краниофациальных новообразований с нейроваскулярными структурами основания черепа (n=207). Голубой цвет – контакт, зеленый – отсутствие взаимодействия, красный – инвазия. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

Предикторы беспрогрессивной выживаемости также были установлены. Статистически значимо влиял тип хирургического доступа (благоприятным предиктором было использование транскраниальных доступов с формированием дефекта основания черепа, $p=0,0033$, логарифмический ранговый критерий) (Рисунок 8.4), пол пациента (беспрогрессивная выживаемость была выше у лиц женского пола, $p=0,046$, логарифмический ранговый критерий) (Рисунок 8.5), характер взаимодействия новообразований с критическими нейроваскулярными структурами (отсутствие взаимодействия было благоприятным предиктором, $p=0,0052$, логарифмический ранговый критерий) (Рисунок 8.6), распространение новообразования в селлярную область ($p=0,041$, логарифмический ранговый критерий) (Рисунок 8.7).

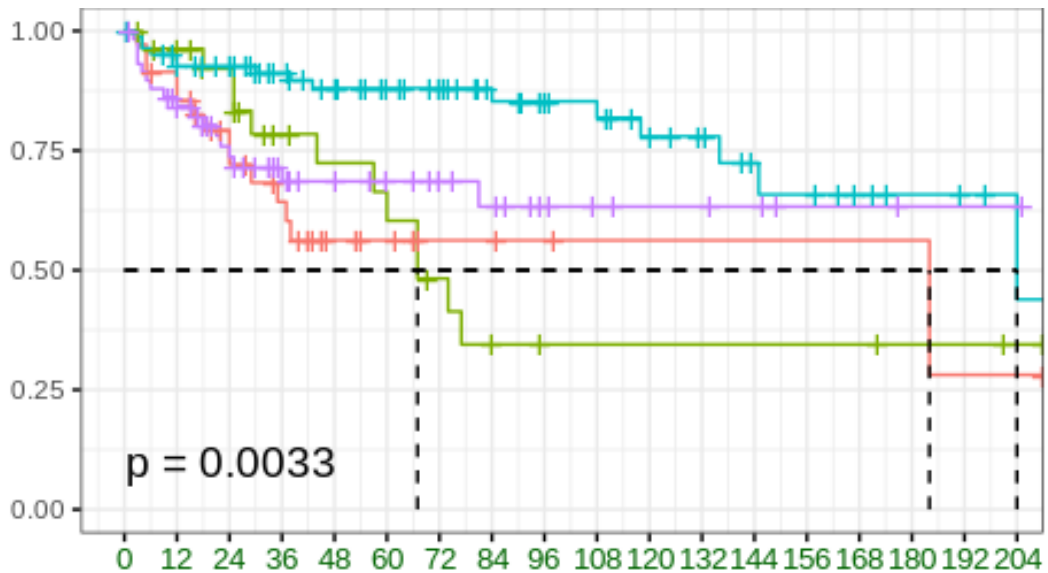


Рисунок 8.4 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости в зависимости от типа доступа (голубой цвет – транскраниальный доступ с формированием базального дефекта, зеленый – транскраниальный доступ без формирования базального дефекта, фиолетовый – экстракраниальный, красный – комбинированный, $n=207$). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

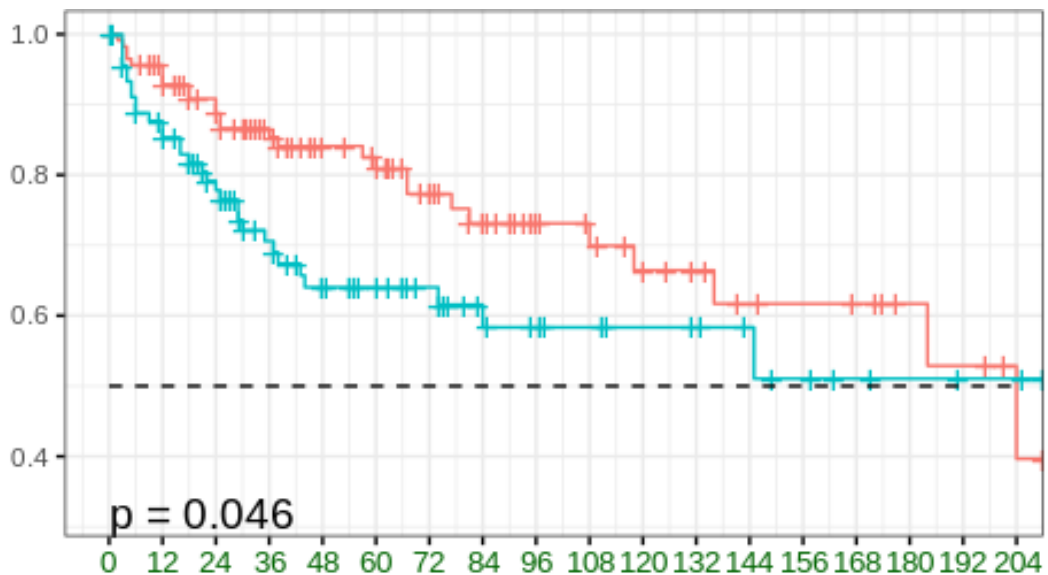


Рисунок 8.5 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости в зависимости от половой принадлежности ($n=207$). Красный цвет – женский пол, голубой – мужской. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

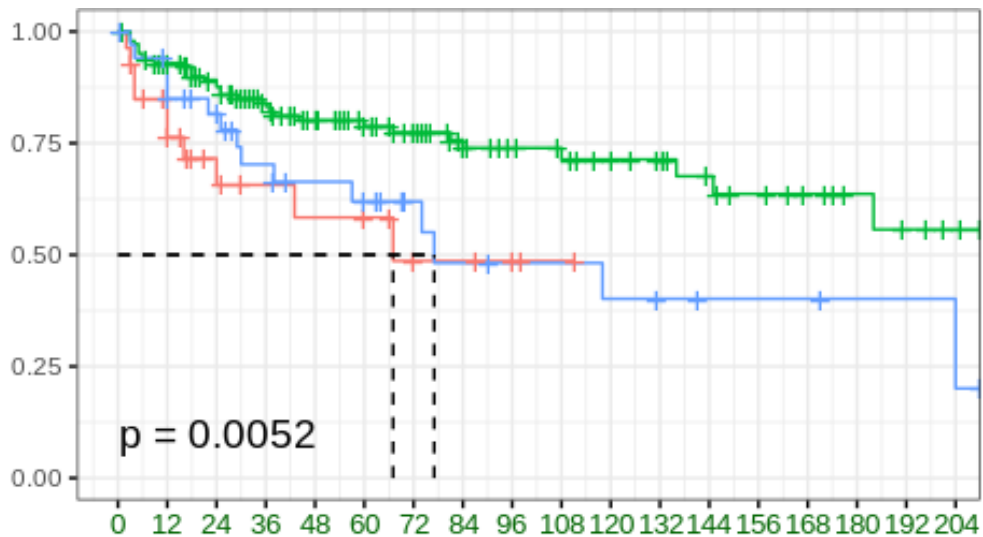


Рисунок 8.6 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости в зависимости от вида взаимодействия срединных краниофациальных новообразований с нейроваскулярными структурами основания черепа (n=207). Зеленый цвет – отсутствие взаимодействия, голубой – контакт, красный – инвазия. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

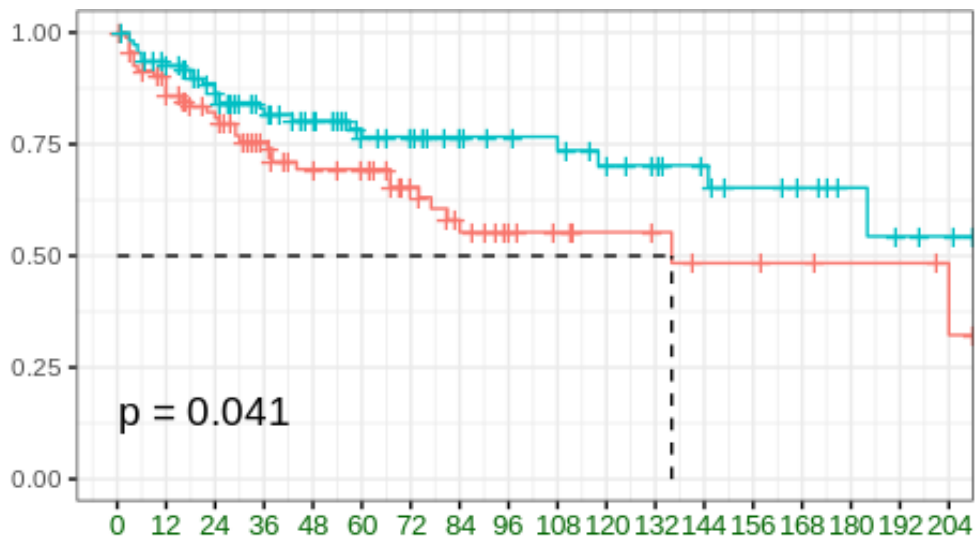


Рисунок 8.7 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости в зависимости от заднего распространения срединных краниофациальных новообразований (P), n=207. Красный цвет – наличие буквы P, голубой – отсутствие. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

8.3 Определение степени влияния прогностически значимых факторов на результаты и исходы лечения

Проведенный анализ не позволял определить мощность влияния каждого изучаемого предиктора в рамках комплекса параметров. С этой целью было выполнено построение моделей прогнозирования неблагоприятных событий (ранние послеоперационные осложнения, ухудшение в раннем послеоперационном периоде и беспрогрессивная выживаемость были выбраны в качестве целевых параметров в трех моделях). Список параметров, приведенный на рисунке 2.6 (глава 2), был дополнен принадлежностью к группе (менингиомы; неменингеальные срединные краниофациальные новообразования; риногенные опухолеподобные новообразования), поскольку ввести параметр «гистологический диагноз» в модель не представлялось возможным из-за слишком широкого разнообразия значений.

Вместе с параметрами, описывающими взаимодействие новообразований с костными структурами, ТМО, критическим нейроваскулярными структурами, параметр группы позволял охарактеризовать особенности биологического поведения новообразований.

Для определения мощности влияния предикторов на исходы с помощью метода логистической регрессии в R было построено более 50 моделей с разными комбинациями, из которых были отобраны оптимальные с наиболее значимыми предикторами. Первой задачей была оценка степени влияния ряда избранных параметров (1: факт воздействия новообразований на ТМО, 2: распространение новообразования в селлярную область, 3: латеральное распространение и 4: факт воздействия на нейроваскулярные структуры) на развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде. Для этого было построено и протестировано четыре модели, в процессе чего была определена площадь под кривой (ROC AUC) с 95% доверительным интервалом, чувствительность, специфичность и точность каждой модели, каждая модель тестировалась 300 раз путем случайного выбора пациентов из числа 314 анализируемых. Результаты тестирования представлены в таблице 8.1.

Таблица 8.1 – Результаты тестирования моделей предсказания факта ранних послеоперационных осложнений (n=314)

Модель	ROC AUC	ROC AUC 95% ДИ		Чувствительность	Специфичность	Точность
		нижний предел	верхний предел			
ТМО+P	0,71	0,55	0,85	0,32	0,83	0,75
ТМО+L	0,70	0,55	0,82	0,03	0,98	0,84
ТМО+НВ	0,70	0,54	0,84	0,43	0,77	0,72
ТМО+P+L	0,73	0,56	0,87	0,38	0,84	0,77

Сокращения: ДИ – доверительный интервал, ТМО – факт воздействия новообразований на твердую мозговую оболочку, P – распространение новообразований в хиазмально-селлярную область, L –латеральное распространение новообразований, НВ – факт воздействия новообразований на нейроваскулярные структуры

Третья по счету модель «ТМО+НВ» оказалась с наибольшей чувствительностью, то есть долей верных предсказаний ранних послеоперационных осложнений. Поэтому факт взаимодействия новообразований с твердой мозговой оболочкой и критическими нейроваскулярными структурами был их наиболее мощным предиктором.

Вторая задача заключалась в определении самых значимых предикторов ухудшения состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде. Поскольку наличие осложнений обуславливало отрицательную динамику состояния наряду с другими факторами, этот параметр был добавлен в список, в котором значилось воздействие новообразований на ТМО и нейроваскулярные структуры, факт предшествующего лечения и выраженное распространение новообразований в полость черепа и экстракраниально (ie-тип по классификации LAMP). Для решения этой задачи было построено и протестировано Пять моделей, две из которых включали факт ранних послеоперационных осложнений как предиктор и три не включали. Каждая модель тестировалась 300 раз путем случайного выбора пациентов из числа 314 анализируемых. Результаты тестирования представлены в таблице 8.2.

Таблица 8.2 – Результаты тестирования моделей предсказания отрицательной динамики состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде (n=314)

Модель	ROC AUC	ROC AUC 95% ДИ		Чувствительность	Специфичность	Точность
		нижний предел	верхний предел			
РО+НВ	0,95	0,89	0,99	0,53	0,95	0,93
<i>РО+НВ+ФПЛ</i>	<i>0,96</i>	<i>0,89</i>	<i>0,99</i>	<i>0,66</i>	<i>0,93</i>	<i>0,91</i>
НВ+ФПЛ	0,78	0,56	0,95	0,28	0,91	0,88
ТМО+ФПЛ	0,75	0,56	0,89	0,28	0,85	0,81
<i>НВ+ФПЛ+ie</i>	<i>0,78</i>	<i>0,56</i>	<i>0,95</i>	<i>0,44</i>	<i>0,83</i>	<i>0,81</i>

Сокращения: ДИ – доверительный интервал, РО – ранние осложнения, НВ – факт воздействия новообразований на нейроваскулярные структуры, ФПЛ – факт предшествующего лечения, ТМО – факт воздействия новообразований на твердую мозговую оболочку, ie – выраженное распространение новообразований в полость черепа и экстракраниально (ie-тип по классификации LAMP)

Наибольшей чувствительностью обладали две модели: вторая «РО+НВ+ФПЛ» и пятая «НВ+ФПЛ+ie». Из этого следует, что наиболее мощными предикторами ухудшения состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде были развившиеся ранние осложнения, факт воздействия новообразований на нейроваскулярные структуры, факт предшествующего лечения и выраженное распространение новообразований интра- и экстракраниально.

Третья задача заключалась в определении степени влияния предикторов на беспрогрессивную выживаемость. Этот анализ был проведен путем построения модели пропорциональных рисков Кокса. Были отобраны четыре предиктора: принадлежность к 3 группе (риногенные воспалительные опухолеподобные новообразования), возраст, хирургический доступ с формированием краниобазального дефекта и отсутствие взаимодействия новообразований с критическими нейроваскулярными структурами основания черепа (Таблица 8.3). Достоверность полученных данных оценивалась с помощью теста Вальда.

Таблица 8.3 – Определение мощности влияния различных прогностически значимых факторов на беспрогрессивную выживаемость в модели Кокса (n=207)

Предиктор	Экспонированный коэффициент	95% ДИ		Конкордантность (оценка качества модели)	p (тест Вальда)
		нижний предел	верхний предел		
«Не 3 группа»	0,2157	0,1140	0,4079	0,768	0,00000008
Возраст	0,9820	0,9675	0,9968		
«Доступ ТКсФД»	0,3511	0,1927	0,6398		
«НВ интактны»	0,3256	0,1829	0,5796		

Пояснения: ДИ – доверительный интервал, «не 3 группа» – отсутствие принадлежности к группе риногенных воспалительных опухолеподобных заболеваний, «Доступ ТКсФД» – транскраниальный доступ с формированием базального дефекта, «НВ интактны» – нейроваскулярные структуры интактны

Из таблицы следует, что принадлежность пациента к группе менингиом или неменингеальных новообразований, использование хирургического доступа с формированием базального дефекта, отсутствие воздействия новообразований на критические нейроваскулярные структуры и возраст (перечислены в порядке убывания мощности) являлись положительными прогностическими факторами беспрогрессивной выживаемости, то есть были ассоциированы с большей продолжительностью периода до возникновения рецидива/продолженного роста.

В отношении влияния возраста необходимо отметить, что значимой взаимосвязи между возрастом и длительностью катамнестического наблюдения во всей серии выявлено не было ($p=0,07$, коэффициент корреляции $-0,1250805$, метод Пирсона) (Рисунок И.5, приложение И).

Результаты, полученные в данной главе, имеют большое практическое значение. Во-первых, они позволяют выявить группы пациентов повышенного риска, которые требуют особо тщательного планирования операции с учетом возможных неблагоприятных событий (с наличием выявленных предикторов – воздействия новообразований на ТМО 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 перед врачами задачу более широкого использования хирургических доступов с формированием базального дефекта (ДЛП), планирования лучевого лечения при заранее известной невозможности радикального удаления (менингиома, ювенильная ангиофиброма или гемангиома) 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.

Заключение

Работа посвящена разработке принципов лечения срединных краниофациальных доброкачественных опухолей и новообразований различной гистологической природы, которые выделены в отдельную группу. Были отобраны новообразования, отвечающие следующим критериям: 1) занимают ПООЧ, 2) распространяются в полость черепа и экстракраниально, 3) основной объем располагается в пространстве, ограниченном осями зрительных нервов и 4) образуют дефект основания черепа в этой области. 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.

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 доступной 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.

Материал и методы

Характеристика клинического материала

В ретроспективно-проспективный когортный анализ было включено 314 пациентов (166 женщин и 148 мужчин в возрасте от 1 года 3 месяцев до 81 года), прошедших обследование и хирургическое лечение в ФГАУ «НМИЦ

нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России в период с 1.01.2001 г. до 1 квартала 2018 г. включительно. В ретроспективный анализ вошли 153 пациента, прошедшие обследование и лечение с 2001 по 2010 гг. включительно. В проспективное исследование, проведенное с 2011 по 2018 гг., был включен 161 пациент.

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 как в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России (13 пациентов, то есть 4,1% от общего числа и 7,7% от числа пациентов, получавших лечение ранее), так и в других учреждениях (как правило, по месту жительства).

Все пациенты были разделены на три нозологические группы. В первую группу вошли 125 (39,8%) пациентов с доброкачественными менингиомами, во вторую – 147 (46,8%) пациентов с прочими опухолевыми и неопухолевыми новообразованиями основания черепа (включая неменингеальные мезенхимальные, остеогенные, эпителиальные опухоли, опухоли из периферических нервов, недифференцированные неопластические поражения костной ткани, а также кисты и опухолевидные поражения), а в третью – 42 (13,4%) наблюдения пациентов с риногенными воспалительными заболеваниями с поражением основания черепа (мукоцеле, ПРС, грибковый синусит, гранулематозные заболевания).

Для описания топографии новообразований (протяженность поражения основания черепа и направление роста) была разработана оригинальная топографическая классификация (LAMP). ПООЧ четырьмя плоскостями были разделены на девять зон. Первая плоскость расположена в коронарной проекции и соответствует лобно-решетчатому шву у переднего края петушиного гребня. Вторая плоскость параллельна первой и соответствует переднему краю бугорка турецкого седла. Третья и четвертая плоскости расположены в сагиттальной проекции и пересекают основание черепа на границе крыши решетчатого

лабиринта и верхней стенки глазницы с каждой стороны, внизу проходя через латеральную стенку полости носа. Четыре плоскости образуют центральную зону (М – от «middle»). Кпереди от первой плоскости находится передняя зона (А – от «anterior»). Кзади от второй плоскости расположена задняя зона (Р – от «posterior»). Зоны кнаружи от третьей и четвертой плоскостей являются латеральными (L – от «lateral»). Что касается основного объема опухоли, то он может локализоваться преимущественно в полости черепа (i – от «intracranial»), в структурах лицевого скелета (e – от «extracranial») либо приблизительно равномерно распространяться в обоих направлениях относительно основания черепа (ie – от «intra- and extracranial»). Буквенный код новообразований напрямую связан с описанием их распространенности, симптоматикой, определением резектабельности и выбором хирургического доступа.

Методы исследования

Предоперационный диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнестических сведений, результатов объективного осмотра (неврологический, нейроофтальмологический и отоневрологический) и инструментальных (спиральной компьютерной томографии (СКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) до и после контрастного усиления, в некоторых случаях – ангиографии, в том числе с одномоментной эндоваскулярной эмболизацией афферентов опухоли).

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. В основу статистического анализа результатов и исходов было положено изучение влияния ряда предикторов, которые включали демографические, анамнестические данные, характеристики новообразований, особенности проведенного лечения. Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335). 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 регрессии пакета glmnet с применением алгоритма ROSE. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Анализ топографических характеристик новообразований

Были изучены взаимоотношения срединных краниофациальных новообразований с барьерными структурами основания черепа (кость, ТМО, периорбита).

Деструкция типична для ювенильной ангиофибромы (100%), мукоцеле (100%), остеомы (100%), ПРС (100%) и некоторых менингиом (28,6%). Инфильтрация кости отмечается в большинстве наблюдений менингиом (56,8%), а также может сочетаться с деструкцией в 14,4% наблюдений этого вида опухолей.

Инфильтрация ТМО типична для менингиом (90,4%) в отличие от деструкции (7,2%). Отсутствие поражения ТМО характерно для таких новообразований, как ювенильная ангиофиброма (71,4%), мукоцеле (94,7%), остеома (79,5%), полипозный риносинусит (95%), фиброзная дисплазия (91,7%).

Новообразования в подавляющем большинстве были экстракраниального происхождения (62,7%), первично интракраниальными были только менингиомы (55,2% из их числа), кроме того, место исходного роста 38,4% менингиом не было установлено, поскольку они имели исходно интра- и экстракраниальное распространение на момент включения в исследование.

Распространение новообразований в одну или обе глазницы выявлено в 66,7% наблюдений, причем наиболее часто при мукоцеле (94,7%), фиброзной дисплазии (72%), остеоме (69,2%), ювенильной ангиофиброме (66,7%), ПРС (60%) и менингиоме (58,4%). Инфильтрация периорбиты типична для менингиомы (82,2%). Деструкция была наименее наблюдаемым типом воздействия опухоли на периорбиту (3,3%). Интактная периорбита оказалась характерной для мукоцеле (100%), остеомы (100%), ПРС (100%), фиброзной дисплазии (94,4%) и ювенильной ангиофибромы (90%).

41,1% наблюдений новообразований были односторонними с небольшим контралатеральным распространением или без него. Симметричное или почти симметричное двустороннее распространение выявлялось в большинстве наблюдений ПРС (85%). Менингиомы достоверно чаще были двусторонними

(78,4%). Эти опухоли были различной исходной локализации, поэтому были выделены отдельно первично-срединные (обонятельной ямки, площадки клиновидной кости, бугорка турецкого седла, полости носа и ОНП – 105 наблюдений) и вторично-срединные опухоли (исходно краниоорбитальные – 20 наблюдений). Вторично-срединные опухоли также встречались и в других группах.

Опухоли интракраниального происхождения чаще занимали обе стороны, чем первичные экстракраниальные новообразования ($p < 0,05$, Хи-квадрат). Двустороннее распространение новообразований было более характерно для клиновидной пазухи, чем для лобной ($p < 0,001$, Хи-квадрат).

Лечение срединных краниофациальных менингиом

Проанализирована крупная серия пациентов (125 наблюдений) со срединными менингиомами ПООЧ с интра- и экстракраниальным распространением. В 55,2% они имели изначально интракраниальное происхождение (большинство – результат прогрессирования менингиом обонятельной ямки, реже менингиом верхнего сагиттального синуса и большого серповидного отростка, бугорка турецкого седла, площадки клиновидной кости), 6,4% менингиом были первично экстракраниальными, место исходного роста было неопределенным в 38,4% наблюдений. У 16,0% пациентов опухоли были вторично срединными. 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, ДЛП или субфронтальный (50,4%), ЭЭД (16,8%) и другие доступы. Срединные доступы были применены у 83,2% пациентов, переднебоковые – у 11,2%, смешанные доступы – у 5,6%. Распределение по типам доступов было следующим: транскраниальные без формирования дефекта основания черепа – 22,4%, транскраниальные с формированием дефекта основания черепа – 45,6%,

экстракраниальные – 18,4%, комбинированные (транскраниальные + экстракраниальные) – 13,6%. Всего было удалено радикально 34 опухоли (27,2%), интракраниальный узел был удален у 29 (23,2%) пациентов, экстракраниальный – у 48 (38,4%) и оба узла без резекции основания черепа у 14 (11,2%). Радикальное удаление соответствовало типу Simpson I у 34 (27,2%) пациентов, Simpson IV у 90 (72%) и Simpson III у 1 (0,8%).

Ранние послеоперационные исходы распределились следующим образом: улучшение – 63,2%, без изменений – 27,2%, ухудшение – 8,8%, смерть – 0,8%. Были зафиксированы 58 осложнений у 32 пациентов, в том числе геморрагические у восьми, ишемические у четырех, отек головного мозга у 11, неврологический дефицит у 16, назальную ликворею у 17, менингит у одного. 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 (буква L в коде по классификации LAMP), $p < 0,01$ (точный критерий Фишера).

Катамнез известен у 90 (72,0%) оперированных пациентов. Минимальный срок наблюдения составил 1 месяц, максимальный – 220 месяцев (18 лет и 4 месяца), медиана катамнеза – $54,5 \pm 53,98$ месяцев. 53 (58,9%) пациента получили только хирургическое лечение, а 37 (41,1%) – комбинированное. Контроль роста был достигнут в 65,5% наблюдений, прогрессирование опухоли – в 23,3%, 10 (11,1%) пациентов умерли. Контроль роста после комбинированного лечения отмечался у 83,8% пациентов. 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 и были обусловлены прогрессированием опухоли (два, 2,2%), осложнениями основного заболевания или лечения (3, 3,3%) и другими причинами, не связанными с основным заболеванием (пять, 5,6%). У 15 (16,7%) пациентов развились 23 поздних осложнения в том числе мукоцеле у четырех, остеомиелит

костного лоскута у ввух, назальная ликворея у девяти, менингит у одного и другие. Была установлена значимая взаимосвязь между исходом в катамнезе и возрастом, характером взаимодействия менингиом с нейроваскулярными структурами и 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 (буква А в коде опухоли по классификации LAMP, 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 ТМО и факт взаимодействия менингиомы на зрительные нервы или артерии основания мозга ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

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

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 ОНП; распространение опухоли в хиазмально-селлярную область.

При нерадикальном удалении менингиом рекомендовано проведение плановой адьювантной стереотаксической лучевой терапии для достижения контроля роста опухоли и минимизации риска прогрессирования. 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 опухоли. Также при нерадикальном удалении (в особенности речь идет о менингиомах с преимущественно внутричерепным распространением) оболочечный дефект, несмотря на кажущуюся целостность костных структур основания черепа, следует расценивать как сквозной дефект, что требует обязательного пластического закрытия. Оптимально использование перемещенных местных тканей на питающем основании (лоскут надкостницы свода черепа), а при их отсутствии возможно использование свободных лоскутов. Разработанная в главе 4 формула позволяет оценить величину риска послеоперационной назальной ликвореи и выбрать оптимальную тактику хирургического вмешательства для снижения вероятности этого опасного осложнения.

Лечение неменингеальных срединных краниофациальных новообразований

Проанализирована группа с гетерогенным распределением по количеству наблюдений новообразований разной гистологической принадлежности. При исследовании такой выборки получены следующие результаты. Среди хирургических доступов чаще всего применялись транскраниальные с формированием дефекта основания черепа (65, 44,2%) и экстракраниальные доступы (51, 34,7%). Стандартные краниотомии и комбинированные доступы использовались лишь в 12 (8,8%) и 18 (12,2%) наблюдениях соответственно.

Радикальное удаление было достигнуто в 95 (64,4%) операциях, удаление только экстракраниальной части опухоли – в 51 (36,7%), только интракраниальной – в одной (0,7%) Ранние послеоперационные результаты включали улучшение (120 пациентов – 81,6%), без изменений (22, 14,0%), ухудшение у четырех (2,7%), один (0,7%) скончался от хирургических осложнений.

Исход в раннем послеоперационном периоде достоверно зависел от взаимодействия новообразований с нейроваскулярными структурами ($p < 0,01$, точный критерий Фишера), распространения процесса кпереди ($p < 0,01$, точный критерий Фишера) и кзади ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у 13 (8,8%) пациентов. Их развитию также способствовало распространение новообразований в селлярную область ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Данные о катамнезе доступны у 91 из 147 (61,9%) пациентов. Хирургическое лечение было проведено у 87 из 91 (95,6%) пациентов, комбинированное у четырех (4,4%). Средняя длительность катамнестического наблюдения составила $73,76 \pm 55,93$ месяцев (диапазон от 3 месяцев до 18 лет и 4 месяцев). Медиана общей выживаемости не была достигнута. Пятилетняя общая выживаемость составила 97,5%, 10 летняя – 92,0%. Контроль роста был достигнут у 70 (76,9%) пациентов, прогрессирование наблюдалось у 17 (18,7%), четыре (4,4%) пациента скончались.

Статистически значимыми предикторами исходов в отдаленном периоде оказались радикальность удаления, возраст, воздействие новообразований на сосуды и нервы и распространение их в селлярную область ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Среднее время до прогрессирования составило $65,47 \pm 58,68$ месяцев (диапазон от 3 месяцев до 18 лет и 4 месяцев). Медиана беспрогрессивной выживаемости не была достигнута, пятилетняя и десятилетняя беспрогрессивная выживаемость были равны 79,7%. Поздние осложнения были зарегистрированы у 13 (14,3%) пациентов. Положительными предикторами беспрогрессивной выживаемости были радикальное удаление ($p = 0,022$, логарифмический ранговый критерий), отсутствие воздействия на нейроваскулярные структуры ($p = 0,00013$,

логарифмический ранговый критерий), отсутствие распространения в хиазмально-селлярную область ($p < 0,0001$, логарифмический ранговый критерий).

Основным методом лечения неменингеальных краниофациальных новообразований является хирургический независимо от гистологической группы. Цель операции – максимально радикальное удаление новообразования (при опухолях и ограниченных формах фиброзной дисплазии) либо устранение функционально-косметических нарушений (декомпрессия зрительных нервов при фиброзной дисплазии, поражающей клиновидную кость, и контурная резекция при распространенной полиоссальной форме фиброзной дисплазии). В редких ситуациях, когда наблюдается выраженное интракраниальное распространение процесса (например, при ангиофиброме) с вовлечением критических нейроваскулярных структур (кавернозный синус, внутренняя сонная артерия), новообразование может быть признано радикально неоперабельным. При отсутствии контроля роста показано повторное хирургическое удаление либо лучевое лечение в зависимости от направления роста, степени вовлечения нейроваскулярных образований и клинической картины заболевания. В исследуемой выборке отмечен позитивный клинический эффект лучевой терапии ангиофибромы.

1. Ювенильная ангиофиброма. Особенности срединных краниофациальных ангиофибром включают склонность к поражению критических структур срединных отделов основания черепа (селлярная область, кавернозные синусы), что значительно снижает возможность радикального удаления (в настоящем исследовании только восемь (53,3%) пациентов,).

Была установлена значимая связь между ранними послеоперационными исходами и типами опухолей по классификации LAMP ($p < 0,01$, точный критерий Фишера). Максимально распространенный тип связан с ухудшением состояния после операции.

В серии был зафиксирован один (6,7%) случай назальной ликвореи в раннем послеоперационном периоде, два (13,3%) случая дисфункции черепных нервов. Ранние послеоперационные осложнения достоверно зависели от факта воздействия

опухоли на ТМО. У 2/3 пациентов с вовлечением ТМО в процесс опухолевого роста (независимо от характера – инфильтрация либо деструкция) наблюдались ранние послеоперационные осложнения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

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

Статистически значимых предикторов исхода в катamnезе не выявлено, но они были обнаружены при изучении отдаленных осложнений. Анализ показал, что у 2/3 пациентов с вовлечением ТМО в процесс опухолевого роста (независимо от характера – инфильтрация либо деструкция) наблюдались отдаленные осложнения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Прогрессирование зарегистрировано у 7 из 13 (53,8%) пациентов, среднее время до прогрессирования составило $27,31 \pm 28,26$ месяцев. Осложнения в отдаленном периоде включали по одному (7,7%) случаю остеомиелита костного лоскута, лигатурного свища, расхождения краев операционной раны и ороантральной фистулы.

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

Оценка влияния хирургического доступа на беспрогрессивную выживаемость показала, что при распространенных краниофациальных ангиофибромах использовался орбитозигматический доступ для снижения риска рецидивов и продолженного роста, но следует подчеркнуть, что в материале было мало пациентов, оперированных с помощью ЭЭД (четыре из 15), а комбинированные доступы использовались для удаления наиболее сложных распространенных опухолей. При полностью срединном варианте возможно использование ДЛП или субфронтального доступа в соответствии с традиционным

подходом, но современная концепция хирургии ювенильных ангиофибром отдает приоритет ЭЭД.

Также установлено, что преимущественно срединное распространение ангиофибром сопряжено с большей вероятностью прогрессирования. Необходимо отметить, однако, что для получения более точных данных необходимо провести анализ различных по локализации вариантов ангиофибром, включив в выборку также опухоли переднелатеральной и латеральной локализации, что не входило в задачи данной работы.

2. Остеома. Хирургическая серия насчитывала 39 наблюдений пациентов с остеомами срединной краниофациальной локализации. Радикальное удаление было достигнуто у 33 (84,6%). Ранние послеоперационные исходы достоверно зависели от типа хирургического доступа и факта воздействия опухоли на ТМО ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Так, наилучшие ранние исходы наблюдались при использовании комбинированных доступов и ДЛП, ухудшение отмечалось в группе пациентов, оперированных с применением ЭЭД (одно наблюдение). Положительные исходы также чаще наблюдались у пациентов, у которых остеома не поражала ТМО.

Ранние осложнения развились у одного (2,6%) пациента 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 у одного (5%), один 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 осложнений в периоде катамнестического наблюдения. Единственный тип таких осложнений – мукоцеле – был отмечен у четырех (20%) пациентов и был достоверно связан с отсутствием

буквы А в коде опухоли по классификации LAMP, то есть с более задним расположением остеомы 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/IIВ.

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 4 пациентов, которым было произведено нерадикальное удаление остеомы, при катamnестическом наблюдении не было зафиксировано прогрессирование опухоли. Это свидетельствует о том, что тактика удаления узла опухоли с оставлением зоны поражения основания черепа во избежание риска назальной ликвореи представляется оправданной.

3. Фиброзная дисплазия. Были оперированы 24 пациента. Радикальное удаление было произведено в 11 (45,8%) наблюдениях, в остальных образование было удалено частично или субтотально, включая контурную резекцию. Ранние послеоперационные исходы распределились следующим образом: улучшение у 18 пациентов (75,0%), ухудшение у двух (8,3%) и у остальных четырех (16,7%) состояние не изменилось по сравнению с дооперационным. Среди предикторов ранних послеоперационных исходов значимыми оказались радикальность и объем удаления ($p < 0,05$, точный критерий Фишера), характер взаимодействия процесса с нейроваскулярными структурами основания черепа ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) и наличие буквы А в коде по классификации LAMP ($p < 0,005$, точный критерий Фишера).

Анализ показал, что более благоприятные исходы наблюдались при удалении всего очага фиброзной дисплазии, отсутствии его контакта с нервами основания черепа и при переднем распространении образования (наличие буквы А в коде по классификации LAMP) ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Ранние послеоперационные осложнения включали профузное носовое кровотечение у одного (4,2%) пациента и нарушение функции 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 каналов была выполнена у всех четырех и еще у одного пациента с нормальным зрением, которое не ухудшилось после операции. У троих пациентов после декомпрессии зрение не ухудшилось (два наблюдения) либо улучшилось (один пациент) и у двоих 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 в отдаленном периоде составило $98,81 \pm 62,81$ месяцев. Десятилетняя беспрогрессивная выживаемость составила 92,5%. Исходы в катамнезе распределились следующим образом. Контроль роста отмечался у 13 (81,25%) пациентов, прогрессирование у двух (12,5%) и один (6,25%) пациент скончался по причинам, не относящимся к основному заболеванию. Отдаленных осложнений не зафиксировано.

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%.

Десять пациентов вошли в возрастную группу от 11 до 20 лет, у восьми из них известен катамнез. В пяти из восьми наблюдений было произведено удаление только экстракраниальной части новообразования, в трех из них достигнута стабилизация, а в двух отмечено прогрессирование. У пациентов в возрасте 21 года и старше ни в одном случае после парциального удаления продолженный рост не был отмечен.

Риногенные воспалительные опухолеподобные образования с внутричерепным распространением

Рецидивы являются чисто хирургической проблемой только при мукоцеле, при остальных нозологиях прогноз зависит в большей степени от особенностей

течения заболевания и общей тактики лечения. Исходя из этого, основной целью данного исследования являлось снижение риска хирургических осложнений.

1. Мукоцеле. Проведен анализ данных 19 пациентов со срединными краниофациальными мукоцеле ОНП. 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) или сочетание деструкции с деформацией кости (два наблюдения). Целостность ТМО была нарушена только у одного пациента. Преимущественно одностороннее распространение отмечено в 16 наблюдениях.

Значимое внутричерепное распространение было зафиксировано у двоих пациентов. В 10 наблюдениях мукоцеле были распространенными (тип eLAM по классификации LAMP).

Во всех наблюдениях был использован ЭЭД, 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 ТМО в костном дефекте задней стенки лобной пазухи, ее укрепление не было выполнено.

При наличии сопутствующей патологии и выраженном внутричерепном распространении выглядит обоснованным комбинированный доступ (ДЛП + ЭЭД). 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, то обосновано закрытие базального дефекта васкуляризированным лоскутом.

2. Полипозный риносинусит. Для ПРС с внутричерепным распространением (20 пациентов) характерна обструкция носовых ходов, тотальное поражение пазух, включая клиновидную и верхнечелюстную, деструкция преимущественно задней стенки лобной пазухи. Во всех случаях наблюдалась деструкция костных структур. У одного пациента интраоперационно было выявлено локальное нарушение целостности ТМО. Поражение глазницы было отмечено у 12 пациентов, у всех периорбита была неповрежденной.

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 периоде отмечен 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 пациентов более молодого возраста 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 ОНП и максимально возможное удаление полипозно измененной слизистой оболочки. При выявлении костного дефекта основания черепа необходимо тщательно осмотреть его на предмет деструкции ТМО и произвести реконструкцию. Материалом выбора является кровоснабженный интраназальный лоскут.

Таким образом, продемонстрированы особенности краниофациальных мукоцеле и ПРС, которые требуют такого же подхода, как и опухоли данной локализации, а именно междисциплинарного взаимодействия и настороженности в отношении возможных осложнений, связанных с формированием дефектов основания черепа. Алгоритмы лечения сформулированы с учетом клинического опыта и современных тенденций в ринохирургии.

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 основания черепа без их инвазии, применение трансбазальных доступов (прежде всего ДЛП), радикальное удаление новообразования, наличие одного или двух

васкуляризированных лоскутов пластических материалов в составе комплексной реконструкции краниобазального 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, усиленный мониторинг состояния пациента в раннем послеоперационном периоде и проведение беседы с объяснением особенностей режима жизни после выписки и рекомендациями по профилактическим мероприятиям для минимизации риска возникновения назальной ликвореи.

Кроме того, сведения, полученные в результате проведенного 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 – воздействия новообразований на ТМО 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 перед врачами задачу более широкого использования хирургических доступов с формированием базального дефекта

(ДЛП), 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.

Возможности сопоставления результатов проведенной работы с подобными исследованиями весьма ограничены, поскольку полностью аналогичных серий в литературе нет (наиболее близки работы по ювенильным ангиофибромам и фиброзной дисплазии). Это сходство отсутствует в отношении менингиомы, остеомы и мукоцеле. Что касается ПРС, то опубликованные серии для сравнения с полученными результатами в литературе отсутствуют, что делает выполненное исследование ценным с точки зрения вклада в мировой опыт лечения этих редких видов краниобазальной патологии. В целом полученные данные по результатам и тактике лечения доброкачественных и опухолеподобных срединных краниофациальных новообразований не имеют аналогов, что обосновывает их новизну, а выполненная статистическая обработка данных позволила сформулировать рекомендательные алгоритмы по тактике лечения, определению объема хирургического вмешательства, выбору хирургического доступа и метода реконструкции дефекта основания черепа и определению показаний к лучевому лечению. Они направлены на достижение максимальной эффективности хирургических вмешательств, контроля роста новообразований и сохранение качества жизни пациентов.

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 адъювантного 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 адъювантного 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 сокращений

ДЛП	доступ через лобную пазуху
КТ	компьютерная томография
МРТ	магнитно-резонансная томография
ОНП	околоносовые пазухи
ПООЧ	передние отделы основания черепа
ПРС	полипозный риносинусит
ПЧЯ	передняя черепная ямка
СКТ	спиральная компьютерная томография
СНЛПН	слизисто-надкостничный лоскут перегородки носа
ТМО	твердая мозговая оболочка
ЭЭД	эндоскопический эндоназальный доступ
WHO	World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)

Словарь терминов

<i>Беспрогрессивный</i>	Относящийся к состоянию, при котором отсутствуют признаки рецидива или продолженного роста новообразования
<i>Выраженное нарушение зрения</i>	Острота зрения менее 0,1
<i>Гиперостоз</i>	Очаговое разрастание, утолщение костной ткани, прилежащей к опухоли
<i>Дегисценция</i>	Отсутствие костной ткани в перегородке между двумя пространствами, вследствие чего она имеет мембранозное строение
<i>Декомпрессия [зрительных нервов в каналах]</i>	Рассверливание костных стенок зрительных каналов с целью устранения механического воздействия новообразования на зрительные нервы
<i>Деструкция [кости]</i>	Очаговая потеря костной ткани, разрушение, лизис вследствие воздействия новообразования
<i>Деструкция [твёрдой мозговой оболочки), периорбиты]</i>	Очаговое разрушение, формирование дефектов, разрывов вследствие воздействия новообразования
<i>Деформация [кости]</i>	Искривление контура костной структуры, смещение вследствие сдавления новообразованием

<i>Диссекция [нейроваскулярных структур в базальных цистернах]</i>	Микрохирургическая препаровка с целью освобождения нейроваскулярных структур от воздействия прилежащего к ним новообразования в случае контакта (см.)
<i>Замещение [кости]</i>	Формирование патологически сформированной костной ткани на месте нормальных костных структур при фиброзной дисплазии
<i>Инвазия [нейроваскулярных структур]</i>	Инфильтрация сосуда или нерва с потерей плоскости диссекции между ними и новообразованием
<i>Интракраниальный (син.: внутричерепной)</i>	Относящийся к полости черепа
<i>Инфильтрация [твёрдой мозговой оболочки, периорбиты]</i>	Локальное прорастание новообразованием
<i>Катамнестический период (син.: отдаленный)</i>	Временной промежуток до момента смерти пациента или последнего контакта с ним; началом является завершение раннего послеоперационного периода (в случае хирургического лечения) или завершение курса лучевой терапии (в случае комбинированного лечения)
<i>Комбинированное [лечение]</i>	Комбинация хирургического и лучевого методов лечения

<i>Комбинированный [доступ]</i>	Хирургический доступ к основанию черепа, при котором выполняется супрабазальный либо трансбазальный доступ одновременно с суббазальным в ходе одного хирургического вмешательства
<i>Контакт [с нейроваскулярными структурами]</i>	Воздействие новообразования на сосуд или нерв без инфильтрации или с наличием арахноидальной прослойки между ними и новообразованием
<i>Контроль роста</i>	Вариант исхода заболевания, при котором отсутствуют признаки рецидива новообразования в случае полного удаления либо стабилизация резидуальной части новообразования после его неполного удаления
<i>Краниофациальный</i>	Занимающий пограничное положение относительно полости черепа и структур лицевого скелета
<i>Латерализация</i>	1) отношение процесса к правой или левой стороне 2) латеральное распространение [новообразования] относительно сагиттальной плоскости, соответствующей медиальной стенке глазницы
<i>Поздняя стадия [зрительных нарушений]</i>	Острота зрения 0,09 и ниже, наличие выраженной атрофии зрительного нерва
<i>Предиктор</i>	Прогностически значимый фактор или параметр

<i>Прогрессирование</i>	Вариант исхода заболевания, при котором зафиксированы признаки рецидива новообразования после полного удаления либо продолженного роста в случае его неполного удаления
<i>Радикальное удаление (син.: полное, тотальное)</i>	Хирургическое удаление всей видимой патологической ткани по данным интраоперационного контроля и послеоперационной инструментальной визуализации
<i>Ранний послеоперационный период</i>	Временной интервал, относящийся к первым тридцати суткам от момента хирургического вмешательства
<i>Ранняя стадия [зрительных нарушений]</i>	Острота зрения не ниже 0,09, отсутствие выраженной атрофии зрительного нерва
<i>Специфичность</i>	Способность модели правильно определять отрицательные результаты
<i>Суббазальный [доступ] (син.: экстракраниальный)</i>	Хирургический доступ к основанию черепа, при котором подход осуществляется через структуры лицевого скелета
<i>Супрабазальный [доступ] (син.: транскраниальный)</i>	Хирургический доступ к основанию черепа, выполняемый посредством краниотомии без преднамеренного вскрытия околоносовых пазух, глазниц или других областей наружного основания черепа

<i>Точность</i>	Отношение суммы истинно положительных и истинно отрицательных результатов к общей численности выборки
<i>Трансбазальный [доступ]</i>	1) Хирургический доступ к основанию черепа, при котором производится одномоментное вскрытие полости черепа и экстракраниальных структур (например, околоносовых пазух, глазниц) 2) Синоним двусоставного субфронтального доступа по P.J. Derome
<i>Трабекулярная трансформация</i>	Изменение внутренней организации костной ткани деструктивного характера в виде формирования макроскопически видимой трабекулярной структуры при гемангиоме
<i>Умеренное нарушение зрения</i>	Острота зрения менее 0,6 и выше 0,09, либо нормальная острота зрения с дефектом поля
<i>Чувствительность</i>	Способность модели правильно определять положительные результаты
<i>Экстракраниальный (син.: внечерепной)</i>	Относящийся к структурам вне полости черепа
<i>Эпифора</i>	Слезотечение вследствие обструкции слезоотводящих путей
<i>«Inlay»</i>	Методика позиционирования пластического материала в дефекте, при которой он устанавливается внутри («подкладка») по отношению к краниобазальным структурам (твёрдой мозговой оболочке, кости)

«Overlay»

Методика позиционирования пластического материала в дефекте, при которой он устанавливается поверхностно, снаружи («накладка») по отношению к основанию черепа

WHO grade

Степень анаплазии опухоли (I, II, III или IV) по классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения в редакции 2016 года

Список литературы

1. Castelnovo P. Endoscopic nasal and anterior craniotomy resection for malignant nasoethmoid tumors involving the anterior skull base / P. Castelnovo, E. Belli, M. Bignami, P. Battaglia, F. Sberze, G. Tomei // *Skull Base*. — 2006. — Vol. 16, № 1. — P. 25–29.
2. Dare A. O. Resection followed by radiosurgery for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma: report of two cases / A. O. Dare, K. J. Gibbons, G. M. Proulx, R. A. Fenstermaker // *Neurosurgery*. — 2003. — Vol. 52, № 5. — P. 1207–1211.
3. Dave S. P. Surgical outcomes and safety of transnasal endoscopic resection for anterior skull tumors / S. P. Dave, A. Bared, R. R. Casiano // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2007. — Vol. 136, № 6. — P. 920–927.
4. Dulguerov P. Nasal and paranasal sinus carcinoma: how can we continue to make progress? / P. Dulguerov, A. S. Allal // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2006. — Vol. 14, № 2. — P. 67–72.
5. Mair E. A. Endoscopic laser-assisted excision of juvenile nasopharyngeal angiofibromas / E. A. Mair, A. Battiata, J. D. Casler // *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* — 2003. — Vol. 129, № 4. — P. 454–459.
6. Marshall A. H. Management dilemmas in the treatment and follow-up of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma . A. H. Marshall, P. G. Bradley // *ORL*. — 2006. — Vol. 68, № 5. — P. 273–278.
7. Önerci T. M. Endoscopic surgery in treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma / T. M. Önerci, Ö. T. Yücel, O. Öğretmenoğlu // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2003. — Vol. 67, № 11. — P. 1219–1225.
8. Walch C. The minimally invasive approach to olfactory neuroblastoma: combined endoscopic and stereotactic treatment / C. Walch, H. Stammberger, W. Auderhuber, F. Unger, W. Köle, K. Feichtinger // *Laryngoscope*. — 2000. — Vol. 110, № 4. — P. 635–640.

9. Roger G. Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma / G. Roger, P. Tran Ba Huy, P. Froelich, T. Van Den Abbeel, J. M. Klossek, E. Serrano, E. N. Garabedian, P. Herman // *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* — 2002. — Vol. 128, № 8. — P. 928-936.
10. Casiano R. R. Endoscopic resection of esthesioneuroblastoma / R. R. Casiano, W. A. Numa, A. M. Falquez // *Am. J. Rhinol.* — 2001. — Vol. 15, № 4. — P. 271–279.
11. Castelnovo P. Endoscopic endonasal skull base surgery: past, present and future / P. Castelnovo, I. Dallan, P. Battaglia, M. Bignami // *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology.* — 2010. — Vol. 267, № 5. — P. 649–663.
12. Castelnovo P. Endonasal surgery of malignancies of the sinus and skull base / P. Castelnovo, M. Bignami, P. Battaglia, A. Bolzoni Villaret, P. Nicolai // *Transnasal endoscopic skull base and brain surgery. Tips and pearls* / под общ. ред. A. Stamm. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2011. — P. 339–342.
13. Bolzoni Villaret A. Endoscopic transnasal craniectomy in the management of selected sinonasal malignancies / A. Bolzoni-Villaret, A. Yakirevich, A. Bizzoni, R. Bosio, M. Bignami, A. Pistochini, P. Battaglia, P. Castelnovo, P. Nicolai // *Am. J. Rhinol. Allergy.* — 2010. — Vol. 24, № 1. — P. 60–65.
14. Nicolai P. Endoscopic resection of sinonasal malignancies / P. Nicolai, P. Castelnovo, A. Bolzoni Villaret // *Curr. Oncol. Rep.* — 2011. — Vol. 13, № 2. — P. 138–144.
15. Kassam A. B. Endoscopic endonasal approach for anterior skull base meningiomas / A. B. Kassam, D. M. Prevedello, P. A. Gardner, J. C. Fernandez-Miranda, R. L. Carrau, C. H. Snyderman // *Transnasal endoscopic skull base and brain surgery. Tips and pearls* / под общ. ред. A. Stamm. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2011. — P. 167–174.
16. Eloy J. A. Endoscopic approaches to the anterior cranial fossa / J. A. Eloy, B. Tessema, R. R. Casiano // *Rhinology. Diseases of the nose, sinuses, and skull base*

- / под общ. ред. D. Kennedy, P. Hwang. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2012. — P. 605–614.
17. Donald P. J. Giant juvenile nasopharyngeal angiofibroma / P. J. Donald, D. Enepekides, J. Boggan // Arch. Otolaryngol. Neck Surg. — 2004. — Vol. 130, № 7. — P. 882–886.
 18. Fortes F. S. G. Transpterygoid transposition of a temporoparietal fascia flap: a new method for skull base reconstruction after endoscopic expanded endonasal approaches / F. S. G. Fortes, R. L. Carrau, C. H. Snyderman, A. Kassam, D. Prevedello, A. Vescan, A. Mintz, P. Gardner // Laryngoscope. — 2007. — Vol. 117, № 6. — P. 970–976.
 19. Hadad G. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap / G. Hadad, L. Bassagasteguy, R. L. Carrau, J. C. Mataza, A. Kassam, C. H. Snyderman, A. Mintz // Laryngoscope. — 2006. — Vol. 116. — P. 1882–1886.
 20. Kassam A. Evolution of reconstructive techniques following endoscopic expanded endonasal approaches / A. Kassam, R. L. Carrau, C. H. Snyderman, P. Gardner, A. Mintz // Neurosurg. Focus. — 2005. — Vol. 19, № 1. — P. E8.
 21. Kassam A. Fully endoscopic expanded endonasal approach treating skull base lesions in pediatric patients / A. Kassam, A. J. Thomas, C. Snyderman, R. Carrau, P. Gardner, A. Mintz, H. Kanaan, M. Horowitz, I. F. Pollack // J. Neurosurg. — 2007. — Vol. 106, № 2 Suppl. Pediatrics. — P. 75–86.
 22. Snyderman C. Acquisition of surgical skills for endonasal skull base surgery: a training program / C. Snyderman, A. Kassam, R. Carrau, A. Mintz, P. Gardner, D. M. Prevedello // Laryngoscope. — 2007. — Vol. 117, № 4. — P. 699–705.
 23. Albu S. Secondary extracranial meningiomas extending into the paranasal sinuses / S. Albu, I. Florian, G. Baciut // Chirurgia (Bucur). — 2014. — Vol. 109, № 6. — P. 858–861.

24. Jalisi S. Atypical meningioma presenting as a nasal mass-multidisciplinary management / S. Jalisi // *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* — 2012. — Vol. 40, № 4. — P. e115–e118.
25. Maiuri F. Olfactory groove meningioma with paranasal sinus and nasal cavity extension: removal by combined subfrontal and nasal approach / F. Maiuri, F. A. Salzano, S. Motta, G. Colella, L. Sardo // *J. Cranio-Maxillo-Facial Surg.* — 1998. — Vol. 26, № 5. — P. 314–317.
26. Mohit A. A large planum sphenoidale meningioma with sinonasal extension in a child: case report and review of the literature / A. Mohit, G. Grant, K. Stevenson, J. Giroto, J. Gruss, S. Manning, R. G. Ellenbogen // *Pediatric Neurosurgery.* — 2003. — Vol. 39, № 5. — P. 270–274.
27. Sanda C., Sarafoleanu C., Duda R. Olfactory groove meningioma with paranasal sinuses and nasal cavity extension // *Rom. J. Rhinol.* 2012. Vol. 2, № 5. P. 4–7.
28. Shrestha D. Olfactory groove meningioma extension to paranasal sinus and nasal cavity: combined approach by unilateral subfrontal and endoscopic endonasal / D. Shrestha, F. Liang, B. Gyanwali // *Open Access Libr. J.* — 2015. — Vol. 2. — P. e2218.
29. Liu J. K. Transbasal versus endoscopic endonasal versus combined approaches for olfactory groove meningiomas: importance of approach selection / J. K. Liu, N. A. Silva, I. A. Sevak, J. A. Eloy // *Neurosurg. Focus.* 2018. — Vol. 44, № 4. — P. 1–10.
30. Leong S. C. A systematic review of surgical outcomes for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial involvement / S. C. Leong // *Laryngoscope.* — 2013. — Vol. 123, № 5. — P. 1125–1131.
31. Rupa V. Management and outcome in patients with advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma / V. Rupa, S. E. Mani, S. Backianathan, V. Rajshekhar // *J. Neurol. Surgery, Part B Skull Base.* — 2018. — Vol. 79, № 4. — P. 353–360.

32. Kumar A. R. The combined subtemporal-transfacial approach for the resection of juvenile nasopharyngeal angiofibromas with intracranial extension / A. R. Kumar, J. V. Nayak, A. M. Janisiewicz, G. Li, J. S. Oghalai // *Otol. Neurotol.* — 2015. — Vol. 36, № 1. — P. 151–155.
33. McBride B. H. Value of the midline planigram for diagnosis of a midline brain tumor: a case report of metastatic tumor, optic chiasm / B. H. McBride, E. C. Elsey // *Ohio State Med. J.* — 1957. — Vol. 53, № 5. — P. 545–546.
34. Schiffer K. H. Roentgenographic brain abnormalities at the central base of the skull as morphological indications in constitutional biology / K. H. Schiffer // *Fortschr. Geb. Rontgenstr.* — 1951. — Vol. 75, № 1. — P. 59–62.
35. Konovalov A. N. Microsurgery of tumours of diencephalic region / A. N. Konovalov // *Neurosurg. Rev.* — 1983. — Vol. 6, № 2. — P. 37–41.
36. Konovalov A. N. Surgical management of hematomas of the brain stem / A. N. Konovalov, A. Spallone, U. B. Makhmudov, J. A. Khukhlaeva, V. I. Ozerova // *J. Neurosurg.* — 1990. — Vol. 73, № 2. — P. 181–186.
37. Konovalov A. N. Surgical treatment of anterior third ventricle tumours / A. N. Konovalov, S. K. Gorelyshev // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 1992. Vol. 118, № 1–2. — P. 33–39.
38. Konovalov A. N. Meningioma of the pineal region: a surgical series of 10 cases / A. N. Konovalov, A. Spallone, D. I. Pitzkhelauri // *J. Neurosurg.* — 1996. — Vol. 85, № 4. — P. 586–590.
39. Konovalov A. N. Principles of treatment of the pineal region tumors / A. N. Konovalov, D. I. Pitskhelauri // *Surg. Neurol.* — 2003. — Vol. 59, № 4. — P. 252–270.
40. Fliss D. M. The subcranial approach for anterior skull base tumors / D. M. Fliss, G. Zucker, A. Amir, A. Gatot, J. T. Cohen, S. Spektor // *Oper. Tech. Otolaryngol. Neck Surg.* — 2000. — Vol. 11, № 4. — P. 238–253.

41. Ivan M. E. Tumors of the anterior skull base / M.E. Ivan, A. Jahangiri, I. H. El-Sayed, M. K. Aghi // *Expert Rev. Neurother.* — 2014. — Vol. 14, № 4. — P. 425–438.
42. Anterior skull base tumors / под общ. ред. P. Nicolai, P. J. Bradley. — Nottingham : S. Karger AG, 2020. — 256 p.
43. Terrier F. Anatomy of the ethmoid: CT, endoscopic, and macroscopic / F. Terrier, W. Weber, D. Ruefenacht, B. Porcellini // *Am. J. Roentgenol.* — 1985. — Vol. 144, № 3. — P. 493–500.
44. Pobornikova S. An X-ray investigation of the development of the frontal sinuses in children / S. Pobornikova // *Folia Med. (Plovdiv).* — 1974. — Vol. 16, № 4. — P. 213–220.
45. Pondé J. M. Anatomic variations of the frontal sinus / J. M. Pondé, P. Metzger, G. Amaral, M. Machado, M. Prandini // *Minim. Invasive Neurosurg.* — 2003. — Vol. 46, № 1. — P. 29–32.
46. Хирургия опухолей основания черепа / под общ. ред. А. Н. Коновалова. — М. : 2004. — 372 с.
47. Güldner C. Analysis of the fossa olfactoria using cone beam tomography (CBT) / C. Güldner, I. Diogo, J. Windfuhr, S. Bien, A. Teymoortash, J. A. Werner, M. Bremke // *Acta Otolaryngol.* — 2011. — Vol. 131, № 1. — P. 72–78.
48. Kainz J. The roof of the anterior ethmoid: a locus minoris resistentiae in the skull base / J. Kainz, H. Stammberger // *Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg).* — 1988. — Vol. 67, № 4. — P. 142–149.
49. Keros P. On the practical value of differences in the level of the lamina cribrosa of the ethmoid / P. Keros // *Zeitschrift für Laryngol. Rhinol. Otol. und ihre Grenzgebiete.* — 1962. — Vol. 41. — P. 809–813.
50. Song M. Anatomic study of the anterior skull base via an endoscopic transnasal approach / M. Song, X. Zong, X. Wang, A. Pei, P. Zhao, S. Gui, Y. Yan, Y. Zhang // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2011. — Vol. 113, № 4. — P. 281–284.

51. Wang J. Extensions of the sphenoid sinus: a new classification / J. Wang, S. Bidari, K. Inoue, H. Yan, A. Rhoton // *Neurosurgery*. — 2010. — Vol. 66, № 4. — P. 797–816.
52. Guthikonda B. Anatomic study of the prechiasmatic sulcus and its surgical implications / B. Guthikonda, W. D. Tobler, S. C. Froelich, J. L. Leach, L. A. Zimmer, P. V. Theodosopoulos, J. M. Tew, J. T. Keller // *Clin. Anat.* — 2010. — Vol. 23, № 6. — P. 622–628.
53. Rhoton A. Cranial anatomy and surgical approaches / A. Rhoton. — Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2003. — 1258 p.
54. Hamberger C. A. Transantrosphenoidal hypophysectomy / C. A. Hamberger, G. Hammer, G. Norlen, B. Sjogren // *Arch. Otolaryngol.* — 1961. — Vol. 74. — P. 2–8.
55. Rahmati A. Normal variations of sphenoid sinus and the adjacent structures detected in cone beam computed tomography / A. Rahmati, R. Ghafari, M. Anjomshoa // *J Dent Shiraz Univ Med Sci.* — 2016. — Vol. 17, № 1. — P. 32–37.
56. Parizel P. M. Pneumosinus dilatans in anterior skull base meningiomas / P. M. Parizel, K. Carpentier, V. Van Marck, C. Venstermans, F. De Belder, J. Van Goethem, L. Van Den Hauwe, T. Menovsky // *Neuroradiology*. — 2013. — Vol. 55, № 3. — P. 307–311.
57. Gump W. C. Meningiomas of the pediatric skull base: a review / W. C. Gump // *J. Neurol. Surgery, Part B Skull Base*. — 2015. — Vol. 76, № 1. — P. 66–73.
58. Rhinology. Diseases of the nose, sinuses, and skull base / под общ. ред. D. Kennedy, P. Hwang. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2012. — 800 p.
59. Afrand M. Anterior cranial-base time-related changes: a systematic review / M. Afrand, C. P. Ling, S. Khosrotehrani, C. Flores-Mir, M. O. Lagravère-Vich // *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* — 2014. — Vol. 146, № 1. — P. 21–32.
60. Louis D. N. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary / D.N. Louis, A. Perry, G. Reifenberger, A. von

- Deimling, D. Figarella-Branger, W. K. Cavenee, H. Ohgaki, O. D. Wiestler, P. Kleihues, D.W. Ellison // *Acta Neuropathologica*. — 2016. — Vol. 131, № 6. — P. 803-820..
61. WHO classification of tumours of soft tissue and bone / под общ. ред. WHO Classification of Tumors Editorial Board. — 3-е изд. Lyon : World Health Organization, 2020. — 368 p.
62. Кадашева А. Б. Тактика лечения доброкачественных опухолей передних и средних отделов основания черепа на основе оценки динамики неврологической симптоматики и исходов заболевания : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.18 / Кадашева Анна Борисовна. — М., 2016. — 361 с.
63. Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии: в 3 т. / под общ. ред. А. Н. Коновалова. — М. : Издательство ИП "Т. А. Алексеева", 2012. — 3 т.
64. Черкаев В. А. 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. Черкаев, А. Б. Кадашева, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, А. В. Козлов, И. В. Решетов, Н. В. Ласунин, Д. С. Спирин // *Вопросы нейрохирургии*. 2013. — Т. 77, № 5. — С. 3–15.
65. Tumours of the nose, sinuses, and nasopharynx / под общ. ред. V. J. Lund, D. J. Howard, W. I. Wei. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2014. — 608 p.
66. Lang D. A. Outcome after complex neurosurgery: the caregiver's burden is forgotten / D. A. Lang, G. Neil-Dwyer, J. Garfield // *J. Neurosurg.* — 1999. — Vol. 91, № 3. — P. 359–363.
67. Handbook of skull base surgery / под общ. ред. A. Di Ieva, J. M. Lee, M. D. Cusimano. — Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2016. — 1004 p.

68. Pieper D. R. Operative management of skull base malignancies: choosing the appropriate approach / D. R. Pieper, M. LaRouere, I. T. Jackson // *Neurosurg. Focus.* — 2002. — Vol. 12, № 5. — P. e6.
69. de Divitiis E. The transnasal versus transcranial approach to lesions of the anterior skull base / E. de Divitiis, E. R. Laws // *World Neurosurg.* — 2013. — Vol. 80, № 6. — P. 728–731.
70. Rosen M. R. Septal transposition: a novel technique for preservation of the nasal septum during endoscopic endonasal resection of olfactory groove meningiomas / M. R. Rosen, M. R. Rabinowitz, C. J. Farrell, M. R. Schaberg, J. J. Evans // *Neurosurg. Focus.* — 2014. — Vol. 37, № 4. — P. E6.
71. Abu-Ghanem S. Surgical approaches to resection of anterior skull base and paranasal sinuses tumors / S. Aby-Ghanem, D. M. Fliss // *Balkan Med. J.* — 2013. — Vol. 30, № 2. — P. 136–141.
72. Har-El G. Anterior craniofacial resection without facial skin incisions — a review / G. Har-El // *Otolaryngol. - Head Neck Surg.* — 2004. — Vol. 130, № 6. — P. 780–787.
73. Carrau R. L. Anterior subfrontal approach — tumor removal [электронный ресурс] / под общ. ред. А. D. Meyers. // *Medscape.* — 2016. — Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/844449-overview>.
74. Ciecchowski J. Subcranial approach in pediatric craniofacial surgery / J. Ciecchowski, R. Aufgang, L. Villanueva, V. Demarchi // *Craniofac. Trauma Reconstr.* — 2010. — Vol. 3, № 4. — P. 231–236.75. Castelnuovo P. et al. Open surgery versus endoscopic surgery in benign neoplasm involving the frontal sinus // *J. Craniofac. Surg.* 2009. Vol. 20, № 1. P. 180–183.
76. Gardner P.A. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas / P. A. Gardner, A. B. Kassam, M. Thomas, C. H. Snyderman, R. L. Carrau, A. H. Mintz, D. M. Prevedello // *Neurosurgery.* — 2008. — Vol. 63, № 1. — P. 36–54.
77. Koutourousiou M. Endoscopic endonasal surgery for olfactory groove meningiomas: outcomes and limitations in 50 patients / M. Koutourousiou, J. C.

- Fernandez-Miranda, C. H. Snyderman, P. A. Gardner // *Neurosurg. Focus.* — 2014. — Vol. 37, № 4. — P. E8.
78. Frank G. The transnasal versus transcranial approach to lesions of the anterior skull base / G. Frank, E. Pasquini // *World Neurosurg.* — 2013. — Vol. 80, № 6. — P. 728–731.
79. Couldwell W. T. Editorial: endoscopic endonasal approach to anterior skull base meningiomas / W. T. Couldwell // *Neurosurg. Focus.* — 2011. — Vol. 30, № 5. — P. E4.
80. Lehmberg J. Endoscopic transnasal surgery for pure intradural lesions—balance between advantages and disadvantages / J. Lehmberg // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2011. — Vol. 153, № 1. — P. 10–11.
81. Schwartz T. H. Should endoscopic endonasal surgery be used in the treatment of olfactory groove meningiomas? / T. H. Schwartz // *Neurosurg. Focus.* — 2014. — Vol. 37, № 4. — P. E9.
82. Schroeder H. W. S. Indications and limitations of the endoscopic endonasal approach for anterior cranial base meningiomas / H. W. S. Schroeder // *World Neurosurg.* — 2014. — Vol. 82, № 6. — P. S81–S85.
83. Tumours of the skull base and paranasal sinuses / под общ. ред. Z. Gil, D. M. Fliss. — New Delhi : Springer India, 2012. — 175 p.
84. Fliss D. M. Combined subcranial approaches for excision of complex anterior skull base tumors / D. M. Fliss, A. Abergel, O. Cavel, N. Margalit, Z. Gil // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* — 2007. — Vol. 133, № 9. — P. 888–896.
85. Nicolai P. Combined cranioendoscopic approach / P. Nicolai, A. Yakirevich, A. Bolzoni Villaret, P. Battaglia, D. Locatelli, P. Castelnuovo // *Transnasal endoscopic skull base and brain surgery. Tips and pearls* / под общ. ред. A. Stamm. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2011. — P. 350–354.
86. Har-El G. Endoscopic craniofacial approach for intracranial polyposis: the “blue-sky technique” / G. Har-El, R. Todor // *Skull Base.* — 2003. — Vol. 13, № 4. — P. 235–239.

87. Har-El G. Endoscopic management of anterior skull base tumors / G. Har-El, R. R. Casiano // *Otolaryngol. Clin. North Am.* — 2005. — Vol. 38, № 1. — P. 133–144.
88. Lund V. J. External versus endoscopic approaches for skull base malignancies / V. J. Lund, D. Howard // *Transnasal endoscopic skull base and brain surgery. Tips and pearls* / под общ. ред. A. Stamm. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2011. — P. 355–358.
89. Tsai E. C. Tumors of the skull base in children: review of tumor types and management strategies / E. C. Tsai, S. Santoreneos, J. T. Rutka // *Neurosurg. Focus.* — 2002. — Vol. 12, № 5. — P. e1.
90. Lang D. A. Craniofacial access in children / D. A. Lang, G. Neil-Dwyer, B. T. Evans, S. Honeybul // *Acta Neurochir. (Wien).* — 1998. — Vol. 140, № 1. — P. 33–40.
91. Gross N. Results of anterior skull base surgery in pediatric and young adult patients / N. Gross, I. Ganly, S. Patel, M. Bilsky, J. Shah, D. Kraus // *Skull Base.* — 2010. — Vol. 20, № 2. — P. 75–81.
92. Brockmeyer D. Pediatric skull base surgery. 2. Experience and outcomes in 55 patients / D. Brockmeyer, D. P. Gruber, J. Haller, C. Shelton, M. L. Walker // *Pediatr. Neurosurg.* — 2003. — Vol. 38, № 1. — P. 9–15.
93. Chivukula S. Endoscopic endonasal skull base surgery in the pediatric population / S. Chivukula, M. Koutourousiou, C. H. Snyderman, J. C. Fernandez-Miranda, P. A. Gardner, E. C. Tyler-Kabara // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2013. — Vol. 11, № 3. — P. 227–241.
94. Shlomi B. Effects of the subcranial approach on facial growth and development / B. Shlomi, S. Chaushu, Z. Gil, G. Chaushu, D. M. Fliss // *Otolaryngol. - Head Neck Surg.* — 2007. — Vol. 136, № 1. — P. 27–32.
95. Gil Z. Skull base approaches in the pediatric population / Z. Gil, S. Constantini, S. Spektor, A. Abergel, A. Khafif, L. Beni-Adani, L. Leider-Trejo, A. Derowe, D. M. Fliss // *Head Neck.* — 2005. — Vol. 27, № 8. — P. 682–689.

96. Lewark T. M. Le Fort I osteotomy and skull base tumors: a pediatric experience / T. M. Lewark, G. C. Allen, K. Choudhury, K. H. Chan // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* — 2000. — Vol. 126, № 8. — P. 1004–1008.
97. Uretzky I. D. Endoscopically guided midfacial degloving in infants for removal of congenital and acquired midfacial masses / I. D. Uretzky, E. A. Mair, S. R. Schoem // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 1998. — Vol. 46, № 3. — P. 145–158.
98. Howard D. J. The role of midfacial degloving in modern rhinological practice / D. J. Howard, V. J. Lund // *J. Laryngol. Otol.* — 1999. — Vol. 113, № 10. — P. 885–887.
99. Di Rocco F. Treatment of anterior skull base defects by a transnasal endoscopic approach in children / F. Di Rocco, V. Couloigner, P. Dastoli, C. Sainte-Rose, M. Zerah, G. Roger // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2010. — Vol. 6, № 5. — P. 459–463.
100. Goel A. Evolved craniofacial surgery / A. Goel, A. Moiyadi // *World Neurosurg.* — 2012. — Vol. 78, № 1–2. — P. 62–63.
101. Sekhar L. N. What is the best approach to resect an anterior midline skull base meningioma in 2011? Microsurgical transcranial, endonasal endoscopic, or minimal access cranial? / L. N. Sekhar, F. Tariq, M. Ferreira // *World Neurosurg.* — 2012. — Vol. 77, № 5–6. — P. 621–622.
102. Neligan P. C. Flap selection in cranial base reconstruction / P. C. Neligan, S. Mulholland, J. Irish, P. J. Gullane, J. B. Boyd, F. Gentili, D. Brown, J. Freeman // *Plast. Reconstr. Surg.* — 1996. — Vol. 98, № 7. — P. 1159–1166.
103. Белов А. И. Пластика дефектов основания черепа после удаления краниофациальных опухолей / А. И. Белов, В. А. Черкаев, И. В. Решетов, Д. Н. Капитанов, А. Г. Винокуров, А. М. Зайцев, А. Х. Бекяшев // *Вопросы нейрохирургии.* — 2001. — Т. 65, № 4. — С. 5–10.
104. Patel M. R. Pericranial flap for endoscopic anterior skull-base reconstruction / M. R. Patel, R. N. Shah, C. H. Snyderman, R. L. Carrau, A. V. Germanwala, A. B. Kassam, A. M. Zanation // *Neurosurgery.* — 2010. — Vol. 66, № 3. — P. 506–512.

105. Mai J. C. Modern management of anterior skull base tumors / J. C. Mai, L. N. Sekhar // *World Neurosurg.* — 2012. — Vol. 78, № 1–2. — P. 60–61.
106. Fortes F. S. G. The posterior pedicle inferior turbinate flap: a new vascularized flap for skull base reconstruction / F. S. G. Fortes, R. L. Carrau, C. H. Snyderman, D. Prevedello, A. Vescan, A. Mintz, P. Gardner, A. B. Kassam // *Laryngoscope.* — 2007. — Vol. 117, № 8. — P. 1329–1332.
107. Maier W. Biomaterials in skull base surgery / W. Maier // *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* — 2009. — Vol. 8. — P. Doc07.
108. Fortes F. S. G. Endoscopic anatomy of the pterygopalatine fossa and the transpterygoid approach: development of a surgical instruction model / F. S. G. Fortes, L. U. Sennes, R. L. Carrau, R. Brito, G. C. Ribas, A. Yasuda, A. J. Rodrigues, C. H. Snyderman, A. B. Kassam // *Laryngoscope.* — 2008. — Vol. 118, № 1. — P. 44–49.
109. Battaglia P. Septal flip flap for anterior skull base reconstruction after endoscopic resection of sinonasal cancers: preliminary outcomes / P. Battaglia, M. Turri-Zanoni, F. De Bernardi, P. Dehgani Mobaraki, A. Karligkiotis, F. Leone, P. Castelnovo // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* — 2016. — Vol. 36, № 3. — P. 194–198.
110. Eviatar E. Endoscopic contralateral superiorly based mucoperiosteal nasal septal flap for closure of cerebrospinal fluid leak / E. Eviatar, H. Gavriel // *J. Neurol. Surgery, Part B Skull Base.* — 2013. — Vol. 74, № 3. — P. 126–129.
111. Luginbuhl A. J. Endoscopic repair of high-flow cranial base defects using a bilayer button / A. J. Luginbuhl, P. G. Campbell, J. Evans, M. Rosen // *Laryngoscope.* — 2010. — Vol. 120, № 5. — P. 876–880.
112. Leng L. Z. “Gasket-seal” watertight closure in minimal-access endoscopic cranial base surgery / L. Z. Leng, S. Brown, V. K. Anand, T. H. Schwartz // *Neurosurgery.* — 2008. — Vol. 62, № 2. — P. 342–343.
113. Nicolai P. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience / P. Nicolai, P. Battaglia, M. Bignami, A.

- Bolzoni Villaret, G. Delù, T. Khrais, D. Lombardi, P. Castelnovo // *Am. J. Rhinol.* — 2008. — Vol. 22, № 3. — P. 308–316.
114. Transnasal endoscopic skull base and brain surgery. Tips and pearls / под общ. ред. A. Stamm. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2011. — 428 p.
115. Reyes C. Panorama of reconstruction of skull base defects: from traditional open to endonasal endoscopic approaches, from free grafts to microvascular flaps / C. Reyes, E. Mason, C. A. Solares // *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2014. — Vol. 18, № Suppl 2. — P. S179-S186.
116. Taha A. N. M. Sequelae of autologous fat graft used for reconstruction in skull base surgery / A. N. M. Taha, R. Almefty, S. Pravdenkova, O. Al-Mefty // *World Neurosurg.* — 2011. — Vol. 75, № 5–6. — P. 692–695.
117. Wormald P. J. The bath-plug closure of anterior skull base cerebrospinal fluid leaks / P. J. Wormald, M. McDonogh // *Am. J. Rhinol.* — 2003. — Vol. 17, № 5. — P. 299–305.
118. Белов А. И. Пластика дефекта основания черепа тканями глазницы после удаления распространенной краниофациальной эстезионейроэпителиомы / А. И. Белов, В. А. Черкаев, С. В. Тяняшин, А. Г. Винокуров, Н. А. Мурусидзе // *Вопросы нейрохирургии.* — 1999. — Т. 63, №2. — С. 25–27.
119. Kantrowitz A. B. Split-calvaria osteoplastic rotational flap for anterior fossa floor repair after tumor excision. Technical note / A. B. Kantrowitz, C. Hall, F. Moser, A. Spallone, J. G. Feghali // *J. Neurosurg.* — 1993. — Vol. 79, № 5. — P. 782–786.
120. Engle R. D. Split-calvarial osteopericranial flap for reconstruction following endoscopic anterior resection of cranial base / R. D. Engle, A. Butrymowicz, M. Peris-Celda, T. J. Kenning, C. D. Pinheiro-Neto // *Laryngoscope.* — 2015. — Vol. 125, № 4. — P. 826–830.
121. Taha M., Alnemari H. Skull base reconstruction with titanium mesh for benign complex anterior skull base tumors: case series and review of the literature / M.

- Taha, H. Alnemari // *J Brain Tumors Neurooncol.* — 2016. — Vol. 1, № 1. — P. 1–5.
122. Tachibana E. Surgical treatment of a massive chondrosarcoma in the skull base associated with Maffucci's syndrome: a case report / E. Tachibana, K. Saito, M. Takahashi, K. Fukuta, J. Yoshida // *Surg. Neurol.* — 2000. — Vol. 54, №2. — P. 165-169
123. Tien D. A. Cerebrospinal fluid diversion in endoscopic skull base reconstruction: an evidence based approach to the use of lumbar drains / D. A. Tien, J. K. Stokken, P. F. Recinos, T. D. Woodard, R. Sindwani // *Otolaryngol. Clin. North Am.* — 2016. — Vol. 49, № 1. — P. 119–129.
124. Eloy J. A. Efficacy of the pedicled nasoseptal flap without cerebrospinal fluid (CSF) diversion for repair of skull base defects: incidence of postoperative CSF leaks / J. A. Eloy, A. B. Kuperan, O. J. Choudhry, S. Harirchian, J. K. Liu // *Int. Forum Allergy Rhinol.* — 2012. — Vol. 2, № 5. — P. 397–401.
125. Patel M. R. How to choose? Endoscopic skull base reconstructive options and limitations / M. R. Patel, M. E. Stadler, C. H. Snyderman, R. L. Carrau, A. B. Kassam, A. V. Germanwala, P. Gardner, A. M. Zanation // *Skull Base.* — 2010. — Vol. 20, № 6. — P. 397–404.
126. Garcia-Navarro V. Gasket seal closure for extended endonasal endoscopic skull base surgery: efficacy in a large case series / V. Garcia-Navarro, V. K. Anand, T. H. Schwartz // *World Neurosurg.* — 2013. — Vol. 80, № 5. — P. 563–568.
127. Governale L. S. Techniques and complications of external lumbar drainage for normal pressure hydrocephalus / L. S. Governale, N. Fein, J. Logsdon, P. M. Black // *Oper. Neurosurg.* — 2008. — Vol. 63. — P. 379–384.
128. Ransom E. R. Assessing risk/benefit of lumbar drain use for endoscopic skull-base surgery / E. R. Ransom, J. N. Palmer, D. W. Kennedy, A. G. Chiu // *Int. Forum Allergy Rhinol.* — 2011. — Vol. 1, № 3. — P. 173–177.

129. Casiano R. R. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: Is a lumbar drain necessary? / R. R. Casiano, D. Jassir // *Otolaryngol. - Head Neck Surg.* — 1999. — Vol. 121, № 6. — P. 745–750.
130. Thakker J. S. Evaluation of reconstructive techniques for anterior and middle skull base defects following tumor ablation / J. S. Thakker, R. Fernandes // *J. Oral Maxillofac. Surg.* — 2013. — Vol. 72, №1. — P. 1–7.
131. Gil Z. A comprehensive algorithm for anterior skull base reconstruction after oncological resections / Z. Gil, A. Abergel, L. Leider-Trejo, // *Skull Base.* — 2007. — Vol. 17, № 1. — P. 25–37.
132. Yano T. A new concept for classifying skull base defects for reconstructive surgery / T. Yano, M. Okazaki, K. Tanaka, H. Iida, M. Aoyagi, A. Tsunoda, S. Kishimoto // *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base.* — 2012. — Vol. 73, №2. — P. 125–131.
133. Hachem R. A. Reconstructive techniques in skull base surgery after resection of malignant lesions: a wide array of choices / R. A. Hachem, A. Elkhatib, A. Beer-Furlan, D. Prevedello, R. Carrau // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2016. — Vol. 24. — P. 91–97.
134. Ostrom Q. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnoses in the United States in 2009-2013 / Q. Ostrom, H. Gittleman, J. Xu, C. Kromer, Y. Wolinsky, C. Kruchko, J. S. Barnholtz-Sloan // *Neuro. Oncol.* — 2016. — Vol. 18. — P. v1–v75.
135. Thompson L. D. Extracranial sinonasal tract meningiomas: a clinicopathologic study of 30 cases with a review of the literature / L. D. Thompson, K. A. Gyure // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2000. — Vol. 24, № 5. — P. 640–650.
136. Haber D. M. Primary meningioma of the paranasal sinuses: case report / D. M. Haber, M. P. Maniglia, R. R. Sciavetto, F. D. Molina, J. V. Maniglia // *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2007. — Vol. 11, № 1. — P. 70–73.
137. Liu Y. Primary extradural meningiomas in head: a report of 19 cases and review of literature / Y. Liu, H. Wang, H. Shao, C. Wang // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* — 2015. — Vol. 8, № 5. — P. 5624–5632.

138. Petrulionis M. Primary extracranial meningioma of the sinonasal tract / M. Petrulionis, N. Valeviciene, I. Paulauskiene, J. Bruzaite // *Acta radiol.* — 2005. — Vol. 46, № 4. — P. 415–418.
139. Mondal D. Primary sinonasal meningioma in a child / D. Mondal, M. Jana, P. K. Sur, E. M. Khan // *Ear. Nose. Throat J.* — 2015. — Vol. 94, № 9. — P. E7–E9.
140. Park H. Y. Treatment outcomes after surgical resection of midline anterior skull base meningiomas at a single center / H. Y. Park, H. J. Seol, D. H. Nam, J. I. Lee, D. S. Kong, J. H. Kim, K. Park // *J. Clin. Neurosci.* — 2012. — Vol. 19, № 12. — P. 1654–1658.
141. Hentschel S. J. Olfactory groove meningiomas / S. J. Hentschel, F. DeMonte // *Neurosurg. Focus.* — 2003. — Vol. 14, № 6. — P. e4.
142. Obeid F. Recurrence of olfactory groove meningiomas / F. Obeid, O. Al-Mefty, L. N. Sekhar, D. Stimac, T. Mathiesen, A. H. Kaye, M. P. Sindou // *Neurosurgery.* — 2003. — Vol. 53, № 3. — P. 534–543.
143. Aiyer R. G. Primary extracranial meningioma of paranasal sinuses / R. G. Aiyer, V. Prashanth, K. Ambani, V. S. Bhat, G. B. Soni // *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2013. — Vol. 65, № Suppl 2. — P. 384–387.
144. Oya S. The natural history of intracranial meningiomas / S. Oya, S. H. Kim, B. Sade, J. H. Lee // *J. Neurosurg.* — 2011. — Vol. 114, № 5. — P. 1250–1256.
145. Whittle I. R. Meningiomas / I. R. Whittle, C. Smith, P. Navoo, D. Collie // *The Lancet.* — 2009. — Vol. 363, № 9420. — P. 1535–1543.
146. Ghirardelli P. A neuro-oncologic challenge: the case of a large, aggressive, malignant meningioma of the skull base with paranasal sinus involvement / P. Ghirardelli, L. Triggiani, S. Pedretti, F. Bonetti, R. Liserre, S. Gipponi, P. Panciani, L. Buttolo, S. Grisanti, M. Urpis, I. Spiazzi, S. M. Magrini, M. Buglione // *Tumori.* — 2016. — Vol. 102, № Suppl 2. — P. S5–S8.
147. Maclean J. Controversies in radiotherapy for meningioma / J. Maclean, N. Fersht, S. Short // *Clin. Oncol.* — 2014. — Vol. 26, № 1. — P. 51–64.

148. Nakamura M. Olfactory groove meningiomas: clinical outcome and recurrence rates after tumor removal through the frontolateral and bifrontal approach / M. Nakamura, M. Struck, F. Roser, P. Vorcapic, M. Samii // *Neurosurgery*. — 2007. — Vol. 60, № 5. — P. 844-852.
149. Mansouri A. Surgically resected skull base meningiomas demonstrate a divergent postoperative recurrence pattern compared with non-skull base meningiomas / A. Mansouri, G. Klironomos, S. Taslimi, A. Kilian, F. Gentili, O. H. Khan, K. Aldape, G. Zadeh // *J. Neurosurg.* — 2016. — Vol. 125, № 2. — P. 431-440.
150. Коновалов А. Н. Проблема менингиом: прошлое, настоящее и будущее / А. Н. Коновалов, А. В. Козлов, В. А. Черехаев, В. Н. Шиманский, С. В. Таняшин, В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин, А. В. Голанов, Г. Л. Кобяков, Л. В. Шишкина, М. В. Рыжова, Д. А. Гольбин, М. В. Галкин, А. А. Бочаров, Н. В. Ласунин // *Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии / под общ. ред. А. Н. Коновалова*. — М. : Издательство ИП "Т. А. Алексеева", 2012. — Т. 2. — С. 197-212.
151. Snyder W.E. Presentation and patterns of late recurrence of olfactory groove meningiomas / W. E. Snyder, M. V. Shah, E. C. Weisberger, R. L. Campbell // *Skull Base Surg.* — 2000. — Vol. 10, № 3. — P. 131-139.
152. Черехаев В. А. Расширенный субфронтальный доступ к опухолям основания черепа / В. А. Черехаев, А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко, А. Х. Бекяшев, А. И. Белов, А. Г. Винокуров, О. А. Гуляева // *Вопросы нейрохирургии*. — 2003. — Т. 67, № 2. — С. 10-16.
153. Barzaghi L. R. Trans-frontal-sinus-subcranial approach to olfactory groove meningiomas: surgical results, clinical and functional outcome in a consecutive series of 21 patients / L. R. Barzaghi, A. Spina, F. Gagliardi, N. Boari, P. Mortini // *World Neurosurg.* — 2017. — Vol. 101. — P. 315-324.
154. Boari N. The trans-frontal-sinus subcranial approach for removal of large olfactory groove meningiomas: surgical technique and comparison to other approaches / N.

- Boari, F. Gagliardi, F. Roberti, L. R. Barzaghi, A. J. Caputy, P. Mortini // *J. Neurol. Surg. A.* — 2013. — Vol. 74, № 3. — P. 152–161.
155. Pepper J. P. Olfactory groove meningioma: discussion of clinical presentation and surgical outcomes following excision via the subcranial approach / J. P. Pepper, S. Hecht, S. S. Gebarski, E. Lin, S. Sullivan, L. J. Marentette // *Laryngoscope.* — 2011. — Vol. 121, № 11. — P. 2282–2289.
156. Muskens I. S. The endoscopic endonasal approach is not superior to the microscopic transcranial approach for anterior skull base meningiomas—a meta-analysis / I. S. Muskens, V. Briceno, T. L. Ouweland, J. P. Castlen, W. B. Gormley, I. S. Aglio, A. H. Zamanipour Najafabadi, W. R. van Furth, T. R. Smith, R. A. Mekary, M. L. D. Broekman // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2018. — Vol. 160, № 1. — P. 59–75.
157. Szczygielski K. Minimally invasive transnasal approach for primary ectopic meningioma of the paranasal sinuses / K. Szczygielski, B. Gałusza, S. Cierniak, D. Jurkiewicz // *Wideochirurgia i inne Tech. maloinwazyjne = Videosurgery other miniinvasive Tech.* — 2015. — Vol. 10, № 3. — P. 477–480.
158. Lund V. J. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base / V. J. Lund, H. Stammberger, P. Nicolai, P. Castelnuovo, T. Beal, A. Beham, M. Bernal-Sprekelsen, H. Braun, P. Cappabianca, R. Carrau, L. Cavallo, G. Clarici, W. Draf, F. Esposito, J. Fernandez-Miranda, W. Fokkens, P. Gardner, V. Gellner, H. Hellquist, P. Herman, W. Hosemann, D. Howard, N. Jones // *Rhinol. Suppl.* — 2010. — № 22. — P. 1–143.
159. Mori R. Extracranial sphenoidal sinus meningioma: case report / R. Mori, L. M. Cavallo, E. Guadagno, A. Imperato, Y. Murayama, P. Cappabianca // *Turk. Neurosurg.* — 2014. — Vol. 24, № 5. — P. 788–792.
160. Moraes F. Y. Radiation for skull base meningiomas: review of the literature on the approach to radiotherapy / F. Y. Moraes, C. Chung // *Chinese Clin. Oncol.* — 2017. — Vol. 6, № 5. — P. 1–12.

161. Kondziolka D. Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas / D. Kondziolka, D. Mathieu, L. D. Lunsford, J. J. Martin, R. Madhok, A. Niranjani, J. C. Fliskinger, // *Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 62, № 1. — P. 53–60.
162. Lo S. S. Recent advances in therapeutic radiation: an overview / S. S. Lo, E. L. Chang, J. H. Suh // *Meningiomas. Diagnosis, treatment, and outcome* / под общ. ред. J. H. Lee. — London : Springer-Verlag, 2009. — P. 253–258.
163. Taylor B. W. The meningioma controversy: postoperative radiation therapy / B. W. Taylor, R. B. Marcus, W. A. Friedman, W. E. Ballinger, R. R. Million // *Int. J. Radiat. Oncol.* — 1988. — Vol. 15, № 2. — P. 299–304.
164. Friedman J. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent / J. Friedman, T. Hastie, R. Tibshirani // *J. Stat. Softw.* — 2010. — Vol. 33, № 1. — P. 1-22.
165. Menardi G. Training and assessing classification rules with imbalanced data / G. Menardi, N. Torelli // *Data Min. Knowl. Discov.* — 2014. — Vol. 28, № 1. — P. 92–122.
166. Черкаев В. А. Хирургия гиперостотических краниоорбитальных менингиом / В. А. Черкаев, А. И. Белов, А. Г. Винокуров / под общ. ред. А. Н. Коновалова. — М. : Антидор, 2005. — 182 с.
167. *Meningiomas: a comprehensive text* / под общ. ред. N. M. Pamiir, P. Black, R. Fahlbusch. — Amsterdam : Saunders Elsevier, 2010. — 800 p.
168. Banu M. A. Endoscope-assisted endonasal versus supraorbital keyhole resection of olfactory groove meningiomas: comparison and combination of 2 minimally invasive approaches / M. A. Banu, A. Mehta, M. Ottenhausen, J. F. Fraser, K. S. Patel, O. Szentirmai, V. K. Anand, A. J. Tsiouris, T. H. Schwartz // *J. Neurosurg.* — 2016. — Vol. 124, № 3. — P. 605–620.
169. Ottenhausen M. Decision-making algorithm for minimally invasive approaches to anterior skull base meningiomas / M. Ottenhausen, K. Rumalla, A. F. Alalade, P. Nair, E. La Corte, I. Younus, J. A. Forbes, A. B. Nsir, M. A. Banu, A. J. Tsiouris, T. H. Schwartz // *Neurosurg. Focus*. — 2018. — Vol. 44, № 4. — P. 1–8.

170. Snyderman C. H. A new endoscopic staging system for angiofibromas / C. H. Snyderman, H. Pant, R. L. Carrau, P. Gardner // *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* — 2010. — Vol. 136, № 6. — P. 588.
171. Radkowski D. Angiofibroma: changes in staging and treatment / D. Radkowski, T. McGill, G. B. Healy, L. Ohlms, D. T. Jones // *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* — 1996. — Vol. 122, № 2. — P. 122–129.
172. Herman P. Long-term follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences / P. Herman, G. Lot, R. Chapot, D. Salvan, P. T. B. Hui // *Laryngoscope.* — 1999. — Vol. 109, № 1. — P. 140–147.
173. Fagan J. J. Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach / J. J. Fagan, C. H. Snyderman, R. L. Carrau, I. P. Janecka // *Head Neck.* — 1997. — Vol. 19, № 5. — P. 391–399.
174. Howard D. J. Recurrence and its avoidance in juvenile angiofibroma / D. J. Howard, G. Lloyd, V. Lund // *Laryngoscope.* — 2001. — Vol. 111, № 9. — P. 1509–1511.
175. Koppersmith R. B. The use of intensity modulated radiotherapy for the treatment of extensive and recurrent juvenile angiofibroma / R. B. Koppersmith, B. S. Teh, D. T. Donovan, W. Y. Mai, J. K. Chiu, S. Y. Woo, E. B. Butler // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2000. — Vol. 52, № 3. — P. 261–268.
176. Reddy K. A. Long-term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma / K. A. Reddy, W. M. Mendenhall, R. J. Amdur, S. P. Stringer, N. J. Cassini // *Am. J. Otolaryngol.* — 2001. — Vol. 22, № 3. — P. 172–175.
177. Hofmann T. Endoscopic resection of juvenile angiofibromas - long term results / T. Hofmann, M. Bernal-Sprekelsen, W. Koele, P. Reittner, E. Klein, H. Stammberger // *Rhinology.* — 2005. — Vol. 43, № 4. — P. 282–289.
178. Benatiya Andaloussi I. Orbital osteoma: three case reports / I. Benatiya Andaloussi, E. Touiza, S. Bhallil, A. Oudidi, M. A. Bouayed, K. Daoudi, M. N. El Alami, h. Tahri // *Bull. Soc. Belge Ophtalmol.* — 2006. — № 300. — P. 73–79.
179. Earwaker J. Paranasal sinus osteomas: a review of 46 cases / J. Earwalker // *Skeletal Radiol.* — 1993. — Vol. 22, № 6. — P. 417–423.

180. Seiberling K. Endoscopic management of frontal sinus osteomas revisited / K. Seiberling, S. Floreani, S. Robinson, P. J. Wormald // *Am. J. Rhinol. Allergy.* — 2009. — Vol. 23, № 3. — P. 331–336.
181. Savic D. L. J. Indications for the surgical treatment of osteomas of the frontal and ethmoid sinuses / D. L. J. Savic, D. R. Djerić // *Clin. Otolaryngol.* — 1990. — Vol. 15, № 5. — P. 397–404.
182. Eller R. Common fibro-osseous lesions of the paranasal sinuses / R. Eller, M. Sillers // *Otolaryngol. Clin. North Am.* — 2006. — Vol. 39, № 3. — P. 585–600.
183. Schick B. The role of endonasal surgery in the management of frontoethmoidal osteomas / B. Schick, C. Steigerwald, A. el Rahman el Tahan, W. Draf // *Rhinology.* — 2001. — Vol. 39, № 2. — P. 66–70.
184. Cokkeser Y. Our experience with the surgical management of paranasal sinus osteomas / Y. Cokkeser, H. Bayarogullari, S. S. Kahraman // *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology.* — 2013. — Vol. 270, № 1. — P. 123–128.
185. Karunaratne Y. G. Frontal sinus osteoma: from direct excision to endoscopic removal / Y. G. Karunaratne, D. A. Gunaratne, P. Floros, E. H. Wong, N. P. Singh // *J. Craniofac. Surg.* — 2019. — Vol. 30, № 6. — P. e494–e499.
186. Chahed H. Ostéomes des sinus paranasaux : diagnostic et traitement / H. Chahed, H. Hachicha, R. Bachraoui, R. Marrakchi, A. Mediouni, R. Zainine, M. Ben Amor, N. Beltaief, G. Besbes // *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. Chir. Orale.* — 2016. — Vol. 117, № 5. — P. 306–310.
187. Chiu A. G. Surgical decisions in the management of frontal sinus osteomas / A. G. Chiu, I. Schipor, N. A. Cohen, D. W. Kennedy, J. N. Palmer // *Am. J. Rhinol.* — 2005. — Vol. 19, № 2. — P. 191–197.
188. Castelnovo P. Osteomas of the maxillofacial district: endoscopic surgery versus open surgery / P. Castelnovo, V. Valentini, F. Giovanetti, M. Bignami, A. Cassoni, G. Ianetti // *J. Craniofac. Surg.* — 2008. — Vol. 19, № 6. — P. 1446–1452.
189. Ozer G. Isolated frontal sinus surgery pathologies / G. Ozer // *J. Clin. Anal. Med.* — 2017. — Vol. 8, № 3. — P. 235–238.

190. Reale G. Fronto-ethmoidal osteoma. Open treatment / G. Reale, C. Ungari, E. Riccardi, F. Calvani, D. Quarato, C. Rinna, F. Filiaci // *Ann Ital Chir.* — 2014. — Vol. 85, № 3. — P. 214–218.
191. Pagella F. Transnasal endoscopic approach to symptomatic sinonasal osteomas / F. Pagella, A. Pusaterri, E. Matti, E. Emanuelli // *Am. J. Rhinol. Allergy.* — 2012. — Vol. 26, № 4. — P. 335–339.
192. Ciappetta P. Surgical strategies in the treatment of symptomatic osteomas of the orbital walls / P. Ciappetta, R. Delfini, G. Ianetti, M. Salvati, A. Raco // *Neurosurgery.* — 1992. — Vol. 31, № 4. — P. 628–635.
193. Kamide T. Intraparenchymal pneumocephalus caused by ethmoid sinus osteoma / T. Kamide, M. Nakada, Y. Hayashi, Y. Hayashi, N. Uchiyama, J. I. Hamada // *J. Clin. Neurosci.* — 2009. — Vol. 16, № 11. — P. 1487–1489.
194. Koivunen P. The growth rate of osteomas of the paranasal sinuses / P. Koivunen, H. Lopponen, A. P. Fors, K. Jokinen // *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* — 1997. — Vol. 22, № 2. — P. 111–114.
195. Lee J. S. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia / J. S. Lee, E. J. Fitzgibbon, Y. R. Chen, H. J. Kim, L. R. Lustig, S. O. Akintoe, M. T. Collins, L. B. Kaban // *Orphanet J. Rare Dis.* — 2012. — Vol. 7, № Suppl. 1. — P. S2.
196. Ikeda K. Endonasal endoscopic management in fibrous dysplasia of the paranasal sinuses / K. Ikeda, H. Suzuki, T. Oshima, A. Shimomura, S. Nakabayashi, T. Takasaka // *Am. J. Otolaryngol.* — 1997. — Vol. 18, № 6. — P. 415–418.
197. Brodish B. N. Endoscopic resection of fibro-osseous lesions of the paranasal sinuses / B. N. Brodish, C. E. Morgan, M. J. Sillers // *Am. J. Rhinol.* — 1999. — Vol. 13, № 2. — P. 111–116.
198. Sciarretta V. Endoscopic treatment of benign tumors of the nose and paranasal sinuses: a report of 33 cases / V. Sciarretta, E. Pasquini, G. Frank, G. C. Modugno, C. Cantaroni, D. Mazzatenta, G. Farneti // *Am. J. Rhinol.* — 2006. — Vol. 20, № 1. — P. 64–71.

199. Kessler A. Transnasal endoscopic drainage of a medial subperiosteal orbital abscess / A. Kessler, L. P. Berenholz, S. Segal // *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*. — 1998. — Vol. 255, № 6. — P. 293–295.
200. Kapitanov D. Sinonasal fibrous dysplasia: our 10-years experience / D. Kapitanov, A. Kostousova, M. Nersesian, D. Vicheva // *J. IMAB - Annu. Proceeding*. — 2019. — Vol. 25, № 2. — P. 2583–2588.
201. Amit M. Fibrous dysplasia of the sphenoid and skull base / M. Amit, D. M. Fliss, Z. Gil // *Otolaryngol. Clin. North Am.* — 2011. — Vol. 44, № 4. — P. 891–902.
202. Lee J. S. Normal vision despite narrowing of the optic canal in fibrous dysplasia / J. S. Lee, E. FitzGibbon, J. A. Butman, C. R. Dufresne, H. Kushner, S. Wientroub, P. G. Robey, M. T. Collins // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347, № 21. — P. 1670–1676.
203. Zwahlen R. A. Maxillary ameloblastomas: a review of the literature and of a 15-year database / R. A. Zwahlen, K. W. Grätz // *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* — 2002. — Vol. 30, № 5. — P. 273–279.
204. Epstein V. A. Invasive fungal sinusitis and complications of rhinosinusitis / V. A. Epstein, R. C. Kern // *Otolaryngol. Clin. North Am.* — 2008. — Vol. 41, № 3. — P. 497–524.
205. Perugini S. Mucoceles in the paranasal sinuses involving the orbit: CT signs in 43 cases / S. Perugini, U. Pasquini, F. Menichelli, U. Salvolini, M. de Nicola, C. M. Valazzi, S. Benedetti, R. Titarelli // *Neuroradiology*. — 1982. — Vol. 23, № 3. — P. 133–139.
206. Delfini R. Mucoceles of the paranasal sinuses with intracranial and intraorbital extension / R. Delfini, P. Missori, G. Ianetti, P. Ciappetta, G. Cantore // *Neurosurgery*. — 1993. — Vol. 32, № 6. — P. 901–906.
207. Hurley D. B. The endoscopic management of chronic frontal sinusitis associated with frontal sinus posterior table erosion / D. B. Hurley, A. R. Javer, F. A. Kuhn, M. J. Citardi // *Am. J. Rhinol.* — 2000. — Vol. 14, № 2. — P. 113–120.

208. Soon S. R. Sphenoid sinus mucocele: 10 cases and literature review / S. R. Soon, C. M. Lim, H. Singh, D. S. Sethi // *J. Laryngol. Otol.* — 2010. — Vol. 124, № 1. — P. 44–47.
209. Fu C. H. The difference in anatomical and invasive characteristics between primary and secondary paranasal sinus mucoceles / C. H. Fu, K. P. Chang, T. J. Lee // *Otolaryngol. Neck Surg.* — 2007. — Vol. 136, № 4. — P. 621–625.
210. Atlas of sellar and parasellar lesions / под общ. ред. G. Zada, M. B. S. Lopes, S. Mukundan Jr, E. R. Laws. — Basel : Springer International Publishing, 2016. — 546 p.
211. Obeso S. Mucoceles de senos paranasales. Nuestra experiencia en 72 pacientes / S. Obeso, J. L. Llorente, J. Pablo Rodrigo, R. Sánchez, G. Mancebo, C. Suárez // *Acta Otorrinolaringológica Española.* — 2009. — Vol. 60, № 5. — P. 332–339.
212. H Har-El G. Endoscopic management of 108 sinus mucoceles / G. Har-El // *Laryngoscope.* — 2001. — Vol. 111, № 12. — P. 2131–2134.
213. Lee J. T. Intracranial mucocele formation in the context of longstanding chronic rhinosinusitis: a clinicopathologic series and literature review / J. T. Lee, J. Brunworth, R. Garg, T. Shibuya, D. B. Kerschner, M. Vanefsky, T. Lin, S. Choi, R. Stea, L. D. R. Thompson // *Allergy Rhinol.* — 2013. — Vol. 4, № 3. — P. 166–175.
214. Benninger M. S. The endoscopic management of sphenoid and ethmoid mucoceles with orbital and intranasal extension / M. S. Benninger, S. Marks // *Rhinology.* — 1995. — Vol. 33, № 3. — P. 157–161.
215. Eloy J. A. Intracranial mucocele: an unusual complication of cerebrospinal fluid leakage repair with middle turbinate mucosal graft / J. A. Eloy, G. M. Fatterpekar, J. B. Bederson, M. R. Shohet // *Otolaryngol. Neck Surg.* — 2007. — Vol. 137, № 2. — P. 350–352.
216. Wang L. Intracranial mucocele as a complication of endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: case report / L. Wang, J. Kim, C. B. Heilman // *Neurosurgery.* — 1999. — Vol. 45, № 5. — P. 1243–1246.

217. Kaufman L. M. Invasive sinonasal polyps causing ophthalmoplegia, exophthalmos, and visual field loss / L. M. Kaufman, E. R. Folk, J. M. Chow // *Ophthalmology*. — 1989. — Vol. 96, № 11. — P. 1667–1672.
218. Yazbak P. A. Benign nasal polyposis presenting as an intracranial mass: case report / P. A. Yazbak, J. M. Philips, P. A. Ball, C. H. Rhodes // *Surg. Neurol.* — 1991. — Vol. 36, № 5. — P. 380–383.
219. Капитанов Д. Н. Полипоз околоносовых пазух, проявляющийся как краниофациальный объемный процесс / Д. Н. Капитанов, В. А. Черкаев, А. И. Белов, А. Г. Винокуров, А. М. Зайцев, А. Б. Кадашева // *Российская ринология*. — 2005. — № 4. — С. 4–7.
220. Majithia A. Intracranial polyps in patients with Samter's triad / A. Majithia, T. Tatla, G. Sandhu, H. M. Saleh, P. M. Clarke // *Am. J. Rhinol.* — 2007. — Vol. 21, № 1. — P. 59–63.
221. Benkhatar H. Mucocoele development after endoscopic sinus surgery for nasal polyposis: a long-term analysis / H. Benkhatar, I. Khettab, P. Sultanik, O. Laccourreye, P. Bonfils // *Ear, Nose Throat J.* — 2018. — Vol. 97, № 9. — P. 284–294.
222. Cranial, craniofacial and skull base surgery / под общ. ред. P. Cappabianca, G. Iaconetta, L. Califano. — Milan : Springer Milan, 2010. — 350 p.
223. Wigand M. Transcranial combined neurosinusoidal approach to the paranasal sinuses for anterior skull base malignancies / M. Wigand, H. Iro, A. Bozzato // *Skull Base*. — 2009. — Vol. 19, № 02. — P. 151–158.
224. Effendi S. T. The 1-piece transbasal approach: operative technique and anatomical study / S. T. Effendi, V. Y. Rao, E. N. Momin, J. Cruz-Navarro, E. A. M. Duckworth // *J. Neurosurg.* — 2014. — Vol. 121, № 6. — P. 1446–1452.
225. Черкаев В. А. Расширенный субфронтальный доступ к опухолям основания черепа / В. А. Черкаев, А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко, А. Х. Бекяшев, А. И. Белов, А. Г. Винокуров, О. А. Гуляева // *Вопросы нейрохирургии*. — 2003. — Т. 67, № 2. — С. 10–16.

226. Hallacq P. Trans-sinusal frontal approach for olfactory groove meningiomas / P. Hallacq, J. J. Moreau, G. Fischer, J. L. Béziat // *Skull Base*. — 2001. — Vol. 11, № 1. — P. 35–46.
227. Черкаев В. А. Доступ к опухолям передней черепной ямки через лобную пазуху / В. А. Черкаев, В. Н. Корниенко, А. Х. Бекяшев, А. И. Белов, А. Г. Винокуров, И. Н. Пронин // *Вопросы нейрохирургии*. — 2003. — Т. 67, № 2. — P. 25–28.
228. Raveh J. Extended anterior subcranial approach for skull base tumors: long-term results / J. Raveh, J. B. Turk, K. Ladrach, R. Seiler, N. Godoy, J. Chen, J. Paladino, M. Virag, K. Leibinger // *J. Neurosurg*. — 1995. — Vol. 82, № 6. — P. 1002–1010.
229. Pepper J. P. Perioperative outcomes in patients undergoing the transglabellar/subcranial approach to the anterior skull base / J. P. Pepper, P. Ward, E. Lin, S. Sullivan, S. Hecht, L. Marentette // *Skull Base*. — 2011. — Vol. 21, № 04. — P. 215–222.
230. Kleiber J. C. Transglabellar approach for resection of anterior midline skull base meningiomas: technical note / J. C. Kleiber, S. Roemer, J. Duntze, C. Eap, E. Theret, P. Rousseaux, D. Litre // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 2014. — Vol. 156, № 12. — P. 2283–2287.
231. Jho H. D. Glabellar approach: simplified midline anterior skull base approach / H. D. Jho, Y. Ko // *Minim. Invasive Neurosurg*. — 1997. — Vol. 40, № 2. — P. 62–67.
232. Lund V. J. Malignant sinus tumors / V. J. Lund // *Rhinology. Diseases of the nose, sinuses, and skull base* / под общ. ред. D. Kennedy, P. Hwang. — New York, NY : Thieme medical publishers, Inc., 2012. — P. 409–424.
233. Nabili V. Transnasal, transfacial, anterior skull base resection of olfactory neuroblastoma / V. Nabili, D. F. Kelly, N. Fatemi, M. St. John, T. C. Calcaterra, E. Abemayor // *Am. J. Otolaryngol.* — 2011. — Vol. 32, № 4. — P. 279–285.

234. Schwartz T. H. Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches / T. H. Schwartz, J. F. Fraser, S. Brown, A. Tabaei, A. Kacker, V. K. Anand // *Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 62, № 5. — P. 991–1002.
235. Wagenmann M. The transnasal approach to the skull base. From sinus surgery to skull base surgery / M. Wagenmann, J. Schipper // *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* — 2011. — Vol. 10. — P. Doc08.
236. Prosser J. Expanded endoscopic endonasal approaches to skull base meningiomas / J. Prosser, J. Vender, C. Aleyne, C. Solares // *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base*. — 2012. — Vol. 73, № 3. — P. 147–156.
237. Eloy J. A. Modified subtotal lothrop procedure for extended frontal sinus and anterior skull base access: a cadaveric feasibility study with clinical correlates / J. A. Eloy, J. K. Liu, O. J. Choudhry, A. S. Anstead, B. Tessema, A. J. Folbe, R. R. Casiano // *J. Neurol. Surgery, Part B Skull Base*. — 2013. — Vol. 74, № 3. — P. 130–135.
238. Brunworth J. Update on endoscopic endonasal resection of skull base meningiomas / J. Brunworth, V. Padhye, A. Bassiouni, A. Psaltis, S. Floreani, S. Robinson, S. Santoreneos, N. Vrodos, A. Parker, A. Wickremesekra, P. J. Wormald // *Int. Forum Allergy Rhinol.* — 2015. — Vol. 5, № 4. — P. 344–352.
239. Oostra A. Extended endoscopic endonasal skull base surgery: from the sella to the anterior and posterior cranial fossa / A. Oostra, W. van Furth, C. Georgalas // *ANZ J. Surg.* — 2012. — Vol. 82, № 3. — P. 122–130.
240. Liu J. K. Reconstruction of the skull base after tumor resection: an overview of methods / J. K. Liu, Z. Niazi, W. T. Couldwell // *Neurosurg. Focus*. — 2002. — Vol. 12, № 5. — P. e9.
241. Clavenna M. J. Pedicled flaps in endoscopic skull base reconstruction / M. J. Clavenna, J. H. Turner, R. K. Chandra // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2015. — Vol. 23, № 1. — P. 71–77.
242. Di Vitantonio H. Dural repair using autologous fat: our experience and review of the literature / H. Di Vitantonio, D. De Paulis, M. Del Maestro, A. Ricci, S. R.

- Dechordi, S. Marzi, D. F. Millimaggi, R. J. Galzio // *Surg. Neurol. Int.* — 2016. — Vol. 7, № 17. — P. 463.
243. Frodel J. L. Calvarial bone graft harvest. Techniques, considerations, and morbidity / J. L. Frodel, L. J. Marentette, V. C. Quatela, G. S. Weinstein // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* — 1993. — Vol. 119, № 1. — P. 17–23.
244. Artico M. Bone autografting of the calvaria and craniofacial skeleton: historical background, surgical results in a series of 15 patients, and review of the literature / M. Artico, L. Ferrante, F. S. Pastore, E. O. Ramundo, D. Cantarelli, D. Scopelliti, G. Ianetto // *Surg. Neurol.* — 2003. — Vol. 60, № 1. — P. 71–79.
245. Losken A. Omental free flap reconstruction in complex head and neck deformities / A. Losken, G. W. Carlson, J. H. Cubertson, C. Scott Hutman, A. V. Kumar, G. E. Jones, J. Bostwick, M. J. Jurkiewicz // *Head Neck.* — 2002. — Vol. 24, № 4. — P. 326–331.
246. Barrow D. L. The use of greater omentum vascularized free flaps for neurosurgical disorders requiring reconstruction / D. L. Barrow, F. Nahai, G. T. Tindall // *J. Neurosurg.* — 1984. — Vol. 60, № 2. — P. 305–311.
247. Rivera-Serrano C. M. Nasoseptal “rescue” flap: a novel modification of the nasoseptal flap technique for pituitary surgery / C. M. Rivera-Cerrano, C. H. Snyderman, P. Gardner, D. Prevedello, S. Wheless, A. B. Kassam, R. L. Carrau, A. Germanwala, A. Zanation // *Laryngoscope.* — 2011. — Vol. 121, № 5. — P. 990–993.
248. Skull base surgery / под общ. ред. C. H. Snyderman, P. A. Gardner. — Philadelphia, PA : Wolters Kluwer, 2014. — 552 p.
249. Pinheiro-Neto C. D. Study of the nasoseptal flap for endoscopic anterior cranial base reconstruction / C. D. Pinheiro-Neto, H. F. Ramos, M. Peris-Celda, J. C. Fernandez-Miranda, P. A. Gardner, C. H. Snyderman, L. U. Sennes // *Laryngoscope.* — 2011. — Vol. 121, № 12. — P. 2514–2520.
250. Brunworth J. Use of the Hadad-Bassagasteguy flap for repair of recurrent cerebrospinal fluid leak after prior transsphenoidal surgery / J. Brunworth, T. Lin,

- D. B. Keschner, R. Garg, J. T. Lee // *Allergy Rhinol.* — 2013. — Vol. 4, № 3. — P. 155–161.
251. Hanson M. Sinonasal outcomes following endoscopic anterior skull base surgery with nasoseptal flap reconstruction: a prospective study / M. Hanson, P. M. Patel, C. Betz, S. Olson, B. Panizza, B. Wallwork // *J. Laryngol. Otol.* — 2015. — Vol. 129 Suppl. — P. S41-S46.
252. Rowan N. Nasal deformities following nasoseptal flap reconstruction of skull base defects / N. Rowan, E. Wang, P. Gardner, J. Fernandez-Miranda, C. Snyderman // *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base.* — 2015. — Vol. 77, № 01. — P. 14–18.
253. Choby G. W. Extended inferior turbinate flap for endoscopic reconstruction of skull base defects / G. W. Choby, C. D. Pinheiro-Neto, J. R. De Almeida, E. C. Ruiz-Valdepeñas, E. W. Wang, J. C. Fernandez-Miranda, P. A. Gardner, C. H. Snyderman // *J. Neurol. Surgery, Part B Skull Base.* — 2014. — Vol. 75, № 4. — P. 225–230.
254. Prevedello D. M. Middle turbinate flap for skull base reconstruction: cadaveric feasibility study / D. M. Prevedello, J. Barges-Coll, J. C. Fernandez-Miranda, V. Morera, D. Jacobson, R. Madhok, M. C. J. Dos Santos, A. Zanation, C. H. Snyderman, P. Gardner A. B. Cassam, R. Carrau // *Laryngoscope.* — 2009. — Vol. 119, № 11. — P. 2094–2098.
255. Zanation A. M. Minimally invasive endoscopic pericranial flap: a new method for endonasal skull base reconstruction / A. M. Zanation, C. H. Snyderman, R. L. Carrau, A. B. Kassam, P. A. Gardner, D. M. Prevedello // *Laryngoscope.* — 2009. — Vol. 119, № 1. — P. 13–18.
256. Harvey R. J. Closure of large skull base defects after endoscopic transnasal craniotomy. Clinical article / R. Harvey, J. R. Nogueira, R. J. Schlosser, S. J. Patel, E. Vellutini, A. C. Stamm // *J. Neurosurg.* — 2009. — Vol. 111, № 2. — P. 371–379.
257. Mortuaire G. Endoscopic repair of anterior or middle skull base cerebrospinal fluid leaks after tumour resection / G. Mortuaire, S. Vandeville, R. Assaker, D. Chevalier

- // Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis. — 2012. — Vol. 129, № 2. — P. 77–81.
258. Presutti L. Exclusive endoscopic removal of a planum sphenoidale meningioma: a case report / L. Presutti, M. Trani, M. Alicandri-Ciufeli, D. Marchioni // *Minim. Invasive Neurosurg.* — 2008. — Vol. 51, № 1. — P. 51–53.
259. Castelnovo P. Endoscopic endonasal surgery for malignancies of the anterior cranial base / P. Castelnovo, P. Battaglia, M. Turri-Zanoni, G. Tomei, D. Locatelli, M. Bignami, A. Bolzoni Villaret, P. Nicolai // *World Neurosurg.* — 2014. — Vol. 82, № 6. — P. S22–S31.
260. Wei C. C. Planum, tubercular, sellar and clival defects / C. C. Wei, J. N. Palmer // *Compr. Tech. CSF Leak Repair Skull Base Reconstr.* — 2012. — Vol. 74. — P. 119–129.
261. Калинин П. Л. Пластика дефектов основания черепа после трансфеноидальных эндоскопических операций / П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев, Б. А. Кадашев, Р. Б. Файзуллаев, М. А. Кутин // *Врач.* — 2008. — Т. 12. — С. 60–63.
262. Narotam P. K. Collagen matrix duraplasty for cranial and spinal surgery: a clinical and imaging study / P. K. Narotam, K. Reddy, D. Fewer, F. Qiao, N. Nathoo // *J. Neurosurg.* — 2007. — Vol. 106, № 1. — P. 45–51.
263. Tamasauskas A. Management of cerebrospinal fluid leak after surgical removal of pituitary adenomas / A. Tamasauskas, K. Sinkūnas, W. Draf, V. Deltuva, A. Matukevicius, D. Rastenyte, S. Vaitkus // *Medicina (Kaunas).* — 2008. — Vol. 44, № 4. — P. 302–307.

Приложение

Приложение А (к главе 1)

Таблица А.1 – Характеристика передних срединных доступов к основанию черепа

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
<i>Супрабазальные доступы</i>					
Двусторонний субфронтальный (Рисунок 1.6а)	Бикоронарный разрез, максимально низкая субфронтальная краниотомия [222]	Распространенные опухоли ПЧЯ с преимущественным интракраниальным распространением [222], опухоли с умеренным экстракраниальным ростом (с эндоскопической ассистенцией) [223]. Компонент классической передней краниофациальной резекции	Выраженное экстракраниальное распространение опухоли	Широкий обзор передних отделов основания черепа до ската, возможность закрытия дефекта основания черепа местными тканями, хороший косметический результат [73]	Ограничен тракцией лобных долей, нередко требует перевязки верхнего сагиттального синуса и реконструкции лобной пазухи. Существует модификация без пересечения верхнего сагиттального синуса [46]

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
<i>Трансбазальные доступы</i>					
Расширенный субфронтальный (Рисунок 1.6б)	Однолоскутная (W. Dandy, 1941) и двухлоскутная (P. J. Derome, 1977) модификации [224,225]. Бикоронарный разрез, субфронтальная краниотомия и формирование базального супраорбитального лоскута, включающего передние отделы крыш глазниц, надглазничные края и основание лобной кости между лобно-носовым швом и петушиным гребнем [225]	Распространенные срединные новообразования передних отделов основания черепа, в том числе с выраженным экстракраниальным ростом	Риносинусит	За счет базального супра-орбитального лоскута увеличивается угол операционного обзора - 43° (41-47) против 24° (22-28) [225], и значительное уменьшение тракции мозга. Возможность одновременного удаления экстра- и интракраниальной частей опухоли	Высокий риск осложнений (включая остеомиелит костных лоскутов), обусловленных широким открытием околоносовых пазух, кроме того, его выполнение связано с увеличенной длительности операции [70,225]. Горизонтальная остеотомия между двумя лоскутами может быть причиной косметического дефекта верхней зоны лица [224]

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Через лобную пазуху (Рисунок 1.6в)	Бикоронарный разрез кожи. Определение границ лобной пазухи путем диафаноскопии. Остеопластическая трепанация передней стенки лобной пазухи и резекция задней стенки. Краниализация лобной пазухи [226,227]	Интрадуральные опухоли ПЧЯ, распространенные срединные новообразования передних отделов основания черепа, в том числе с выраженным экстракраниальным ростом [226,227]	Латеральное распространение опухоли (требуются комбинированные доступы), аплазия лобной пазухи, риносинусит [226,227]	Значительное уменьшение тракции мозга, быстрота выполнения, прямолинейный подход к структурам ПЧЯ, возможность радикального удаления как внутри-, так и внечерепной части опухоли, хороший косметический результат [226,227]	Местные воспалительные процессы, связанные с широким открытием синоназального тракта, и ликворею в результате формирования сложного дефекта основания черепа после удаления опухоли [226,227]

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Суб-краниальный (Рисунок 1.6г)	Предложен J. Raveh и T. Vuillemin в 1980-х гг. [74]. Бикоронарный разрез, низкое скелетирование костей средней зоны лица и формирование назо-фронтально-орбитального костного блока, который содержит носовые кости, фрагменты верхней и медиальной стенок глазниц и 4-5 см чешуи лобной кости [71,83,228]	Распространенные срединные новообразования передних отделов основания черепа, в том числе с выраженным экстракраниальным ростом [83,155]	Латеральное распространение опухоли (требуются комбинированные доступы)	Широкий обзор передних отделов основания черепа до ската, прямой подход к опухоли через один хирургический коридор, одновременное удаление интра- и экстрадуральной частей опухоли единым блоком в передне-заднем направлении, отсутствие лицевых разрезов, минимальная тракция мозга [71,72, 74,83,155,228,229]	Главный недостаток – это постлучевые остеомиелиты и остеонекрозы у пациентов со злокачественными опухолями [71,155], которые в отдаленном периоде наблюдаются почти у трети (!) пациентов [83]. Другие осложнения включают ликворею, напряженную пневмоцефалию, эпилептические приступы, эпидуральную инфекцию, дисфункцию черепных нервов [155,228]. Длительность операций может достигать 13 часов [155]

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Транс-глабеллярный (Рисунок 1.6д)	V-образный разрез в межглазничной области, остеопластическая трепанация в области глабеллы 3 x 4 см, резекция базальных структур [230,231]	Небольшие срединные интрадуральные опухоли ПЧЯ и образования с внутри- и внечерепным ростом [230,231]	-	Минимальная тракция мозга, прямолинейный подход к передним отделам основания черепа [230,231]	Лицевой разрез, ограниченный обзор, отсутствие доступных местных тканей для реконструкции дефекта основания черепа [230,231]
<i>Суббазальные доступы</i>					
Сублабиальные (доступ «midfacial degloving»)	Сублабиальный разрез и внутриносовые циркулярные разрезы. Скелетирование верхнечелюстных костей, поднятие мягкотканного лоскута. Почти вытеснен эндоскопическим эндоназальным [71,83]	Доброкачественные новообразования синоназального тракта (ювенильная ангиофиброма, инвертированная папиллома и другие) [71,83]	Интракраниальное распространение новообразований (требуется комбинированные доступы	Отсутствие тракции мозга, прямолинейный подход [71,83]	Основной частый недостаток – стойкая деформация хрящевого каркаса носа [83] Возможны гематомы, ликворея, менингит, ороантральные фистулы, эпифора, диплопия, синуситы, мукоцеле, дизестезии лица, локальные гнойные осложнения [232]

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Транс-фациальные	<p><u>Латеральная ринотомия</u>: разрез вдоль латерального края наружного носа (с конца 1990-х гг. широко не используется, поскольку фактически вытеснена эндоскопическим эндоназальным доступом [73]).</p> <p><u>Доступ по Веберу-Фергюссону</u>: то же и сублабиальный разрез с откидыванием щечного лоскута [71,83]</p>	<p><u>Латеральная ринотомия</u>: опухоли полости носа, решетчатого лабиринта, клиновидной и верхнечелюстной пазухи без инфильтрации неба и латерального распространения.</p> <p><u>Доступ по Веберу-Фергюссону</u>: более обширные опухоли, с вовлечением боковой стенки верхнечелюстной пазухи или неба, блок-резекция верхней челюсти [71,83]</p>	Интракраниальное распространение новообразований (требуются комбинированные доступы)	Отсутствие тракции мозга, прямолинейный подход [233]	Плохой косметический результат, осложнения: гематомы, локальные гнойно-воспалительные процессы, ликворея, менингит, эпифора, диплопия, синуситы, мукоцеле, нарушения чувствительности лица [232]

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Эндоскопические эндоназальные (Рисунок 1.6е)	Доступы: через решетчатую пластинку, через крышу решетчатого лабиринта, трансфронтальный, трансорбитальный, через площадку клиновидной кости [234,235]. Этапы расширенного доступа к ПЧЯ: двусторонняя резекция крючковидных отростков, медиальная максиллотомия, передняя и задняя этмоидэктомия, сфеноидотомия. При	Срединные новообразования основания черепа с преимущественно экстрадуральным распространением [80–82]. Некоторые срединные интрадуральные опухоли (менингиомы) небольших размеров [82]	Латеральное расположение места исходного роста, интрадуральное латеральное распространение над крышей глазницы, большие размеры и плотная консистенция опухоли, включение в опухоль крупных сосудов, инфильтрация головного мозга, поражение передних или латеральных	Отсутствие тракции мозга, прямой подход по средней линии, отсутствие наружных разрезов, деваскуляризация опухоли на ранних этапах операции путем коагуляции решетчатых артерий, минимальная травматизация зрительных нервов и других критических структур, в целом	Более высокая частота ликвореи по сравнению с наружными доступами, двумерное изображение, узкий хирургический коридор, ограничивающий маневренность инструментов, ограниченные возможности гемостаза, особенно при повреждении внутренней сонной артерии, ограничение подхода к латеральным отделам зрительного канала, грубое нарушение нормальной анатомии полости носа за счет резекции перегородки и средних носовых раковин [70,75,78,80,236].

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
	<p>необходимости с одной или обеих сторон удаляют среднюю носовую раковину. Удаление дна ПЧЯ на участке, ограниченном полостью лобной пазухи спереди, глазницами латерально, хиазмой и передними отделами виллизиева круга сзади [3,15,79]. При распространении опухоли кпереди от передней решетчатой артерии требуется фронтотомия Draf III [237,238]</p>		<p>отделов лобной пазухи, прорастание опухолью мягких тканей лица [15,73,155]</p>	<p>меньшая частота осложнений, в случаях меньшая продолжительность операции, укороченный срок госпитализации и более высокое качество жизни пациентов [70,80,155,232,235,239]</p>	<p>Необходимость длительной подготовки хирургов и наличия специализированного оборудования и инструментария [75,78,236]. Интракраниальные артерии и нервы находятся над опухолью и визуализируются только тогда, когда основная масса опухоли уже удалена, что не позволяет контролировать их на начальных этапах удаления [79]</p>

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
<i>Передняя краниофациальная резекция</i>					
Классическая передняя краниофациальная резекция	Впервые предложена А. S. Ketcham и соавт. в 1963. Бикоронарный разрез, низкая бифронтальная краниотомия. Вскрытие ТМО и тракция лобных долей для подхода к интрадуральной части опухоли. Затем трансфациальный доступ и комбинированное удаление всей опухоли [71,83]	Злокачественные опухоли основания черепа срединной локализации, как правило, экстракраниального происхождения, со значительным внутричерепным распространением, а также с прорастанием кожи; продолженный рост опухолей с рубцовыми изменениями, инфильтрацией вещества мозга и внутричерепных сосудов [232]	Поражение клиновидной пазухи, вершины орбиты, носоглотки и зрительных каналов (относительные противопоказания в связи с ограничением подхода и визуализации) [16]	Широкий обзор основания черепа, включая ПЧЯ, глазницы, решетчатую кость и клиновидную пазуху, одновременно транскраниально и экстракраниально, одноэтапное удаление интра- и экстрадуральной частей опухоли с многослойным закрытием дефекта основания черепа [71,83]	Высокий риск осложнений (30-52%): посттравматическое повреждение лобных долей, субдуральные гематомы, ликворея, менингит, пневмоцефалия, воздушная эмболия, тромбоэмболия легочной артерии, эпилепсия, инфаркт мозга, абсцесс лобной доли, гематома глазницы, эпифора, диплопия, синуситы, мукоцеле, гипопитуитаризм, некроз и остеомиелит костного лоскута, косметические последствия; смертность 3-5% [16,71,83,105,229,232]

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Комбинированная «кранио-эндоскопическая» резекция	Описана А. Р. Yuen и соавт. в 1997 г. и Е. R. Thaler и соавт. в 1999 г. [15,16]. Та же хирургическая техника, что и при классической передней краниофациальной резекции, но вместо трансфациальных доступов используется эндоскопический эндоназальный. Блок всегда удаляют через краниотомическое окно [85]	Удаление опухолей без значительного распространения на область дна полости носа или выраженного латерального прорастания в верхнечелюстную пазуху	Поражение покровных тканей лица, чрезмерное латеральное распространение, невозможность контроля экстракраниальной части опухоли через эндоскопический эндоназальный доступ	Минимизация, более безопасные и точные остеотомии, улучшение контроля границ опухоли. Снижение риска хирургических осложнений. Возможность выполнения блок-резекции без лицевых разрезов, визуальный контроль удаления всей опухоли одновременно через два доступа [79,82]	-

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Полностью эндоскопическая кранио-фациальная резекция	Первая публикация – Н. Stammberger в 1999 г. [15], а описание методики – R. Casiano в 2001 г. [16]. Сначала с удаляют внутреннюю часть опухоли, затем выполняют субперихондральную-субпериостальную диссекцию блока в виде «мешка» из слизистой оболочки, содержащего опухоль. Блок отделяют от носовой перегородки, бумажной пластинки, передней стенки клиновидной	См. эндоскопические эндоназальные доступы	Распространение опухоли в глазницу, требующее экзентерации, продолженный рост опухоли с рубцовыми изменениями и внутричерепным распространением, обширная инфильтрация мозговой ткани, латеральное распространение над крышей глазницы, поражение	Менее травматичный метод радикального удаления ограниченно распространенных синоназальных опухолей, поражающих передние отделы основания черепа, улучшенная визуализация и косметический результат, отсутствие трaкции мозга, разрезов и	Осложнения включают менингит, пневмоцефалию, дисфункцию черепных нервов, гематому и эмфизему глазницы, эпифору, повреждение крупных артерий, в том числе внутренней сонной, абсцесс мозга, сепсис, эпистаксис после удаления тампонады, несостоятельность пластического закрытия дефекта основания черепа. Ликворея после встречается в 3,1-4,3% наблюдений [12,14]

Продолжение таблицы А.1

Доступ	Хирургическая техника	Показания	Противопоказания	Преимущества	Недостатки и ограничения
	пазухи. Фронтотомия Draf III. При двустороннем распространении процесса блок удаляют вместе с носовой перегородкой. Остеотомии на участке, ограниченном глазницами, клиновидным возвышением и лобной пазухой. Резекция пораженной ТМО вместе с обонятельной луковицей с одной или двух сторон [14]		мягких тканей лица, слезных путей, передней стенки и латеральных отделов лобной пазухи, костных стенок верхнечелюстной пазухи (кроме медиальной), инвазия твердого неба и носовых костей [11,12,16]	остеотомий в лицевой области, снижение частоты осложнений, в том числе серьезных, уменьшение кровопотери, более короткий срок пребывания в стационаре [12,13,16]	

Таблица А.2 – Характеристика пластических материалов, используемых для закрытия срединных дефектов передних отделов основания черепа

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
<i>Аутологичные материалы</i>					
<i>Пластическое закрытие основания черепа при транскраниальных доступах</i>					
Надкостница свода черепа	Передняя граница представлена надбровными дугами, латерально лоскут ограничен верхними височными линиями, а задний край может достигать верхней выйной линии [240]. В состав сосудистой ножки входят ветви надглазничных и надблоковых артерий	Забор лоскута осуществляют из бикоронарного разреза. Кпереди и кзади отслаивают кожно-апоневротический лоскут, затем выкраивают заднюю и боковые границы лоскута надкостницы нужного размера, отслаивают и откидывают его кпереди на питающем основании [103]	Основной пластический материал для закрытия большинства дефектов передних отделов основания черепа вплоть до турецкого седла [241]	Хорошая васкуляризация, близость питающего основания к месту дефекта, большая площадь, возможность использовать лоскут его в один или два слоя [103]	Отсутствие жесткости, поэтому при больших дефектах требуется сложное комбинированное пластическое закрытие [103]

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Свободный лоскут подкожной жировой клетчатки	Источниками свободных жировых аутотрансплантатов являются передняя брюшная стенка, латеральная поверхность бедра и другие области. Реконструкция оболочечного дефекта с помощью жира впервые предложена Н. Cushing в 1912 г. [242]	Забор осуществляется из горизонтального разреза длиной 3 см в параумбиликальной области или разреза длиной 8-12 см в латеральной области бедра в верхней трети бедра [242]	Внутренний слой многокомпонентного пластического закрытия дефектов (интрадуральный лоскут или лоскут для замещения дурального дефекта [46]); облитерация «мертвого» пространства (например, клиновидной пазухи)	Абдоминальный жир доступен в любом количестве, при заборе бедренного жира возможно формирование лоскута широкой фасции бедра. Жир легко моделируется и удобен для заполнения «мертвого» пространства [116]	Дополнительный наружный разрез. Материал лишен кровоснабжения, полностью рассасывается, в случае прямого контакта с воздухом происходит гниение. Небольшой риск некроза лоскута с развитием липоидного менингита [116]

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Свободный лоскут аутологичной кости свода черепа	Расщепленные лоскуты, моделируемые под размеры дефекта. Предоперационное планирование на основе данных компьютерной томографии необходимо для определения наиболее подходящих донорских участков	Забор осуществляется из бикоронарного разреза из кортикального слоя теменной кости вне опасных зон (проекция сагиттального синуса, область коронарного шва) в два этапа: выпиливание контура пластинки и отделение ее от подлежащей кости [243]	Реконструкция обширных дефектов черепа, а также реконструкция глазницы [244]	Возможность использования бикоронарного разреза для забора кости минимальный послеоперационный дискомфорт, большая выживаемость костного фрагмента [244]	Отсутствие питания свободных костных фрагментов, риск остеомиелита и остеонекроза при лучевой терапии [131]. Возможные осложнения: повреждение твердой мозговой оболочки и мозга, ликворея, менингит, внутричерепные гематомы [243]

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Мышечно-кожный лоскут прямой мышцы живота	Сосудистая ножка состоит из нижних эпигастральных артерии и вены. В качестве сосудов-реципиентов, как правило, используются лицевая артерия и вена.	Как правило, используется забор лоскута на каудальной сосудистой ножке. Разрез по наружному краю прямой мышцы, выделение мышцу и сосудистого пучка, проходящего по ее задней поверхности, мобилизация мышцы и лоскута целиком [103]	Метод выбора при обширных краниофациальных резекциях для изоляции полости рта и облитерации «мертвого» пространства после экзентерации глазницы, а также после предшествующего комплексного лечения [103]	Большой массив тканей позволяет закрывать объемные дефекты. Можно формировать лоскуты длиной до 50 см [103]	Слишком большой массив тканей из-за значительной толщины подкожной жировой клетчатки в области передней брюшной стенки, риск образования послеоперационных грыж [115]

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Лоскут большого сальника	<p>Большой сальник – это дубликатура брюшины, которая начинается от большой кривизны желудка, спускаясь каудально, покрывает содержимое брюшной полости, и возвращаясь назад, прикрепляется к поперечной ободочной кишке. Его ширина составляет в среднем 25 см, длина в среднем 35 см. Использование большого сальника как свободного лоскута было впервые описано D. H. McLean и H. J. Buncke в 1972 г.</p>	<p>Лоскут формируется из верхнесрединной лапаротомии путем мобилизации фрагмента большого сальника с питающей ножкой из правых желудочно-сальниковых сосудов. Длина сосудистой ножки составляет 6-10 сантиметров, а диаметр 1,5-2 см</p>	<p>Закрытие больших по площади раневых дефектов, объемных полостных дефектов, хронических инфицированных ран [103]. Закрытие краниофациальных дефектов после резекции опухолей, травм или при гемифациальной атрофии [245]. Коррекция дефектов подкожной жировой клетчатки и восстановление</p>	<p>Имеет достаточный объем для облитерации «мертвого» пространства и восстановления наружных анатомических очертаний, благодаря обилию лимфатических сосудов, и высокому содержанию макрофагов в ареолярной ткани создает барьер от проникновения инфекционных</p>	<p>Необходимость выполнения лапаротомии и связанный с этим риск осложнений (кишечная непроходимость, кровотечения и др.). Необходимость фиксации трансплантата для предотвращения гравитационного смещения [245]. Зависимость размеров большого сальника от комплекции пациента [246]</p>

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
	Авторы использовали его для закрытия дефекта скальпа [246]		наружных очертаний, а также создание ложа для кожных и костных трансплантатов [246]	агентов, формирует хорошее васкуляризованное ложе для установки костных или кожных трансплантатов, содержит много жировой и соединительной ткани, площадь лоскута варьирует от 30 до 1500 см ² , лоскут обладает высокими адгезивными свойствами [103,246]	

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
<i>Пластическое закрытие дефекта основания черепа при эндоскопическом эндоназальном доступе</i>					
Слизисто-надкостничный лоскут перегородки носа (СНЛПН)	СНЛПН (лоскут по Nadad-Bassagasteguy) был предложен в 2006 г. [19] Состоит из слизистой оболочки, надкостницы и надхрящницы перегородки носа, кровоснабжается задней перегородочной ветвью клиновидно-небной артерии. После его внедрения частота ликвореи при эндоскопических эндоназальных доступах снизилась до 5%	Слизистую оболочку рассекают в медиальной части свода хоаны, затем вдоль верхнего и нижнего краев перегородки носа, эти два разреза соединяют спереди на уровне границы кожи и слизистой и мобилизуют лоскут. При необходимости в лоскут можно включить слизистую оболочку дна полости носа. С целью сохранения питающей ножки разработана методика «rescue flap» («провизорный лоскут») [247]	Реконструкция медиальных и парамедианных дефектов передних, средних и задних отделов основания черепа при эндоназальном эндоскопическом доступе и комбинированном («кранио-эндоскопическом») доступе [248]	Ускорение заживления дефектов благодаря сохраненному кровоснабжению. Универсальный мобильный лоскут для реконструкции дефектов при любых эндоназальных вмешательствах. Площадь СНЛПН в среднем составляет 17,12 см ² [249]. Возможно использование при повторных операциях [123]	Длительное образование корок и медленное заживление донорского места (до трех месяцев [251]). Реже седловидная деформация носа (< 6%), перфорации перегородки носа (< 1%) [252]. Ограничение – дефекты в области передних отделов решетчатой пластинки и лобной пазухи

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Слизисто-надкостничные лоскуты латеральной стенки полости носа	Лоскуты, кровоснабжаемые ветвями клиновидно-небной артерии: лоскут средней носовой раковины, нижней носовой раковины, расширенный лоскут нижней носовой раковины (включает слизистую оболочку дна полости носа и перегородки, площадь в среднем составляет $40,53 \pm 6,45 \text{ см}^2$)	Лоскут средней носовой раковины: удаление костной основы раковины и разворачивание слизистой оболочки. Лоскут нижней носовой раковины существует в двух вариантах: с задним расположением питающей ножки (питание за счет ветви клиновидно-небной артерии) и передним расположением (кровоснабжение из ветвей передней решетчатой и лицевой артерий) [106,253]	Невозможность использования СНЛПН (повторные операции, поражение опухолью задних отделов перегородки носа и передней стенки клиновидной пазухи, обширные перфорации перегородки [18]). Реконструкция небольших дефектов решетчатой пластинки и площадки клиновидной кости [254]	Ускорение заживления дефектов благодаря покрытию основания черепа слизистой оболочкой с сохраненным кровоснабжением. Альтернатива СНЛПН при невозможности его использования	Трудность диссекции латеральной стенки полости носа, что требует высокой хирургической квалификации [106,253]. Недостатком лоскутов нижней носовой раковины является ее деструкция, что создает функциональный дефект. Лоскуты средней носовой раковины тоньше, чем СНЛПН [241]

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Надкостница свода черепа	Длинный узкий лоскут надкостницы с односторонним кровоснабжением	Экономный разрез скальпа с последующим формированием и проведением лоскута через дефект в передней стенке лобной пазухи [104,255]	Эндоскопическое эндоназальное удаление доброкачественных и злокачественных опухолей ПЧЯ [104,255]	Дополнительный местный лоскут с сохраненным кровоснабжением, может заменить СНЛПН при удалении злокачественных опухолей	Дополнительный наружный разрез
Широкая фасция бедра	Свободный лоскут, обладающий достаточной жесткостью для закрытия небольших дефектов	Разрез длиной 8-12 см в верхней трети бедра латерально. Посредством тупой диссекции выделяют широкую фасцию, выкраивают лоскуты нужного размера, очищают от жира и помещают внутрь дефекта [111]	Дефекты размерами до 2 х 2,5 см [111]	Можно укладывать субдурально, между твердой мозговой оболочкой и костью и сверху кости [256]	Дополнительный наружный разрез. Отсутствие васкуляризации. При контакте с воздухом часто некротизируется [111]

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Хрящ и кость перегородки носа	Фрагменты разного размера	Стандартная методика септопластики с выкраиванием хрящевых и костных фрагментов, установка их отдельно либо вместе с фасцией интра- или экстракраниально	Небольшие сквозные медиальные и парамедианные дефекты передней и средней черепных ямок	Местные ткани. Возможность формировать фрагменты нужной величины и формы	Отсутствие васкуляризации. Риск перфораций перегородки носа, а также риск некроза при лучевой терапии
Аллогенные материалы					
Жидкий фибрин-тромбиновый клей	«Tissucol»/«Tisseel» (Baxter, США), «Evicel» (Johnson & Johnson, США), «Duraseal», (Confluent Surgical, США). Двухкомпонентный клей, который при смешивании образует эластичную массу	Клей, как правило, наносят на область краев дефекта между пластическим материалом и тампонадой для стабилизации пластического материала [257–259]	Любые дефекты	Хороший гемостаз и адгезия, что обуславливает высокую популярность жидкого клея в краниобазальной хирургии [260]	Высокая стоимость. Нестабильный материал

Продолжение таблицы А.2

Материал	Описание	Хирургическая техника	Показания	Преимущества	Недостатки и ограничения
Фибрин-тромбиновый клей на коллагеновом матриксе	«Tachocomb»/«Tachosil», (Takeda, Япония). При контакте с водой, кровью или ликвором фибрин полимеризуется, обеспечивая временное закрытие дефекта. Затем коллагеновый матрикс замещается соединительной тканью [107]	Используется как гемостатик для остановки венозных или артериальных кровотечений и как компонент сложной конструкции базальных дефектов для укрепления внутренних или средних слоев [261–263]	Небольшие дефекты твердой мозговой оболочки	Схожесть с ТМО по структуре, низкая иммуногенность, местное гемостатическое действие и высокая адгезивная способность; стимулирует фиброз [261–263]	Высокая стоимость. Нестабильный материал. В случае остановки артериальных кровотечений при резорбции может быть повторное кровотечение
Коллагеновый матрикс	«Duragen» (Integra, США), изначально – заменитель твердой мозговой оболочки. Резорбируется и замещается соединительной тканью	Используется в составе многослойного пластического закрытия базальных дефектов в качестве интрадурального и/или экстрадурального слоя [238]	Небольшие сквозные дефекты	По данным J. Brunworth и соавт. «Duragen» существенно снижает частоту ликвореи после эндоскопического эндоназального удаления менингиом ПЧЯ [238]	Рассасывающийся материал

Приложение Б (к главе 2)

Таблица Б.1 – Список пациентов, включенных в исследование

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
1	Аб-ва Р.Н.	2077/14
2	Аб-в А.Б.	1276/04
3	Аб-ва Л.П.	2787/03
4	Аб-ва О.В.	1488/03
5	Аб-ва Е.В.	Оперирована автором в другом учреждении
6	Ав-ва Л.П.	2532/02
7	Ав-ва Л.И.	2204/08
8	Аг-в А.Э.	3171/12
9	Ад-о Е.А.	3968/04
10	Аз-ва З.Г.	1272/15
11	Ак-в А.М.	1454/05
12	Ак-н А.В.	6653/16
13	Ал-на Т.И.	570/05
14	Ал-ва З.А.	562/15
15	Ал-на М.А.	861/18
16	Ам-ва С.И.	4362/03
17	Ан-к Е.Ю.	Оперирована автором в другом учреждении
18	Ан-в Н.В.	7786/16
19	Ан-ва О.А.	1224/05
20	Ар-ва В.П.	5468/13
21	Ар-н К.Л.	1789/15
22	Ар-ва О.А.	6505/15
23	Ас-ва Н.А.	2031/02
24	Ас-ни А.О.	3452/16
25	Ас-в З.Г.	1506/17
26	Ас-ва Е.К.	4256/14

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
27	Ас-ва А.В.	873/18
28	Ба-в А.И.	4150/16
29	Ба-н И.В.	3053/15
30	Ба-к Э.Ш.	5920/16
31	Ба-в Б.К.	3011/03
32	Ба-ва Е.В.	1694/16
33	Ба-ва А.В.	4840/14
34	Ба-н О.А.	2675/08
35	Бе-ва Е.А.	1009/04
36	Бе-в Г.П.	2929/08
37	Бе-в С.П.	472/04
38	Бе-ая А.Н.	4727/10
39	Бе-ч З.С.	1864/06
40	Бе-в А.С.	117/06
41	Бо-ва Н.В.	2531/17
42	Бо-ва С.Д.	4695/12
43	Бо-о Н.Н.	1698/17
44	Бо-ва Г.Н.	3210/13
45	Бо-на Н.П.	703/02
46	Бу-ва З.К.	420/15
47	Бу-н С.К.	141/06
48	Бы-ва Г.А.	363/05
49	Ва-в В.Г.	4077/02
50	Ва-и С.Д.	1953/06
51	Ва-в О.А.	4088/12
52	Ва-в Р.Г.	3750/07
53	Ва-о Л.В.	2529/08
54	Ве-ш В.Э.	4226/10

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
55	Ве-в Е.В.	Оперирован автором в другом учреждении
56	Ви-в Н.Ф.	4832/11
57	Ви-ва Т.Л.	7225/16
58	Во-ва И.М.	7009/15
59	Во-в Ю.В.	3647/12
60	Га-ь А.А.	513/13
61	Га-й В.Ю.	5334/12
62	Га-ва Э.Р.	2191/16
63	Га-в Н.М.	3911/10
64	Га-в Г.И.	2119/04
65	Га-н А.А.	2682/18
66	Ге-н А.В.	3963/02
67	Ги-о Н.А.	437/02
68	Гл-к О.С.	2300/12
69	Гл-ва О.И.	2130/04
70	Го-в М.П.	3481/01
71	Гр-к В.А.	286/07
72	Гр-б И.Я.	3095/07
73	Гу-ва Т.С.	788/17
74	Гу-н В.Ю.	3270/08
75	Гу-ва Г.М.	465/09
76	Да-о В.Н.	2129/15
77	Де-в В.И.	3022/09
78	Де-н А.С.	4444/17
79	Де-в Р.А.	5215/15
80	Де-ч И.С.	3745/06
81	Дж-ва З.Х.	2150/08
82	Дз-а В.В.	2199/12

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
83	До-ая Ю.И.	7977/17
84	До-в Т.С.	1199/08
85	Др-ва О.В.	417/16
86	Ду-н В.И.	1052/17
87	Ду-в А.В.	3966/08
88	Ев-ва М.А.	2183/06
89	Ег-в А.А.	2100/16
90	Ел-в В.В.	2850/13
91	Еф-в А.А.	4815/09
92	Еф-о М.Я.	249/06
93	Жа-ва С.М.	1903/10
94	Же-в С.В.	2086/05
95	Жу-ва С.А.	4023/13
96	За-н В.А.	1005/04
97	Зе-й В.С.	6874/16
98	Зо-ва Л.И.	7051/16
99	Зу-ва Г.И.	7390/17
100	Иб-в В.М.	3514/12
101	Ив-в С.В.	2201/14
102	Ив-ва Г.А.	4051/15
103	Ив-ва Г.С.	348/05
104	Ив-ва С.А.	1766/07
105	Из-ва С.И.	2013/01
106	Ил-в Р.А.	3344/11
107	Ин-в С.А.	3568/11
108	Ис-ва В.Е.	725/18
109	Ка-на З.Н.	1584/06
110	Ка-н А.Б.	1581/16

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
111	Ка-ба И.В.	5266/15
112	Ка-ва Л.А.	3172/16
113	Ка-в В.Ф.	2951/01
114	Ки-н Е.О.	3709/15
115	Ки-на Е.К.	3302/02
116	Ки-на Л.Я.	6749/13
117	Ки-ва Е.С.	1701/06
118	Ки-ва А.И.	4945/09
119	Кл-ва Е.В.	6142/11
120	Ко-в П.М.	1674/02
121	Ко-ва Т.В.	2748/02
122	Ко-ва Л.П.	3030/15
123	Ко-в Г.Б.	2535/05
124	Ко-й Г.И.	2562/07
125	Ко-й Д.О.	2439/02
126	Ко-к Е.Н.	486/02
127	Ко-ва А.А.	2804/12
128	Ко-ва Н.Г.	2556/10
129	Ко-н А.А.	2610/01
130	Ко-о Т.А.	330/01
131	Ко-ва Т.Н.	5492/11
132	Ко-в А.А.	2914/17
133	Ко-в С.Ю.	2289/07
134	Ко-ва В.И.	1380/17
135	Ко-ва Л.Н.	2670/08
136	Ко-ва Т.С.	4993/14
137	Ко-ва М.Р.	54/09
138	Ко-в В.И.	4674/11

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
139	Ко-ва Н.А.	369/12
140	Ко-в А.Б.	2296/06
141	Ко-в С.В.	2408/17
142	Ко-н А.А.	1308/09
143	Ко-в В.Ф.	3774/12
144	Ко-в К.В.	981/04
145	Кр-о В.В.	5139/11
146	Кр-к М.О.	8298/17
147	Кр-на Л.И.	3959/14
148	Ку-ва Н.О.	645/17
149	Ку-ва Р.Л.	3084/07
150	Ку-ва С.В.	1018/12
151	Ку-на Т.И.	4239/10
152	Ку-в Е.Н.	4119/10
153	Ку-в А.Н.	476/15
154	Ла-р Д.Е.	4335/08
155	Ла-в И.В.	2354/12
156	Ла-н В.П.	6363/13
157	Ла-в П.А.	2613/02
158	Ла-в Д.В.	1531/10
159	Лу-н Г.А.	2372/13
160	Лу-в А.М.	5437/09
161	Лу-ва А.А.	2505/07
162	Лу-о В.Н.	1355/07
163	Лу-в Д.Д.	95/13
164	Лу-ва Н.Г.	6732/16
165	ЛЫ-ц М.Ю.	3479/15
166	Ля-в А.А.	4796/14

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
167	Ма-в Р.М.	3649/14
168	Ма-ва Р.К.	2428/10
169	Ма-на С.А.	3238/10
170	Ма-та С.А.	4003/10
171	Ма-н А.П.	1163/03
172	Ма-н А.А.	5369/09
173	Ма-в А.Ю.	4270/03
174	Ма-ая Л.Г.	3796/12
175	Ма-ва М.Г.	3793/10
176	Ма-о А.Н.	3400/15
177	Ма-в Н.Р.	3577/09
178	Ме-о О.В.	1258/16
179	Ме-ва Н.В.	157/01
180	Ми-ва Ж.З.	2097/02
181	Ми-ва Е.А.	114/15
182	Ми-ва Н.А.	2379/05
183	Ми-на К.А.	3931/12
184	Мо-в Р.Г.	226/02
185	Мо-ва К.В.	3525/11
186	Мо-ва Л.П.	3507/14
187	Мо-ва В.В.	955/10
188	Му-ва С.Ю.	732/03
189	Мх-н А.В.	1970/02
190	Мы-в Н.Р.	1098/08
191	Мя-в С.А.	2369/04
192	На-ва Е.И.	636/12
193	На-н А.А.	2347/07
194	Ни-о М.Ш.	3393/13

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
195	Ни-в А.Д.	806/11
196	Ни-в Н.Н.	1505/04
197	Ни-ва Т.П.	936/15
198	Ни-ва В.Н.	6591/15
199	Ни-ва Т.Г.	2613/07
200	Ни-ва Г.Т.	583/09
201	Но-ва Л.В.	2416/07
202	Ов-ва Ф.М.	2841/09
203	Ог-н А.	3201/15
204	Ор-ва В.А.	7847/17
205	Ос-в И.П.	1039/16
206	Па-в К.П.	5391/17
207	Па-о Д.П.	2695/16
208	Па-в З.И.	2122/08
209	Пе-в Н.Н.	946/07
210	Пе-ва Е.В.	2279/06
211	Пе-ва Н.А.	74/05
212	Пи-на Т.И.	451/17
213	По-ая М.В.	1635/06
214	По-ва О.Ф.	1335/01
215	По-на Л.В.	8268/17
216	По-ва М.А.	3432/02
217	По-в Л.А.	331/15
218	По-ва М.А.	3539/10
219	По-в М.А.	1823/13
220	Пр-н М.А.	6082/13
221	Пр-в Д.В.	663/14
222	Пу-к О.Е.	1283/02

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
223	Пы-ва Н.Г.	4230/06
224	Пь-х В.С.	2675/15
225	Ра-ва Н.Н.	5505/09
226	Ра-ва В.В.	3262/16
227	Ра-в В.А.	2511/16
228	Ре-х А.А.	1331/10
229	Ро-в А.П.	639/10
230	Ро-ва Е.Е.	4233/09
231	Ро-н М.В.	2493/03
232	Са-на А.В.	3950/16
233	Са-ва С.Н.	1748/17
234	Са-ч А.Г.	2350/03
235	Са-ва З.М.	1039/07
236	Са-в Е.А.	5711/13
237	Са-н В.Н.	878/03
238	Са-ва Е.М.	1217/14
239	Са-н В.Э.	6491/14
240	Са-н А.В.	6520/13
241	Са-в Ш.А.	2625/01
242	Са-н В.П.	3175/09
243	Са-ва Л.А.	1222/09
244	Са-ва Т.И.	4616/13
245	Св-ва Н.И.	1866/01
246	Се-ва Н.М.	4052/12
247	Се-ва А.К.	1576/10
248	Се-в А.С.	3047/08
249	Се-в В.С.	7833/16
250	Се-в В.Е.	1354/08

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
251	Се-на Г.В.	5111/14
252	Си-в И.А.	4358/14
253	Ск-ва Л.Б.	3307/17
254	Ск-в А.А.	2946/10
255	См-на Е.Н.	722/03
256	Сн-ая И.В.	65/06
257	Со-ка И.С.	4192/08
258	Со-на О.В.	35/18
259	Ст-ва А.А.	3422/08
260	Ст-ва О.Г.	6060/12
261	Ст-н А.Н.	4404/10
262	Ст-й А.А.	1446/13
263	Ст-в Д.А.	7006/13
264	Су-н В.С.	1984/17
265	Су-ва Б.С.	1815/12
266	Сы-в А.П.	5699/11
267	Та-в В.А.	613/18
268	Та-ая Н.А.	865/01
269	Ти-в Е.Ю.	855/13
270	Ти-в А.М.	6289/12
271	Ти-в М.Е.	3165/14
272	То-в Е.Д.	1029/16
273	То-ва Д.Ю.	3991/13
274	Ту-в А.О.	1858/13
275	Ус-й А.С.	1735/05
276	Ус-в О.С.	1062/01
277	Фа-н С.В.	4457/13
278	Фе-в Д.Ю.	1132/13

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
279	Фи-в А.А.	4677/07
280	Фи-в Е.В.	3788/08
281	Фи-ва О.М.	1099/02
282	Фо-на Ю.А.	2876/04
283	Фо-ва А.В.	1815/17
284	Фу-е Т.Д.	1190/05
285	Хи-ъ М.И.	711/16
286	Ху-ва Е.В.	2798/11
287	Ху-н Г.А.	2229/14
288	Цв-ва О.А.	3984/15
289	Ци-а В.В.	64/09
290	Ча-н Т.С.	832/15
291	Че-в С.В.	6525/12
292	Ч-ва Э.В.	1065/06
293	Че-в В.И.	866/04
294	Че-в А.С.	1636/11
295	Че-ва Л.Н.	1629/02
296	Чи-в С.О.	5141/09
297	Ша-на Т.Д.	1639/16
298	Ша-ва Л.И.	8366/17
299	Ша-ва Л.А.	1209/16
300	Ше-на Н.Б.	4371/16
301	Ши-ва Л.В.	1345/16
302	Ши-н А.М.	65/15
303	Шу-ва Т.Ф.	3285/09
304	Шу-к И.А.	3569/04
305	Шу-н В.А.	6643/16
306	Ща-ва В.И.	4250/12

Продолжение таблицы Б.1

№	Фамилия, инициалы	№ истории болезни
307	Эм-в С.С.	1389/06
308	Эр-в Б.Д.	8170/17
309	Эр-в Д.Р.	5605/14
310	Эш-у О.А.	2041/17
311	Юг-в А.В.	349/13
312	Юд-ва С.Н.	356/16
313	Юс-ва С.К.	1007/08
314	Ях-в К.Ш.	3755/11

Приложение В (к главе 3)

Таблица В.1 – Варианты костных изменений при различных гистологических типах новообразований по данным нейровизуализационных исследований

Новообразование	Характер костных изменений	Число	%
Аденома	деструкция	1	-
Амелобластома	деструкция	1	-
Ангиолейомиома	деструкция	1	-
Ангиофиброма	деформация + деструкция	3	20%
	деструкция	12	80%
Аневризмальная киста	деструкция	6	85,7%
	деструкция + трабекулярная трансформация	1	14,3%
Гемангиома	деструкция	9	90%
	трабекулярная трансформация	1	10%
Гранулематоз	деструкция	2	100%
Грибковый синусит	деструкция	1	-
Инвертированная папиллома	деструкция	4	100%
Костная киста	деформация + деструкция	1	-
Менингиома	гиперостоз	71	56,8%
	деструкция	36	28,8%
	гиперостоз + деструкция	18	14,4%
Миксоидная фиброма	деструкция	1	-
Миофибробластическая опухоль	деструкция	2	100%
Мукоцеле	деструкция	17	89,5%
	деформация + деструкция	2	10,5%
Невринома	деструкция	4	100%
Нейрофиброма	деструкция	3	100%
Оссифицирующая фиброма	деструкция	10	100%
Остеобластома	деструкция	3	100%

Продолжение таблицы В.1

Новообразование	Характер костных изменений	Число	%
Остеоид-остеома	деструкция	5	83,3%
	деформация	1	16,7%
Остеома	деструкция	39	100%
Полипозный риносинусит	деструкция	20	100%
Солидарная фиброзная опухоль	деструкция	1	-
Фиброзная дисплазия	трансформация	22	91,7%
	трансформация + деструкция	2	8,3%
Фиброзная дисплазия + аневризмальная киста	трансформация + деструкция	1	-
Фиброма	деструкция	1	-
Хондрома	деструкция	6	100%
Хондромезенхимальная гамартома	деструкция	1	-
Хондромиксоидная фиброма	деструкция	3	100%
Цементирующая фиброма	деструкция	1	-
Эпидермоидная киста	деструкция	1	-

Таблица В.2 – Взаимоотношения новообразований различных гистологических типов с ТМО по данным нейровизуализационных исследований

Новообразование	Инфильтрация		Деструкция		ТМО интактна		Всего
	Число	%	Число	%	Число	%	
Аденома	1	-	0	-	0	-	1
Амелобластома	1	-	0	-	0	--	1
Ангиолейомиома	-	-	0	-	1		1
Ангиофиброма	2	13,3%	1	6,7%	12	80%	15
Аневризмальная киста	1	14,3%	1	14,3%	5	71,4%	7
Гемангиома	3	30%	0	-	7	70%	10
Гранулематоз	2	100%	0	-	0	-	2
Грибковый синусит	0	-	0	-	1	-	1

Продолжение таблицы В.2

Новообразование	Инфильтрация		Деструкция		ТМО интактна		Всего
	Число	%	Число	%	Число	%	
Инвертированная папиллома	0	-	0	-	4	100%	4
Костная киста	0	-	0	-	1	-	1
Менингиома	113	90,4%	9	7,2%	3	2,4%	125
Миксоидная фиброма	1	-	0	-	0	-	1
Миофибробластическая опухоль	0	-	1	50%	1	50%	2
Мукоцеле	0	-	1	5,3%	18	94,7%	19
Невринома	1	25%	0	-	3	75%	4
Нейрофиброма	0	-	0	-	3	100%	3
Оссифицирующая фиброма	3	30%	1	10%	6	60%	10
Остеобластома	2	66,7%	0	-	1	33,3%	3
Остеоид-остеома	0	-	1	16,7%	5	83,3%	6
Остеома	1	2,6%	7	17,9%	31	79,5%	39
Полипозный риносинусит	0	-	1	5%	19	95%	20
Солитарная фиброзная опухоль	0	-	1	-	0	-	1
Фиброзная дисплазия	2	8,3%	0	-	22	91,7%	24
Фиброзная дисплазия + аневризмальная киста	0	-	1	-	0	-	1
Фиброма	1	-	0	-	0	-	1
Хондрома	3	50%	0	-	3	50%	6
Хондромезенхимальная гамартома	0	-	0	-	1	-	1
Хондромиксоидная фиброма	0	-	0	-	3	100%	3
Цементирующая фиброма	0	-	1	-	0	-	1
Эпидермоидная киста	1	-	0	-	0	-	1
ВСЕГО	136	43,3%	26	8,2%	150	47,8%	314

Таблица В.3 – Локализация места исходного роста новообразований

Новообразование	Первичные интра- краниальные		Первичные экстра- краниальные		Происхож- дение неизвестно		Всего
	Число	%	Число	%	Число	%	
Аденома	0	-	1	-	0	-	1
Амелобластома	0	-	1	-	0	-	1
Ангиолейомиома	0	-	1	-	0	-	1
Ангиофиброма	0	-	15	100%	0	-	15
Аневризмальная киста	0	-	7	100%	0	-	7
Гемангиома	0	-	10	100%	0	-	10
Гранулематоз	0	-	2	100%	0	-	2
Грибковый синусит	0	-	1	-	0	-	1
Инвертированная папиллома	0	-	4	100%	0	-	4
Костная киста	0	-	1	-	0	-	1
Менингиома	69	55,2%	8	6,4%	48	38,4%	125
Миксоидная фиброма	0	-	1	-	0	-	1
Миофибробластическая опухоль	0	-	2	100%	0	-	2
Мукоцеле	0	-	19	100%	0	-	19
Невринома	0	-	4	100%	0	-	4
Нейрофиброма	0	-	3	100%	0	-	3
Оссифицирующая фиброма	0	-	10	100%	0	-	10
Остеобластома	0	-	3	100%	0	-	3
Остеоид-остеома	0	-	6	100%	0	-	6
Остеома	0	-	39	100%	0	-	39
Полипозный риносинусит	0	-	20	100%	0	-	20
Солитарная фиброзная опухоль	0	-	1	-	0	-	1
Фиброзная дисплазия	0	-	24	100%	0	-	24
Фиброзная дисплазия + аневризмальная киста	0	-	1	-	0	-	1
Фиброма	0	-	1	-	0	-	1
Хондрома	0	-	6	100%	0	-	6

Продолжение таблицы В.3

Новообразование	Первичные интра- краниальные		Первичные экстра- краниальные		Происхож- дение неизвестно		Всего
	Число	%	Число	%	Число	%	
Хондромезенхимальная гамартома	0	-	1	-	0	-	1
Хондромиксоидная фиброма	0	-	3	100%	0	-	3
Цементирующая фиброма	0	-	1	-	0	-	1
Эпидермоидная киста	0	-	1	-	0	-	1
ВСЕГО	69	22,0%	197	62,7%	48	15,3%	314

Продолжение таблицы В.4

Новообразование/Локализация	ЗСЛП	ОЯ	КРЛ	ВСГ	ПКК	БТС	ДТС	ПТС	ПНО	МК	ЛК	КС	МП	ППП	ЗПП	СК
Остеоид-остеома	5	2	5	5	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Остеома	34	10	27	14	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Полипозный риносинусит	16	3	4	11	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Солитарная фиброзная опухоль	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Фиброзная дисплазия	7	15	21	13	14	5	1	4	5	4	2	0	0	0	0	4
Фиброзная дисплазия + АК	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Фиброма	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Хондрома	1	4	6	2	6	2	0	3	0	0	0	2	0	0	0	2
Хондромезенх. гамартома	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Хондромиксоидная фиброма	0	3	3	1	3	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1
Цементирующая фиброма	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Эпидермоидная киста	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ВСЕГО	117	177	232	155	162	67	29	53	54	46	20	25	5	6	3	27

Сокращения: АК – аневризальная киста, ЗСЛП – задняя стенка лобной пазухи, ОЯ – обонятельная ямка, КРЛ – крыша решетчатого лабиринта, ВСГ – верхняя стенка глазницы, ПКК – площадка клиновидной кости, БТС – бугорок турецкого седла, ДТС – диафрагма турецкого седла, ПТС – полость турецкого седла, ПНО – передний наклоненный отросток, МК – медиальные отделы крыльев клиновидной кости, ЛК – латеральные отделы крыльев клиновидной кости, КС – кавернозный синус, МП – меккелева полость, ППП – передняя поверхность пирамиды височной кости, ЗПП – задняя поверхность пирамиды височной кости, СК – скат. **Полужирной рамкой выделены структуры, относящиеся к срединной краниофациальной области**

Таблица В.5 – Внечерепная локализация новообразований

Новообразование	ЛП	ПН	РЛ	КП	НГ	ВЧП	ГЛ	ЗК	ВГЩ	КО	КНЯ	ПВЯ	РГ
Аденома	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Амелобластома	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Ангиолейомиома	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Ангиофиброма	0	14	14	15	14	11	10	3	6	11	13	12	0
Аневризмальная киста	2	6	7	5	2	4	6	2	1	2	2	2	0
Гемангиома	3	6	9	5	0	4	8	4	0	0	0	0	0
Гранулематоз	1	1	2	1	0	1	2	1	0	0	1	0	0
Грибковый синусит	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Инвертированная папиллома	3	4	4	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Костная киста	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Менингиома	39	116	124	61	7	17	73	35	13	9	10	8	1
Миксоидная фиброма	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Миофибробластическая опухоль	1	2	2	1	0	2	2	0	0	0	0	0	0
Мукоцеле	12	5	18	3	0	0	18	3	0	0	0	0	0
Невринома	1	3	4	2	0	1	3	0	0	0	0	0	0
Нейрофиброма	0	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Оссифицирующая фиброма	3	6	10	3	0	1	8	0	0	0	1	0	0
Остеобластома	3	2	2	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0

Продолжение таблицы В.5

Новообразование	ЛП	ПН	РЛ	КП	НГ	ВЧП	ГЛ	ЗК	ВГЩ	КО	КНЯ	ПВЯ	РГ
Остеоид-остеома	6	3	6	1	0	0	4	0	0	0	0	0	0
Остеома	35	11	34	2	1	1	27	0	0	0	0	0	0
Полипозный риносинусит	19	20	19	11	1	15	12	0	0	0	0	0	0
Солитарная фиброзная опухоль	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Фиброзная дисплазия	9	16	24	12	1	4	17	9	0	3	1	0	0
Фиброзная дисплазия + аневризмальная киста	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0
Фиброма	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Хондрома	1	6	6	5	0	1	5	4	0	1	1	1	0
Хондромезенхимальная гамартома	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Хондромиксоидная фиброма	0	3	3	3	0	0	1	0	1	0	0	0	0
Цементирующая фиброма	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Эпидермоидная киста	0	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
ВСЕГО	144	238	303	137	27	68	210	62	22	27	30	23	1

Сокращения: ЛП – лобная пазуха, ПН – полость носа, РЛ – решетчатый лабиринт, КП – клиновидная пазуха, НГ – носоглотка, ВЧП – верхнечелюстная пазуха, ГЛ – глазница, ЗК – зрительный канал, ВГЩ – верхняя глазничная щель, КО – крыловидный отросток клиновидной кости, КНЯ – крылонебная ямка, ПВЯ – подвисочная ямка, РГ – ротоглотка. **Полужирной рамкой выделены структуры, относящиеся к срединной краниофациальной области**

Таблица В.6 – Топография новообразований по классификации LAMP

Новообразование	L		A		M		P		i		e		ie		Всего
	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	
Аденома	1	-	1	-	1	-	0	-	0	-	1	-	0	-	1
Амелобластома	0	-	1	-	1	-	0	-	0	-	1	-	0	-	1
Ангиолейомиома	1	-	1	-	1	-	0	-	0	-	0	-	1	-	1
Ангиофиброма	14	93,3%	6	40%	15	100%	15	100%	0	-	14	93,3%	1	6,7%	15
Аневризмальная киста	6	85,7%	2	28,6%	7	100%	4	57,1%	0	-	7	100%	0	-	7
Гемангиома	7	70%	5	50%	10	100%	4	40%	0	-	7	70%	3	30%	10
Гранулематоз	2	100%	2	100%	2	100%	0	-	0	-	0	-	2	100%	2
Грибковый синусит	1	-	1	-	1	-	1	-	0	-	1	-	0	-	1
Инвертированная папиллома	3	75%	1	25%	4	100%	0	-	0	-	4	100%	0	-	4
Костная киста	1	-	1	-	1	-	0	-	0	-	1	-	0	-	1
Менингиома	108	86,4%	83	66,4%	125	100%	76	60,8%	37	29,6%	47	37,6%	41	32,8%	125
Миксоидная фиброма	1	-	0	-	1	-	1	-	0	-	1	-	0	-	1
Миофибробластическая опухоль	1	50%	1	50%	2	100%	0	-	0	-	2	100%	0	-	2
Мукоцеле	14	73,7%	13	68,4%	19	100%	1	5,3%	0	-	17	89,5%	2	10,5%	19
Невринома	2	50%	1	25%	4	100%	1	25%	0	-	4	100%	0	-	4
Нейрофиброма	0	-	0	-	3	100%	0	-	0	-	3	100%	0	-	3

Продолжение таблицы В.6

Новообразование	L		A		M		P		i		e		ie		Всего
	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	
Оссифицирующая фиброма	7	70%	5	50%	10	100%	2	20%	0	-	10	100%	0	-	10
Остеобластома	2	66,7%	3	100%	3	100%	0	-	0	-	2	66,7%	1	33,3%	3
Остеоид-остеома	6	100%	4	66,7%	5	83,3%	1	16,7%	0	-	4	67%	2	33%	6
Остеома	31	79,5%	35	89,7%	38	97,4%	1	2,6%	0	-	35	89,7%	4	10,3%	39
Полипозный риносинусит	18	90%	19	95%	20	100%	8	40%	0	-	19	95%	1	5%	20
Солитарная фиброзная опухоль	1	-	1	-	1	-	0	-	0	-	0	-	1	-	1
Фиброзная дисплазия	20	83,3%	13	54,2%	24	100%	11	45,8%	0	-	24	100%	0	-	24
Фиброзная дисплазия + АК	1	-	0	-	1	-	1	-	0	-	1	-	0	-	1
Фиброма	0	-	0	-	1	-	0	-	0	-	1	-	0	-	1
Хондрома	5	83,3%	2	33,3%	6	100%	6	100%	0	-	5	83,3%	1	16,7%	6
Хондромезенхимальная гамартома	0	-	1	-	1	-	0	-	0	-	1	-	0	-	1
Хондромиксоидная фиброма	2	66,7%	0	-	3	100%	2	66,7%	0	-	3	100%	0	-	3
Цементирующая фиброма	1	-	1	-	1	-	0	-	0	-	0	-	1	-	1
Эпидермоидная киста	0	-	-	-	1	-	1	-	0	-	1	-	0	-	1
ВСЕГО	256	81,5%	203	64,6%	312	99,4%	136	43,3%	37	11,8%	216	68,8%	61	19,4%	314

Сокращения: АК – аневризмальная костная киста

Таблица В.7 – Взаимоотношения новообразований различных гистологических типов с периорбитой по данным нейровизуализационных исследований (n=210)

Новообразование	Инфильтрация периорбиты		Деструкция периорбиты		Интактная периорбита		Всего
	Число	%	Число	%	Число	%	
Аденома	1	-	0	-	0	-	1
Амелобластома	0	-	0	-	1	-	1
Ангиолейомиома	0	-	0	-	1	-	1
Ангиофиброма	1	10%	0	-	9	90%	10
Аневризмальная киста	1	16,7%	0	-	5	83,3%	6
Гемангиома	4	50%	1	12,5%	3	37,5%	8
Гранулематоз	2	100%	0	-	0	-	2
Инвертированная папиллома	0	-	0	-	1	-	1
Костная киста	0	-	0	-	1	-	1
Менингиома	60	82,2%	3	4,1%	10	13,7%	73
Миксоидная фиброма	1	-	0	-	0	-	1
Миофибробластическая опухоль	1	50%	0	-	1	50%	2
Мукоцеле	0	-	0	-	18	100%	18
Невринома	1	33,3%	0	-	2	66,7%	3
Нейрофиброма	0	-	0	-	1	-	1
Оссифицирующая фиброма	4	50%	0	-	4	50%	8
Остеобластома	1	33,3%	0	-	2	66,7%	3
Остеоид-остеома	0	-	0	-	4	100%	4
Остеома	0	-	0	-	27	100%	27
Полипозный риносинусит	0	-	0	-	12	100%	12
Солитарная фиброзная опухоль	0	-	1	-	0	-	1
Фиброзная дисплазия	0	-	1	5,9%	16	94,1%	17
Фиброзная дисплазия + аневризмальная киста	0	-	0	-	1	-	1
Хондрома	1	20%	1	20%	3	60%	5
Хондромезенхимальная гамартома	1	-	0	-	0	-	1
Хондромиксоидная фиброма	1	-	0	-	0	-	1

Продолжение таблицы В.7

Новообразование	Инфильтрация периорбиты		Деструкция периорбиты		Интактная периорбита		Всего
	Число	%	Число	%	Число	%	
Цементирующая фиброма	0	-	0	-	1	-	1
ВСЕГО	80	38,4%	7	3,3%	123	58,3%	210

Таблица В.8 – Взаимоотношения новообразований различных гистологических типов с сосудисто-нервными образованиями основания черепа по данным нейровизуализационных исследований

Новообразование	Контакт		Инвазия		Интактны		Всего
	Число	%	Число	%	Число	%	
Аденома	0	-	0	-	1	-	1
Амелобластома	0	-	0	-	1	-	1
Ангиолейомиома	0	-	0	-	1	-	1
Ангиофиброма	6	40,0%	2	13,3%	7	46,7%	15
Аневризмальная киста	2	28,6%	0	-	5	71,4%	7
Гемангиома	2	20%	1	10%	7	70%	10
Гранулематоз	0	-	2	100%	0	-	2
Грибковый синусит	0	-	0	-	1	-	1
Инвертированная папиллома	0	-	0	-	4	100%	4
Костная киста	0	-	0	-	1	-	1
Менингиома	36	28,8%	22	17,6%	67	53,6%	125
Миксоидная фиброма	0	-	0	-	1	-	1
Миофибробластическая опухоль	0	-	0	-	2	100%	2
Мукоцеле	0	-	0	-	19	100%	19
Невринома	0	-	0	-	4	100%	4
Нейрофиброма	0	-	0	-	3	100%	3
Оссифицирующая фиброма	0	-	0	-	10	100%	10
Остеобластома	0	-	0	-	3	100%	3

Продолжение таблицы В.8

Новообразование	Контакт		Инвазия		Интактны		Всего
	Число	%	Число	%	Число	%	
Остеоид-остеома	0	-	0	-	6	100%	6
Остеома	0	-	1	2,6%	38	97,4%	39
Полипозный риносинусит	0	-	0	-	20	100%	20
Солитарная фиброзная опухоль	0	-	0	-	1	-	1
Фиброзная дисплазия	4	16,7%	0	-	20	83%	24
Фиброзная дисплазия + аневризмальная киста	0	-	0	-	1	-	1
Фиброма	0	-	0	-	1	-	1
Хондрома	4	66,7%	1	16,7%	1	16,7%	6
Хондромезенхимальная гамартома	0	-	0	-	1	-	1
Хондромиксоидная фиброма	0	-	1	33,3%	2	66,7%	3
Цементирующая фиброма	0	-	0	-	1	-	1
Эпидермоидная киста	1	-	0	-	0	-	1
ВСЕГО	55	17,5%	30	9,6%	229	72,9%	314

Таблица В.9 – Латерализация срединных краниофациальных новообразований

Новообразование	Распространение									
	Двустороннее						Одностороннее			
	Симметричное		С незначи- тельной асим- метрией		Асимметрич- ное		С небольшим контралате- ральным компонентом		Полностью	
	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%
Аденома	0	-	1	-	0	-	0	-	0	-
Амелобластома	0	-	0	-	0	-	1	-	0	-
Ангиолейомиома	0	-	0	-	0	-	1	-	0	-
Ангиофиброма	0	-	0	-	14	93,3%	1	6,7%	0	-
Аневризмальная киста	1	14,3%	1	14,3%	2	28,6%	2	28,6%	1	14,3%

Продолжение таблицы В.9

Новообразование	Распространение									
	Двустороннее						Одностороннее			
	Симметричное		С незначи- тельной асим- метрией		Асимметрич- ное		С небольшим контралате- ральным компонентом		Полностью	
	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%
Гемангиома	2	20%	1	10%	2	20%	0	-	5	50%
Гранулематоз	1	50%	0	-	1	50%	0	-	0	-
Грибковый синусит	0	-	0	-	0	-	0	-	1	-
Инвертированная папиллома	0	-	1	25%	0	-	0	-	3	75%
Костная киста	0	-	0	-	0	-	0	-	1	-
Менингиома	28	22,4%	36	28,8%	34	27,2	11	8,8%	16	12,8%
Миксоидная фиброма	0	-	0	-	1	-	0	-	0	-
Миофибробласти- ческая опухоль	0	-	0	-	0	-	1	50%	1	50%
Мукоцеле	1	5,3%	1	5,3%	1	5,3%	1	5,3%	15	78,9%
Невринома	0	-	1	25%	0	-	0	-	3	75%
Нейрофиброма	0	-	0	-	0	-	0	-	3	100%
Оссифицирующая фиброма	0	-	1	10%	0	-	0	-	9	90%
Остеобластома	0	-	0	-	2	66,7%	0	-	1	33,3%
Остеоид-остеома	0	-	1	16,7%	1	16,7%	0	-	4	66,7%
Остеома	4	10,3%	1	2,6%	5	12,8%	4	10,3%	25	64,1%
Полипозный риносинусит	3	15%	14	70%	1	5%	1	5%	1	5%
Солитарная фиброзная опухоль	0	-	0	-	0	-	1	-	0	-

Продолжение таблицы В.9

Новообразование	Распространение									
	Двустороннее						Одностороннее			
	Симметричное		С незначи- тельной асим- метрией		Асимметрич- ное		С небольшим контралате- ральным компонентом		Полностью	
	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%	Чис- ло	%
Фиброзная дисплазия	5	20,8%	4	16,7%	3	12,5%	0	-	12	50%
Фиброзная дисплазия + аневризмальная киста	0	-	0	-	1	-	0	-	0	-
Фиброма	0	-	0	-	0	-	1	-	0	-
Хондрома	1	16,7%	2	33,3%	2	33,3%	0	-	1	16,7%
Хондромезенхимальная гамартома	0	-	0	-	0	-	1	-	0	-
Хондромиксоидная фиброма	1	33,3%	0	-	1	33,3%	0	-	1	33,3%
Цементирующая фиброма	0	-	1	-	0	-	0	-	0	-
Эпидермоидная киста	0	-	0	-	1	-	0	-	0	-
ВСЕГО	47	15,0%	66	21,0%	72	22,9%	25	8,0%	104	33,1%

Приложение Г (к главе 4)

Таблица Г.1 – Влияние различных переменных на риск послеоперационной ликвореи (β – коэффициенты регуляризованной логистической ридж-регрессии, $\exp(\beta)$ – экспонированные коэффициенты, n=314)

№	Фактор	Переменные	Число	β	$\exp(\beta)$
1	Возраст, лет (базовая переменная – 0-10 лет)	0-10	12	-	-
		11-20	25	-1,49	0,23
		21-30	39	-0,70	0,50
		31-40	35	0,77	2,17
		41-50	61	1,07	2,90
		51-60	68	0,52	1,68
		61-70	36	0,36	1,43
		71-81	8	1,81	6,09
2	Предшествующее лечение (базовая переменная – отсутствие)	Отсутствие	175	-	-
		Только хирургическое	126	0,67	1,95
		Лучевое с захватом зоны операции	4	2,04	7,68
		Хирургическое и лучевое	9	0,00	1,00
3	Распространение новообразования (базовая переменная – i-тип)	Преимущественно интракраниальное (i-тип)	37	-	-
		Преимущественно экстракраниальное (e-тип)	216	0,00	1,00
		Интра- и экстракраниальное (ie-тип)	61	-0,06	0,94
4	Классификация по LAMP (базовая переменная – отсутствие данной буквы в коде)	Наличие L в коде	256	1,55	4,72
		Наличие A в коде	203	-0,11	0,89
		Наличие M в коде	312	1,02	2,78
		Наличие P в коде	136	0,40	1,50
5	Локализация дефекта (базовая переменная – отсутствие данной локализации)	Задняя стенка лобной пазухи	119	0,55	1,73
		Решетчатая пластинка	97	0,10	1,11
		Латеральная пластинка обонятельной ямки	95	0,44	1,55
		Крыша решетчатого лабиринта	177	0,28	1,32
		Верхняя стенка глазницы	96	-0,25	0,78

Продолжение таблицы Г.1

№	Фактор	Переменные	Число	β	$\exp(\beta)$
5	Локализация дефекта (базовая переменная – отсутствие данной локализации)	Медиальная стенка глазницы	130	0,15	1,16
		Площадка клиновидной кости	81	-0,85	0,43
		Дно турецкого седла	31	-0,54	0,59
		Зрительный канал	24	0,40	1,49
		Боковая стенка клиновидной пазухи	18	-1,88	0,15
		Латеральный карман клиновидной пазухи	11	-1,88	0,15
		Скат	8	1,48	4,39
6	Количество локализаций дефекта (базовая переменная – 0)	0	61	-	-
		1	53	0,02*	1,02
		2	43		1,04
		3	40		1,06
		4	44		1,08
		5	26		1,10
		6	30		1,12
		7	16		1,14
		12	1		1,24
7	Латерализация дефекта (базовая переменная – отсутствие дефекта)	Отсутствие	61	-	-
		Односторонняя	136	0,00	1,00
		Двусторонняя	117	0,49	1,64
8	Тип дефекта (базовая переменная – отсутствие дефекта)	Отсутствие дефекта	61	-	-
		Костный	161	0,75	2,13
		Оболочечный	3	0,57	1,78
		Сквозной (костный и оболочечный)	89	0,81	2,26
9	Изменения костной ткани (базовая переменная – отсутствие признака)	Гиперостоз	89	-0,22	0,80
		Деструкция	220	-0,67	0,51
		Замещение	25	-2,25	0,11
10	Изменения твердой мозговой оболочки (базовая переменная – отсутствие изменений)	Отсутствие изменений	138	-	-
		Инфильтрация	26	0,35	1,42
		Деструкция	150	0,88	2,41

Продолжение таблицы Г.1

№	Фактор	Переменные	Число	β	$\exp(\beta)$
11	Воздействие на критические сосудисто-нервные структуры (базовая переменная – отсутствие воздействия)	Отсутствие изменений	229	-	-
		Контакт	55	-0,29	0,75
		Инвазия	30	0,33	1,38
12	Тип хирургического доступа (базовая переменная – транскраниальный)	Транскраниальный	41	-	-
		Трансбазальный	132	-0,77	0,46
		Экстракраниальный	92	0,98	2,65
		Комбинированный	49	1,12	3,05
13	Объем удаления новообразования (базовая переменная – тотальное удаление)	Тотальное удаление	168	-	-
		Удаление интра- и экстракраниального узлов без резекции зоны поражения основания черепа	14	0,46	1,58
		Удаление интракраниального узла	30	0,29	1,33
		Удаление экстракраниального узла	102	0,40	1,49
14	Количество слоев пластического материала (базовая переменная – 0)	0	139	-	-
		1	94	0,34*	1,41
		2	64		1,82
		3	14		2,23
		4	3		2,64
15	Качество слоев пластического материала при комплексной реконструкции (базовая переменная – отсутствие реконструктивных материалов)	Отсутствие реконструктивных материалов	139	-	-
		Только свободные пластические материалы	19	0,18	1,20
		1 васкуляризированный лоскут	122	-0,28	0,76
		2 васкуляризированных лоскута	27	-0,66	0,52
		3 васкуляризированных лоскута	7	0,57	1,76

Продолжение таблицы Г.1

№	Фактор	Переменные	Число	β	$\exp(\beta)$
16	Внутричерепная гипертензия, верифицированная при осмотре глазного дна (базовая переменная – отсутствие)	Отсутствие	288	-	-
		Наличие	26	0,31	1,36
17	Использование люмбального дренажа (базовая переменная – отсутствие)	Отсутствие	237	-	-
		Наружное дренирование люмбального ликвора	77	0,49	1,62

* объяснение в тексте (раздел 4.2)

COEFFICIENTS FOR ALL VARIABLES USED IN THE FORMULA									
Age	0-10	0	11-20	-1,49	21-30	-0,7	31-40	0,77	
	41-50	1,07	51-60	0,52	61-70	0,36	71+	1,81	
Previous treatment	Surgical	0,67	Radiation	2,04	Combined	0			
Extent of lesion	Mostly IC	0	Mostly EC	0	Significant IC and EC	-0,06			
Region involved	Anterior	-0,11	Middle	1,02	Posterior	0,4	Lateral	1,55	
Localization of defect	PWFS	0,55	CP	0,1	LL	0,44	ER	0,28	OR -0,25 MOW 0,15
	PS	-0,85	SF	-0,54	OC	0,4	LSW	-1,88	LSR 1,48 CL 0,71
Number of localizations		0,2							
Lateralization	None	0	Unilateral	0	Bilateral	0,49			
Type of defect	Bony	0,75	Dural	0,57	Penetrating	0,81			
Bony changes	Hyperostosis	-0,22	Destruction	-0,67	Substitution	-2,25			
Dural changes	None	0	Invasion	0,35	Destruction	0,88			
Neurovascular involvement	None	0	Simple contact	-0,29	Invasion	0,35			
Type of surgical approach	Suprabasal	0	Transbasal	-0,77	Subbasal	0,98	Combined	1,12	
Extent of resection	Gross total	0	Only IC	0,29	Only EC	0,4	IC&EC without touching the skull base	0,46	
Number of layers		0,34							
Quality of layers	1 vascularized flap	-0,28	2 vascularized flaps	-0,66	3 vascularized flaps	0,57	Free flaps	0,18	No reconstruction 0
CSF diversion	Yes	0,49	No	0					
Intracranial hypertension	Yes	0,31	No	0					
CASE #115									
Age	0-10	0	11-20	0	21-30	0	31-40	0	
	41-50	0	51-60	1	61-70	0	71+	0	
Previous treatment	Surgical	0	Radiation	0	Combined	0			
Extent of lesion	Mostly IC	0	Mostly EC	0	Significant IC and EC	1			
Region involved	Anterior	1	Middle	1	Posterior	1	Lateral	0	
Localization of defect	PWFS	0	CP	1	LL	1	ER	1	OR 0 MOW 0
	PS	1	SF	0	OC	0	LSW	0	LSR 0 CL 0
Number of localizations		4							
Lateralization	None	0	Unilateral	0	Bilateral	1			
Type of defect	Bony	0	Dural	0	Penetrating	1			
Bony changes	Hyperostosis	1	Destruction	0	Substitution	0			
Dural changes	None	0	Invasion	1	Destruction	0			
Neurovascular involvement	None	1	Simple contact	0	Invasion	0			
Type of surgical approach	Suprabasal	1	Transbasal	0	Subbasal	0	Combined	0	
Extent of resection	Gross total	1	Only IC	0	Only EC	0	IC&EC without touching the skull base	0	
Number of layers		2							
Quality of layers	1 vascularized flap	1	2 vascularized flaps	0	3 vascularized flaps	0	Free flaps	0	No reconstruction 0
CSF diversion	Yes	0	No	1					
Intracranial hypertension	Yes	0	No	1					
t		-0,83	exp(t)	0,44					
Estimated risk		0,30							
CASE #149									
Age	0-10	0	11-20	0	21-30	0	31-40	0	
	41-50	0	51-60	0	61-70	1	71+	0	
Previous treatment	Surgical	1	Radiation	0	Combined	0			
Extent of lesion	Mostly IC	0	Mostly EC	1	Significant IC and EC	0			
Region involved	Anterior	0	Middle	1	Posterior	1	Lateral	1	
Localization of defect	PWFS	0	CP	1	LL	1	ER	1	OR 0 MOW 0
	PS	0	SF	0	OC	0	LSW	0	LSR 0 CL 0
Number of localizations		3							
Lateralization	None	0	Unilateral	0	Bilateral	1			
Type of defect	Bony	0	Dural	0	Penetrating	1			
Bony changes	Hyperostosis	0	Destruction	1	Substitution	0			
Dural changes	None	0	Invasion	1	Destruction	0			
Neurovascular involvement	None	1	Simple contact	0	Invasion	0			
Type of surgical approach	Suprabasal	0	Transbasal	1	Subbasal	0	Combined	0	
Extent of resection	Gross total	0	Only IC	0	Only EC	0	IC&EC without touching the skull base	0	
Number of layers		2							
Quality of layers	1 vascularized flap	0	2 vascularized flaps	1	3 vascularized flaps	0	Free flaps	0	No reconstruction 0
CSF diversion	Yes	0	No	1					
Intracranial hypertension	Yes	0	No	1					
t		0,85	exp(t)	2,34					
Estimated risk		0,70							

Рисунок Г.1 Калькулятор, разработанный в Microsoft Excel, используемый для расчета риска послеоперационной ликвореи. В ячейках для ввода наличия (1) или отсутствия (0) признаков приведены регрессионные коэффициенты. Ниже представлены два примера использования калькулятора (из текста), в первом риск составил 30% (0,30), во втором – 70% (0,70)

Приложение Д (к главе 5)



Рисунок Д.1 – Взаимосвязь между характером взаимодействия менингиом с критическими нейроваскулярными структурами и радикальностью удаления. Слева: различий между наличием любого взаимодействия и его отсутствием нет ($p > 0,05$, Хи-квадрат). Справа: значимые отличия при сравнении отсутствия взаимодействия, контакта и инвазии ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=125$)



Рисунок Д.2 – Взаимосвязь между характером взаимодействия менингиом с критическими нейроваскулярными структурами и видом лечения ($n=90$)

Таблица Д.1 – Характеристика группы пациентов с нарушениями зрения ($n=65$)

Параметр	Число (%)
Факт предшествующего лечения	47 (72,3%)
i-тип	19 (29,2%)
e-тип	25 (38,5%)
ie-тип	21 (32,3%)
Наличие P в коде LAMP	51 (78,5%)
Наличие L в коде LAMP	57 (87,7%)

Продолжение таблицы Д.1

Параметр	Число (%)
Поражение зрительного канала	27 (41,5%)
Зрительный нерв интактен	25 (38,5%)
Контакт менингиомы со зрительным нервом	22 (33,8%)
Инвазия зрительного нерва менингиомой	18 (27,7%)
Зрительные нарушения вследствие прямого или опосредованного воздействия на зрительный нерв	59 (90,8%)
Уровень поражения – полость черепа	14 (23,7%)
Уровень поражения – зрительный канал	27 (41,5%)
Уровень поражения – глазница	14 (23,7%)
Причина нарушения зрения – внутричерепная гипертензия	4 (6,8%)
Односторонние умеренные зрительные нарушения	22 (78,6%)
Двусторонние умеренные зрительные нарушения	6 (9,2%)
Односторонние выраженные зрительные нарушения	18 (27,7%)
Двусторонние выраженные зрительные нарушения	11 (16,9%)
Односторонний амавроз	13 (20,0%)
Двусторонний амавроз	7 (10,8%)
Ранняя стадия зрительных нарушений	31 (47,7%)
Поздняя стадия зрительных нарушений	35 (53,8%)
Декомпрессия зрительных нервов	13 (20,0%)
Удаление только внутричерепной части опухоли	17 (26,2%)
Удаление только внечерепной части опухоли	27 (41,5%)
Удаление внутри- и внечерепной частей опухоли без резекции пораженных отделов основания черепа	8 (12,3%)
Радикальное удаление опухоли	13 (20,0%)
Улучшение зрения в раннем послеоперационном периоде	6 (9,2%)
Зрение в раннем послеоперационном периоде без изменения	56 (86,2%)
Ухудшение зрения в раннем послеоперационном периоде	3 (4,6%)
Только хирургическое лечение	24 (36,9%)
Комбинированное лечение	25 (38,5%)

Продолжение таблицы Д.1

Параметр	Число (%)
Есть сведения о зрительных функциях в катамнезе	45 (69,2%)
Улучшение зрения в катамнезе*	8 (17,8%)
Зрение в катамнезе без изменения*	25 (55,6%)
Ухудшение зрения в катамнезе*	12 (26,7%)

* – % от 45 пациентов с известным катамнезом зрительных функций. Полушарными горизонтальными линиями разделены блоки изучаемых параметров.

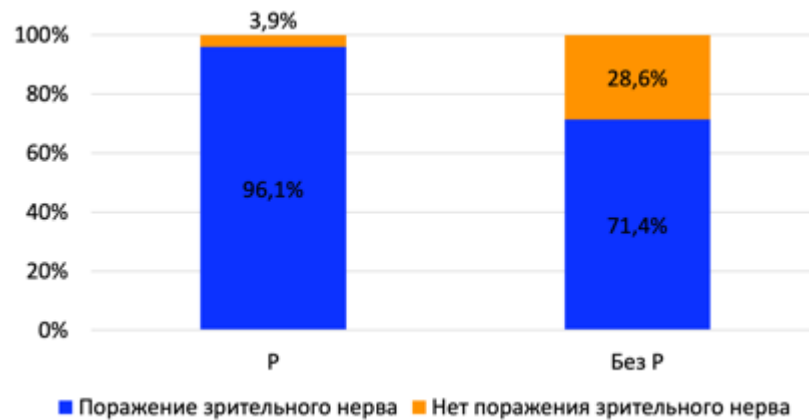


Рисунок Д.3 – Взаимосвязь между задним распространением менингиомы (Р) и фактом поражения зрительного нерва ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=65$)

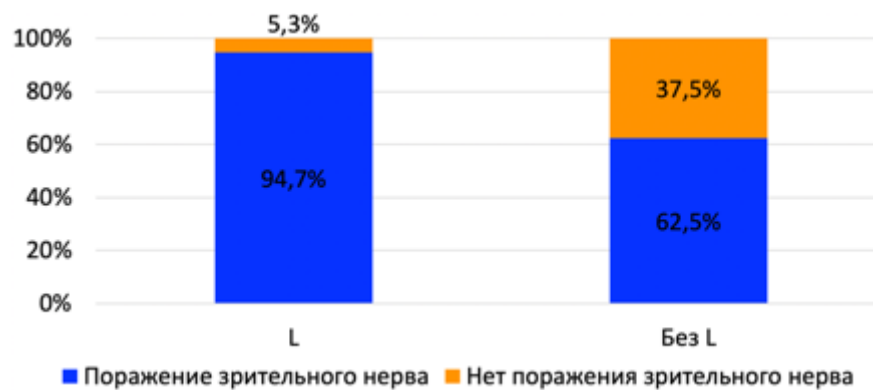


Рисунок Д.4 – Взаимосвязь между латеральным распространением менингиомы (L) и фактом поражения зрительного нерва ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=65$)



Рисунок Д.5 – Взаимосвязь между задним распространением менингиомы (Р) и уровнем поражения зрительного нерва ($p < 0,01$, точный критерий Фишера, $n=59$)

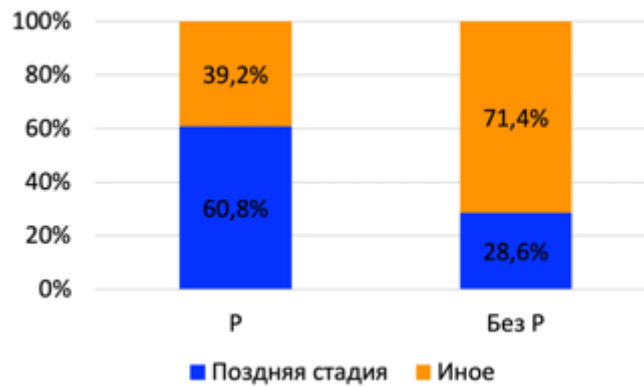


Рисунок Д.6 – Взаимосвязь между задним распространением менингиомы (Р) менингиом и поздней стадией зрительных нарушений ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=35$)

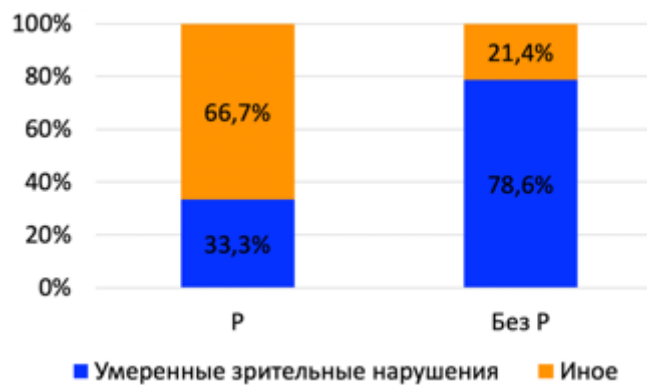


Рисунок Д.7 – Взаимосвязь между задним распространением менингиомы (Р) и умеренными зрительными нарушениями ($p < 0,01$, точный критерий Фишера, $n=65$)



Рисунок Д.8 – Взаимосвязь между фактом поражения внутричерепного сегмента зрительного нерва и направлением роста менингиом ($p < 0,01$, точный критерий Фишера, $n=65$)

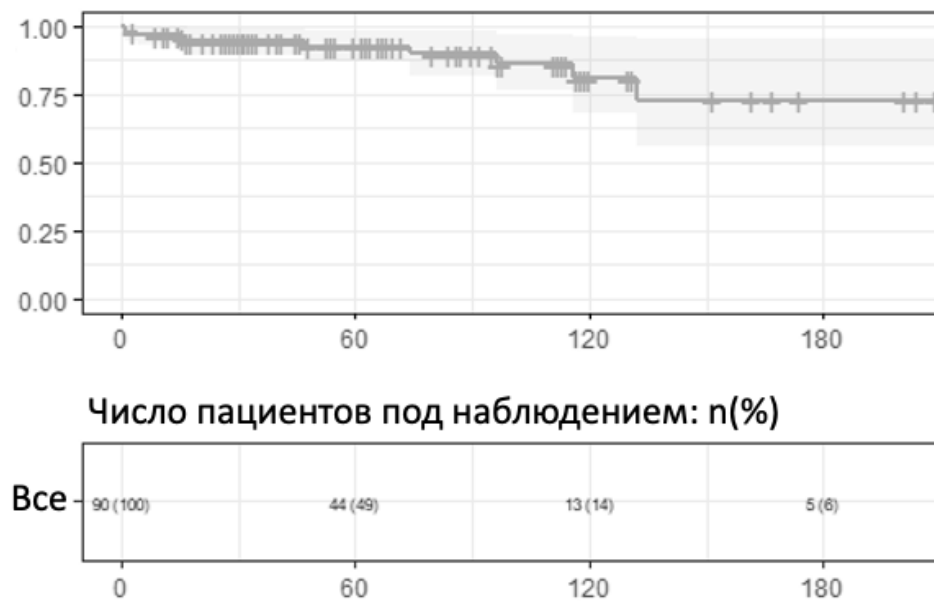


Рисунок Д.9 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости пациентов с менингиомами после хирургического или комбинированного лечения ($n=90$). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

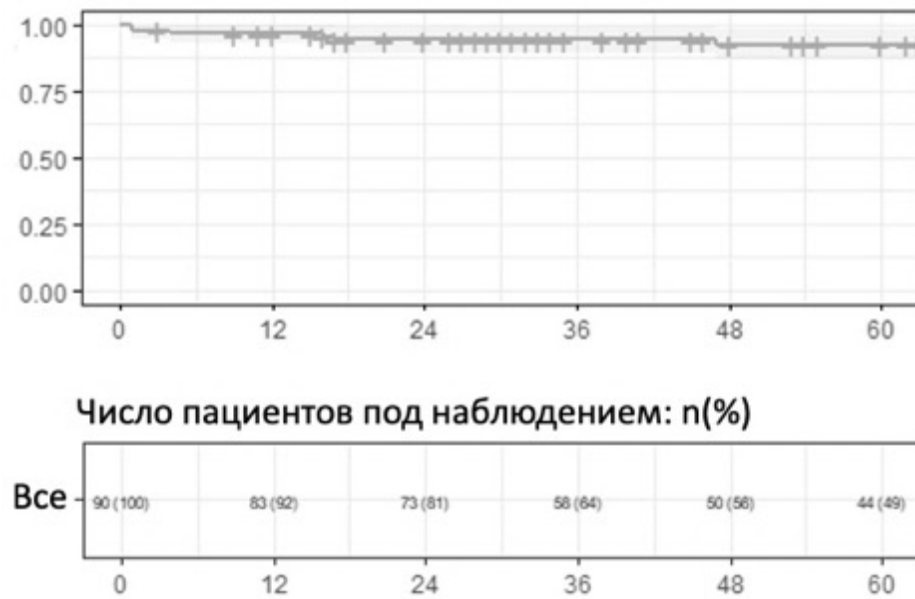


Рисунок Д.10 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции пятилетней общей выживаемости пациентов с менингиомами после хирургического или комбинированного лечения (n=90). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

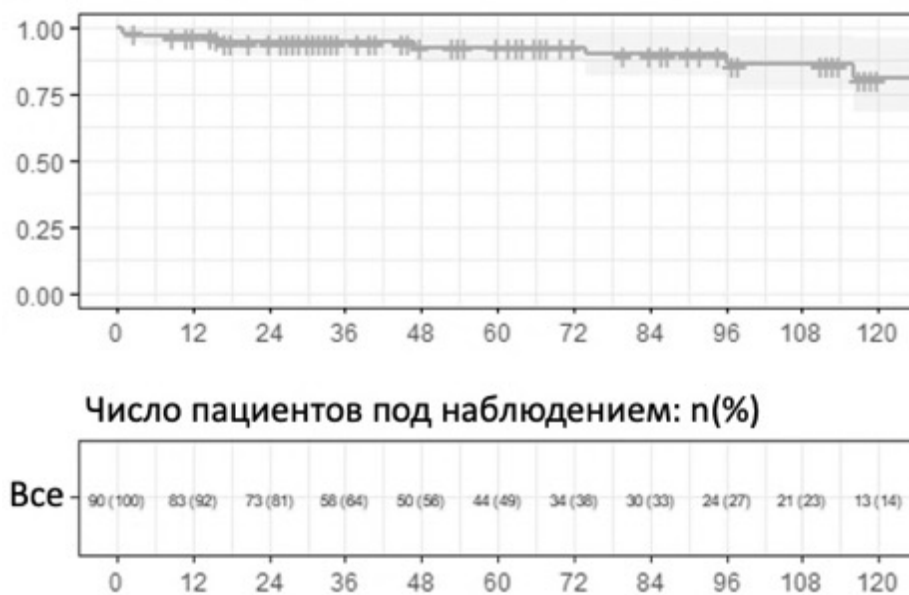


Рисунок Д.11 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции десятилетней общей выживаемости пациентов с менингиомами после хирургического или комбинированного лечения (n=90). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

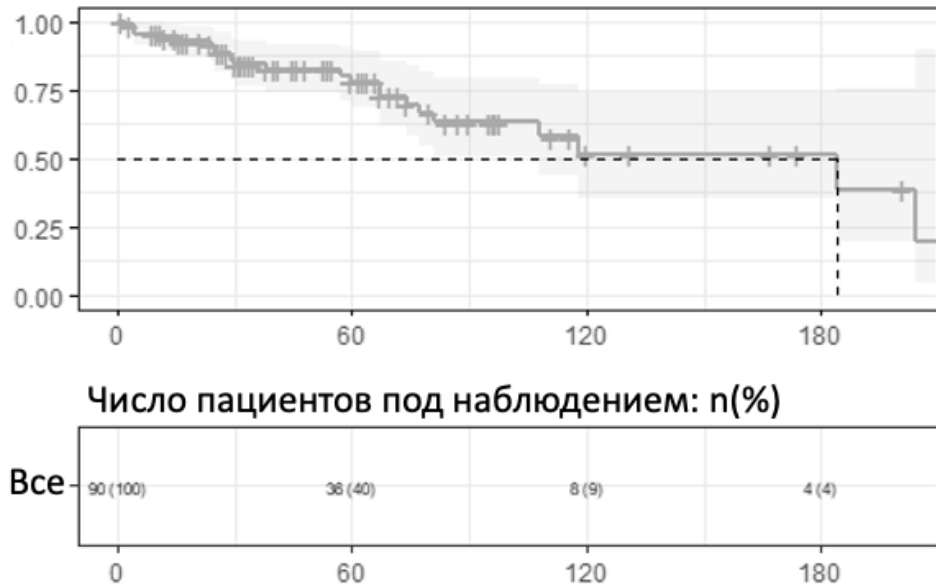


Рисунок Д.12 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами после хирургического или комбинированного лечения (n=90). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

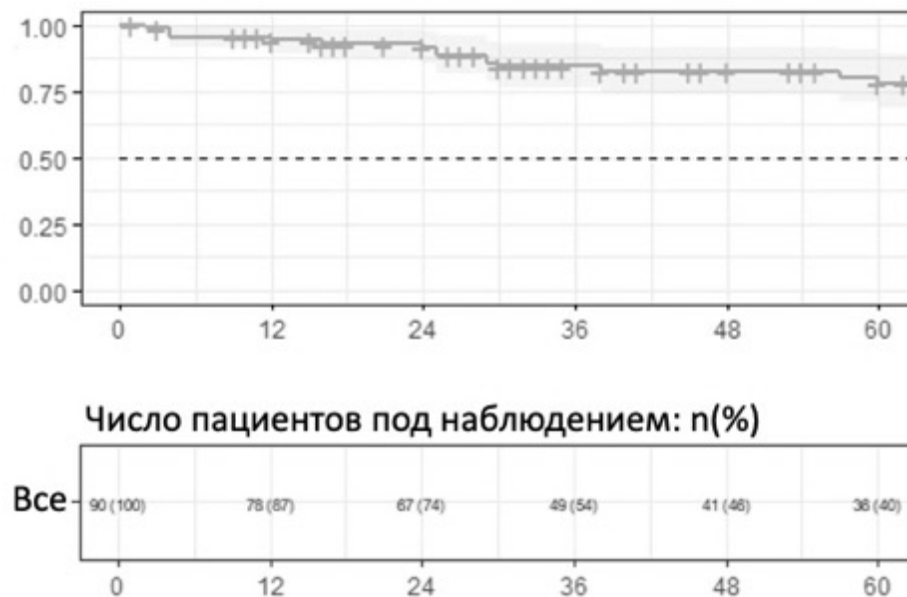


Рисунок Д.13 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции пятилетней беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами после хирургического или комбинированного лечения (n=90). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

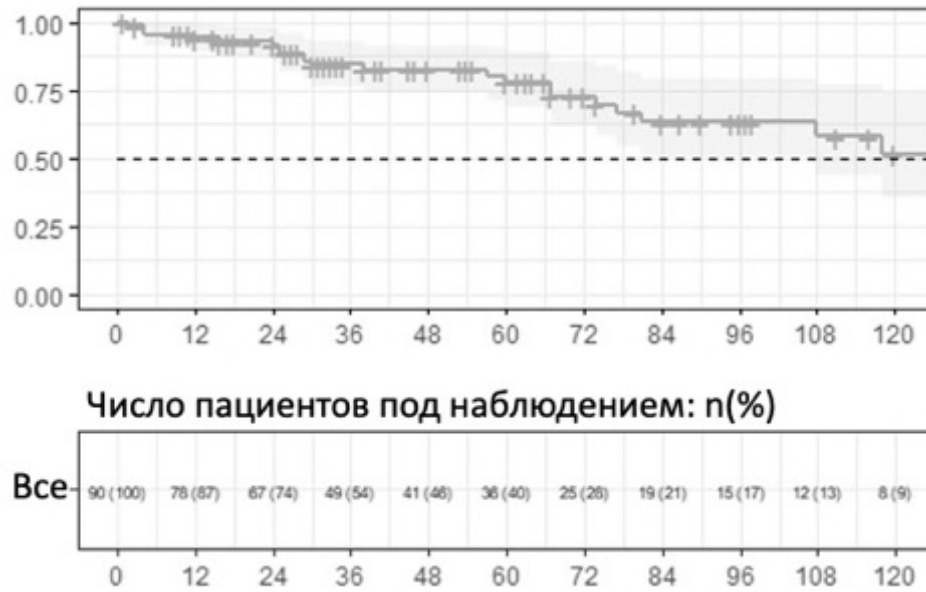


Рисунок Д.14 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции десятилетней беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами после хирургического или комбинированного лечения (n=90). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития



Рисунок Д.15 – Взаимосвязь между объемом удаления опухоли и типом хирургического доступа у пациентов с менингиомами преимущественно внутричерепного распространения (p<0,01, точный критерий Фишера, n=37)

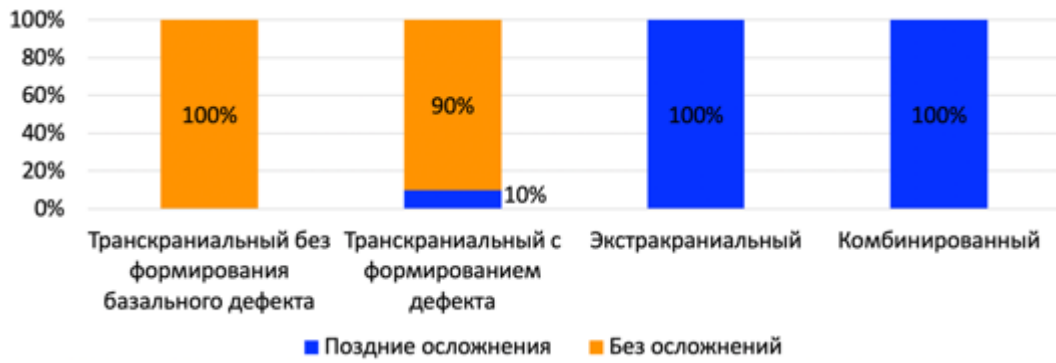


Рисунок Д.16 – Взаимосвязь между фактом поздних осложнений и типом хирургического доступа у пациентов с менингиомами преимущественно внутричерепного распространения ($p < 0,01$, точный критерий Фишера, $n=24$)



Рисунок Д.17 – Взаимосвязь между фактом поздних осложнений и объемом удаления менингиом преимущественно внутричерепного распространения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=24$)

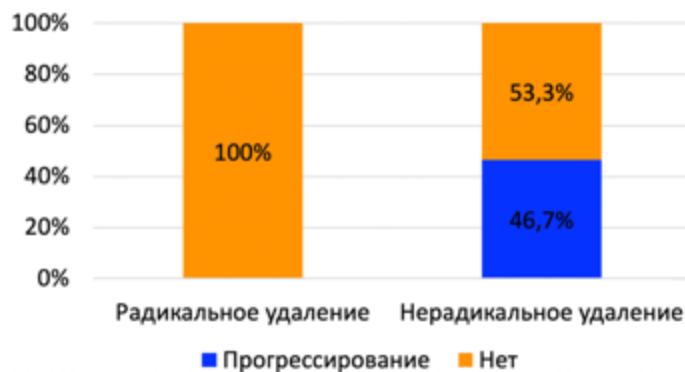


Рисунок Д.18 – Взаимосвязь между фактом прогрессирования и радикальностью удаления менингиом преимущественно внутричерепного распространения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=24$)

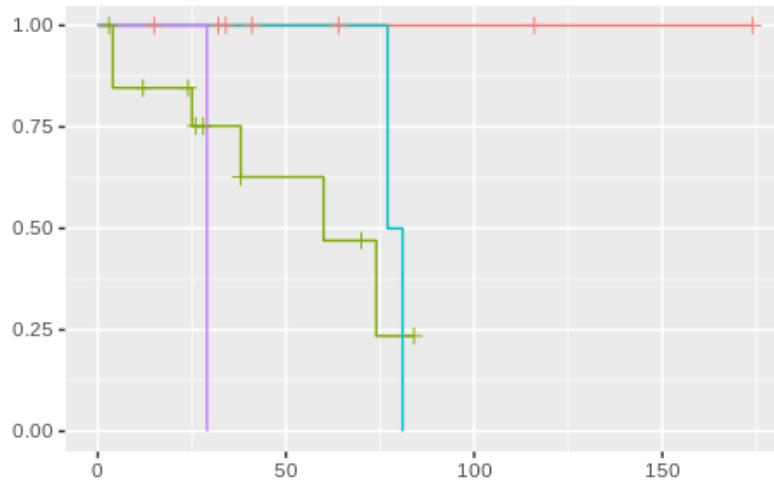


Рисунок Д.19 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами преимущественно внутричерепного распространения в зависимости от объема удаления опухоли (n=24). Красный цвет – радикальное удаление, голубой – удаление внечерепного узла, зеленый – удаление внутричерепного узла, фиолетовый – удаление внутричерепного и внечерепного узлов без резекции основания черепа. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,047$, логарифмический ранговый критерий)

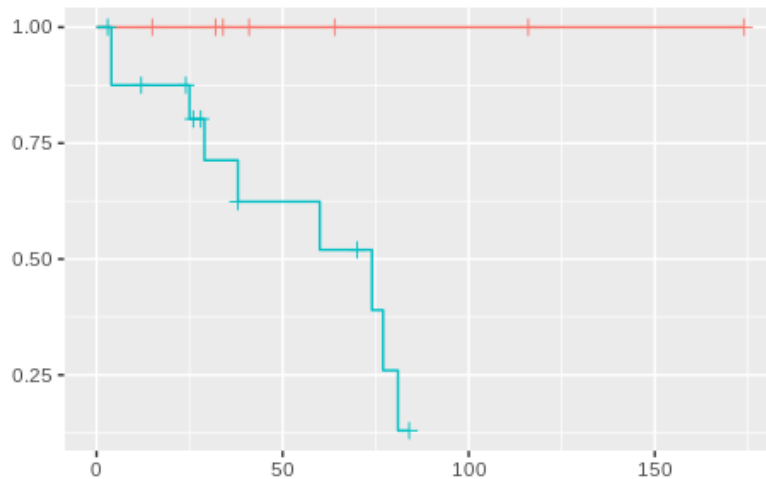


Рисунок Д.20 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами преимущественно внутричерепного распространения в зависимости от радикальности удаления опухоли (n=24). Красный цвет – радикальное удаление, голубой – нерадикальное. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,023$, логарифмический ранговый критерий)

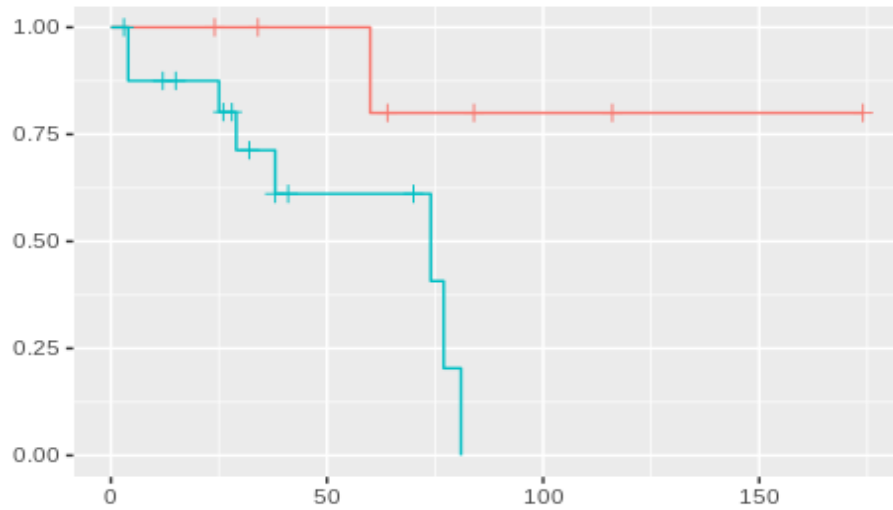


Рисунок Д.21 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами преимущественно внутричерепного распространения в зависимости от заднего распространения опухоли (P), n=24. Красный цвет – отсутствие буквы P, голубой – наличие P в коде. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,027$, логарифмический ранговый критерий)

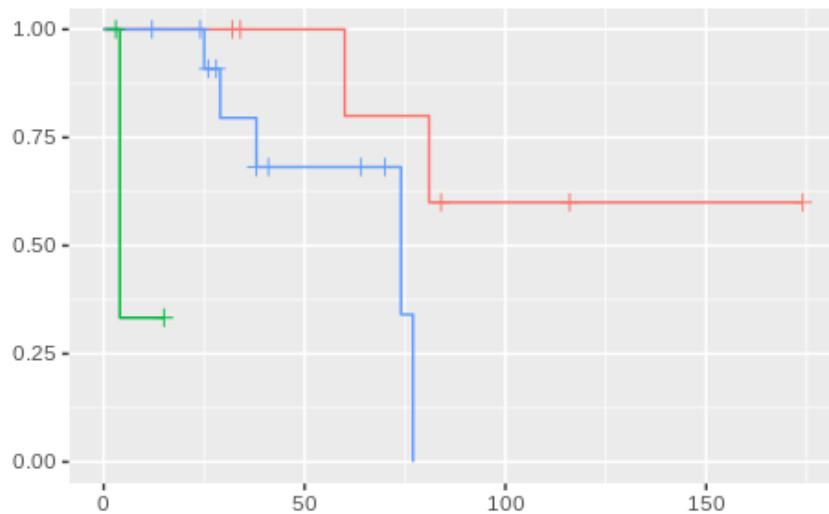


Рисунок Д.22 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами преимущественно внутричерепного распространения в зависимости от характера взаимодействия опухоли с критическими нейроваскулярными структурами основания черепа (n=24). Красный цвет – отсутствие взаимодействия, синий – контакт, зеленый – инвазия. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,0007$, логарифмический ранговый критерий)



Рисунок Д.23 – Взаимосвязь между объемом удаления опухоли и типом хирургического доступа у пациентов с менингиомами преимущественно внечерепного распространения ($p < 0,01$, точный критерий Фишера, $n=47$)



Рисунок Д.24 – Взаимосвязь между исходом в катамнезе и типом хирургического доступа у пациентов с менингиомами преимущественно внечерепного распространения ($p < 0,01$, точный критерий Фишера, $n=37$)



Рисунок Д.25 – Взаимосвязь между фактом ранних осложнений и типом хирургического доступа у пациентов с менингиомами преимущественно внечерепного распространения ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=47$)

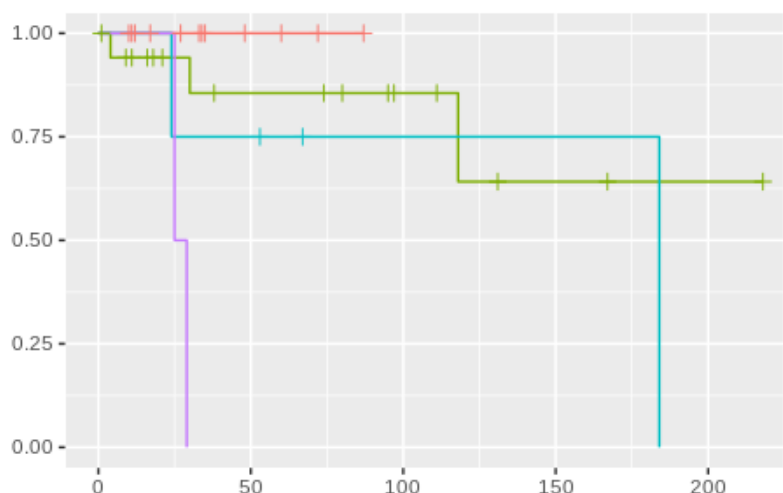


Рисунок Д.26 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами преимущественно внечерепного распространения в зависимости от типа хирургического доступа (n=37). Красный цвет – экстракраниальные доступы, зеленый – транскраниальные доступы с формированием базального дефекта, голубой – комбинированные доступы, фиолетовый – транскраниальные доступы без формирования базального дефекта. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития (p=0,003, логарифмический ранговый критерий)

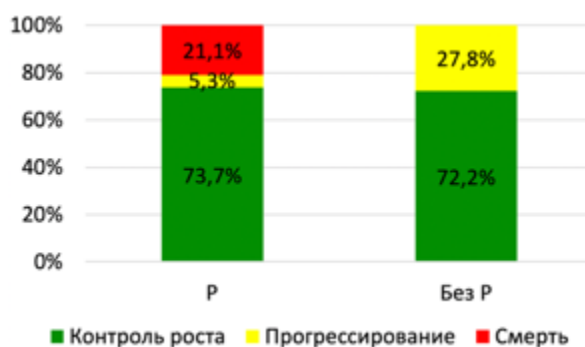


Рисунок Д.27 – Взаимосвязь между исходом в катамнезе у пациентов с менингиомами преимущественно внечерепного распространения и поражением хиазмально-селлярной области (наличие буквы P в коде опухоли по классификации LAMP) (p<0,05, точный критерий Фишера, n=37)



Рисунок Д.28 – Взаимосвязь между объемом удаления опухоли и типом хирургического доступа у пациентов с менингиомами с выраженным внутри- и внечерепным распространением ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=41$)



Рисунок Д.29 – Взаимосвязь между ранним послеоперационным исходом и радикальностью удаления менингиом с выраженным внутри- и внечерепным распространением ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=41$)



Рисунок Д.30 – Взаимосвязь между фактом ранних послеоперационных осложнений и радикальностью удаления менингиом с выраженным внутри- и внечерепным распространением ($p < 0,05$, точный критерий Фишера, $n=41$)

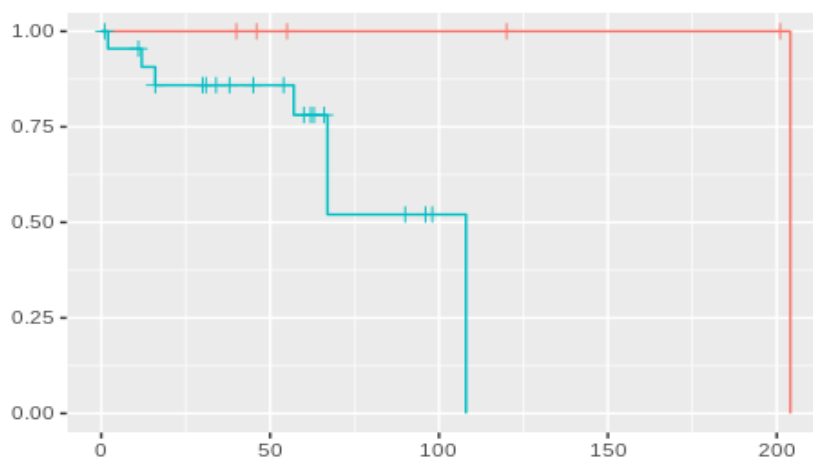


Рисунок Д.31 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами с выраженным внутри- и внечерепным распространением в зависимости от радикальности удаления опухоли (n=29). Красный цвет – радикальное удаление, голубой – нерадикальное. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,04$, логарифмический ранговый критерий)

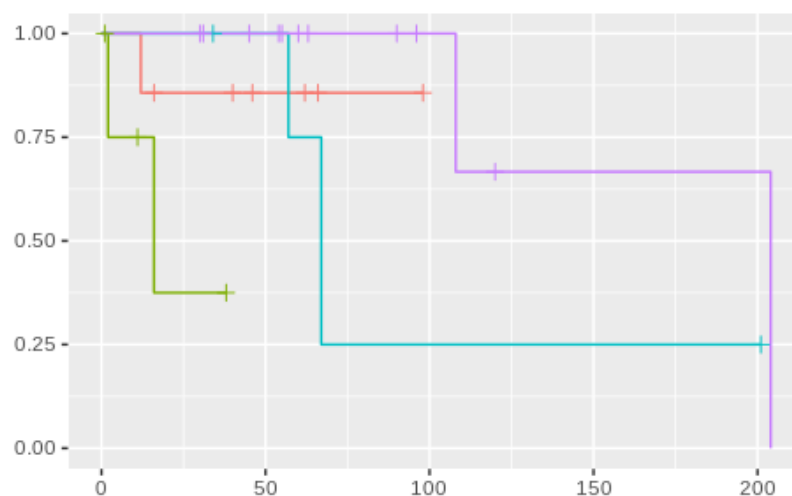


Рисунок Д.32 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с менингиомами с выраженным внутри- и внечерепным распространением в зависимости от типа хирургического доступа (n=29). Фиолетовый цвет – транскраниальные доступы с формированием базального дефекта, красный – комбинированные доступы, голубой – транскраниальные доступы без формирования базального дефекта, зеленый – экстракраниальные доступы. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития ($p=0,004$, логарифмический ранговый критерий)

Приложение Е (к главе 6)

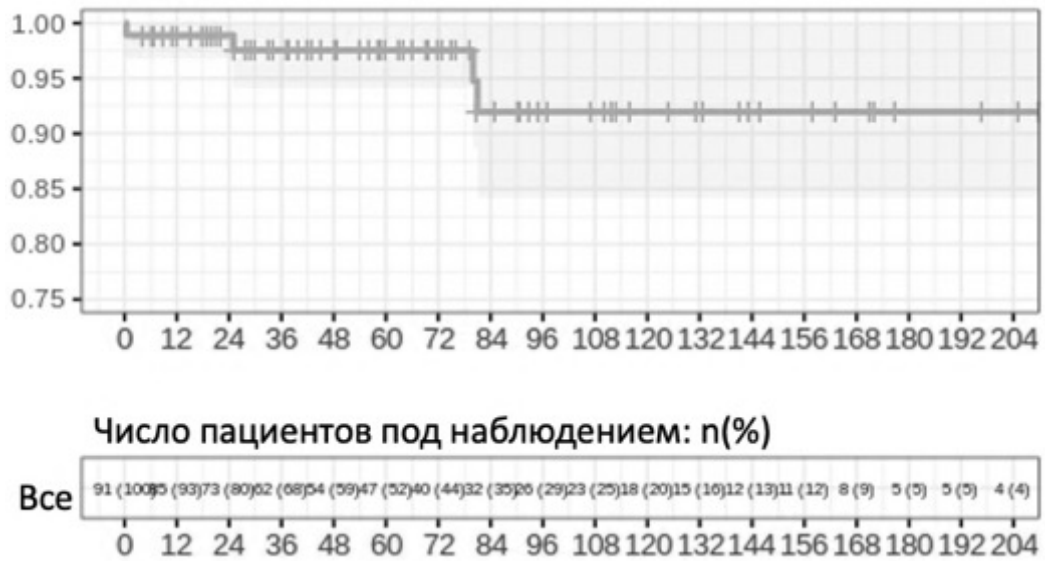


Рисунок Е.1 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями после хирургического или комбинированного лечения (n=91). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

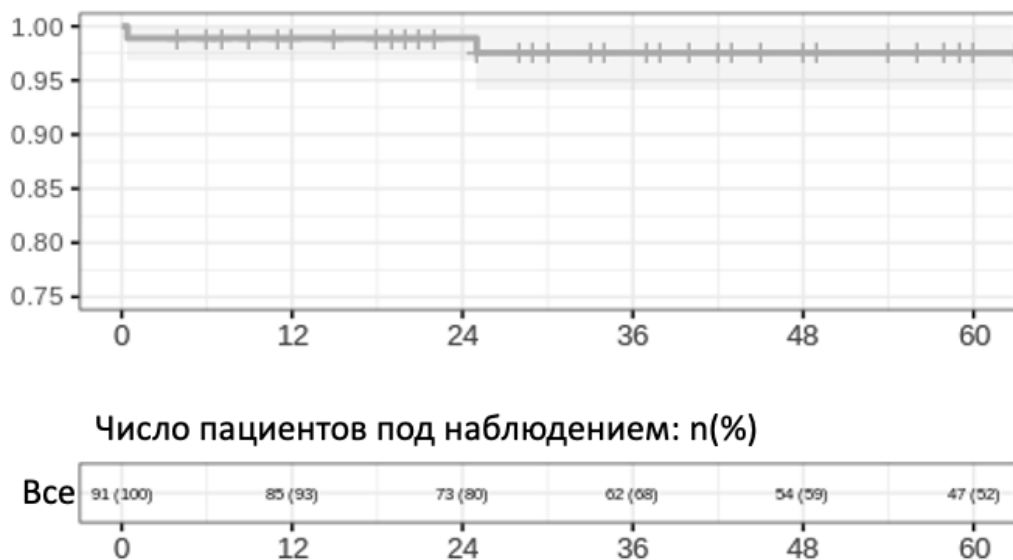


Рисунок Е.2 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции пятилетней общей выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями после хирургического или комбинированного лечения (n=91). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

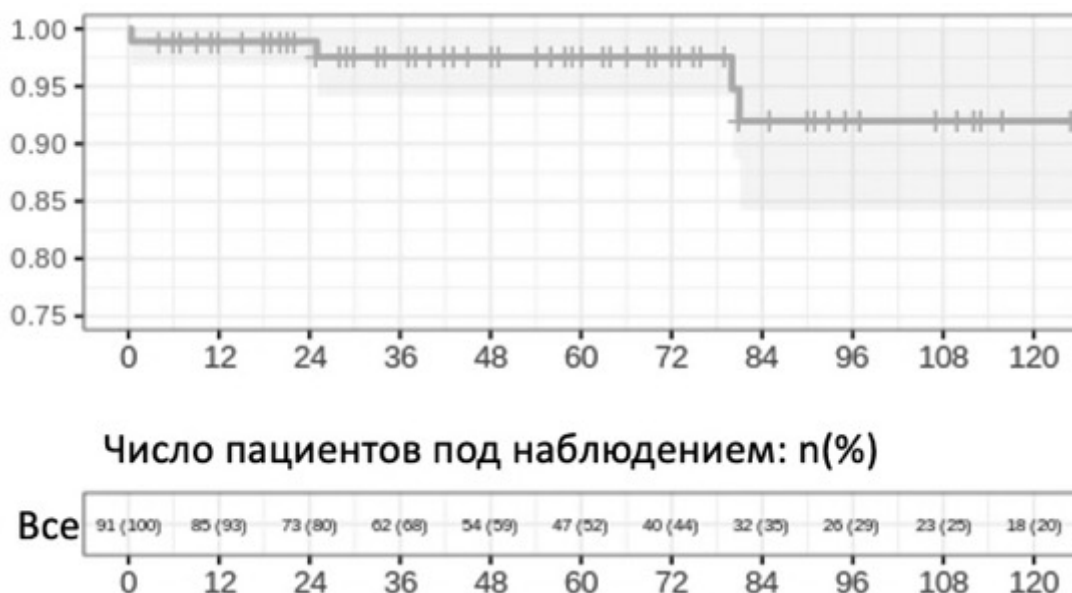


Рисунок Е.3 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции десятилетней общей выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями после хирургического или комбинированного лечения (n=91). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

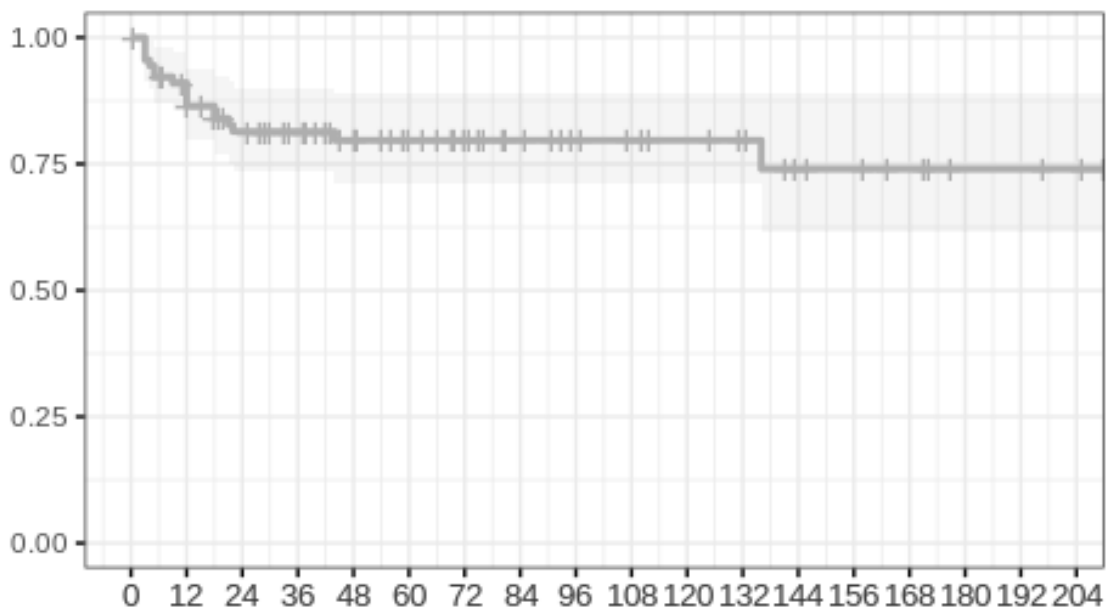


Рисунок Е.4 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями после хирургического или комбинированного лечения (n=91). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

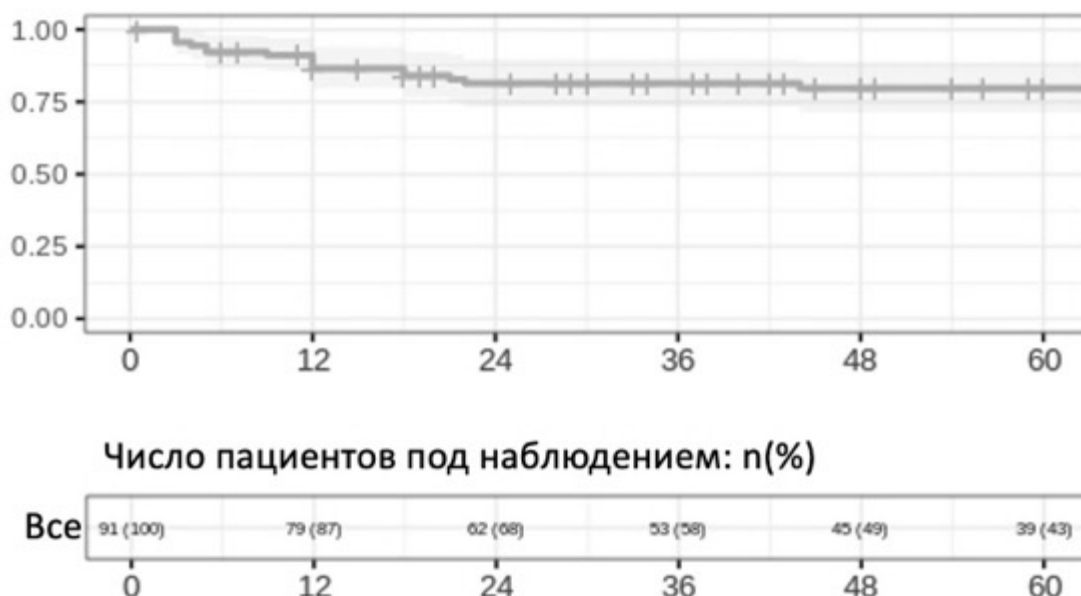


Рисунок Е.5 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции пятилетней беспрогрессивной выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями после хирургического или комбинированного лечения (n=91). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

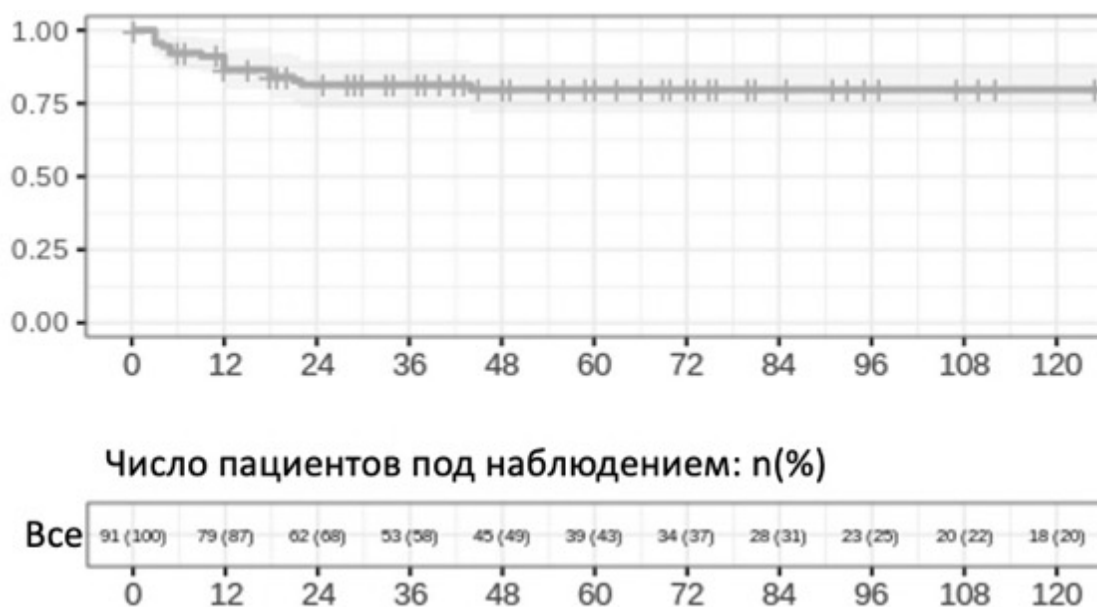


Рисунок Е.6 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции десятилетней беспрогрессивной выживаемости пациентов со срединными неменингеальными краниофациальными новообразованиями после хирургического или комбинированного лечения (n=91). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

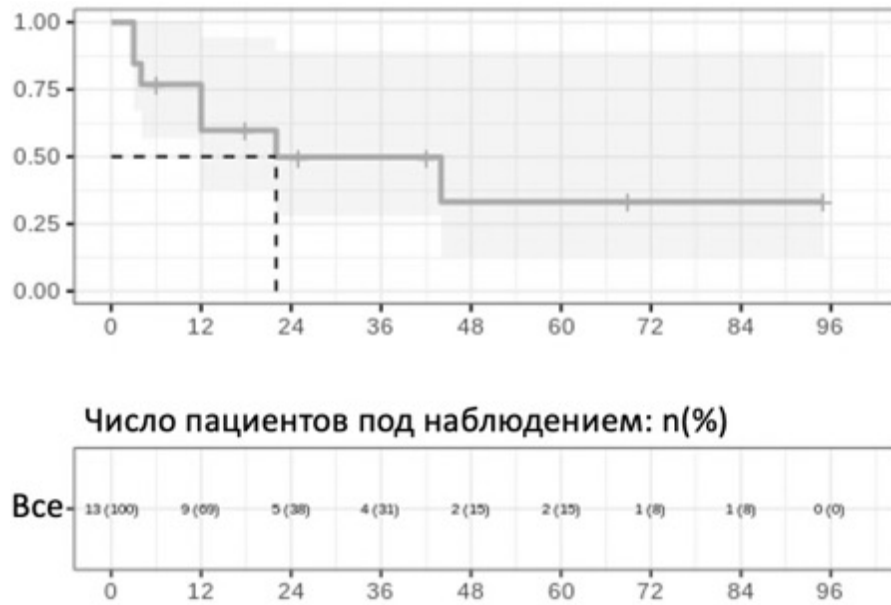


Рисунок Е.7 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с ангиофибромами после хирургического и комбинированного лечения (n=13). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

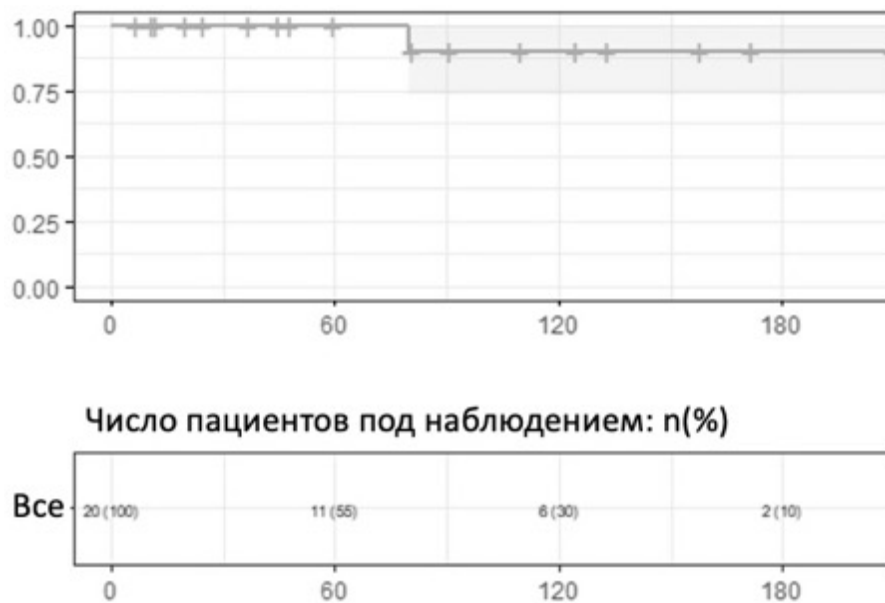


Рисунок Е.8 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости пациентов с остеомами после хирургического лечения (n=20). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

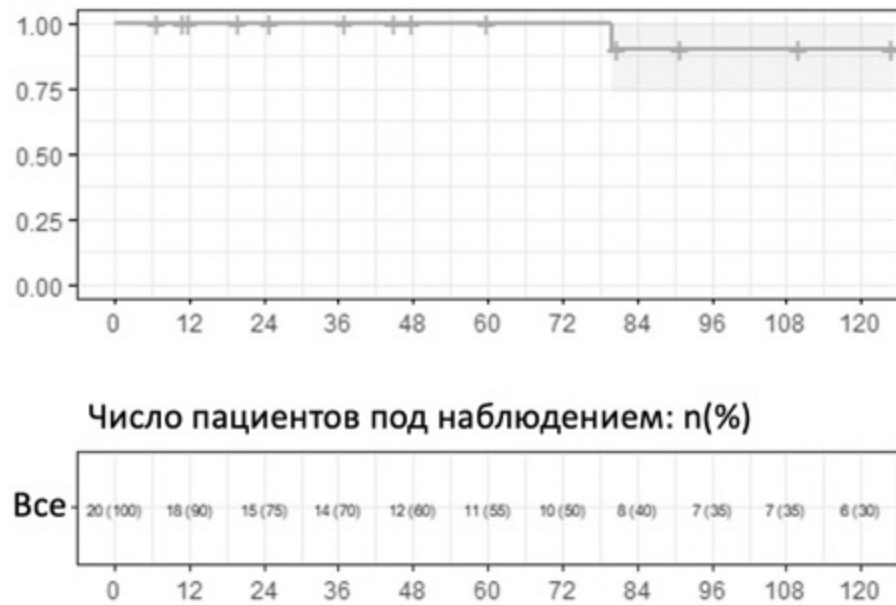


Рисунок Е.9 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции десятилетней общей выживаемости пациентов с остеомами после хирургического лечения (n=20). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

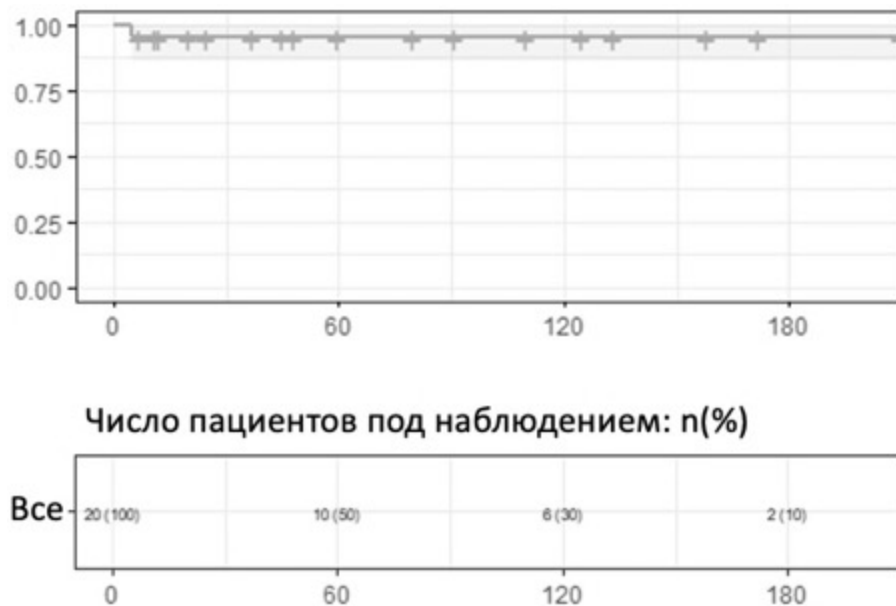


Рисунок Е.10 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с остеомами после хирургического лечения (n=20). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития



Рисунок Е.11 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции десятилетней беспрогрессивной выживаемости пациентов с остеомами после хирургического лечения (n=20). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

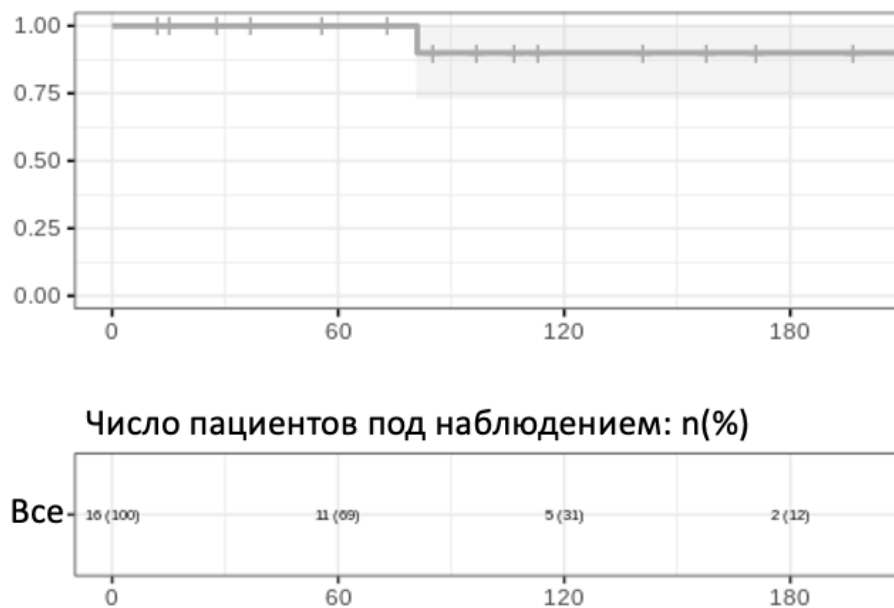


Рисунок Е.12 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости пациентов с фиброзной дисплазией после хирургического лечения (n=16). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

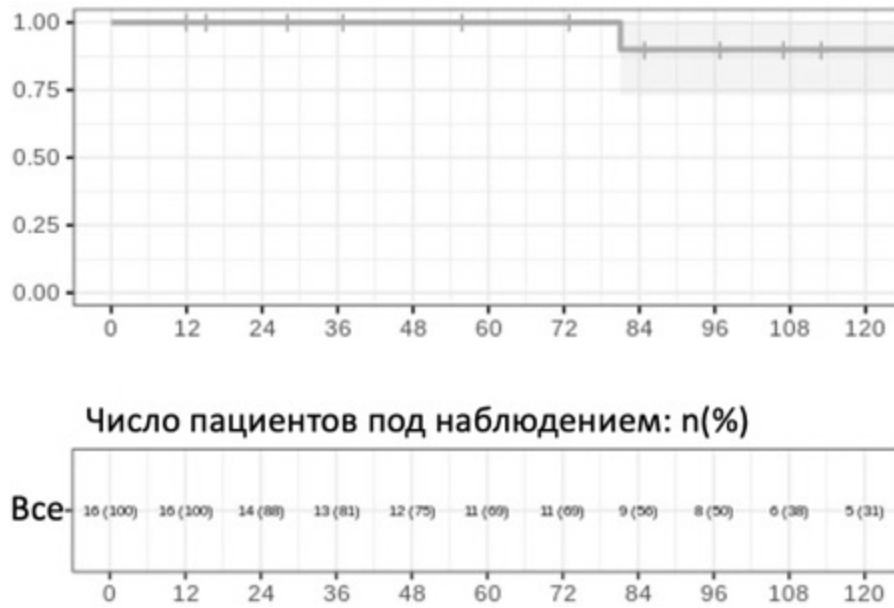


Рисунок Е.13 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции десятилетней общей выживаемости пациентов с фиброзной дисплазией после хирургического лечения (n=16). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

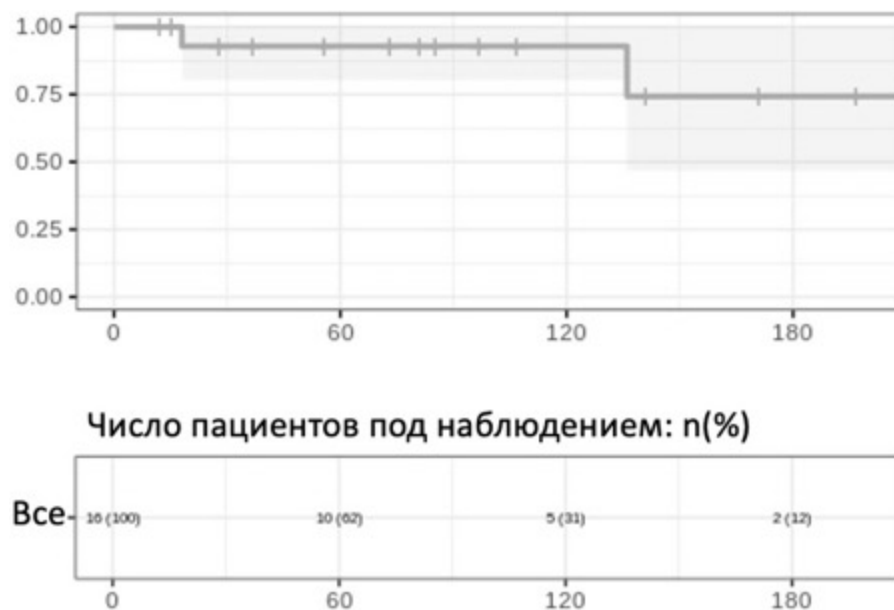


Рисунок Е.14 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспродвинутой выживаемости пациентов с фиброзной дисплазией после хирургического лечения (n=16). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

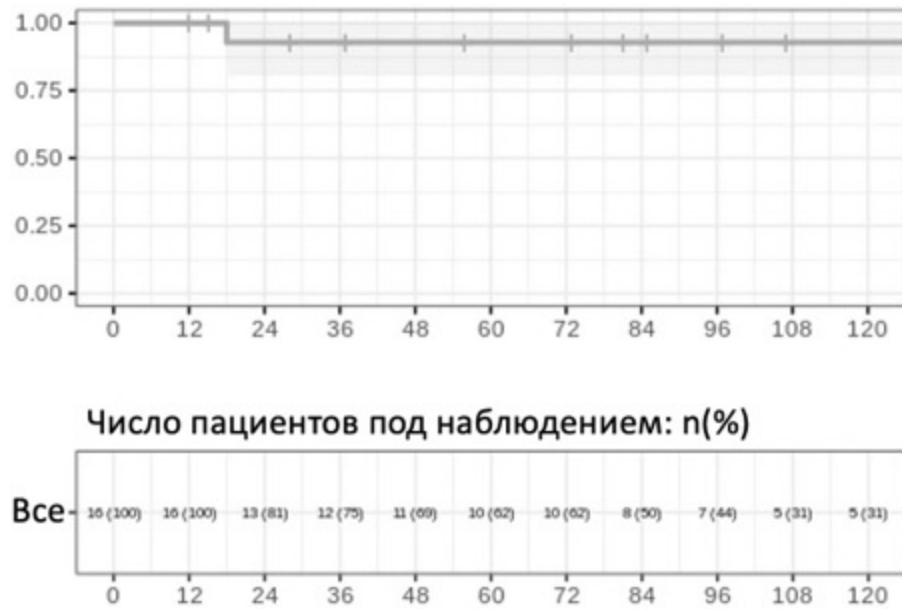


Рисунок Е.15 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции десятилетней беспрогрессивной выживаемости пациентов с фиброзной дисплазией после хирургического лечения (n=16). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

Приложение Ж (к главе 7)

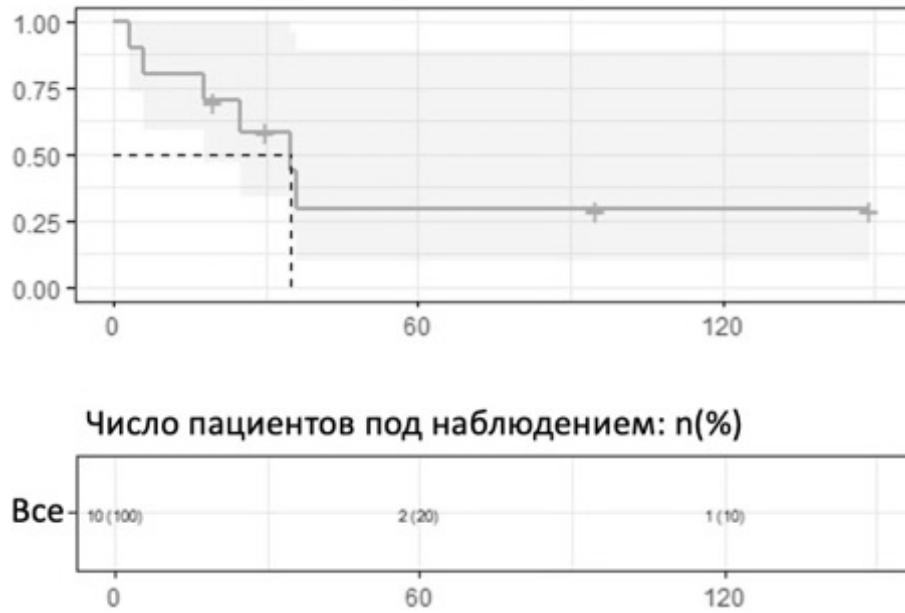


Рисунок Ж.1 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции безрецидивной выживаемости пациентов с мукоцеле после хирургического лечения (n=10). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

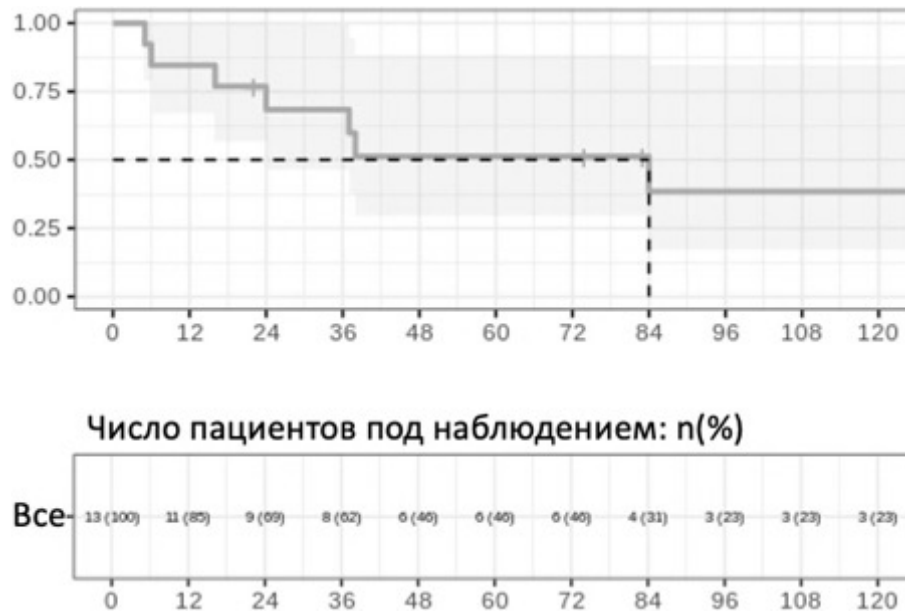


Рисунок Ж.2 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов с полипозным риносинуситом после хирургического лечения (n=13). Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

Приложение И (к главе 8)

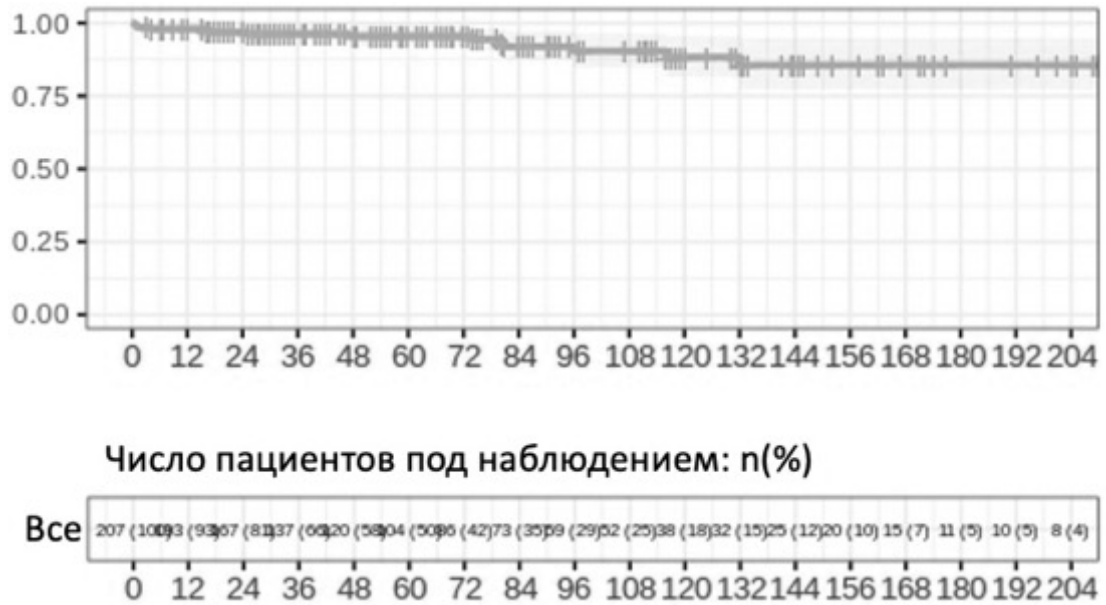


Рисунок И.1 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями (n=207). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития

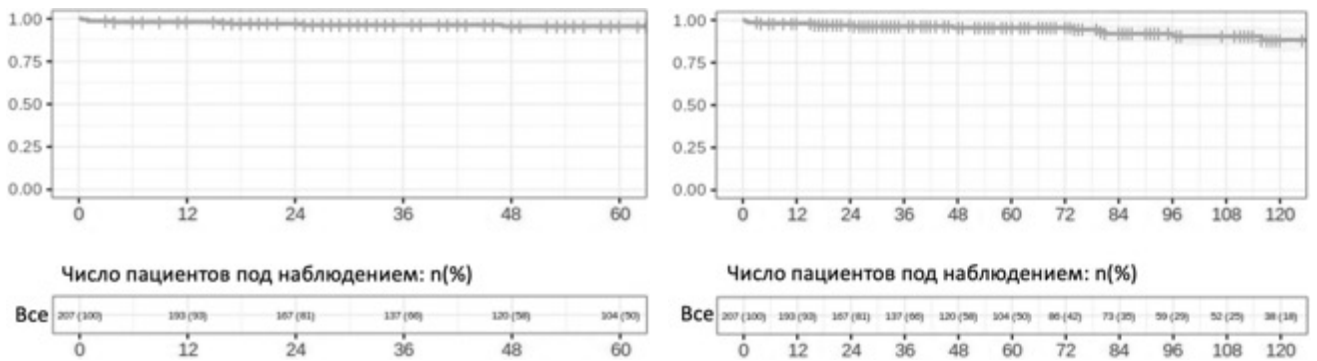


Рисунок И.2 – Кривые Каплана-Майера для оценки функций общей пятилетней (слева) и десятилетней (справа) выживаемости пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями (n=207). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития

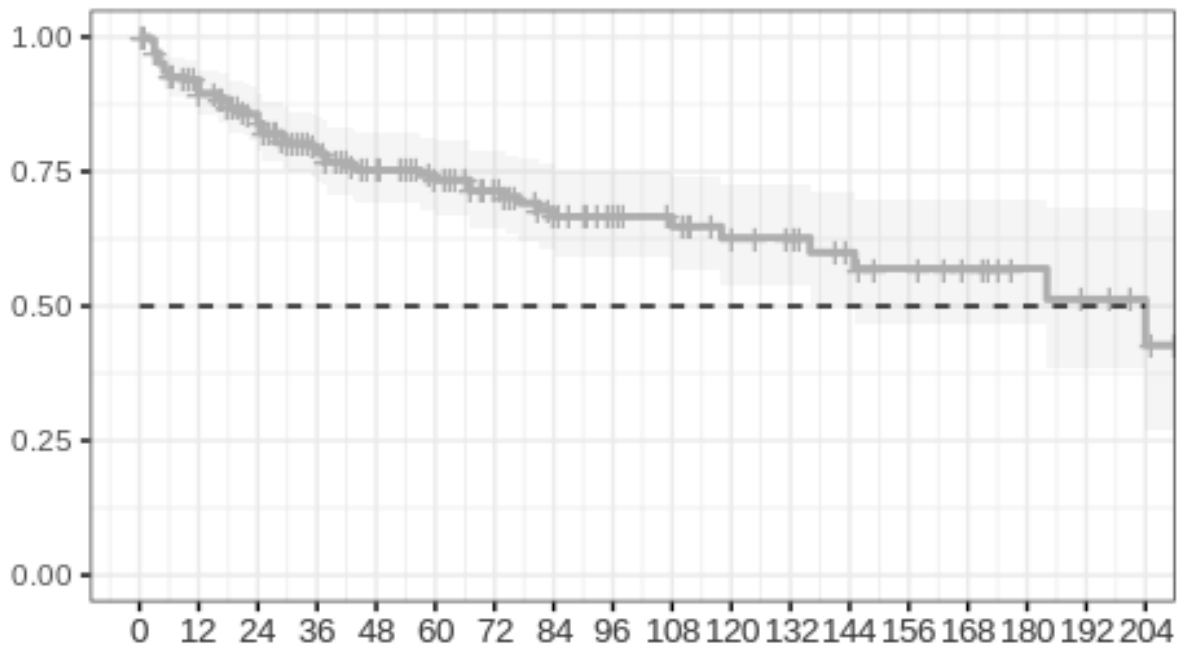


Рисунок И.3 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями (n=207). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития

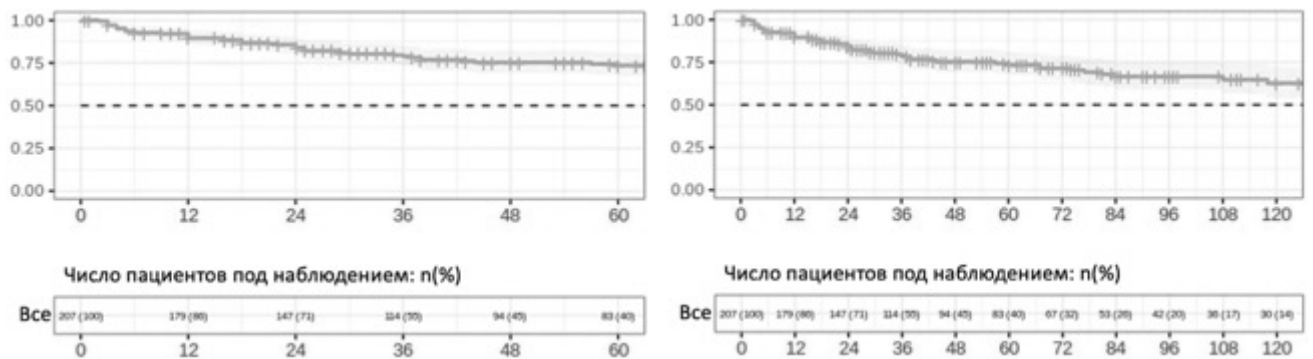


Рисунок И.4 – Кривые Каплана-Майера для оценки функции пятилетней (слева) и десятилетней (справа) беспрогрессивной выживаемости пациентов со срединными краниофациальными новообразованиями (n=207). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития

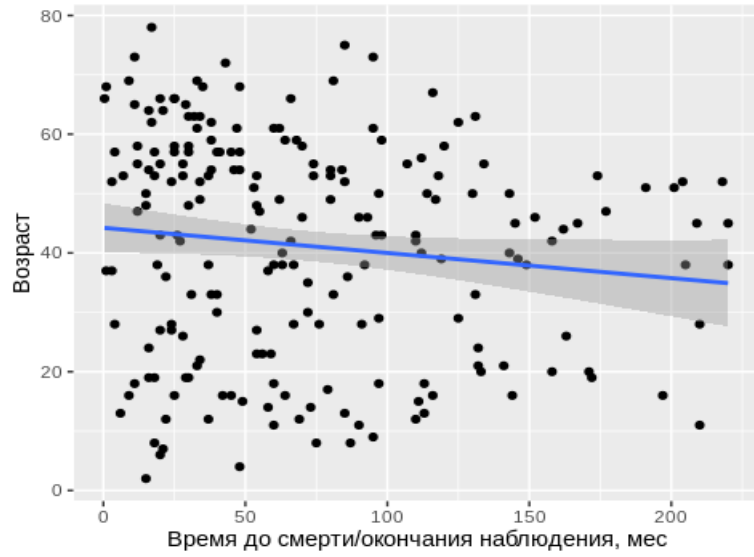


Рисунок И.5 – Взаимосвязь между возрастом и длительностью катамнестического наблюдения (статистически не значима, $n=207$)