

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н. Н. БУРДЕНКО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Тлисова Марьяна Начировна

ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ:  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Черкаев Василий Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Решетов Игорь Владимирович

Москва – 2025

## Оглавление

Введение.....	6
Глава 1 Обзор литературы.....	12
1.1 История развития хирургии в лечении злокачественных краниофациальных опухолей.....	12
1.1.1 Первый период .....	12
1.1.2. Второй период .....	13
1.1.3 Третий период .....	14
1.1.4 Четвертый период .....	16
1.2 Клинико-топографические особенности злокачественных краниофациальных опухолей .....	17
1.2.1 Поражение костных структур .....	18
1.2.2 Распространение в орбиту .....	20
1.2.3 Распространение на интракраниальные структуры и твердую мозговую оболочку .....	21
1.2.4 Распространение в лобную пазуху.....	24
1.2.5 Вовлечение сосудов .....	25
1.2.6 Периневральное распространение .....	26
1.2.7 Поражение кавернозного синуса .....	28
1.3 Морфо-биологическая характеристика основных первичных злокачественных краниофациальных опухолей .....	30
1.3.1 Плоскоклеточный рак .....	30
1.3.2 Синоназальная аденокарцинома .....	31
1.3.3 Эстезионейробластома .....	32
1.3.4 Аденокистозный рак .....	33
1.3.5 Назофарингеальный рак .....	34
1.3.6 Синоназальная недифференцированная карцинома (SNUC) .....	35
1.3.7 Синоназальный нейроэндокринный рак .....	35
1.3.8 В-клеточная лимфома .....	36

1.3.9 Рабдомиосаркома .....	37
1.4 Основные методы хирургического лечения первичных злокачественных опухолей основания черепа.....	37
1.4.1 Трансфациальные доступы к основанию черепа .....	38
1.4.2 Латеральная ринотомия и модификации .....	39
1.4.3 Midfacial degloving .....	39
1.4.4 Транскраниальные доступы .....	40
1.4.5 Трансбазальный доступ .....	41
1.4.6 Орбитозигматический доступ .....	42
1.4.7 Краниофациальная блок-резекция .....	43
1.4.8 Эндоскопический доступ .....	43
1.5 Характеристика осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей .....	45
1.6 Степень разработанности темы .....	51
Глава 2 Материал и методы исследования .....	54
2.1 Общая характеристика клинического материала .....	54
2.2 Методы диагностики.....	55
2.3 Распределение пациентов по полу и возрасту .....	61
2.4 Распределение пациентов по виду лечения и характеристикам опухоли .....	62
2.5 Клиническая картина .....	69
2.6 Хирургическое лечение первичных злокачественных краниофациальных опухолей .....	72
2.7 Методы пластического закрытия дефектов основания черепа после хирургического лечения .....	74
2.8 Оценка результатов хирургического лечения .....	75
2.9 Методы сравнительного анализа и статистической обработки результатов лечения .....	76
Глава 3 Результаты хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей.....	77
3.1 Группа «переднего доступа».....	77

3.2 Группа «эндоскопического доступа».....	80
3.3 Группа «передне-латеральных доступов» .....	85
3.4 Группа «комбинированного доступа» .....	89
3.5 Летальность.....	91
3.6 Клинические наблюдения .....	92
Глава 4 Анализ осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей и определение предикторов их возникновения ....	104
4.1 Ранние осложнения .....	104
4.1.1 Несостоятельность раны.....	105
4.1.2 Менингит.....	106
4.1.3 Ликворея.....	107
4.1.4 Абсцесс (ранее осложнение).....	109
4.1.5 Интракраниальная гематома .....	110
4.1.6 Анемия.....	111
4.1.7 Взаимосвязь осложнений.....	112
4.2 Отсроченные осложнения .....	113
4.2.1 Ликворея.....	114
4.2.2 Отторжение лоскута.....	115
4.2.3 Остеомиелит .....	116
4.2.4 Абсцесс (отсроченное осложнение).....	117
4.3 Неврологические осложнения .....	118
Заключение .....	121
Выводы .....	130
Практические рекомендации .....	133
Список сокращений.....	134
Список литературы .....	135
Приложение А .....	160
Приложение Б .....	161
Приложение В.....	162
Приложение Г .....	163

Приложение Д.....	164
Приложение Е.....	165
Приложение Ж.....	166
Приложение З.....	167
Приложение И.....	168
Приложение К.....	169

## Введение

Актуальность темы исследования и степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день краниофациальная хирургия является одним из динамично развивающихся разделов нейрохирургии, который сформировался на стыке онкологии, офтальмологии, оториноларингологии и пластической хирургии, основоположником которой считается ученик Н. Cushing по имени Н. Cairns, который в 40 - е годы совместно с офтальмологами и пластическими хирургами разработал методику пластики дефектов основания черепа. В России данное направление начало развиваться с 50 - х гг. XX века [15].

Термин краниофациальные злокачественные опухоли (Craniofacial malignancies tumor) используется как в отечественной, так и зарубежной медицинской литературе [55, 179].

Краниофациальная хирургия подразумевает большой арсенал диагностических и лечебных возможностей. В качестве основных принципов выступают стремление к максимальной радикальности удаления опухолей с минимизацией послеоперационного функционального дефицита.

Одним из основных путей профилактики послеоперационных осложнений и повышения радикальности удаления краниофациальных опухолей является планирование тактики хирургического лечения на основании их особенностей, таких как ангиоархитектоника данных новообразований в зависимости от гистологической структуры, локализации, распространенности и направления роста.

Несмотря на то, что в литературе работы по данной проблематике уже представлены, исследований, посвященных планированию хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей и анализу интра- и послеоперационных осложнений в научной литературе пока, отсутствуют, поэтому изучение данного вопроса с определением оптимальных хирургических подходов и их этапности приобретает особую актуальность.

В настоящее время не представлен четкий алгоритм диагностики и планирования хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями, который позволит исключить или минимизировать интра - и послеоперационные осложнения. Отсутствие в русскоязычной литературе публикаций с достаточным количеством клинических случаев обуславливает необходимость проведения данного исследования.

#### Цель исследования

Совершенствование методов хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями с целью снижения частоты осложнений и выработки мероприятий по их профилактике.

#### Задачи исследования

1. Определить структуру и частоту ранних (в течение 30 дней послеоперационного периода) и отсроченных (свыше 30 дней послеоперационного периода) осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями при использовании различных хирургических доступов.

2. Выявить предикторы возникновения осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

3. Определить степень влияния стадии онкологического заболевания на развитие ранних и отсроченных осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

4. Провести анализ результатов лечения ранних и отсроченных осложнений, на основе которого оптимизировать тактику ведения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

5. Сформулировать принципы профилактики и минимизации ранних и отсроченных осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями в виде индивидуального паспорта предикторов осложнений.

### Научная новизна

Впервые сформулированы принципы профилактики и лечения интра- и послеоперационных осложнений у пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями в зависимости от клинико-топографических характеристик.

Впервые выявлены предикторы осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

Разработан индивидуальный паспорт предикторов осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

### Теоретическая и практическая значимость

Определена структура и частота ранних и отсроченных осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

Выявлены предикторы возникновения осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

Определена степень влияния стадии онкологического заболевания на развитие ранних и отсроченных осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

Проведен анализ результатов лечения ранних и отсроченных осложнений, на основе которого оптимизировать тактику ведения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

Сформулированы принципы профилактики и минимизации ранних и отсроченных осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

Создан и внедрен в практику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России паспорт предикторов осложнений хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

## Методология и методы исследования

Работа представляет ретроспективно - проспективное нерандомизированное когортное исследование данных 250 пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями, проходивших первичное и повторное лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2010 по 2024 гг.

Проведен детальный анализ клинической картины, данных нейровизуализационных исследований и стадийности по классификации TNM. Особое внимание уделено деталям хирургического этапа лечения, методам закрытия послеоперационных дефектов, особенностям морфологической картины опухоли, состоянию пациентов после операции и катамнезу.

Результаты были внесены в специально созданную базу данных. Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.3.1093). Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) для нормально распределенных случайных величин, медиана и квартили ( $Me [Q1; Q3]$ ) для величин, распределение которых отличается от нормального. Категориальные показатели представлены как абсолютное число и процентное соотношение ( $n$  (%)).

Соответствие выборки нормальному распределению определялось с помощью теста Шапиро-Уилка. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью метода Манна-Уитни, для зависимых выборок использовался критерий Уилкоксона для парных сравнений. Различия в распределениях категориальных переменных в независимых выборках тестировали с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера, для зависимых выборок использовался критерий Мак-Немара. Задача определения факторов прогноза общей и безрецидивной выживаемости решалась с помощью анализа влияния исследуемых признаков на безрецидивный период (Wald test) с последующим построением кривой Каплана-Майера. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли

при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### Положения, выносимые на защиту

1. В структуре осложнений наибольший вес имеют несостоятельность раны, ликворея и менингит, также встречаются абсцесс, интракраниальная гематома, отторжение лоскута и анемия.

2. Развитие осложнений возможно спрогнозировать на основании анализа и выявления предрасполагающих факторов. Наиболее прогностически значимыми факторами являются длительность хирургического лечения более 5 часов, факт пластики сложного дефекта структур основания черепа, локализации опухоли в средней черепной ямки и полости носа.

3. Своевременное выявление осложнений и адекватная их терапия позволяет предотвратить их усугубление и закончить хирургический этап лечения без значимого влияния на состояние пациента, что способствует возможности продолжения в рамках протокола онкологического лечения.

#### Достоверность и обоснованность научных положений

Теоретические положения основаны на известных фактах и согласуются с современными представлениями и опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации. В работе приведены сравнения авторских данных с литературными данными, а также использованы современные методы сбора и статистической обработки исходной информации. Полученные выводы и рекомендации сделаны на основе результатов исследования и полностью соответствуют целям и задачам. Достоверность подтверждается также актом проверки первичного материала.

#### Внедрение результатов в практику

Результаты исследований используются в практической работе 6 нейрохирургического отделения (краниофациальная нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

### Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации были доложены на: X съезде нейрохирургов России (10-13 сентября 2024 г., Нижний Новгород); XVIII конгрессе Всемирной федерации нейрохирургических обществ WFNS 2023 (4-6 декабря, Кейптаун (ЮАР); заседании проблемной комиссии «Опухоли основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 28.02.2025.

### Личный вклад

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: в определении целей и задач исследования, в анализе опубликованных ранее работ по теме диссертационного исследования; в лечении пациентов, в том числе участия в нейрохирургических операциях в качестве ассистента; в анализе и научном обосновании полученных результатов; в формулировании выводов и практических рекомендаций; в подготовке публикаций результатов диссертационного исследования.

### Публикации

Всего по материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в которых отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них 4 – в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 3 – в виде тезисов в материалах съездов и конференций.

### Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, 10 приложений. Работа содержит 4 таблицы, 43 рисунка. Библиографический указатель содержит 243 источников, 105 из них отечественных и 138 зарубежных.

## **Глава 1 Обзор литературы**

### **1.1 История развития хирургии в лечении злокачественных краниофациальных опухолей**

На заре становления краниофациальной хирургии, в работах ученых, посвященных хирургическому удалению новообразований основания черепа и околоносовых пазух признавалась ограниченность резекции опухоли в пределах экстракраниальных структур [57]. Краниофациальная хирургия или хирургия основания черепа прошла несколько исторических этапов, в которых с развитием этого направления разрабатывались новые и совершенствовались существовавшие методики удаления злокачественных опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа. Для полного представления развития хирургии злокачественных краниофациальных опухолей целесообразно будет рассмотреть 4 основных исторических периода.

#### **1.1.1 Первый период**

Этот период охватывает 1940-1960 года и традиционно считается отправной точкой в развитии краниофациальной хирургии или хирургии основания черепа в современном ее понимании. Так, в 1941 W. Dandy впервые описал транскраниальное удаление опухоли орбиты. A. B. Raе и J. McLean дополнили этот подход, описав интракраниальный совместно с интраорбитальным доступ при удалении опухоли орбиты в 1943 году [164].

Позднее в 1954 R. Smith впервые описал применение блок-резекции новообразования верхнечелюстной пазухи с экзентерацией орбиты [183]. Однако, принято считать, что систематизировали накопленный опыт применения краниофациальной резекции, как наиболее оптимальный доступ при первичных злокачественных опухолях околоносовых пазух и основания черепа A.S. Ketcham и J. Van Vuren, когда в 1963 г. авторами был впервые проведен комбинированный транскраниальный (бифронтальная краниотомия) с трансфациальным (латеральная

риноотомия, максиллэктомия) доступ к опухоли основания черепа бригадой в составе нейрохирургов и оториноларингологов [98]. Применение концепции подхода, описанной выше, к опухолям синоназальной области была новаторской, она перевернула представление о хирургии основания черепа в целом [96, 98]. После данной хирургии, считавшиеся до недавнего времени неоперабельными, 61% больных прожили более 3 лет [96, 98].

Хирургические методы совершенствовались параллельно с достижениями в области рентгенографии, реанимационного и анестезиологического пособия, внедрения антибактериальной терапии широкого спектра действия, методов реконструкции дефектов основания черепа и совершенствования лучевой терапии [230].

### 1.1.2 Второй период

Включает 1960-1980 годы. Авторы предпринимают попытки оценить результаты хирургического лечения и статистически обосновать целесообразность применения хирургических методов [58, 181, 199]. Средние цифры хирургической активности колебались довольно в широких пределах от 0% до 66%, в основном за счет невозможности применения радикальных и преобладания паллиативных операций [181, 199]. Когорты больных, накопленные ранее, позволяли статистически оценить частоту встречаемости гистологических типов. Таким образом, преобладающим гистологическим типом назывался плоскоклеточный рак - в одних сериях наблюдений до 53% [115], в других исследованиях доминирующими считались аденокарциномы - 27% и аденокистозный рак - 17% [131, 199].

A.S. Ketcham в 1974 году впервые сообщил о достижении 5-летней выживаемости у 49% больных после краниофациальных резекций по поводу опухолей околоносовых пазух полости носа с поражением основания черепа [82, 96, 97, 231]. Частота осложнений после операций хотя и уменьшилась, но оставалась в пределах высоких цифр. Послеоперационные инфекционные осложнения составляли от 38 % до 50%, ликворея от 4% до 19%. Лучевая терапия,

как составная часть комбинированного лечения, применялась в 44%-100% наблюдений[83, 199].

В этот период был сформулирован главный принцип хирургических вмешательств на основании черепа, как фактор успешного исхода операции, который заключался в обеспечении доступа, позволяющего выполнить радикальную резекцию, наряду с минимальной тракцией головного мозга[231, 242]. Данная методика в различных модификациях в настоящее время считается "золотым стандартом" лечения обширных опухолей передних отделов основания черепа с вовлечением околоносовых пазух [226, 231].

Предпринимались попытки разработать методику доступа к передним и боковым отделам лица, которая направлена на снижение операционной травмы и сохранность сосудисто-нервных пучков. P.R. Casson в 1974 году впервые описал доступ «Midfacial degloving», получивший в дальнейшем широкое распространение [22, 233, 241]. В начале 1980-го года, на основе концепций ринологии и функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух и полости носа, впервые применяется эндоскопический эндоназальный доступ к основанию черепа, который стал революционным в лечении воспалительных заболеваний и доброкачественных новообразований ограниченных синоназальным трактом [187].

### 1.1.3 Третий период

Охватывает 1980 и 1990 годы. Данный период обращает на себя внимание возросшей хирургической активностью в отношении процессов, распространяющихся на основание черепа, как паллиативных, которые составили от 44% до 63%, так и радикальных - от 36% до 56% [84, 85, 177]. R. Van Tuyl и G. Gussack [199] провели 21 краниофациальную резекцию за 10 летний период, а G.A. Sisson провел операции 60 больным в течение 15 лет [26]. Частота послеоперационных осложнений у A. Cheesman и J. Lund после хирургического лечения 92 пациентов со злокачественными опухолями основания черепа составила: инфекционных – 4%, ликворей – 3%, кровотечений – 5% и

периоперационную летальность – 4%, что составляло довольно низкий процент в тот период, однако необходимо отметить, что 66% вмешательств не были радикальными [115]. При оценке выживаемости после радикальных вмешательств, результаты были заметно лучше. G. Shaw и E. Strong описывают 5-летний срок выживаемости порядка 56% у 71 больного [83]. I.P. Janecka и L.M. Sekhar в период с 1987 по 1991гг. прооперировали 168 больных, 3-летняя выживаемость составила 67% и 74%, 5-летняя – 65% и 70% соответственно [83, 86]. Также в своих исследованиях I.P. Janecka указывает на увеличение доли сарком, при сохранении прежней доли плоскоклеточного рака и снижении процента аденокарцином [82]. По данным M.H. Bilsky средняя 2-летняя выживаемость составила 69%, 5-летняя – 56%, а по данным S.J. Hentschel 81% и 53% соответственно [12, 77]. Применение адьювантной лучевой терапии увеличила 5-летнюю безрецидивную выживаемость таких опухолей, как аденокарцинома и эстезионейробластома с 50% до 70%-80% [98, 206]. Как ранее описывалось, хирургическое вмешательство применялось в этот период у 44%-63% больных, о положительных исходах сообщалось в 21%-43% наблюдений [82, 104, 178]. Появились обобщающие сообщения о методах лечения более редких опухолей, таких как нейробластом [8]. ЛТ в этот период применяется у 66%-100%. Количество инфекционных осложнений продолжало снижаться, составляя от 28% до 0%-4% [55].

Совершенно новый подход к опухолям основания черепа, так называемый, «транслокационный доступ» предложил I.P. Janecka, основной принцип которого заключался в возможности «смещения кровоснабжаемых лицевых сегментов», что в свою очередь обеспечивало быстрый доступ, широкое пространство для хирургических манипуляций и надежную реконструкцию [3, 86, 125].

Также одним из ключевых моментов этого периода явилось внедрение эндоскопических технологий в хирургии злокачественных новообразований основания черепа, что выражалось в ряде публикаций об эндоскопических хирургических доступах [156]. Первые сообщения о чистых эндоскопических манипуляциях в отдельности или в сочетании с фронтальной краниотомией (кранионазальный подход) появились в конце 1990-х годов [156, 195]. Многими

авторами признавалось, что применение данного подхода не позволяет придерживаться принципов онкологической хирургии, то есть по результатам контрольных наблюдений, опухоль удавалось удалить частично, а полная резекция до «нормальных краев» тогда не представлялась возможной [144].

#### 1.1.4 Четвертый период

Берет начало с 2000 годов по настоящее время. Данный период характеризуется проведением совместных международных исследований. Так, в 2003 году S.G. Patel с соавторами провели анализ историй болезни 1541 больного из 17 институтов. По подсчетам ученых установлено, что осложнения в послеоперационном периоде были зафиксированы у 433 пациентов (33%). Послеоперационная смертность составила 4%. Средний период наблюдения составил 25 месяцев, общая 5-летняя и безрецидивная выживаемость составила 54% и 53%. Гистология опухоли, интракраниальное распространение и состояние границ удаленных опухолей были независимыми предикторами общей и безрецидивной выживаемости при многофакторном анализе [152].

Именно в этот последний период, с выделением хирургии основания черепа в отдельную хирургическую дисциплину, которая объединила усилия специалистов онкологов, нейрохирургов, офтальмологов, оториноларингологов и пластических хирургов, а также внедрение эндоскопической ассистенции, стали возможными радикальные операции, включающие одновременное удаление как интра- так и экстракраниальных частей опухоли [19, 73, 223, 233, 241].

В 2004 году в работе В.А. Черкаева и А.М. Зайцева, в которой 32 больным после блок-резекции, оценивалась продолжительность жизни- 3-летняя выживаемость составила 59,4% и 5-летняя – 53%, а в контрольной группе из 37 больных, которым проводились паллиативные операции 32,4% и 18,9% соответственно [236, 243]. В работе С.В. Тянина 3-летняя выживаемость составила 42%, а 5-летняя – 25,5% [43]. В работе Д.А. Гуляева и Н.А. Примака, общая 2-летняя выживаемость составила 64,%, а 5-летняя выживаемость составила 17,5% [235].

Дальнейшее развитие технологий малоинвазивной хирургии привело к широкому использованию одномоментного транскраниального доступа и эндоназального подхода при удалении распространенных краниофациальных новообразований [17, 23, 121, 143, 148, 208, 226, 232, 239, 240].

С совершенствованием методов хирургического лечения, принципы «резектабельности», которые были актуальны в середине и конце прошлого века требовали пересмотра. Так, в 2002 году Американским объединенным комитетом по раку (AJCC) разработаны T-стадии для злокачественных новообразований головы и шеи по степени распространенности на анатомические структуры, поражение которых могло оказывать влияние на продолжительность жизни и исход [68]. Таким образом, понятие резектабельности стало зависеть от тщательной предоперационной диагностики, опыта и мастерства мультидисциплинарной бригады [51].

## **1.2 Клинико-топографические особенности злокачественных краниофациальных опухолей**

Известно, что прогноз злокачественных новообразований основания черепа во многом зависит от локализации опухоли, гистологии и распространенности [51]. Нейровизуализация играет важную роль для дифференцировки злокачественной опухоли на раннем этапе от доброкачественной опухоли, и от неопухолевых процессов (грибкового поражения или воспалительного процесса), для выявления степени распространения на смежные анатомические структуры, диагностики региональной лимфаденопатии. Однако, предсказать тип опухоли только с помощью визуализации не всегда возможно. Рентгенологические особенности, которые позволяют предположить злокачественный процесс- это зачастую односторонний процесс с поражением костей и наличием обширного (добавочного) компонента мягких тканей, участками некрозов и/или лимфаденопатией [120]. Степень инфильтрации опухоли, особенно при поражении сонной артерии, периорбиты, твердой мозговой оболочки, периневральных и

цистернальных сегментов черепных нервов, имеет существенное значение для диагностики, выбора методов лечения и прогноза[117].

Американским объединенным комитетом по раку разработана классификация T-категории опухолей для околоносовых пазух и основания черепа[43]. Для точной постановки локализации этих опухолей выбор методов визуализации для оценки распространенности имеет первостепенное значение. С появлением новых методов визуализации важно выбирать и интерпретировать информацию из нескольких источников. Правильная оценка степени инвазии структур основания черепа: костей, тканей орбит, лобных пазух, передней и средней черепных ямок (с поражением твердой мозговой оболочки или без), кавернозного синуса, магистральных сосудов, влияет на хирургическую тактику, функциональный исход и продолжительность жизни.

### **1.2.1 Поражение костных структур**

Злокачественные новообразования, возникающие в верхнечелюстных, решетчатых, основных и лобных пазухах поражающие кости основания черепа влияют на T-стадию классификации. При проведении диагностики кость должна быть оценена на наличие признаков остеолита/эрозии или смещения. Комбинация как компьютерной томографии (КТ), так и магнитно-резонансной томографии (МРТ) дает возможность достаточно точно оценить состояние костных структур.

КТ лучше всего позволяет оценить целостность костных стенок околоносовых пазух и способствует определению степени инвазии мягкотканого компонента на соседние анатомические структуры и лучше всего подходит для оценки костной эрозии (при плоскоклеточном раке, метастатическом поражении, саркоме и недифференцированной карциноме) и/или ее ремоделирования (смещение с привычной локализации под влиянием опухоли). Изучение изображений в различных плоскостях (аксиальной, фронтальной, сагиттальной) позволяет оптимально оценить процесс, затрагивающий костные структуры[120]. Так, коронарные срезы позволяют оценить состояние твердого нёба, а инвазию крылонебной пластинки и верхнечелюстной пазухи можно оценить, как на

аксиальных, так на коронарных срезах. Распространение опухоли в ячеи решетчатой кости, решетчатую буллу и клиновидную ямку следует оценивать, как на аксиальном, так и на коронарном изображениях.

При использовании МРТ костную инвазию на основание черепа можно оценить по изменению сигнала костного мозга, на которой при T1 изображениях опухоль заменит нормальный высокий сигнал на гипоинтенсивный. Это особенно заметно на коронарных или сагиттальных изображениях. МРТ и КТ также позволяют оценить распространение опухоли из задних отделов верхнечелюстной пазухи в крылонебную ямку. Инвазия в крылонебную ямку подозревается, когда при МРТ в режиме усиления жира (FatSat), жировая ткань, содержащаяся в этом пространстве, смещается или не визуализируется [196]. Выявление инфильтрации опухоли в крылонебной ямке часто подразумевает вовлечение V2 (верхнечелюстной) ветви тройничного нерва. МРТ также полезна для выявления распространения опухоли в области круглого отверстия и кавернозного синуса. При наличии картины агрессивного деструктирующего процесса по рентгенологическим данным необходимо проводить дифференциальную диагностику с такими состояниями как: остеорадионекроз или остеомиелит, которые также могут проявляться обширными изменениями в костной ткани (картина лизиса, периостальной реакции, фрагментации кости и перелома).

КТ и МРТ позволяют дифференцировать опухолевую ткань от воспалительного процесса или нарушения оттока секрета, вследствие закупорки околоносовых пазух, опухолевыми массами. Так, воспалительные выделения в пазухах дают слабый сигнал на КТ и утолщение слизистой оболочки по периферии пазухи. Из-за высокого содержания жидкости в секрете воспалительный процесс на МРТ характеризуется высоким T2 сигналом и низким T1. Однако, нельзя исключить вариабельность сигнала в зависимости от содержания белка в секрете; возможно также визуализировать другие комбинации сигналов T2 / T1 (например, темный T2 / яркий T1, яркий T2 / яркий T1, яркий T2 / темный T1 и темный T2 / темный T1). Большинство опухолей имеют более высокое содержание белка и более низкое содержание воды из-за клеточного строения. Однако высокий сигнал

T2 может также наблюдаться при некоторых солидных опухолях, таких как плеоморфная аденома, некоторых опухолях слюнных желез, опухолях оболочек периферических нервов, гемангиомах и инвертирующих папилломах [140]. В этих случаях наиболее информативным является применение контрастного усиления, на которой опухолевая ткань будет усиливать сигнал, а воспалительный процесс – нет.

### 1.2.2 Распространение в орбиту

Частота поражения орбиты при злокачественных процессах передних и переднелатеральных отделов основания черепа довольно высока. У 50% пациентов признаки поражения орбиты могут проявляться офтальмологической симптоматикой [35]. Орбита наименее защищена от поражения злокачественными опухолями синоназальной локализации из-за непосредственной близости околоносовых пазух с множественными отверстиями, перфорирующими сосудисто-нервными пучками, наличием тонких костей [161]. Обычно поражение орбиты опухолями из верхнечелюстных пазух начинается через заднюю стенку пазухи в крылонебную ямку, с последующим переходом на нижнюю глазничную щель, или непосредственно через ее основание, или глазничную пластинку решетчатой кости. Периорбита считается прочной анатомической структурой, способная сдерживать дальнейшее распространение процесса на структуры глаза [161]. Важным является определение степени инвазии орбиты [35]. Для этого КТ (комбинация аксиального и коронарного срезов) является предпочтительным методом для определения целостности костных стенок. Следует отметить, что эрозия кости не является показателем для экзентерации глаза, также как и его смещение (экзофтальм) [43], в отличие от разрушения стенок перiorбиты [32]. В исследовании M.D. Eisen из 19 случаев опухолей основания черепа с распространением в орбиту установлено, что КТ позволяла с вероятностью до 86% определить поражение перiorбиты [44].

Инвазия перiorбиты также может быть выявлена на МРТ. Нормальная перiorбита гипоинтенсивна на T1 и T2. Низкий сигнал сохраняется, несмотря на эрозию костей, но инфильтрация надкостницы приводит к потере сигнала. При

сохранности тонкой зоны гипоинтенсивного сигнала на изображениях T2 между опухолью и орбитальным жиром, периорбиту считают интактной [99, 127]. На основе признаков взаимодействия опухоли с периорбитой M.D. Eisen описал особенности, которые могут способствовать оценке возможной орбитальной инвазии [44]. Другие признаки поражения орбиты включают в себя: поражение жировой клетчатки орбиты, глазодвигательных мышц (смещение, увеличение или ненормальная интенсивность/плотность/усиление сигнала). Окончательная оценка целостности периорбиты проводится во время операции. Поскольку поражение структур орбиты является прогностически неблагоприятным фактором, для подтверждения предполагаемой инвазии необходимо интраоперационное гистологическое исследование периорбиты [99, 127].

При планировании лечения пациентов с опухолями, распространяющимися в орбиту, необходимо стремиться как к сохранению зрения, так и к достижению радикального удаления. Несмотря на то что вовлечение орбиты является неблагоприятным прогностическим фактором [60, 138, 141, 190], тщательное планирование хирургического вмешательства, проведение до- или послеоперационной лучевой терапии позволяет сохранить глаз при многих синоназальных злокачественных новообразованиях с минимальными рисками рецидива и с достижением удовлетворительных косметических и функциональных результатов [35, 80, 132, 162]. В настоящее время разрабатываются и повсеместно внедряются различные эндоскопические методы удаления опухолей синоназальной локализации. Однако эндоскопический подход к синоназальным опухолям противопоказан в тех случаях, когда опухоль распространяется в орбиту, когда необходимы экзентерация орбиты, декомпрессия зрительного нерва [117].

### **1.2.3 Распространение на интракраниальные структуры и твердую мозговую оболочку**

Как и периорбита, твердая мозговая оболочка (ТМО) является границей между опухолью и мозгом, следовательно, имеет исключительное значение при планировании резекции. Анализ обследований пациентов с первичными

злокачественными новообразованиями основания черепа, показал, что у 87% больных было распространение на основание передней черепной ямки. При этом, у 22% была инвазия твердой мозговой оболочки, у 6% выявлена инвазия в мозг. Статистический анализ показал, что при инвазии ТМО и мозга безрецидивная выживаемость и общая выживаемость были значительно хуже [152]. В аналогичном исследовании В. Bentz с соавторами, 5-летняя выживаемость составила 51% при плоскоклеточном раке [10]. В работе показано, что при поражении ТМО 5-летняя выживаемость была хуже, поэтому пациенты с поражением ТМО включены в категорию T4b.

Определение распространенности процесса на интракраниальные структуры имеет свои особенности. При компьютерной томографии крыша решетчатого лабиринта и решетчатая пластинка изображены в коронарной плоскости в виде тонких пластинок. Эти две структуры также визуализируются на коронарной МРТ (T1 и T2) в виде тонких гипоинтенсивных линейных структур. При помощи МРТ можно визуализировать расположение нормальной ТМО и взаимоотношение с вышележащей долей мозга. При визуализации нормальная ТМО зачастую не определяется, но при введении гадолиния возможно усиление сигнала в виде тонкой линии.

Визуализация описанных выше структур и определение их целостности имеет решающее значение при оценке распространенности на основание черепа. Так, поражение считается экстракраниальным по данным КТ или МРТ (линейная гипоинтенсивность), если распространение процесса не нарушает целостность крыши решетчатого лабиринта или решетчатой пластинки. Любое локальное нарушение целостности кости или потеря гипоинтенсивного МР-сигнала предполагают инвазию в периостальную зону. Если имеется очаговое нарушение целостности крыши решетчатого лабиринта или решетчатой пластинки, предполагают интракраниальное распространение.

Следует иметь в виду, что нарушение целостности кости на компьютерной томографии способна имитировать ситовидная пластинка, что может привести к ошибочному восприятию эрозии. Если имеются признаки нарушения костных

структур основания передней черепной ямки, необходимо исключить инфильтрацию твердой мозговой оболочки. Если при введении контрастного вещества сигнал в области ТМО усиливается с утолщением, то подозревается инвазия оболочки.

Исследование 23 пациентов с подозрением на инфильтрацию ТМО при опухолях головы и шеи показало, что линейное утолщение ТМО (в отличие от узлового) толщиной более 5 мм, позволяет предположить целостность внутреннего листка оболочки. А характер распространения на ТМО (узловое или линейное) будет зависеть от гистологической структуры опухоли. Следует учитывать, что тонкое линейное усиление ТМО также возможно и при других патологиях, включая воспалительные, сосудистые, инфекционные или опухолевые поражения [45].

В другом исследовании, наличие утолщения ТМО, превышающее 2 мм, потеря гипоинтенсивной зоны и узловое накопление контрастного вещества, позволяло достоверно предположить пророщение ТМО при злокачественных новообразованиях синоназального тракта [133].

При наличии признаков распространения опухоли в вышележащую лобную долю высока вероятность инфильтрации ткани мозга. Отек мозга не всегда может свидетельствовать о паренхиматозной инвазии, а может появиться за счет масс-эффекта.

Большинство хирургов придерживаются концепции резекции всей потенциально вовлеченной ТМО, тем самым предотвращая риск наличия остатков опухоли. Дозирование и фракционирование адьювантой лучевой терапии основаны на степени агрессивности по гистологии, радикальности удаления, периневрального и/или периваскулярного распространения, инвазии в орбиту, поражения ТМО и паренхимы головного мозга. Решение о проведении лучевой терапии после краниофациальной резекции должно приниматься для каждого пациента индивидуально, после анализа риска местного рецидива и направлено на улучшение безрецидивной и общей выживаемости. Достижения в области эндоскопической реконструктивной хирургии основания черепа, включая

применение аллотрансплантатов, а также создание назосептального лоскута на питающей ножке, лоскута нижней носовой раковины и наконеч височно-теменного лоскута надкостницы на ножке значительно снизили частоту послеоперационной ликвореи [157].

#### **1.2.4 Распространение в лобную пазуху**

Опухоли околоносовых пазух и полости носа обнаруживаются на поздних стадиях. Чаще всего они начинаются как односторонний процесс, имитирующий синусит. Вследствие того, что эти опухоли растут в полых структурах полости носа и околоносовых пазух, диагностика затруднена.

При наличии ограничения дыхания из-за обструкции носового хода и сопутствующего воспалительного процесса полости носа, пациент не обращается за медицинской помощью до тех пор, пока опухоль не выйдет за пределы полости носа и околоносовых пазух, приводя к деформации лица или другим симптомам. Если опухоль выявлена на поздней стадии определить источник изначального роста опухоли на основе только визуализации невозможно.

Американский объединенный комитет по раку не имеет классификации стадии TNM для опухолей, возникающих в лобных или клиновидных пазухах. А классификация для карцином полости носа и околоносовых пазух была разработана только в 2002 году. Опухоли, распространяющиеся до лобных пазух, относятся к T4a стадии. Резектабельность этих опухолей определяется на основе размеров и локализации [151].

Эндоскопические эндоназальные доступы к лобной пазухе могут быть ограничены при значительной латеральной локализации за счет неудобного угла атаки. Середина крыши орбиты рассматривается как точка максимального бокового охвата для эндоскопического подхода. Следовательно, транскраниальный подход более оправдан для полного удаления опухоли латеральной локализации. Нельзя не отметить, что при поражении кожи или передней стенки лобной пазухи будет необходим открытый доступ [47].

В случае, если опухоль располагается в медиальных отделах, в пределах середины крыши орбиты, возможно применение следующих эндоскопических доступов:

- трансфронтальный подход- оптимален при доступе к основанию и задней стенке лобной пазухи, но имеет существенный недостаток- при плохой пневматизации лобных пазух хирургические манипуляции будут неэффективны.
- Доступ через продырявленную пластину решетчатой кости - этот подход используется для доступа между петушиным гребнем и площадкой клиновидной кости. Данный подход также имеет свои недостатки- риск повреждения передней мозговой артерии или верхнего сагиттального синуса.

Оба эти подхода будут проблематичными при латеральной локализации опухоли за средней линией крыши орбиты и при значительном распространении на лобные доли [115, 116].

### **1.2.5 Вовлечение сосудов**

Вовлечение сосудов опухолями органов головы и шеи происходит довольно часто в связи с близостью исходного роста этих новообразований к магистральным сосудам. Оценка степени вовлечения важна при определении краев резектабельности опухоли. Поражение магистральных сосудов является одним из негативных прогностических факторов, так как исключает тотальную хирургическую резекцию [146, 201].

С целью определения оптимального диагностического метода изучалась информативность результатов КТ и МРТ для выявления сосудистой инвазии при злокачественных новообразованиях головы и шеи. Так, исследование, проведенное в клинике Кливленда (Огайо, США), показало, что МРТ являлась наиболее информативной чем КТ при вовлечении внутренней сонной артерии (ВСА) опухолью [103]. В другом исследовании МРТ продемонстрировала 100% чувствительность и 94% специфичность при определении поражении венозных синусов и яремных вен [24]. Некоторые авторы при оценке влияния инвазии ВСА

на исход установили, что у пациентов с вовлечением ВСА менее 180° 5-летняя общая выживаемость составила 33%, при более 180° - 8 % [211].

На КТ и МРТ при нормальной сонной артерии (СА) будет визуализирован сосуд с равномерными круговыми контурами с чистыми краями на периферии. Тонкая периферическая жировая прослойка обычно различима и на КТ. Охват сосуда опухолью на  $\frac{3}{4}$  ее окружности является проблематичным для проведения резекции [212]. К другим признакам поражения СА по данным КТ и МРТ относятся [213]:

- Сжатие или деформация СА;
- Сегментарное исчезновение жировой клетчатки вокруг СА или фасциальных прослоек между ней и опухолью.
- Плохая визуализация стенок СА в области поражения.

Касательно хирургического лечения, Saito описал методы краниофациальной блок-резекции с вовлечением части пораженного синуса и ВСА с реваскуляризацией ее пораженной части, эти методики были сопряжены с высокими рисками летального исхода от инсульта или неэффективности анастомоза [52, 169]. Применение методов резекция сонной артерии не привело к положительным результатам [136, 146]. Когда имеется поражение крупного сосуда, следует рассмотреть нехирургический вариант, что обычно включает лучевую терапию или химиолучевую терапию. Если опухоль прилегает к артерии, но сосуд не вовлечен, то наиболее оправданным будет комбинированный подход к опухоли (транскраниальный с эндоскопическим) для обзора сосуда на 360° во время манипуляций [46].

### 1.2.6 Периневральное распространение

Периневральная инвазия подразумевает под собой распространение опухолевых клеток в периневральное пространство [65, 88]. Некоторые авторы описывают термин «perineural tumor spread» (PNTS) как процесс, при котором опухоль использует нерв в качестве канала для распространения от места

исходного роста. Сначала PNTS начинается как микроскопический процесс, который при нейровизуализации изначально выявить не удастся пока нерв не станет увеличиваться в размерах [65]. Распространение опухоли через периневральное пространство часто наблюдается при параназальных карциномах. Так, Z. Gil исследуя злокачественные опухоли околоносовых пазух, пришел к заключению, что в 20% случаев опухоли проникали в периневральное пространство, к этим опухолям он отнес синоназальный недифференцированный рак, аденокистозный рак и плоскоклеточный рак [65]. Например, аденокистозный рак и плоскоклеточный рак, вырабатывающие молекулы клеточной адгезии, имели в 93% случаев периневральное распространение [59, 207].

При рентгенологическом исследовании необходимо оценивать особенности периневрального распространения, так как процесс изначально протекает бессимптомно [167]. На КТ можно оценить по косвенным признакам - нарушение жировых прослоек, увеличение каналов нервов, мышечной атрофии вследствие денервации. МРТ является рутинным методом диагностики, по данным визуализации которого можно оценить состояние непосредственно нерва, характер поражения (увеличение нерва из-за инвазии или признаки сдавления нерва).

По результатам наблюдения W.R. Nemzek выявлено, что МРТ может правильно предсказать наличие периневрального распространения с чувствительностью до 95%, но может отобразить всю степень распространения приблизительно в 60% случаев [142]. Для определения периневрального поражения рекомендуется контрастная МРТ с гадолинием, на T1-взвешенных изображениях, с толщиной среза не менее 3 мм [116]. Особое внимание обращают на ветви тройничного и лицевого нервов, так как они наиболее подвержены поражению в первую очередь. При использовании режима FatSat с гадолинием необходимо иметь в виду, что данные параметры могут привести к возникновению артефактов по типу затемнения, особенно в области кавернозного синуса, круглого и овального отверстий. Если при МРТ имеется картина увеличения диаметра нерва, накопления контрастного вещества нервом, вследствие нарушения

гематоэнцефалического барьера, облитерации жира вокруг нерва опухолью на всем протяжении его хода, значит имеется периневральное поражение [31].

Изменение нормального сигнала спинномозговой жидкости при T2-взвешенных изображениях при МРТ в области Меккелевой полости, выбухание латерального края кавернозного синуса также может указывать на периневральное распространение. Нельзя не отметить, что накопление контрастного вещества хоть и является чувствительным признаком при диагностике периневрального поражения, но не патогномичным. Накопление контрастного вещества может быть также и при состояниях и заболеваниях, при которых нарушается гематоэнцефалический барьер (воспаление, ишемия, инфаркт, травма, демиелинизация и дегенерация аксонов) [128].

L.S. Williams предложил концепцию классификации периневрального распространения по зонам поражения. В работе оценивали периневральное распространение на тройничный и лицевой нервы, при кожной плоскоклеточной и базально-клеточной карциномах, по следующим зонам [209]:

- Периферическая
- Центральная/основания черепа
- Цистернальная.

Позднее, используя описанную выше классификацию, В. Panizza пришел к выводу, что планирование хирургической резекции в зависимости от степени распространенности могут улучшить выживаемость среди пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи [150]. При остаточной опухоли в кавернозном синусе будет необходимо провести адьювантную терапию [185].

### **1.2.7 Поражение кавернозного синуса**

Информации посвященной изучению проблемы инвазии кавернозного синуса мало. Наиболее частым путём инфильтрации кавернозного синуса является распространение опухоли через стенки основной пазухи. Кроме этого, ретроградное периневральное распространение по ходу V2 и V3 ветвей тройничного нерва могут также привести к инфильтрации Гессерова узла,

кавернозного синуса и Меккелевой полости. F. Esposito сообщал о четырех случаях поражения кавернозного синуса, при злокачественных новообразованиях клиновидной кости, с характерной симптоматикой и разными гистологическими типами [50]. В 1999 году P.M. Som сообщил о шести случаях распространения опухоли основания черепа и околоносовых пазух с различными видами инвазии кавернозного синуса: у двоих полная инвазия, у троих- распространение по ходу нерва и у одного- инфильтрация передних отделов кавернозного синуса [186]. Лечение пациентов с поражением кавернозного синуса требует комплексного подхода и является сложной проблемой [51,52]. Так, P.M. Som описал несколько подходов в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями средних отделов основания черепа [90, 186]:

- пациентам без поражения кавернозного синуса показана резекция и облучение;
- пациентам с обширной инфильтрацией кавернозного синуса показана паллиативное лечение в зависимости от гистологии, включая облучение и/или частичное удаление опухоли;
- При небольших опухолях, инфильтрирующих кавернозный синус, оптимальным решением будет применение стереотаксической радиохирургии;
- Пациентам с распространением опухоли на основание черепа с периневральным распространением в латеральные отделы кавернозного синуса вдоль V2 или Видиева нерва рекомендуется резекция наряду с расслоением кавернозного синуса и/или Видиева нерва.

Если имеются признаки поражения опухолью вершины орбиты, необходимо провести МРТ средних отделов основания черепа для оценки целостности основания черепа и исключения поражения кавернозного синуса. При наличии интракавернозного распространения при агрессивных типах опухолей, краниофациальная резекция противопоказана. Увеличение в диаметре овального, круглого отверстий и крыловидного канала позволяют предположить инфильтрацию кавернозного синуса. А также утолщение стенок, накопление контрастного вещества, латеральное выбухание являются признаками поражения

кавернозного синуса.

### **1.3 Морфо-биологическая характеристика основных первичных злокачественных краниофациальных опухолей**

Согласно мировой литературе, подавляющее большинство среди всех первичных злокачественных краниофациальных опухолей составляет рак полости носа и околоносовых пазух различной этиологии [40].

#### **1.3.1 Плоскоклеточный рак**

Растет из слизистой назофарингеальной области, являясь преобладающим гистологическим подтипом злокачественных опухолей околоносовых пазух, плоскоклеточный рак встречается в половине всех случаев по данным мировой литературы [5]. Плоскоклеточный рак считается наиболее распространенным среди мужчин и лиц африканского и азиатского (особенно японского) происхождения. К относительным факторам риска отнесены: хронический риносинусит, аллергия, полипы носа, вирус Эпштейн-Барра (ЭБВ) и воздействие табака. Крупнейшее исследование, проведенное В. Ansa[5] среди 2553 пациентов с плоскоклеточным раком за период с 1973 по 2009 года, показало, что основной возрастной контингент составлял от 60 до 79 лет, 63,6% были мужчинами, 75% были белыми и у 76% распространение началось из верхнечелюстной пазухи [202]. Следует отметить, что наблюдается положительная тенденция в виде снижения частоты выявления отдаленных метастазов с 14,7% до 9,5% за период исследования. Наиболее распространенные опухоли в наблюдении распространялись на основную и верхнечелюстные пазухи. Более 50% больных лечили хирургическим путем с или без лучевой терапии, пациентам с поражением основной пазухи хирургическое лечение выполнялось редко. Общая 5-летняя и 10-летняя выживаемость составила 30,2% и 21,0%, Преимуществ от хирургического или комбинированного лечения выявлено не было, в отличии от лучевой терапии без хирургии, где результаты оказались заметно хуже. Факторы, связанные с более высокой смертностью, включали заболевание на поздней стадии, пожилой возраст,

при которых отмечалось увеличение смертности на 22% при наличии региональных и отдаленных метастазов. Влияния пола или локализации места исходного роста опухоли на выживаемость выявлено не было. Однако принадлежность к европеоидной расе при обследовании показала лучшую выживаемость (30,93% перешли 20-летний рубеж). Пациенты с локальным поражением, в пределах одной анатомической структуры после хирургического лечения показали лучшую 5-летнюю выживаемость - 85,71% по сравнению с комбинированным лечением (80,38%) или с лучевой терапией (78,47%).

При сравнительном анализе всех подтипов плоскоклеточного рака, включая обычный плоскоклеточный рак (ПКР), Сосочковый «Verrucous» плоскоклеточный рак (С-ПКР), папиллярный плоскоклеточный рак (П-ПКР), базалоидный плоскоклеточный рак (Б-ПКР), саркоматоидный плоскоклеточный рак (СПКР) и аденосквамозный или железисто-плоскоклеточный рак (АПКР), имеются существенные различия[204]. Б-ПКР имеет статистически значимый, хоть и немного более ранний возраст развития -  $61,8 \pm 15,6$  года по сравнению с  $66,0 \pm 13,3$  года для обычного ПКР. АПКР менее вероятно, в отличие от обычного ПКР, возникнет в полости носа (28,6% и 46,3%) и, вероятно, чаще развивается в верхнечелюстной пазухе (61,2% и 41,5%). Выявлено, что С-ПКР и П-ПКР имеют значительно лучшую 5-летнюю выживаемость по сравнению с обычным ПКР (69,7% и 61,87% против 45,0% соответственно), возможно, это связано с их тенденцией к экзофитному росту и, соответственно, более раннему обнаружению и лечению[170, 176, 204]. 5-летняя выживаемость заметно ниже при синоназальном АПКР в отличие от обычного ПКР (15%).

### **1.3.2 Синоназальная аденокарцинома**

Синоназальная аденокарцинома входит в число наиболее частых первичных злокачественных опухолей придаточных пазух, растет из клеток железистого эпителия. Встречаемость у мужчин чаще, чем женщин [62]. Опухоль имеет высокую склонность к периневральному распространению, часто распространяется по ветвям тройничного и лицевого нервов, приводя к

значительной интракраниальной инвазии, поражая кавернозный синус и магистральные сосуды. Встречаемость чаще у лиц, в основном, старше 55 (59%) и среди представителей европеоидной расы (78,0%). Хирургическое вмешательство в сочетании с послеоперационным облучением обеспечивает лучшую общую выживаемость [118]. В исследовании 1270 больных с синоназальной аденокарциномой 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 65,2%, общая 5-, 10- и 20-летняя выживаемость составила 50,9%, 40,9% и 36,5%, при этом у женщин показатели были лучше[33]. 5-летняя выживаемость среди больных с региональными и отдаленными метастазами составила 96,0%, 79,6%, 86,2% и 61,7% при I, II, III и IV стадиях. Отмечается, что наилучшие результаты были у пациентов, которым проводилась первым этапом резекция опухоли с последующей адьювантной терапией [111].

### 1.3.3 Эстеziонейробластома

Известно, что эстеziонейробластома или обонятельная нейробластома, исходит из обонятельного нейроэпителлия, гендерных различий не имеет, встречается как среди молодых, так и среди возрастных групп, часто метастазирует в шейные лимфоузлы [14].

Клиническую классификацию стадийности предложил S. Kadish в соответствии с распространенностью опухоли[89]:

A – ограничена носовой полостью;

B – носовая полость и одна и более околоносовая пазуха;

C – распространяется за пределы носовой полости и околоносовых пазух;

D - поражает лимфатические узлы шеи.

В свою очередь, V. Nuams предложил разделить опухоль на 4 степени злокачественности на основе клеточной атипии (Grade I-IV), влияющих на прогноз [79, 93]. D. Jethanamest [87] в исследовании 261 больных отмечает, что средний возраст в группе больных составил 53 года. 55% были представителями мужского пола, 83 % европеоидной расы, у 49,8% больных была «B» стадия по Kadish, среди 29,1% стадия «C». Опухоль, в основном, поражала носовую полость (77%), за

которой следовали околоносовые пазухи (15,6%). Общая 5- и 10-летняя выживаемость составила 62,1% в 45,6%. Метастазы в регионарные лимфатические узлы наблюдались в 12,3% случаев, что соответствовало результатам исследований других ученых [14, 38, 87, 191]. Лучшие результаты продолжительности жизни были среди больных с комбинированным подходом лечения [14, 38, 87].

М.Е. Platek [155] провел анализ влияния методов лечения на выживаемость 511 больным. Так, из 511 больных хирургическая операция была у 22%, лучевая терапия отдельно была у 11%, комбинированное лечение было проведено 61% больных, у 6% лечение не проводилось. Статистический анализ показал, что 5-летней выживаемости достигли 73% пациентов с комбинированным лечением, отдельно с хирургией составили 68%, с лучевой терапией были 35%, без лечения 26% [14, 38, 192].

#### **1.3.4 Аденокистозный рак**

Аденокистозный рак известен своим длительным клиническим течением и способностью проникать в интракраниальные структуры распространяясь периневрально по ходу нервных волокон [100, 166].

В исследовании включавшем 412 больных с аденокистозным раком, было установлено, что у женщин более выраженная склонность к заболеванию (57,52%), в отличие от других синоназальных злокачественных новообразований [171]. Аденокистозный рак встречается преимущественно у пациентов старше 55 лет, и большинство среди представителей европеоидной расы (77,43%), в основном поражает околоносовые пазухи (63,35%), за которыми следуют полость носа и носоглотка (19,66% и 16,99% соответственно). За последние 30 лет наблюдается тенденция снижения встречаемости среди женщин. Общая выживаемость в 20 лет составляет 22,39%, с тенденцией к увеличению выживаемости среди женщин, но данная вероятность статистически не подкреплена. 5-, 10- и 20-летняя выживаемость среди женщин составляет 69,29%, 50,43% и 28,84%, среди мужчин - 67,87%, 44,97% и 28,14%. Данных о гистологических подтипах, общепринятых

рекомендаций по оптимальным методикам лечения и степени радикальности резекции нет [198].

### 1.3.5 Назофарингеальный рак

Назофарингеальный рак- это злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия слизистой оболочки носоглотки [101]. Встречается редко (1 на 100000), в основном обнаруживаются на поздней стадии из-за стертой клиники [175]. Различают 2 подтипа назофарингеального рака: ороговевающий и неороговевающий. Анализ 1234 случаев неороговевающего и ороговевающего подтипов показал, что у мужчин встречаемость выше с преобладанием неороговевающего рака [205]. Неороговевающий рак обнаруживается у лиц более молодого возраста (54,2 года) в отличии от ороговевающего (60,8 года). Ороговевающий рак, в основном, встречается среди представителей европеоидной расы (72,8%), в то время как у жителей Азиатско-Тихоокеанского региона составляет 15,6%. Неороговевающий рак в 62,7% выявляется III степени (низкодифференцированный) злокачественности в отличии от ороговевающего рака, который был высокой (12,1%), либо средней (35,4%) дифференцировки. Эти два гистологических подтипа, часто обнаруживаются на стадии распространенности III или IV и у большинства больных выявляются метастазы в регионарных лимфоузлах. У неороговевающего рака 5-летняя выживаемость, обусловленная заболеванием выше - 60,2% по сравнению с ороговевающим раком- 46,0%. Показатель 5-летней выживаемости у больных женского пола с неороговевающим раком оказался выше, чем с ороговевающим, а среди представителей Азиатско-Тихоокеанского региона 5-летний показатель выживаемости оказался выше для обоих подтипов. Неороговевающий рак наиболее радиочувствителен, отсутствие адъювантной терапии в лечении обоих подтипов опухолей имело худшие результаты [28, 49].

Следует отметить, что роль химиотерапии недостаточно изучена, однако, некоторые авторы оправдывают применение комбинированной терапии при выраженном распространении на основание черепа [175].

### **1.3.6 Синоназальная недифференцированная карцинома (SNUC)**

Синоназальная недифференцированная карцинома является редким и агрессивным злокачественным новообразованием без определенной клеточной дифференциации[55]. По последним данным, у мужчин встречаемость составляет 62%, средний возраст обнаружения 58 лет, разброс по возрасту составляет от 20 лет до 80, поражает чаще представителей европеоидной расы (82,7%)[24]. Медиана выживаемости может составлять 22 месяца, а 3-,5- и 10-летняя выживаемость- 44,3%, 34,9%, 31,3%, в последнее время отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни. Однако, у пациентов старше 60 лет выживаемость хуже, по сравнению с более молодыми группами, а среди пациентов старше 80 лет уровень смертности в 2,67 раза выше. Существенное положительное влияние на выживаемость влияет комбинированное лечение, результаты лучше на 42%, по сравнению с пациентами, у которых лечение было изолированным.

Е.С. Kuan [107] в своем исследовании применил классификацию Kadish к синоназальной недифференцированной карциноме и провел анализ выживаемости по стадиям распространенности. Всего были изучены 328 случаев, среди которых наиболее частой локализацией было: носовая полость (29,3%), верхняя челюсть (27,4%) и придаточные пазухи носа (21,0%). У 51,2% была стадия С, регионарные и/или отдаленные метастазы были выявлены в 18,9% случаев. 45,7% пациентов лечили комбинированным методом, 42,7% лечили хирургией или лучевой терапией. Медиана выживаемости, обусловленной заболеванием, составила 2,9 года, а 2-, 5- и 10-летняя общая выживаемость составила- 43%, 30% и 25% соответственно.

### **1.3.7 Синоназальный нейроэндокринный рак**

Синоназальный нейроэндокринный рак является злокачественной опухолью, которая составляет менее 5% опухолей данной локализации[137]. В исследовании 201 пациента, установлено, что часто эти опухоли обнаруживаются у лиц старше 50 лет, в основном у мужчин в 59,2% случаев, 83,6% составила европеоидная раса[63]. Наиболее частым местом исходного роста являются носовая полость

(40,8%), ячеи решетчатой кости (20,4%), верхнечелюстные пазухи (18,4%) и основная пазуха (12,9%)[135, 184].

В одних источниках отмечается, что носовая полость является самым распространенным местом исходного роста, тогда как в другом исследовании описывают решетчатый лабиринт [139]. В 62,7% случаев верифицированные опухоли относятся к III и IV степени злокачественности (высокодифференцированные, недифференцированные и анапластические типы). Признанным методом лечения является комбинированная терапия (45,3%), тогда как только лучевая терапия применялась в 14,9% случаев, аналогично обстоит ситуация и с только хирургией (14,9%). Вероятность общей 5-летней выживаемости может составить 50,8% без различий по признаку пола или расовой принадлежности. Как и ожидалось, 5-летняя выживаемость, обусловленная заболеванием, лучше всего наблюдается среди высокодифференцированных нейроэндокринных карцином (92,3%) по сравнению с низкодифференцированными 37%. Однако, среди пациентов, у которых было только хирургическое вмешательство выживаемость составила - 69,0%, в отличии от комбинированного подхода (59,4%) и только лучевой терапией (39,9%).

### **1.3.8 В-клеточная лимфома**

В-клеточная лимфома является одной из наиболее распространенных синоназальных лимфом [210]. Анализ 852 пациентов в период с 1973 по 2009 год показывал средний возраст при выявлении 65,8 лет, существенных различий по половой принадлежности нет, в основном, встречается среди европеоидной расы (80,9%) [91]. В 36,9% случаев исходным местом поражения опухоли является верхнечелюстная пазуха, затем полость носа (34,0%), ячеи решетчатой кости (8,7%), основная пазуха (4,1%) и лобная пазуха (2,3%). Общая 1-летняя и 5-летняя выживаемость составляет 83,7% и 68,7%, без существенных различий по возрасту или полу. Не существует статистически значимых различий в выживаемости между В-клеточной лимфомой синоназального тракта по сравнению с другими участками головы и шеи. При лучевой терапии отмечается положительное влияние

на выживаемость и считается положительным прогностическим фактором. Химиотерапия считается основным методом лечения, однако, влияние на выживаемость не доказано[174].

### **1.3.9 Рабдомиосаркома**

Рабдомиосаркома представляет собой наиболее злокачественную опухоль мягких тканей, характеризующуюся миогенной поперечнополосатой дифференцировкой. Составляет примерно 20% всех сарком мягких тканей и около 45% сарком области головы и шеи[6, 48, 160]. Среди пациентов детского возраста приходится 4,5–7% всех злокачественных опухолей и 40–50% всех сарком мягких тканей [119, 159].

Наиболее частыми местами исходного роста являются глазница, носоглотка, область сосцевидного отростка височной кости, носовая полость и околоносовые пазухи [4, 11, 214]. Рабдомиосаркомы в зависимости от степени гистологической дифференцировки классифицируются на эмбриональный, альвеолярный и плеоморфный подтипы. Опухоль на ранних этапах быстро растет, инфильтрируя окружающие ткани. Регионарные метастазы в лимфатические узлы обнаруживают в 15% случаев, отдаленное метастазирование в среднем в 23-25% случаев [13].

Клиническое течение и прогноз основываются на классификации по Н.М. Maurer, включающей 4 группы в зависимости от локализации опухоли и возможности радикального удаления. Пятилетняя выживаемость среди больных с опухолями I – IV групп составляет в среднем 83%, 70%, 52% и 20%) [129, 130].

## **1.4 Основные методы хирургического лечения первичных злокачественных опухолей основания черепа**

Хирургическое вмешательство и объем резекции должны основываться на тщательной рентгенологической диагностике, степени распространения на важнейшие анатомические структуры, гистологической природе процесса, степени агрессивности опухоли и быть направлены на минимизацию послеоперационных осложнений, увеличение продолжительности жизни, сохранение

удовлетворительного функционального и эстетического статуса[18, 112, 197, 200, 203, 218].

Существует различные доступы в хирургии злокачественных опухолей основания черепа, которые можно выделить на трансфациальные, транскраниальные, эндоскопические и комбинированные.

#### **1.4.1 Трансфациальные доступы к основанию черепа**

Неоспоримыми преимуществами при использовании трансфациальных доступов является возможность четко визуализировать здоровые края и проводить резекцию единым блоком с опухолью внутри, исключить травматическое воздействие на головной мозг, путем тракции [19, 83, 179].

Участие в группе хирургов челюстно-лицевой бригады позволяет получить доступ к основанию черепа, достичь радикального удаления и обеспечить надежную реконструкцию хирургического дефекта [18, 112, 197, 200, 203, 218]. Совместное планирование позволяет удачно проводить одновременные внутричерепные и внечерепные резекции. Однако, без понимания принципов трансфациальной хирургии, таких как: разделение лицевых участков по линиям сочленений эмбриональных отростков, использование полых анатомических структур (ротовая и носовая полости, верхнечелюстные пазухи, рото-и носоглотка), как дополнительных коридоров для удобства при осуществлении доступа и хирургических манипуляций, особенностей кровоснабжения лицевых участков (питание из бассейна наружной сонной артерии, направление сосудов латерально-медиальное и задне-переднее), преимущество реконструкции путем репозиции лицевых участков, достижение удовлетворительного функционального и эстетического результата невозможно [19, 34, 122, 124–126, 149, 153, 165, 180, 193, 197, 42, 200, 203, 206, 217, 218, 224, 225, 66, 71, 74, 92, 110, 112, 115]. Несмотря на ряд преимуществ такие доступы сопряжены и с рядом недостатков: загрязнение раны нестерильной орофарингеальной флорой, риск временной трахеостомии, гастростомии, эстетическая неполноценность послеоперационной раны, послеоперационная дисфункция анатомических структур [36].

### 1.4.2 Латеральная ринотомия и модификации

Латеральная ринотомия является универсальным подходом к опухолям основания черепа и достаточно вариабельна за счет возможности продолжения разреза на медиальную и/или верхнюю отделы орбиты (разрез Lynch'a), также возможно продление разреза до подглазничной части и/или верхней губы (разрез Weber Ferguson'a).

В настоящее время, существуют множество модификаций к латеральной ринотомии: доступы по Denker'y, Moor'y, Weber Ferguson'y, Zimont'y и др. [18, 19, 36, 81, 83, 98, 112, 153, 180, 203]. Тип разреза должен применяться на основании планируемого объема резекции. Так, если необходима экзентерация орбиты применяется разрез Schuknecht'y, разрез по Moor'y с продлением в надглазничную область или модифицированный разрез Moor'a по инфраорбитальному краю вплоть до латерального края скуловой дуги по мере необходимости [7, 71, 172].

Для избежания выворота века (эктропион) кожу необходимо разрезать на 3мм от и параллельно краю века, при этом должна учитываться сила натяжения круговой мышцы глаза. Если планируется только этмоидэктомия верхняя губа не подвергается разрезу [36, 71, 206].

### 1.4.3 Midfacial degloving

Впервые данный подход предложил P.R. Casson в 1974 году, он получил в дальнейшем широкое распространение [22]. Первоначально этот доступ применялся при лечении фиброзно-костной дисплазии [102].

Сочетание сублабиального доступа с трансназальным - основное преимущество этого метода, в отличии от описанных выше доступов, которое заключается в возможности широкой визуализации средней трети лица (верхняя челюсть, околоносовые пазухи, полость носа и носоглотка), при этом не делая разрез на лице, а пряча его полости рта. Этот метод не приводит к краниофациальной деформации и неврологическому дефициту, не оставляет видимых рубцов и имеет низкий процент осложнений. В настоящее время в хирургии доброкачественных опухолей он в значительной степени заменен

эндоскопическим эндоназальным доступом [123]. В зависимости от ситуации доступ позволяет использовать различные подходы и их комбинации (латероназальные, трансназальные, трансмаксиллярные). Однако применение данного метода оправдано только при медленно растущих злокачественных новообразованиях (мукоэпидермоидный рак, ацинарноклочечный рак, полиморфная аденокарцинома) небольших размеров [30, 102, 158, 168]. Так, в 1986 году J.C. Price описал применение доступа, который сопровождался низким процентом послеоперационных осложнений, однако, все опухоли имели экстракраниальную локализацию. Поэтому низкий процент осложнений, вероятно, является следствием применения этого доступа для опухолей передних и боковых отделов лица [30, 158, 168].

#### **1.4.4 Транскраниальные доступы**

В предыдущие годы распространение опухоли в подвисочную ямку, клиновидную кость, глазницу и носоглотку определяло возможность хирургического лечения [233]. Вовлечение в процесс твердой мозговой оболочки, минимальная инвазия мозговой ткани, распространение опухоли в основную пазуху, на скат, проращение кавернозного синуса расценивались как относительные противопоказания к хирургическому лечению [109, 234].

Транскраниальные доступы имеют несколько основных преимуществ:

- обеспечение широкого обзора основания передних отделов основания черепа;
- обеспечение доступа к медиальным стенкам орбиты, к ячейкам решетчатой кости, околоносовым пазухам, полости носа;
- возможность одновременно удалять интрадуральную и экстрадуральную частей опухоли;
- восстановление дефектов ТМО под визуальным контролем их границ;
- нет необходимости проводить разрезы на лице;
- минимальное травматическое воздействие на мозг.

### 1.4.5 Трансбазальный доступ

Доступ был описан в 1978 году J. Raveh и изначально использовался в лечении травматических дефектов основания черепа и краниофациальных аномалий [163]. Существуют различные варианты данного доступа, которые в зависимости от степени распространения и планируемой резекции, позволяют расширить трепанационное окно посредством остеотомии орбиты и костей носа, позволяя свободно проводить хирургические манипуляции, при необходимости менять угол атаки на передние и срединные отделы основания черепа [2, 9, 54, 75, 76, 95, 222]:

- трансбазальный доступ с остеотомией решетчатой пластинки для сохранения обоняния- при доброкачественном процессе;
- трансбазальный доступ с бифронтальной краниотомией, (osteotomy supraorbital complex), - при выраженном интракраниальном распространении на основание ПЧЯ и/или орбиту);
- субкраниальный трансбазальный доступ (доступ дополнен резекцией supraorbital complex вместе с костями носа) - при интракраниальном и ограниченном распространении в полости носа и/или инвазией в стенки носа;
- радикальный трансбазальный доступ- наиболее расширенная версия трансбазальных доступов, которая включает субкраниальный доступ, дополненный полной остеотомией латеральных стенок орбиты.

Как описывалось выше, при доброкачественных новообразованиях, сохранение обоняния во время осуществления доступа является приоритетной задачей, однако, при злокачественных новообразованиях приходится резецировать обонятельные нити на уровне решетчатой пластинки [182].

В 1997 S.X. Hu разработал новый краниобазальный доступ, при котором формировывался лобно-орбито-этмоидо-носовой лоскут, который давал широкий обзор передней области основания черепа, без разрезов на лице [78]. Однако, имелся существенный недостаток- при формировании данного лоскута неизбежно повреждалась ТМО [216]. Лишь позднее в 2001 S.P. Zhao изменил концепцию, разделив лоскут на 2 части с поэтапной краниотомией (сперва формируется лобный

лоскут, затем орбито-назальный), что позволило сохранить целостность ТМО [216]. Применение транскраниальных доступов выгодно отличается отсутствием косметических дефектов на лице [94], но неудобно из-за ограниченной визуализации нижних и медиальных отделов фациальной части опухоли [37, 70].

#### **1.4.6 Орбитозигоматический доступ**

Орбитозигоматический доступ - один из наиболее универсальных переднелатеральных доступов к основанию черепа [26]. Впервые его описал А. Nakuba в 1986 г. [70] и, по сути, является расширением птерионального доступа [173]. Однако, ОЗД превосходит птериональный, благодаря формированию отдельного лоскута верхней и латеральной стенок глазницы с включением скуловой дуги, тракции височной мышцы и содержимого глазницы, позволяя расширить угол обзора. Это имеет важное значение для формирования широкого хирургического коридора с минимальной тракцией лобной и височной долей и считается неоспоримым достоинством этого доступа, который делает его незаменимым в ряде ситуаций [26, 29, 56, 113].

Неудивительно, что данный подход практически всегда применяется при переднелатеральных локализациях опухолей с интра-и экстракраниальным распространением, ведь доступ позволяет получить широкий обзор крылонебной и подвисочной ямок, передней и средней черепных ямок, орбиты, вершины пирамиды височной кости и области вырезки намета мозжечка, области вершины базилярной артерии и верхних отделов ската [19, 29, 56, 113, 223].

Также данный доступ увеличивает обзор медиальных отделов височной доли и обладает преимуществами перед традиционными подвисочными доступами благодаря тому, что обеспечивает безопасный и удобный подход к передней ворсинчатой артерии, задней мозговой и задней соединительной артериям, минимизирует тракцию височной доли и риск повреждения вены Лаббе [41].

### 1.4.7 Краниофациальная блок-резекция

Методика блок-резекции, предложенная R. Smith в 1954 г. при резекции злокачественных опухолей переднелатеральных отделов основания черепа [183, 236, 241] остается актуальной и по настоящее время. Так как при использовании данной методики в первую очередь соблюдались принципы абластики. Принцип блок-резекции заключается в том, что резекция опухоли производится в сформированном блоке из окружающих тканей (костные структуры или мягкотканый компонент) [21, 152, 169, 227, 229]. Необходимо учитывать функциональные и косметические последствия, перед включением в блок тех или иных структур, так как в отличие от пластического закрытия послеоперационного дефекта, утрату функции тех или иных анатомических структур восстановить практически невозможно [105].

Как указывалось ранее, на сегодняшний день нет четких рекомендаций о необходимости включения тех или иных слоев и структур при формировании блока. Однако, резекция опухоли должна выполняться по границе опухоли в пределах здоровых тканей, так как чистые края достоверно оказывают благоприятное влияние на безрецидивную выживаемость [12, 39, 53, 105, 145, 169].

При проведении резекции по границе опухоли в пределах здоровых тканей, разные источники рекомендуют толщину краев от миллиметров до нескольких сантиметров [240]. В случае поражение кожи, она включается в блок, на место дефекта формируется трансплантат на питающей ножке (височная мышца, кожные или надкостничные лоскуты височно-теменной области или «островковые лоскуты») [239].

И, наконец, важно при удалении злокачественных опухолей соблюдать меры абластики, направленные на предотвращения диссеминации опухолевых тканей в ране и по кровотоку [152, 221, 243].

### 1.4.8 Эндоскопический доступ

В последнее время эндоскопическая хирургия становится популярным методом в лечении злокачественных новообразований основания черепа и

околоносовых пазух. Она успешно применяется в лечении ликворей, энцефалоцеле, ювенильных ангиофибром, капиллярных гемангиом, одиночных фиброзных поражений, остеом и др. [20, 69, 215]. Эндоскопическая хирургия относится к малоинвазивной хирургии и сопряжена рядом преимуществ в отличие от открытых доступов [71, 114, 188, 223, 237]:

- меньшая травматизация тканей, нет необходимости мобилизовывать кожно-мышечные лоскуты, нарушая целостность сосудисто-нервных структур;
- снижение количества осложнений;
- быстрое восстановление после операции и, соответственно, короткий койко-день;
- широкий и близкий угол обзора хирургического поля;
- отсутствие тракции мозга;

Несмотря на безусловные преимущества есть недостатки в виде плохого контроля границ резекции, которые могли бы соответствовать принципам онколога, трудности в контроле за кровотечениями. Несмотря на широкое признание эндоскопического подхода, многие ученые скептически относятся к применению данного подхода в лечении злокачественных опухолей околоносовых пазух и основания черепа из-за технической сложности достигнуть радикальной резекции до нормальных границ, что в свою очередь является одним из неблагоприятных факторов безрецидивной выживаемости. Так, J.A. Eloy в сравнительном анализе пришел к выводу, что абсолютным противопоказанием применения эндоскопического доступа является инвазия в мягкие ткани лица [47], а к относительным противопоказаниям он отнес опухоли с высокой степенью васкуляризации, необходимость в экзентерации орбиты, распространение опухоли в крыловидно-верхнечелюстное пространство или подвисочную ямку или обширное двустороннее распространение [47].

Правильно подобранные оптические и осветительные приборы при комбинированном доступе позволят хирургу визуализировать такие границы, которые являются слепыми зонами при открытых подходах, что позволит сформировать нижний край при блок-резекции, не прибегая к разрезам на лице

[223]. Так, Д.А. Гольбин при анализе результатов лечения злокачественных новообразований околоносовых пазух и основания черепа с эндоскопической ассистенцией, пришел к заключению, что применение эндоскопической ассистенции позволило повысить радикальность удаления на 27% путем выявления остатков опухолей в слепых зонах [223].

### **1.5 Характеристика осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей**

На сегодняшний день обобщенной статистики осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей в научной литературе не обнаружено, а представленные серии наблюдений касаются в основном хирургии менингиом [13, 45].

Осложнения принято разделять на послеоперационные локальные и системные. Наиболее частыми осложнениями являются локальные, которые в свою очередь можно разделить на следующие категории: геморрагические, послеоперационные ликвореи, инфекционно-воспалительные, и репаративно-трофические [6,145].

Внедрение различных транскраниальных доступов, включая краниофациальную резекцию, с последующей эволюцией эндоскопических подходов положительно повлияло на хирургическое лечение злокачественных заболеваний. Несмотря на эти разработки, сложные поражения по-прежнему представляют собой клиническую проблему из-за непосредственной близости критических структур и высокой частоты осложнений при этих операциях.

Частота осложнений зависит от различных факторов, таких как возраст и пол пациента, наличие сопутствующих заболеваний, гистологический тип опухоли, инвазивность роста, степень васкуляризации опухоли, вид доступа, радикальность удаления опухоли и т.д.

Осложнения хирургического лечения краниофациальных опухолей могут включать кровотечение, ликворею, остеонекроз, абсцесс, менингит и различные функциональные дефициты [13, 45].

К самым частым проявлениям функционального послеоперационного дефицита относятся глазодвигательные нарушения, косметические дефекты (отек век, деформация мягких тканей), дистрофия и спазм жевательной мускулатуры, патологические изменения слизистой носоглотки, околоносовых пазух. Реже возникают зрительные и чувствительные нарушения. Указанные симптомы могут иметь постоянный либо перманентный характер, что, вероятно, зависит от соотношения механического и сосудистого повреждающих факторов, в результате хирургической манипуляции и нарушение кровоснабжения, в связи с повреждением, питающих нормальные структуры, сосудов, прежде всего таких конечных, не анастомозирующих артерий, как центральная артерия сетчатки, цилиарные артерии и другие. Вероятность травмы нормальных тканей и функционально важных сосудов существенно возрастает на фоне интенсивного кровотечения во время удаления опухоли. С другой стороны, обильная кровопотеря нередко ограничивает радикальность удаления опухолей [13, 19, 25, 39, 47].

Также при хирургическом лечении, базально расположенных опухолей, возможны тяжелые осложнения, таких как назальная ликворея, составляющих 2,5 - 4% случаев. При этом, риск возникновения менингита достигает 13 - 25% случаев. У некоторых больных после удаления краниофациальных опухолей возникает скрытая ушная ликворея, когда наблюдается истечение спинномозговой жидкости из носа, при условии целостности барабанной перепонки. При этом, спинномозговая жидкость заполняет пневматические клетки сосцевидного отростка, барабанную полость и по слуховой трубе поступает в носовую часть глотки, напоминая назальную ликворею [21].

Инфекционные осложнения центральной нервной системы, такие как абсцессы, остеомиелиты, менингиты являются основными причинами послеоперационной летальности. Негерметичное закрытие послеоперационного

дефекта может привести к развитию послеоперационной ликвореи, которая увеличивает вероятность развития менингита и пневмоцефалии на 20-30%, поэтому она требует незамедлительной комплексной антибактериальной терапии с установкой люмбального дренажа и/или повторной пластики дефектов операцией[97, 106].

Результаты анализа вторичных послеоперационных гнойных менингитов у нейрохирургических пациентов свидетельствуют о том, что показатель заболеваемости составил 301,9 на 1000 оперированных пациентов. Выявлено, что к основным факторам риска относятся длительность операции 3 часа и более, возникновение ликвореи, несостоятельность швов, отторжение лоскута [22].

В отделении реанимации и интенсивной терапии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России было проведено исследование, в которое вошло 34 пациента (19 мужчин, 15 женщин), медиана возраста - 47,5 года. Пациенты были разделены на 2 группы: оперированные транскраниальным доступом (1 - я группа) и оперированные трансфеноидальным доступом (2 - я группа). В каждой группе было по 17 пациентов. В 1 - й группе менингит развился у 3 (17,6±9,2%) пациентов. Во 2 - й группе менингит развился у 7 (41,2±11,9%) пациентов. Скопление ликвора под кожным лоскутом достоверно повышало риск развития менингита у больных после транскраниального удаления опухоли ( $p = 0,031$ ). Других факторов риска, которые статистически значимо повышали бы риск развития послеоперационного менингита не выявлено, однако обнаружена тенденция повышения риска развития менингита у пациентов после трансфеноидального удаления опухоли хиазмально-селлярной области при проведении у них наружного люмбального дренирования или необходимости проведения повторных операций, направленных на герметизацию полости черепа. Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) у пациентов обеих групп, имевших менингит, была достоверно больше по сравнению с больными без менингита. В группе пациентов, оперированных транскраниальным доступом, длительность

ИВЛ и пребывания в ОРИТ были достоверно короче, чем в группе пациентов с трансфеноидальным доступом [23].

Развитие менингита при осложненном течении послеоперационного периода не является типичным при транскраниальных доступах. При трансфеноидальном доступе развития менингита, вероятно, если у пациента выявляется послеоперационная ликворея, проводится наружное люмбальное дренирование и выполняются повторные операции, направленные на герметизацию полости черепа. Подкожное скопление ликвора в зоне хирургического доступа является единственным фактором, который статистически достоверно повышает риск развития менингита. Послеоперационный менингит утяжеляет состояние пациентов, увеличивает длительность ИВЛ и ухудшает исходы лечения.

Наличие пневмоцефалии, которая увеличивается в динамике, является патогномичным признаком нарушения герметизации основания черепа и ликвореи. Контроль за стерильностью при операциях, использование васкуляризированных аутооттрансплантатов, иссечение слизистой оболочки, применение антибактериальной терапии позволяют существенно снизить риски инфекционных осложнений.

Сосудистые осложнения потенциально являются наиболее серьезными осложнениями в интра- и послеоперационном периодах, которые включают геморрагический и ишемический тип. Они могут быть связаны с инфильтрацией опухолью крупных сосудов, например, виллизиева круга, также, технической ошибкой, неадекватной подготовкой и т.д. В одном исследовании сообщается об ишемическом инсульте у пациента, предположительно вызванного вторичным вазоспазмом, после развития послеоперационного асептического менингита [64, 69].

Топографическое расположение и особенности развития краниофациальных опухолей зачастую обусловлено их кровоснабжением из разных артериальных систем. Одна из важнейших проблем при удалении новообразований данного типа – это интраоперационное кровотечение. В настоящее время для планирования хирургического лечения необходима предоперационная комплексная оценка

кровообращения краниофациальных опухолей. При этом, необходимо проведение поэтапной диагностики как количественных, так и качественных характеристик васкуляризации. На основании полученных данных принимается решение о способах профилактики интраоперационной кровопотери, возможности предоперационной эмболизации, необходимости применения кровосберегающих методик (заготовка аутоплазмы, аутореинфузия крови), а также алгоритме интраоперационной деваскуляризации опухолей.

При подготовке к хирургическому лечению учитывается значительная вариабельность сосудистой анатомии как в физиологических, так и в патологических условиях, определяется оптимальный алгоритм ангиографической диагностики, оцениваются возможности предоперационной и планируется техника интраоперационной деваскуляризации опухолей. К причинам развития послеоперационных функциональных нарушений относится механическое повреждение тканей, вероятность которого повышается на фоне интраоперационного кровотечения, а также повреждение общих для опухоли и нормальных тканей сосудов, в которое в большинстве случаев обусловлено недооценкой особенностей кровообращения опухолей и сосудистых изменений в условиях развития патологии. С другой стороны, кровопотерей нередко ограничена радикальность удаления краниофациальных опухолей.

Следует отметить, что неудовлетворительный гемостаз, может привести к геморрагическим осложнениям в послеоперационной ране, особенно опасно, если хирургические манипуляции проводились в интракраниальных структурах, где послеоперационный отек мозга совместно с кровоизлиянием могут привести к фатальным последствиям [237].

Несмотря на существование опубликованных отдельных работ по оценке кровообращения краниофациальных опухолей в планировании хирургического лечения, систематических обобщающих исследований по данной теме нами не найдено, что представляет актуальность дальнейшего исследования данной проблемы, а также определения оптимальных хирургических подходов и их этапности.

К системным осложнениям относятся цереброваскулярные осложнения, сосудистый спазм, тромбоэмболия легочной артерии, пневмония и др. [154]. Многие авторы отмечают зависимость общей выживаемости с наличием сопутствующих заболеваний, которые, под влиянием различных факторов, могут перейти в системные осложнения [61, 65, 152, 179, 180].

В международном мультиинституциональном анализе осложнений после краниофациальной резекции при злокачественных опухолях основания черепа у 1193 пациентов за 30-летний период общая смертность составила 4,7%, а частота осложнений - 36,3% [109, 114]. Предикторами осложнений были: сопутствующая патология, предшествующая лучевая терапия, а также поражение ТМО и паренхимы мозга. В работе I.P. Janeska анализ осложнений среди 183 пациентов показал, что локальные осложнения были у 22,6% пациентов, а системные у 9,8% [136]. Наиболее распространенными осложнениями были раневая ликворея (3,6%), местные инфекционно-воспалительные (2,4%). Менингит был выявлен у 1,2% пациентов.

Пациенты, которые ранее переносили краниофациальную резекцию, имеют более высокие риски осложнений, в отличие от описанных выше групп. Однако, при выявлении рецидива опухоли можно рассматривать повторное хирургическое вмешательство, с учетом общего состояния больного, возраста, наличия отдаленных и регионарных метастазов, степени распространения на интракраниальные структуры, целостности анатомических структур (особенно кости основания черепа) [85, 88]. Levine сообщал о 5-летней безрецидивной выживаемости у 40% после хирургического лечения рецидива опухоли [104].

При отсутствии герметичной пластики основания черепа после различных хирургических доступов, может непосредственно являться причиной развития практически всех осложнений, описанных ранее (ликворея, пневмоцефалия, инфицирование интракраниальных структур), что неблагоприятно сказывается на результатах хирургического лечения.

Ввиду этого, реконструкция дефекта основания черепа после хирургического лечения должна выполнять четкие задачи [15, 67, 219]:

- формирование надежного барьера между интракраниальными и экстракраниальными структурами;
- герметизация субдурального пространства и полная изоляция его от естественных полостей;
- ликвидация мертвого пространства и защита жизненно-важных структур;
- уменьшение функционального и косметического дефицита.

Выбирая методы пластического закрытия дефекта основания черепа, необходимо учитывать материалы (свободные или васкуляризированные лоскуты) и последовательность их укладки, целесообразность установки люмбального дренажа после герметизации [67].

Тактика реконструкции дефектов зависит от их расположения, размеров, формы, протяженности, близости субарахноидальных цистерн, нейроваскулярных образований, наличия предшествующих операций, лучевого лечения и химиотерапии [67, 194]. Так, Z. Gil предлагает при небольших дефектах ТМО укладывать 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 [64]. Накопленный опыт в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко показывает эффективность использования свободных васкуляризированных лоскутов (прямой мышцы живота, большого сальника) при плохом состоянии местных тканей (после лучевого лечения, химиотерапии, предыдущих операций) [67, 228]. Для закрытия небольших дефектов может быть использована жировая клетчатка глазницы [220, 241]. При закрытии латеральных дефектов эффективен метод пластики перемещенным телом жирового тела щеки [27].

### **1.6 Степень разработанности темы**

Таким образом, основным принципом краниофациальной онкологии является стремление к максимальной степени радикальности удаления опухолей с одновременной минимизацией функциональных и косметических осложнений. В

связи со стремительным развитием диагностических и лечебных технологий в краниобазальной хирургии требования к ее качеству и радикальности на сегодняшний день достаточно высоки.

Анализ литературы демонстрирует существующий интерес в лечении первичных злокачественных краниофациальных опухолей, в совершенствовании методов статистического анализа, позволяющих определить наиболее достоверные прогностические факторы развития осложнений, несмотря на небольшой процент встречаемости. Это связано с целым рядом факторов. Особое место, занимает мультиинституциональный анализ, который дает возможность анализировать ключевую эпидемиологическую и прогностическую информацию по редким патологиям на больших когортах больных, которую было бы трудно получить из одного учреждения. Однако, значимым является тот факт, что при таком анализе существует различия в выборе алгоритма лечения в разных учреждениях.

Лечение первичных злокачественных опухолей должно проводиться совместными усилиями междисциплинарной бригады, в составе нейрохирургов, хирургов органов головы и шеи, онкологов, рентгенологов, неврологов, офтальмологов, отоларингологов. В настоящее время существующие методы нейровизуализации, на основе которых стало возможным пересмотреть существовавшие ограничения резектабельности опухолей, позволяют точно определить степень распространения процесса, планировать варианты хирургического подхода и методы лучевого лечения, определить прогноз больного.

Эффективность хирургического лечения должна оцениваться на основе радикальности вмешательства, послеоперационной летальности, осложнениях и выживаемости после комплексного лечения. Но при опухолях, распространяющиеся интракраниально, с вовлечением критических анатомических структур не совсем понятно до какого предела возможны радикальные хирургические манипуляции, существуют ли ограничения, чем они обусловлены и при каких условиях выполнение радикальной операции, становится анатомически недоступным и физиологически недопустимым. Стоит отметить, что публикации, посвященные данной проблеме малочисленны и ответы на эти

вопросы, остаются до настоящего времени открытыми. И наконец, не совсем четко определены показания и противопоказания к хирургическим методам при распространении опухоли на интракраниальные структуры. Известно, что при значительном разрушении костных структур и инвазии на критические интракраниальные зоны проведение блок-резекций невозможно, по понятным причинам. Несмотря на совершенствование методов реконструкции и стремление в создании алгоритмов применения пластических материалов, четких рекомендации в выборе способов пластического закрытия дефектов нет, в силу высокой вариабельности параметров дефектов и сложности их прогнозирования на этапе предоперационного планирования.

Несмотря на то, что эндоскопическая хирургия основания черепа развивается, ее рассматривать как замену традиционной хирургии нельзя, так как данные литературы указывают на невозможность радикальной резекции при распространенных интра-и экстракраниальных процессах. Комбинированный транскраниальный с эндоскопическим эндоназальным удалением подход, на наш взгляд, является наиболее перспективным направлением в лечении данной патологии.

Поражение ТМО и паренхимы мозга безусловно влияет на продолжительность жизни пациента, а исследований, посвящённых данной проблеме, в мире представлено мало, поэтому собранный нами материал посвящен определению факторов, влияющих на радикальность хирургического вмешательства, послеоперационные осложнения и продолжительность жизни.

## Глава 2 Материал и методы исследования

### 2.1 Общая характеристика клинического материала

Для составления материала исследования проведен анализ 300 историй болезни пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями, находившиеся на лечении в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России за период с 2010-2024 гг.

Критерии включения в исследование:

1. Выявление по физикальным, нейровизуализационным и интраоперационным данным первичных злокачественных краниофациальных опухолей;
2. Гистологическая верификация диагноза;
3. Получение значимых ответов не менее чем на 80% вопросов из Формализованной истории болезни пациента с первичными злокачественными краниофациальными опухолями;
4. Взрослые пациенты (старше 18 лет).

Критерии исключения из исследования:

1. Пациенты детского возраста (младше 18 лет);
2. Недостаток информации (менее 80% значимых ответов в Формализованной истории болезни пациента с первичными злокачественными краниофациальными опухолями);
3. Сопутствующие заболевания в декомпенсированной стадии;
4. Острый период неврологических заболеваний;
5. Множественные метастазы, раковая кахексия.

Таким образом, после применения критериев, описанных ранее, общее количество больных составило 250 человек и их дальнейший анализ был проведен на основе результатов комплексного анамнестического, клинико-инструментального обследования и хирургического лечения. Дизайн исследования – ретроспективно-проспективное нерандомизированное когортное исследование.

Катамнестические данные фиксировались в созданную электронную базу на основе Windows Excel при осмотре больных, поступавших в Центр нейрохирургии за период выполнения работы (2010 - 2024 годы), по результатам поликлинического наблюдения, осмотрам радиологов и химиотерапевтов, посредством телефонных звонков.

Проводился анализ прогностической значимости следующих факторов: пола, возраста, предшествующего лечения, инвазии твердой мозговой оболочки, инвазии паренхимы мозга, поражения таких анатомических зон как скат, основная пазуха, кавернозный синус, внутренняя сонная артерия и др., послеоперационных осложнений (включая инфекционные), локализации опухоли, радикальности удаления, гистологических типов, лучевой терапии и химиотерапии.

## **2.2 Методы диагностики**

Все пациенты были обследованы по стандартному протоколу, включающему в себя клинические, лабораторные методы и методы нейровизуализации.

При обследовании оценивалось общее состояние пациента, степень компенсации оценивалась при помощи шкалы социально-трудоустройственной адаптации («качество жизни») больных Карновского (Karnofsky Performance Scale). При оценке по шкале Карновского от 100 до 70 баллов состояние расценивалось как удовлетворительное, 60 – 50 баллов – средней тяжести, 40-20 баллов – тяжёлое (Приложение А).

Офтальмологическое обследование включало: исследование остроты и полей зрения; офтальмоскопию (состояние глазного дна), экзофтальмометрию (измерение выраженности экзофтальма); оценка зрачково-моторной функции (глазодвигательных расстройств). При физикальном исследовании функций глазодвигательных нервов использовалась шкала, предложенная проф. Н.К. Серовой с соавторами в 2011 г.. Авторами предложена оценка движений каждого глаза вверх, вниз и в стороны в баллах от 0 до 5. За 0 принимали отсутствие нарушений – норма. Незначительное ограничение оценивали в 1 балл. Ограничение движения на 1/3 соответствовало 2 баллам; на 1/2 – 3 баллам; на 2/3 – 4 баллам;

отсутствие произвольных движений глаз – 5 баллам. Наличие и выраженность птоза также оценивалась от 0 до 5 баллов.

Отоневрологический осмотр включал в себя осмотр полости носа и рта, голосовой щели, исследование обоняния, вкуса, слуховой и вестибулярной функций. При необходимости более детальной визуализации полости носа или дна послеоперационного дефекта использовался эндоскоп – в частности, при подозрении на назальную ликворею. Объем диагностических исследований представлен в таблице 2.

Таблица 2 - Диагностический план для больных за время наблюдения\*

Объем диагностики	До операции	После операции	Отдаленный послеоперационный период	Катамнез
КТ и/или МРТ +С	+	+	+	+
Общий, неврологический осмотры	+	+	-	+/-
Офтальмологический, отоневрологический осмотры	+	+	-	+/-
Оценка по шкале Карновского	+	+	+/-	+/-

\* «+» отмечены исследования, проведенные всем пациентам, «+/-» части из них, «-» – не проведенные на текущем этапе

### **Компьютерная томография**

Проведение компьютерной томографии в настоящее время является рутинным диагностическим методом при новообразованиях основания черепа. Данный метод лучше всего позволяет оценить состояние костных структур основания черепа и исключить злокачественный характер роста. Компьютерная томография проводилась в режиме Helikal толщиной среза в 1-1,5 мм. Такие параметры позволяли оценить целостность костных структур основания черепа, а также при необходимости формировать 3-х мерную компьютерную модель черепа для планирования доступа, объема резекции и пластического закрытия дефекта.

Всем пациентам в послеоперационном периоде выполнялась компьютерная томография с контрастным усилением в течение первых суток после удаления опухоли (Рисунок 1).

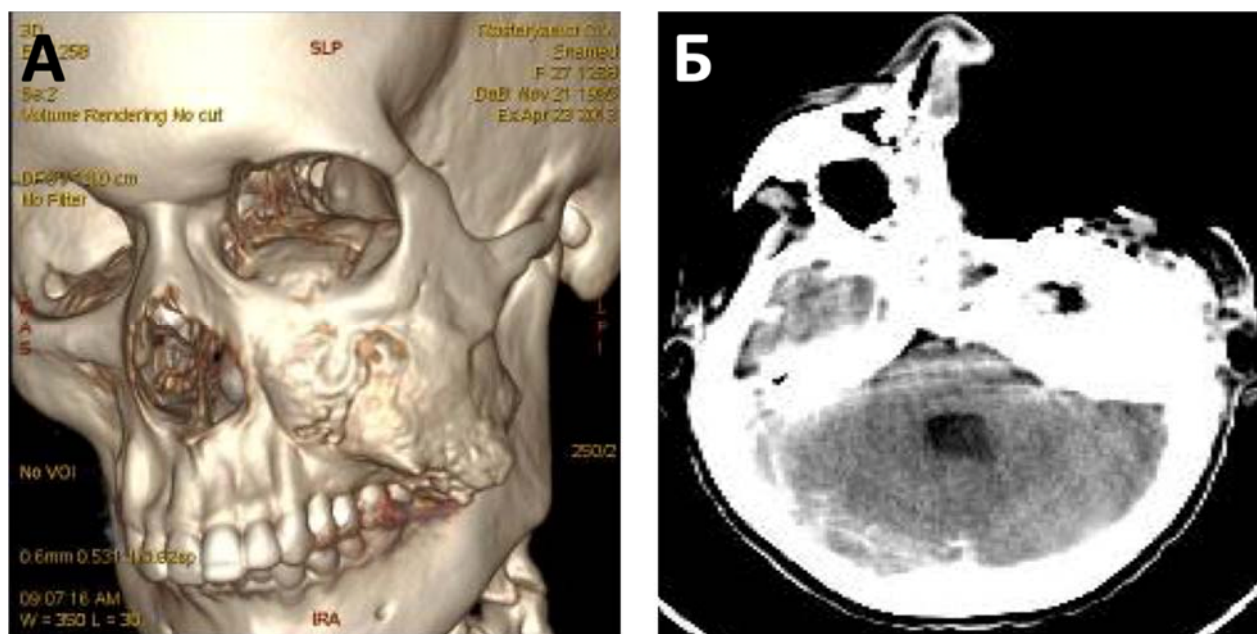


Рисунок 1 - А- 3D-реконструкция компьютерной томографии (хондробластическая остеосаркома); Б- послеоперационная компьютерная томография

### **Магнитно-резонансная томография**

Магнитно-резонансную томографию проводили на аппаратах с магнитной индукцией от 1 до 3 Тесла в режимах T1 и T2. Данный метод позволял с высокой точностью определять степень распространения опухоли на функционально важные анатомические структуры. Кроме того, в ряде наблюдений использовались дополнительные последовательности МРТ, такие как FATSAT, FLAIR, диффузионно-взвешенная. При необходимости оценки поражения ТМО или периневрального распространения использовались магнитно-резонансные контрастные средства (гадоксетовая кислота, гадобутрол) (Рисунок 2).

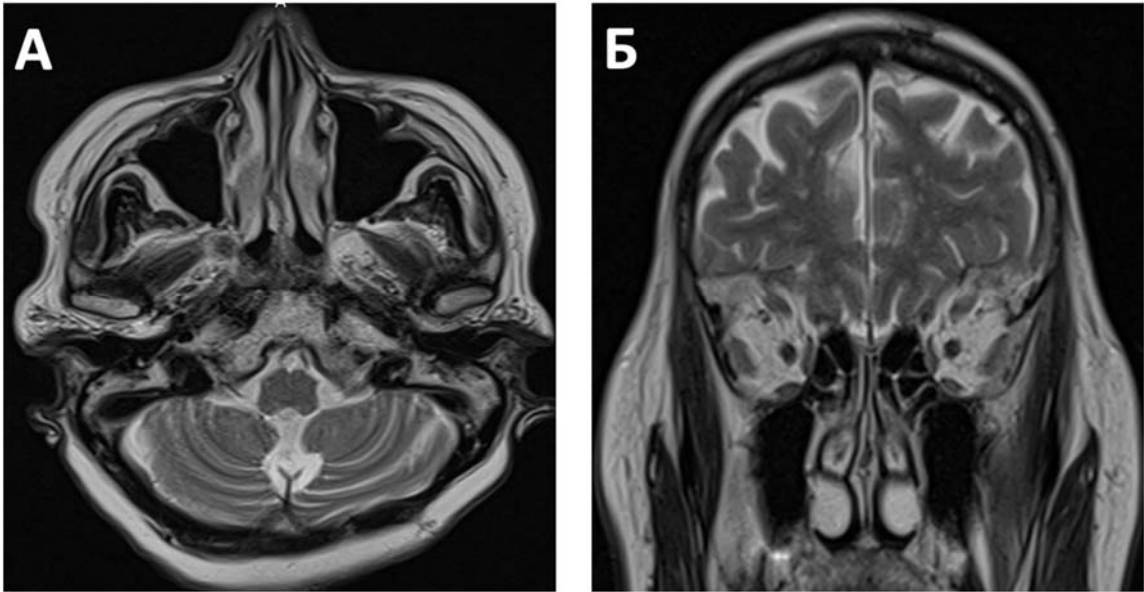


Рисунок 2 - А– Т2-взвешенное аксиальное изображение основания черепа у здорового человека; Б- Т2-взвешенное фронтальное изображение передних отделов основания черепа у здорового человека

### Эндоскопическая ассистенция

Эндоскопическая ассистенция, в настоящее время, как неотъемлемая часть в хирургии злокачественных опухолей основания черепа, использовалась при диагностике осложнений, биопсиях, интраоперационного контроля, и как основной способ удаления опухоли (Рисунок 3).

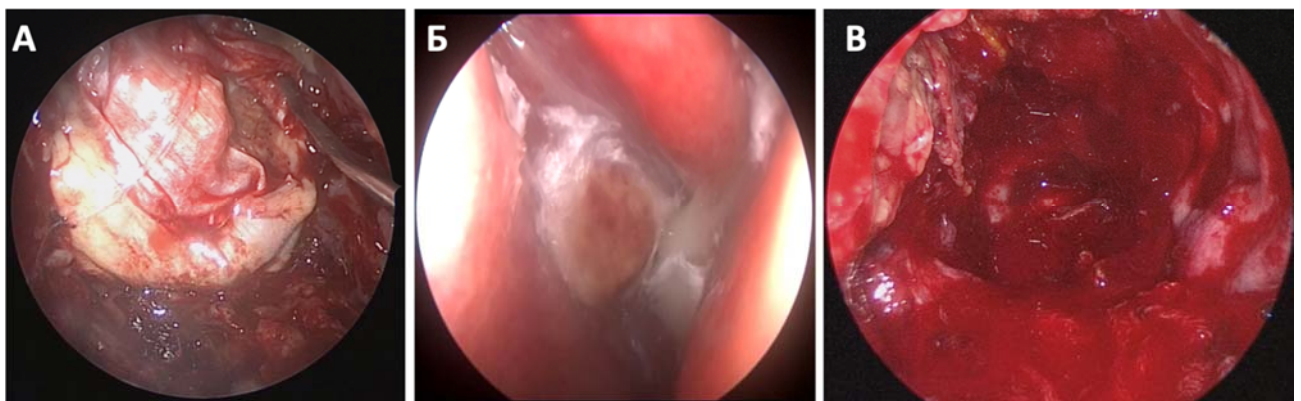


Рисунок 3 - А- эндоскопическая пластика послеоперационного дефекта основания черепа фасцией четырехглавой мышцы бедра; Б- эндоскопическая эндоназальная биопсия назофарингеального рака; В- эндоскопический эндоназальный этап удаления опухоли основания черепа

В послеоперационном периоде эндоскопия позволяла оценить состояние дна послеоперационной раны, выявить ранние послеоперационные осложнения, такие как ликворея, несостоятельность пластического материала основания черепа (некроз лоскута).

### **Церебральная ангиография**

Церебральная ангиография необходима ввиду склонности злокачественных опухолей менять сосудистые анатомические взаимоотношения как в экстра- так и интракраниальном пространстве.

При формировании значительного интракраниального узла основными источниками кровоснабжения для злокачественных опухолей могут являться ветви наружной сонной артерии, что может служить одним из дифференциально-диагностических признаков (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Церебральная ангиография  
Кровоснабжение из внутренней сонной артерии (А) и ветвей наружной сонной артерии (Б) при ацинарноклеточной карциноме левой слюнной железы

### **Онкологический поиск**

В рамках онкологического поиска направленного на оценку распространенности процесса путем выявления метастатического поражения и вовлеченности лимфатических узлов, всем пациентам также проводилась КТ органов грудной клетки, КТ органов брюшной полости, ультразвуковое

исследование регионарных зон, а в некоторых случаях ПЭТ/КТ всего тела (23 пациентам из исследуемой когорты).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) всего тела с глюкозой является высокочувствительным и специфичным методом выявления возможных метастазов в лимфатических узлах, костях скелета и внутренних органах и определения стадийности поражения. ПЭТ также способствует обнаружению скрытого локального первичного заболевания. УЗИ лимфатических узлов шеи и надключичной области необходимо для определения стадии заболевания и выработки правильной тактики лечения. При обнаружении увеличенных лимфоузлов необходимо провести одномоментную биопсию под ультразвуковым наведением.

Поиск регионарных метастазов является обязательным только в случае эпителиального характера злокачественной опухоли. Для костной или мягкотканной саркомы регионарное метастазирование нетипично и встречается крайне редко. В связи с этим обследование регионарных лимфоузлов у таких больных проводят только в случае их увеличения, выявленном при физикальном осмотре. При обнаружении метастазов в лимфатических узлах шеи необходимо выполнение МРТ шеи с контрастом. В рамках определения отдаленных метастазов показано выполнение УЗИ внутренних органов и органов малого таза, а также КТ органов грудной клетки и брюшной полости. В случае костных и мягкотканых сарком обязательно лишь КТ легких, так как метастазирование в другие органы нехарактерно.

### **Онкологический консилиум**

Всем пациентам, получившим хирургическое лечение первичных злокачественных краниофациальных опухолей, проводился онкологический консилиум – заседание мультидисциплинарной бригады, состоявшей из нейрохирургов, радиотерапевтов и химиотерапевтов, где коллегиально обсуждался каждый клинический случай для определения тактики дальнейшего лечения

пациента. На основе данного заседания формировался протокол онкологического консилиума с заключением и рекомендациями по последующему лечению.

Все виды лечения, применяемые для купирования осложнений, приведенных в данной работе, проведены по принятым в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России схемам лечения (на основе клинических рекомендаций, утвержденные Минздрава России).

### 2.3 Распределение пациентов по полу и возрасту

Среди пациентов в исследуемой группе было 141 мужчин и 109 женщин в возрасте от 18 до 75 и старше (средний возраст  $52.01 \pm 14,5$ ). Большинство в исследуемой группе составили представители мужского пола (Рисунок 5).



Рисунок 5 - Распределение пациентов по полу в исследуемой когорте

Наибольшая встречаемость отмечалась среди пациентов среднего работоспособного возраста (Рисунок 6).

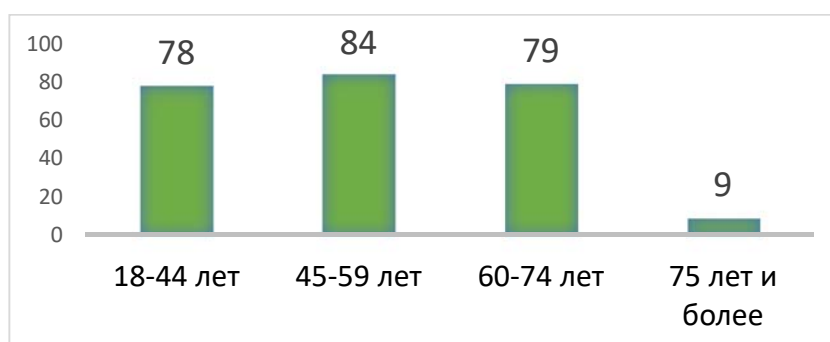


Рисунок 6 - Распределение пациентов по возрастным группам

## 2.4 Распределение пациентов по виду лечения и характеристикам опухоли

Из всей исследуемой группы пациентов оперативное вмешательство ранее было проведено 50 пациентам (20%), лучевая терапия - 32 (12.9%), химиотерапия - 36 (14.5%), химиотерапия и лучевая терапия - 19 (13,7%) (Рисунок 7).

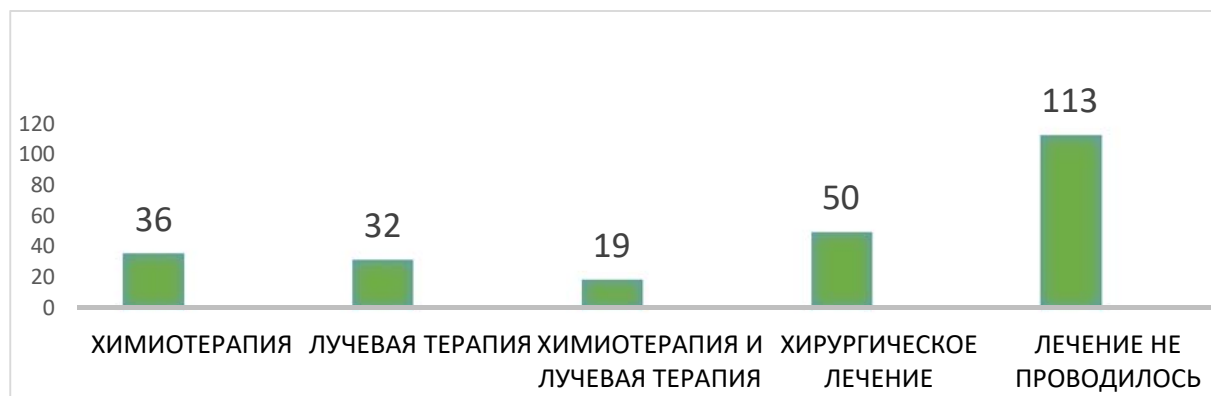


Рисунок 7 - Распределение пациентов по предшествующим видам лечения

С верифицированным гистологическим диагнозом были госпитализированы 106 (42,4%) пациентов, 144 (57,6%) пациентам была проведена биопсия в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н Бурденко (Рисунок 8).



Рисунок 8 - Верификация гистологической принадлежности до госпитализации и после госпитализации пациентов

Гистологическая верификация онкологического процесса проводилась с использованием стандартных гистологических методик (окраски гематоксилин-эозином и по Ван Гизону), светооптической микроскопии в парафиновых блоках и гистопрепаратах, в условиях отделения патологоанатомии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. При необходимости применялось иммуногистохимическое исследование. По гистологическому диагнозу статически достоверной разницы в распределении пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера) (Таблица 3).

Таблица 3 - Распределение опухолей по гистологической структуре

Гистологические группы	Гистологические типы	Всего
I. Карциномы полости носа, параназальных синусов и основания черепа	плоскоклеточный рак	62
	низкодифференцированный рак	35
	аденокистозный рак	32
	аденокарцинома	22
	нейроэндокринная карцинома	8
	лимфоэпителиальная карцинома	7
	переходно-клеточный рак	1
	синоназальный рак	13
II. Нейроэндокринные опухоли	эстезионейробластома	15
III. Злокачественные опухоли мягких тканей	рабдомиосаркома	7
	MPNST (злокачественная опухоль оболочек периферического нерва)	6
	лейомиосаркома	5
	фибросаркома	4
	миксофибросаркома	1
	эпителиоидная саркома	2
	миксоидная липосаркома	1
	миоэпителиальная карцинома	3
IV. Опухоли гемопозитического ряда	В-клеточная лимфома	5
	Т-клеточная лимфома	1
	плазмоцитомы	3
V. Синоназальные папилломы	инвертированная папиллома (с малигнизацией)	2
VI. Остеогенные и хондрогенные опухоли	остеосаркома	5
	хондросаркома	1
	хордома	2
VII. Назофарингиальные опухоли	назофарингеальная карцинома	1
VIII. Опухоли слюнных желез	мукоэпидермоидная карцинома	1
IX. Опухоли гипофиза	гипофизарная карцинома	1
X. Опухоли кожи	базалиома	1
	меланома	1
Всего		250

В течение 3 месяцев с появления первых симптомов диагноз был определен и гистологически верифицирован у 50 (20,0%) пациентов, более 3 месяцев - у 200 (80,0%) (Рисунок 9).

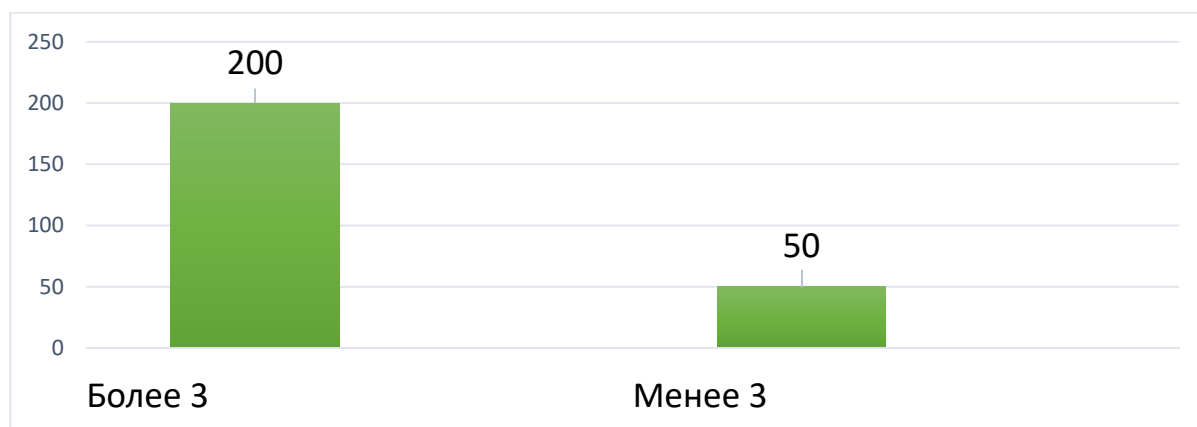


Рисунок 9 - Время с момента развития клиники до постановки диагноза

Все пациенты были разделены на 2 группы по топографическим характеристикам - по зонам преимущественного исходного роста опухолей при поражении определенных анатомических структур (Таблица 4).

Таблица 4 - Распределение пациентов на группы по топографическим характеристикам

Группы	Локализация	Кол-во
I-срединная	Полость носа, лобная пазуха, решетчатая кость, ПЧЯ, носоглотка, основная пазуха, скат, кавернозный синус	162
II-латеральная	Верхнечелюстная пазуха, крылонебная и подвисочная ямки, орбита, СЧЯ	88

К группе со срединной локализацией (n=162) относились больные с опухолями, поражающими основание передней черепной ямки, глазницу, лобную и основную пазухи, решетчатую кость, полость носа и носоглотку (Рисунок 10).

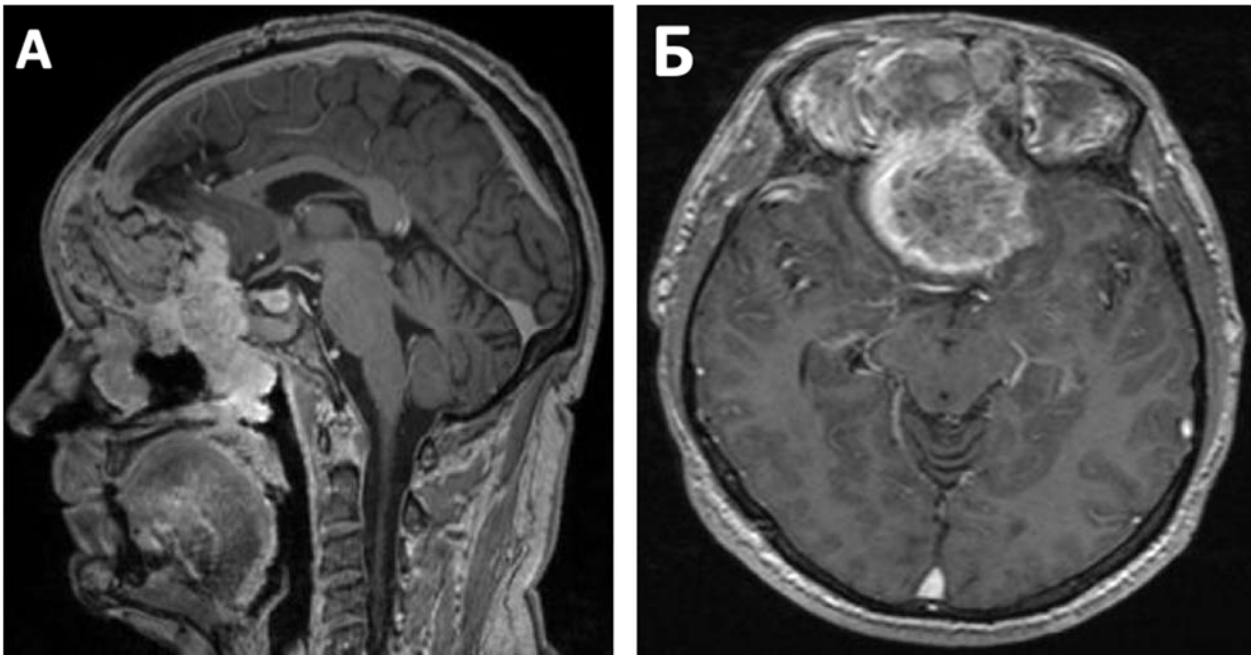


Рисунок 10 - Клинико-топографическая группа I- срединная локализация опухолей. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением (А – сагиттальная проекция, Б – аксиальная проекция)

Опухоли группы латеральной локализации (n=88) исходно росли из верхнечелюстной пазухи, слюнной железы, распространяясь в подвисочную ямку, СЧЯ, ВГЩ, при больших объемах - кавернозный синус, ВСА, СМА, (Рисунок 11, Таблица 4).

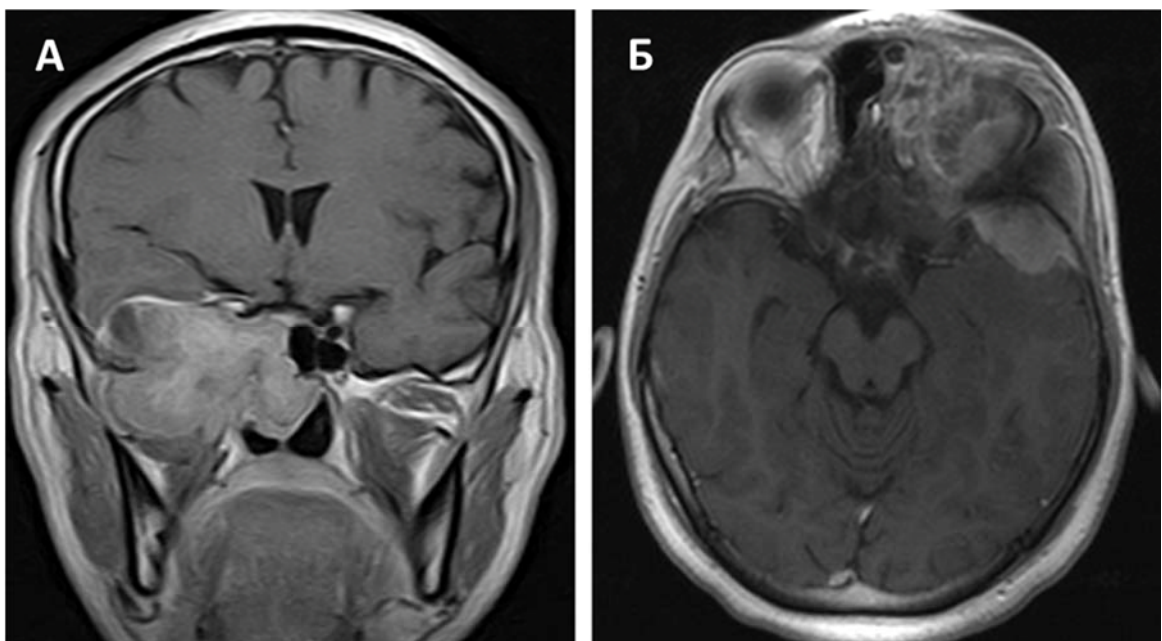


Рисунок 11 - Клинико-топографическая группа II- латеральная локализация опухолей. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением (А – фронтальная проекция, Б – аксиальная проекция)

Подробное распределение пациентов по частоте поражения различных анатомических структур представлено на рисунке 12.

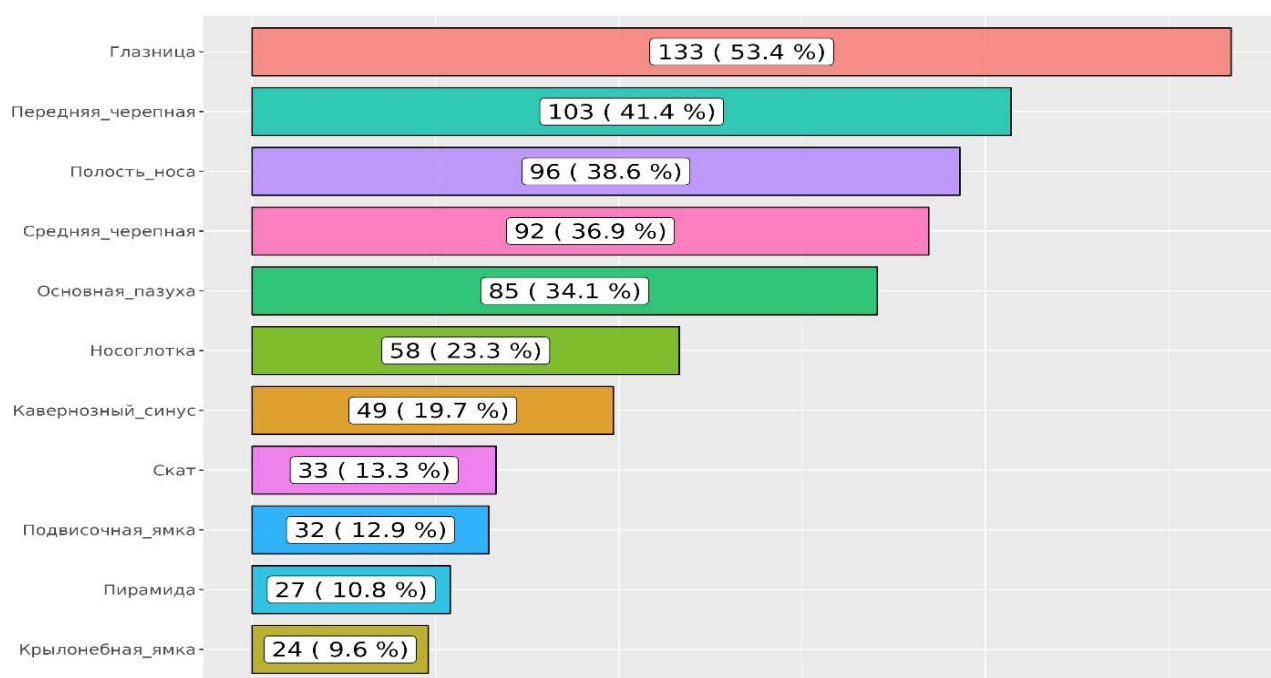


Рисунок 12 - Распределение пациентов по поражению анатомических структур

Все первичные злокачественные краниофациальные опухоли классифицировались согласно критериям стадийности по системе TNM разработанной Американским объединенным комитетом по раку (AJCC). Группы стадий, используемые для рака головы и шеи, основаны на обозначениях: T (первичная опухоль), N (регионарный лимфоузел) и M (отдаленный метастаз):

TX – первичная опухоль не может быть оценена.

T0 – нет признаков первичной опухоли.

Tis – рак in situ.

#### Верхнечелюстная пазуха

T1 – опухоль ограничена слизистой оболочкой без разрушения кости.

T2 – опухоль, вызывающая разрушение кости, с распространением в твердое небо и/или средний носовой ход за исключением распространения за пределы задней стенки верхнечелюстной пазухи и крыльев основной кости.

T3 – опухоль, поражающая любое из следующих образований: заднюю стенку верхнечелюстной пазухи, подкожные мягкие ткани, нижнюю или медиальную стенки глазницы, крыловидную ямку, лабиринт решетчатых костей.

T4a – умеренно местнораспространенная опухоль.

Опухоль поражает передний орбитальный комплекс, кожу щеки, крылья основной кости, подвисочную ямку, продырявленную пластинку, основную пазуху или лабиринт решетчатых костей.

T4b – выраженно местнораспространенная опухоль.

Опухоль, поражающая любое из следующих образований: крышу орбиты, твердую мозговую оболочку, мозговую ткань, среднюю черепную ямку, черепные нервы, кроме верхнечелюстного нерва, носоглотку или скат.

#### Полость носа и лабиринт решетчатой кости

T1 – односторонняя опухоль, ограниченная лабиринтом решетчатой кости с/без поражения костных структур.

T2 – опухоль, поражающая лабиринт решетчатой кости и полость носа с/без поражения костных структур.

T3 – опухоль поражает медиальную или нижнюю стенки глазницы, кожу щеки, крылья основной кости, верхнечелюстную пазуху, небо или продырявленную пластинку.

T4a – умеренно местнораспространенная опухоль. Опухоль, поражающая любое из следующих образований: передний орбитальный комплекс, кожу носа или щеки, переднюю черепную ямку, крылья основной кости, основную или верхнечелюстную пазухи.

T4b – выраженно местнораспространенная опухоль. Опухоль, поражающая любое из следующих образований: крышу орбиты, твердую мозговую оболочку, мозговую ткань, среднюю черепную ямку, черепные нервы, кроме верхнечелюстного нерва, носоглотку или скат.

NX – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены.

N0 – отсутствие признаков метастазов в регионарные лимфатические узлы.

N1 – метастаз в один ипсилатеральный лимфатический узел размером не более 3 см.

N2a – метастаз в один ипсилатеральный лимфатический узел размером более 3 см но не более 6 см.

N2b – множественные метастазы в ипсилатеральные лимфоузлы не более 6 см.

N2c – двусторонние или контралатеральные множественные метастазы в лимфоузлы размером не более 6 см каждый.

N3 – метастаз в лимфатический узел размером более 6 см (рис.5).

M0 – отдаленных метастазов не выявлено.

M1 – отдаленные метастазы обнаружены.

По классификации TNM опухоли стадию T4a имели 95 (38,0%) пациентов, T4b – 63 (25,2%) пациента. Распределение пациентов по классификации TNM опухоли представлен на рисунке 13.

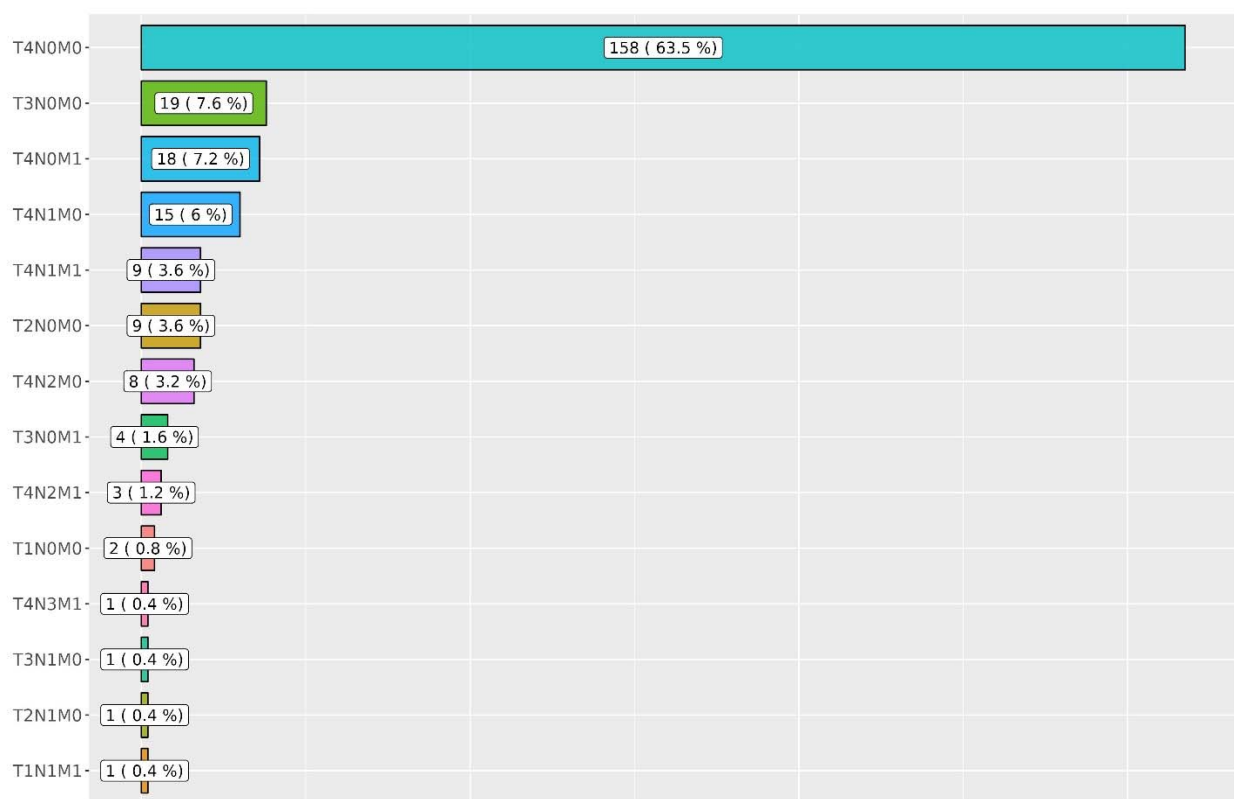


Рисунок 13 - Распределение опухолей по классификации TNM

Из 250 пациентов при проведении дополнительных методов диагностики, направленных на онкологический поиск, у 80 (32%) выявлены метастазы в различные органы и анатомические структуры. Чаще всего метастатическому поражению подвергались регионарные лимфатические узлы. У 56 (22,4%) диагностированы отдаленные метастазы (Рисунок 14). Данных за наличие метастазов не выявлено у 170 (68 %) пациентов.

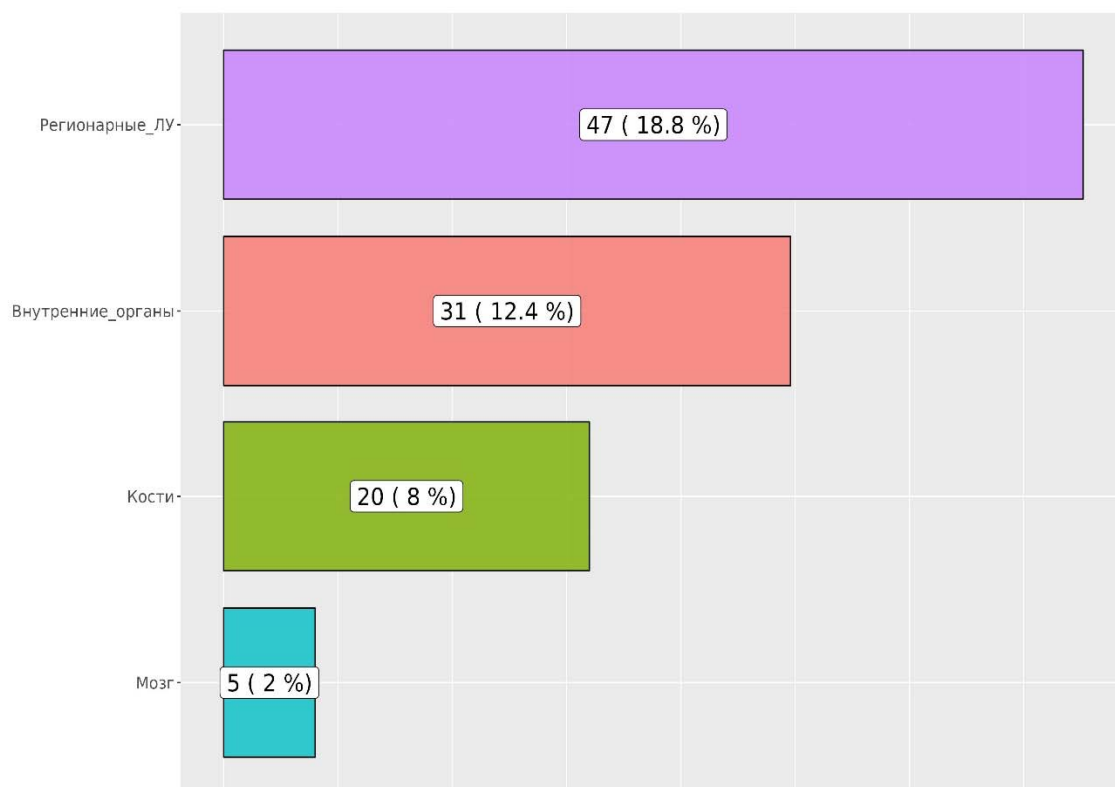


Рисунок 14 - Распределение пациентов по метастатическому поражению

## 2.5 Клиническая картина

Очаговая неврологическая симптоматика у пациентов была обусловлена направлением роста опухоли и соответственно поражением тех или иных черепных нервов. Оценивалась клиническая картина до оперативного вмешательства, в день окончания стационарного лечения и через 3 месяца. Проводилась оценка качества жизни пациентов по шкале Карновского, по которому общее состояние пациентов соответствовало удовлетворительному состоянию, средний балл составлял 73.

До оперативного вмешательства клинические проявления первичных злокачественных краниофациальных опухолей были представлены: болевым синдромом в 208 (83,2%) случаев; недостаточностью черепных нервов; экзофтальмом - в 104 (46,8%); носовыми кровотечениями - в 44 (17,6 %); признаками внутричерепной гипертензией на глазном дне в виде застойных дисков зрительных нервов - в 20 (8%) (Рисунок 15).

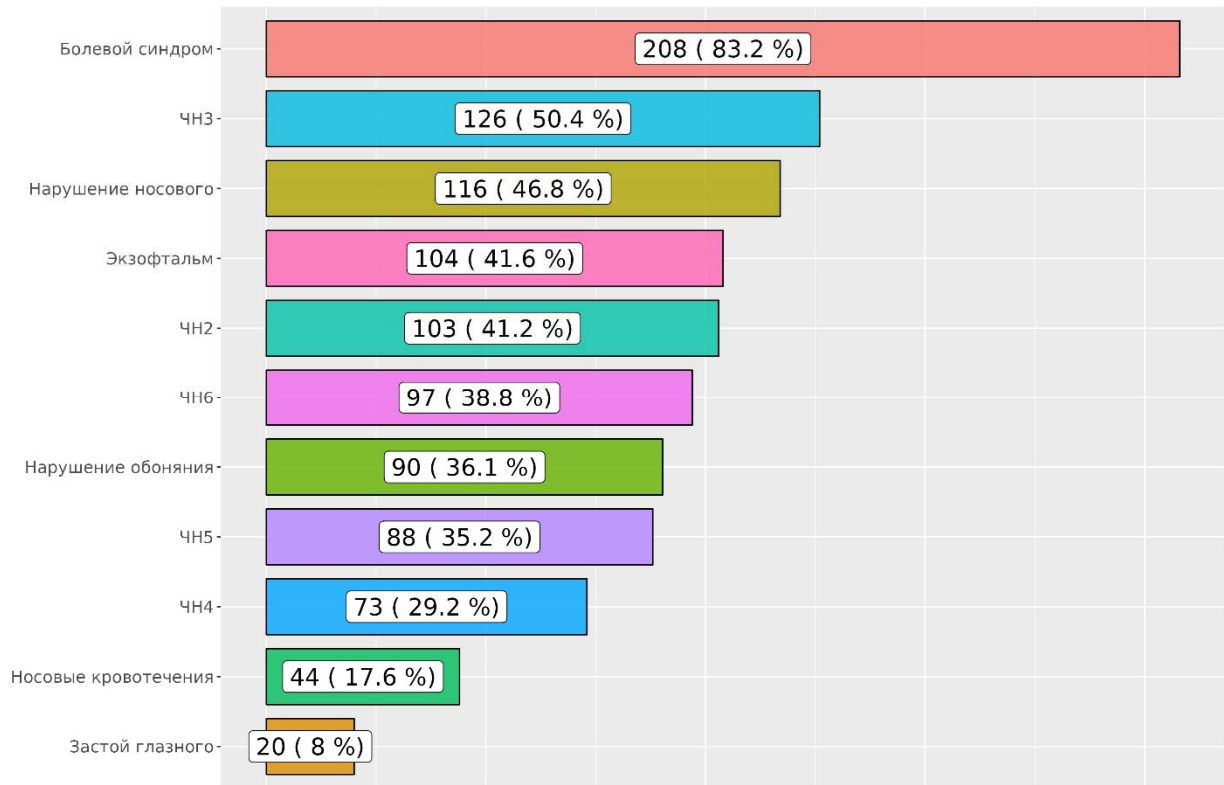


Рисунок 15 - Распределение пациентов по структуре клинических проявлений до хирургического лечения

На 7 сутки после проведенного хирургического лечения вновь оценивалась клиническая картина. Также наиболее частым клиническим симптомом, как и до оперативного вмешательства, у 214 (85,6%) пациентов был болевой синдром. Структура и частота клинических симптомов представлена на рисунке 16.

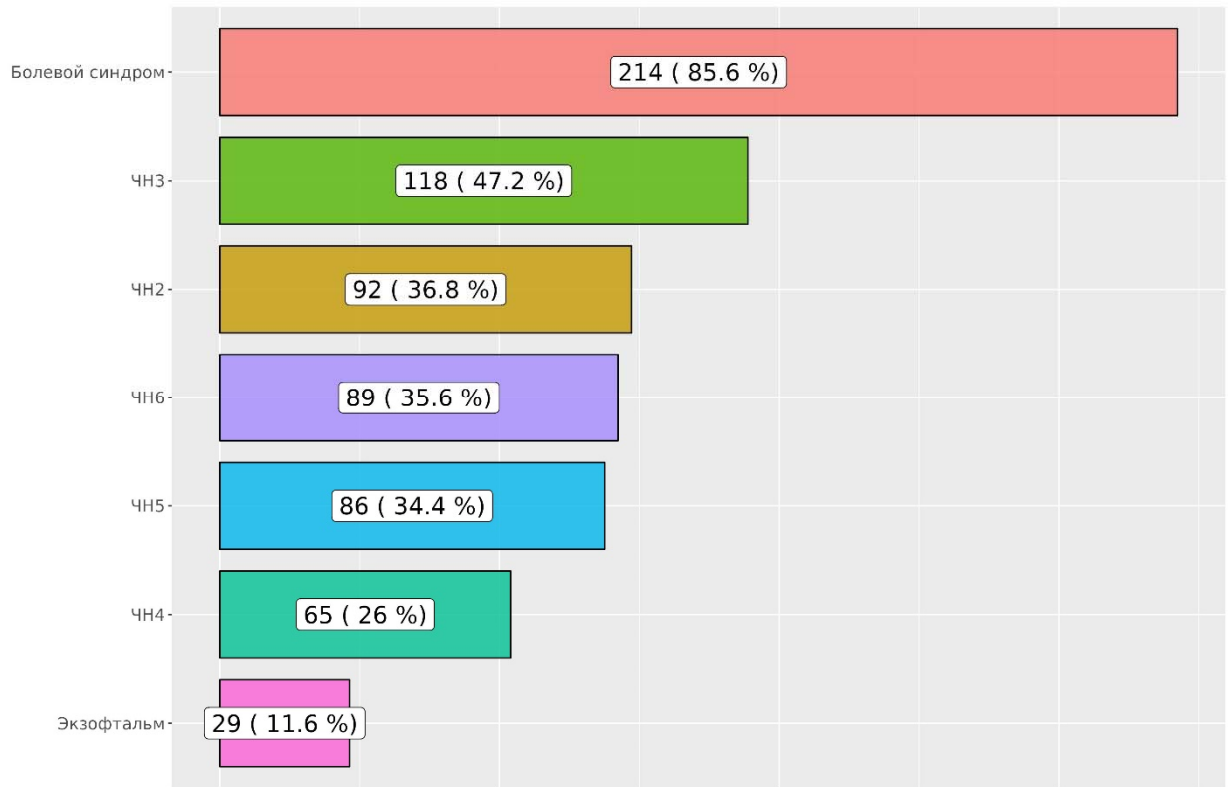


Рисунок 16 - Распределение пациентов по структуре клинических проявлений на 7 сутки после хирургического лечения

Оценка клинической картины через 3 месяца после оперативного вмешательства продемонстрировал перераспределение симптоматики по частоте возникновения. Таким образом, отмечалась тенденция к регрессу болевого синдрома – отмечался у 40 пациентов (16,1%), и наиболее частым симптомом явилась недостаточность различных ЧН, по сравнению с дооперационным периодом количество пациентов с экзофтальмом уменьшилась более чем в 3 раза - 30 (12%) пациентов. Сводные данные по частоте возникновения различных клинических проявлений представлены на рисунке 17.

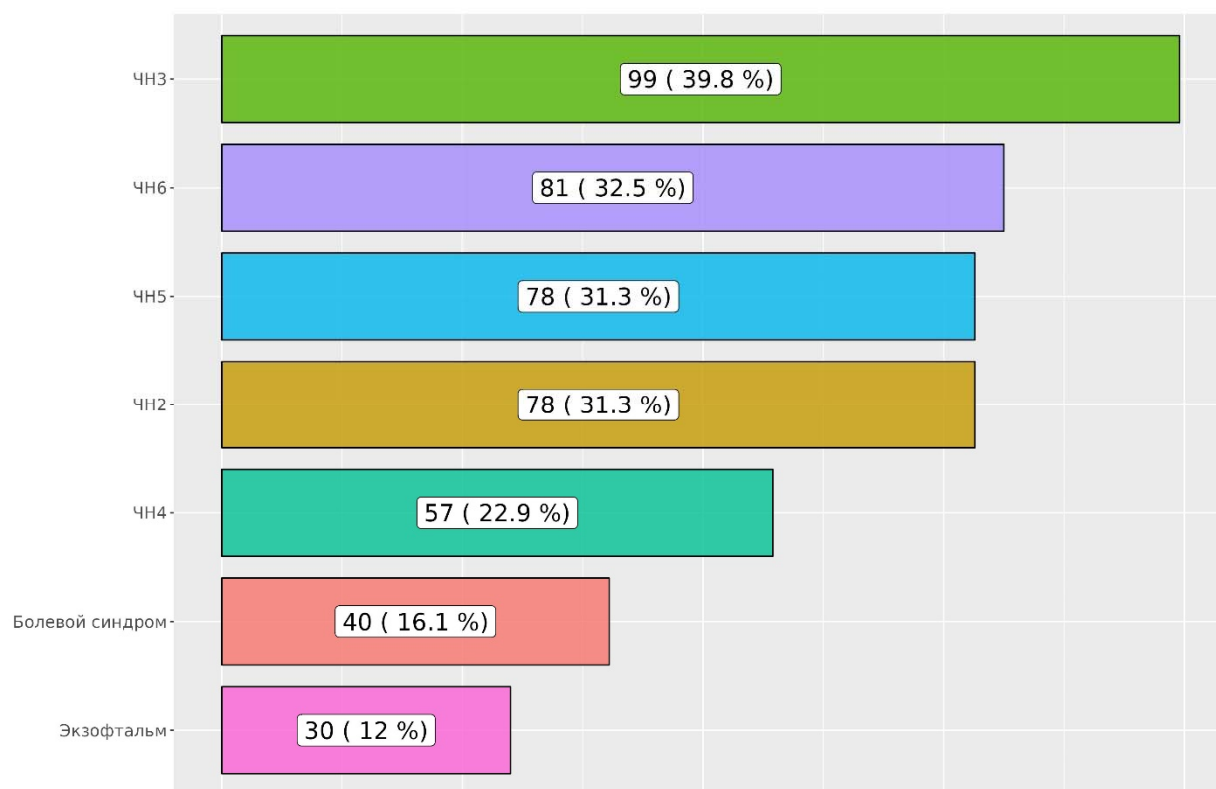


Рисунок 17 - Распределение пациентов по структуре клинических проявлений через 3 месяца после хирургического лечения

## 2.6 Хирургическое лечение первичных злокачественных краниофациальных опухолей

### Анестезиологическое пособие

На всех проведенных операциях в качестве анестезиологического пособия использовалась технология TIVA – тотальная внутривенная анестезия:

- премедикация: атропин 0,3-0,5 мг в/в, тавегил 2 мг в/в, мидазолам 2,5 мг в/в;
- индукция: пропофол 2 мг/кг в/в болюсно, фентанил 2,5 мкг/кг в/в; 51
- поддержание хирургической стадии наркоза: непрерывная инфузия пропофола 4-7 мг/кг/час, фентанил 0,01 мкг/кг/час.

Для интубации трахеи был использован миорелаксант средней продолжительности действия – рокуроний 0,6 мг/кг.

## Хирургическая техника

Тактика и радикальность хирургического вмешательства определялась с учетом поражения функционально важных анатомических структур основания черепа, придерживались принципа удаления опухоли до здоровых краев, пораженные опухолью магистральные сосуды не иссекались, пораженная опухолью паренхима мозга иссекалась до видимых нормальных границ, учитывали данные анамнеза, сопутствующие заболевания, клиническую картину, МРТ и КТ, прямую церебральную ангиографию, наличие в анамнезе предыдущих операций, лучевой и/или химиотерапии и общее состояние больного.

Степень радикальности оценивался с учетом нейровизуализации и данных, изложенных в протоколе операции хирургом. Не учитывалась оценка операции как «тотальной» или «радикальной» в связи с противоречивым применением данного термина, так фразы похожие на: «опухоль удалена тотально, остатки коагулированы», давали основание отнести ее к категории субтотального удаления.

Технические средства, использованные при проведении хирургических вмешательств:

- операционный микроскоп: «OPMI Pentero 800» (Германия);
- эндоскопическая стойка «Karl Storz» (Германия);
- нейронавигационная стойка «Karl Storz» (Германия).
- высокооборотная хирургическая дрель «Zimmer»;
- аппарат монополярной и биполярной коагуляции MBC 601 «Soring» (Германия).
- ультразвуковой деструктор «Soring» (Германия);

Удаление опухоли осуществлялось в зависимости от локализации как транскарниальным, так и эндоскопическими доступами. При выраженном интра- и экстракраниальном распространении и высоком риске интраоперационной кровопотери, при признаках выраженной дислокации мозга опухолевым объемом с отеком, пациенту проводилось 2-х этапное вмешательство. 13 (5,2%) пациентам было проведено двухэтапное удаление опухоли.

Для оценки степени радикальности, методов пластического закрытия дефектов, частоты осложнений после вмешательства пациенты были разделены на 4 группы по хирургическим подходам (Таблица 5).

Таблица 5 - Распределение пациентов по группам доступов

Группы по хирургическим подходам	Доступы	Кол-во
Передний	Фронтобазальный с этмоидэктомией	24 (9,6%)
Эндоскопический	Трансназальный	97 (38,8%)
Передне-латеральный	Орбитозигоматический	28 (11,2%)
	Лобно-височный	25 (10%)
	Височный	16 (6,4%)
	Латеральная орбитотомия	14 (5,6%)
	Супраорбитальный	4 (1,6%)
	КФ-резекция	16 (6,4%)
	Трансорбитальный	1 (0,4%)
Комбинированный	Комбинированный (трансбазальный+трансназальный эндоскопический)	16 (6,4%)
	Комбинированный (орбитозигоматический+трансназальный эндоскопический)	4 (1,6%)
	Комбинированный (лобно-височный+трансназальный эндоскопический)	4 (1,6%)

## 2.7 Методы пластического закрытия дефектов основания черепа после хирургического лечения

Пластика дефекта основания черепа была проведена 139 (55,6%) из 250 пациентов. Пластика дефектов основания черепа выполнялась с применением стандартной методики «сэндвича» Gasket Seal, включающей использование

аутофасции, аутожира (свободный жир, комок Биша, орбитальная клетчатка), свободного надкостничного лоскута и васкуляризированной надкостницы, а также височной мышцы. Наиболее частым основным пластическим материалом выступал свободный надкостничный лоскут – 66 случаев (6,7%). Сводные данные по частоте использования пластических материалов представлены на рисунке 2.17.

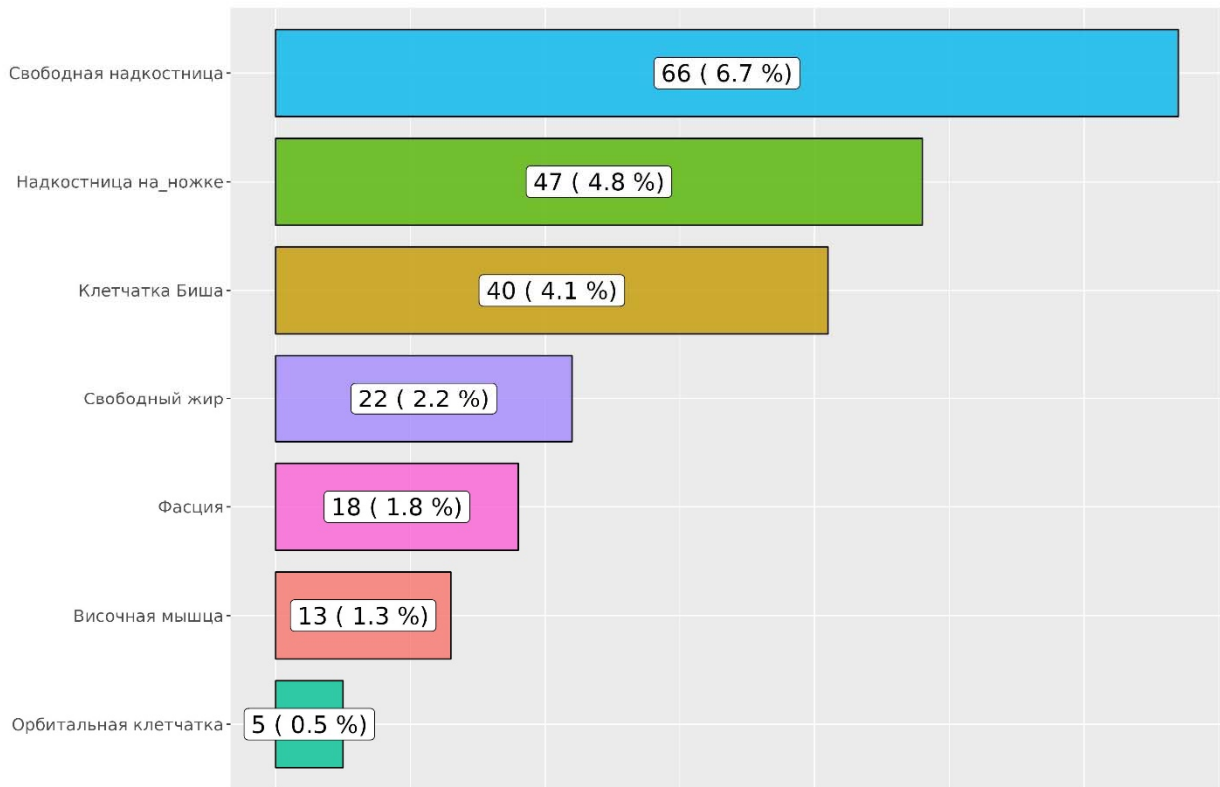


Рисунок 18 - Распределение частоты применения пластического материала

## 2.8 Оценка результатов хирургического лечения

Результаты хирургического лечения оценивались на 1, 7 сутки и через 3 месяца после операции. Во все эти периоды оценивались неврологический статус (в том числе функции черепных нервов), данные нейровизуализации (на 1 сутки – КТ, через 3 месяца – КТ и МРТ с контрастным усилением). Определялась динамика неврологического статуса, степень радикальности удаления опухоли, наличие/отсутствие осложнений. Качество жизни пациентов оценивалось по шкале Карновского до операции, на 7-е сутки и в катамнезе.

## 2.9 Методы сравнительного анализа и статистической обработки результатов лечения

Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.3.1093). Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) для нормально распределенных случайных величин, медиана и квартили ( $Me [Q1; Q3]$ ) для величин, распределение которых отличается от нормального.

Категориальные показатели представлены как абсолютное число и процентное соотношение ( $n (\%)$ ).

Соответствие выборки нормальному распределению определялось с помощью теста Шапиро-Уилка. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью метода Манна-Уитни, для зависимых выборок использовался критерий Уилкоксона для парных сравнений. Различия в распределениях категориальных переменных в независимых выборках тестировали с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера, для зависимых выборок использовался критерий Мак-Немара. Задача определения факторов прогноза общей и безрецидивной выживаемости решалась с помощью анализа влияния исследуемых признаков на безрецидивный период (Wald test) с последующим построением кривой Каплана-Майера. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### **Глава 3 Результаты хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей**

Всем 250 (100%) пациентам было выполнено хирургическое вмешательство различными хирургическим доступами в зависимости от локализации опухоли:

эндоскопический трансназальный доступ - прооперированы 97 (38,8%) пациентов с опухолями преимущественно срединной локализации без распространения в латеральные отделы средней черепной ямки, подвисочную и крыловидно-нёбную ямки;

транскраниальные доступы (передний и перед-латеральные доступы) использовались в 129 (51,6%) случаях – локализация опухолей преимущественно срединная с мультифокальным поражением и распространением на лицевую часть черепа, орбиту, крыловидно-нёбную и подвисочную ямки;

транскраниально с использованием трепанации свода черепа сделано 113 операций и 16 с применением КФ-резекции – локализация новообразований преимущественно в латеральных отделах передней и средней черепных ямок;

комбинированный (трансназальный + транскраниальный) доступ применялся в 24 (9,6 %) случаях.

В главе описаны результаты хирургического лечения, методов пластики дефектов основания черепа пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями.

Группа «переднего доступа» включала I-клинико-топографическую группу, «эндоскопическая» и группа «передне-латерального» доступа - II группу, соответственно. В группу «комбинированного доступа» входили I и II клинико-топографические группы.

#### **3.1 Группа «переднего доступа»**

В данной группу было включено 24 пациента. На момент госпитализации гистологическая верификация была проведена 10 (41,7%) пациентам.

Церебральная ангиография для определения питающих афферентов опухоли и возможности эмболизации были у 2 (9,3%) пациентов, эмболизация была проведена у 3,2% пациентов (Рисунок 19).

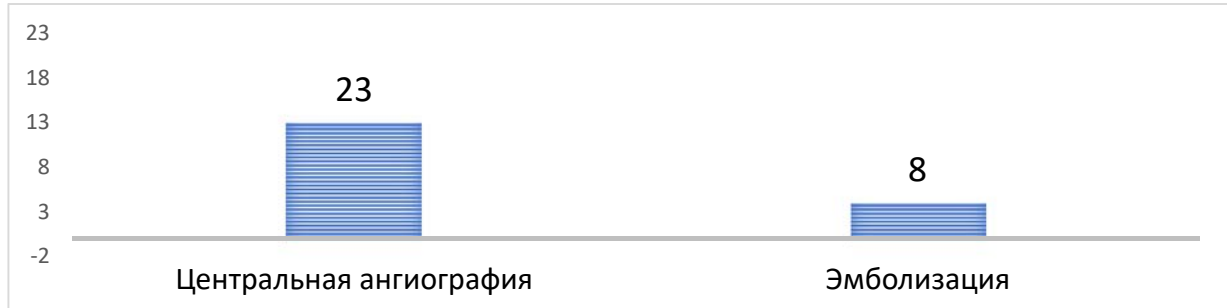


Рисунок 19 - Распределение частоты проведения церебральной ангиографии и эмболизации у пациентов группы «переднего доступа»

Двухэтапное хирургическое вмешательство проводилось в данной группе в 4 (16,7%) случаях, ниже будут представлены клинические примеры. Предшествующего лечения в виде лучевой терапии, химиотерапии или химиолучевой терапии в данной группе проведено не было. Эндоскопическая ассистенция для определения радикальности удаления и герметичности пластики послеоперационного дефекта во время операции применялась в 1 (6,8%) случае.

Среднее время подготовки пациента к операции, с момента госпитализации до операции, составило 7,25 дней. Чаще всего в данной группе встречалась нозологическая единица – низкодифференцированный рак (68%).

Радикальность удаления опухоли оценивалась по следующей шкале: тотальное удаление – 95–100 %, субтотальное – 80–95%, частичное – 50–80%, расширенная биопсия – удалено не более 50% опухоли. Тотальное удаление опухоли в данной группе было произведено в 8 (33%) случаях, субтотальное – 12 (50%), частичное удаление произведено в 4 (17%) случаях. Биопсия не была проведена ни одному из пациентов (Рисунок 20).

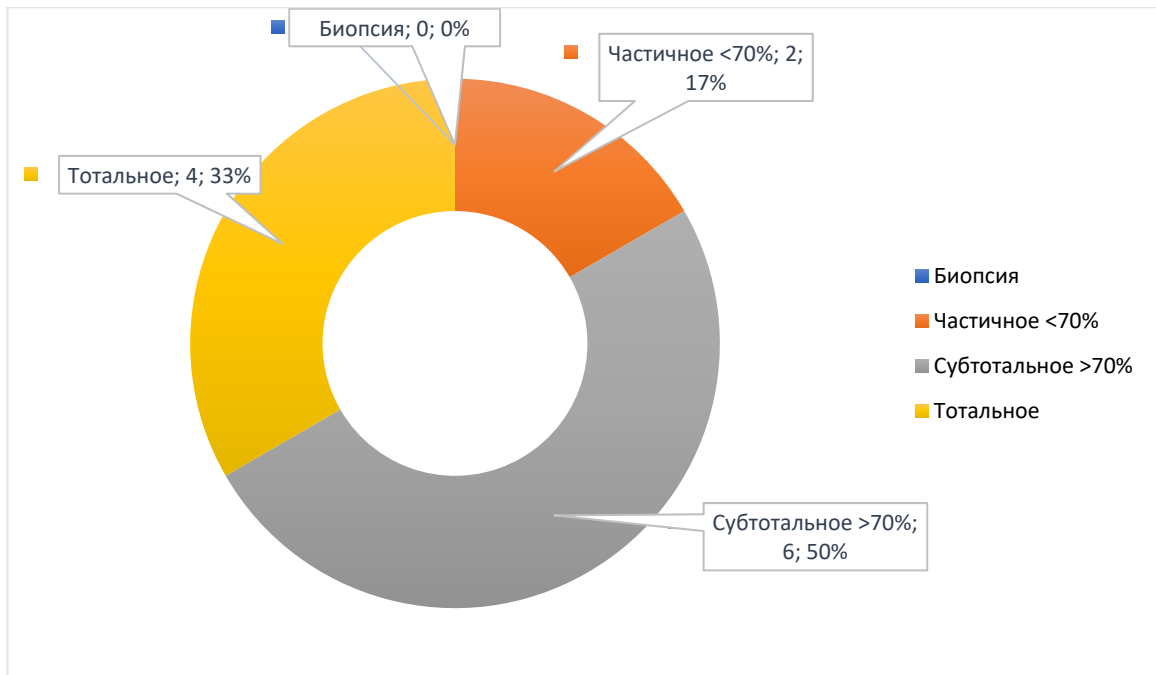


Рисунок 20 - Радикальность хирургического вмешательства в группе «переднего доступа»

При инфильтрации мозга в 11 (47,1%) случаях произведено субтотальное удаление и в 4 (16,7%) тотальное. При вовлечении решетчатой кости в 12 (50%) процентов случаев опухоль была удалена тотально и в 8 (33,3%) субтотально. При вовлечении лобной пазухи при 12 (50%) хирургических вмешательствах было произведено субтотальное удаление опухоли, в 6 (25%) - тотальное. В 33% случаев при вовлечении носоглотки опухоль была удалена субтотально, в 6 (25%) - тотально. При распространении опухоли в орбиту у 4 больных (41,7%) было произведено субтотальное удаление опухоли. При инфильтрации передней мозговой артерии в 4 (16,7%) случаях опухоль удалялась тотально, в 2 (8,3%) частично. При распространении на основную пазуху в 4 (16,7%) случаях произведено частичное и субтотальное удаление опухоли и в 2 (8,3%) тотальное, сходные результаты были получены и при распространении опухоли в верхнечелюстную пазуху. В случаях распространения опухоли на основание передней черепной у 12 (50%) больных опухоль была удалена субтотально и в 6 (25%) - тотально. При инфильтрации ТМО в 12 (50%) случаях было произведено субтотальное удаление опухоли, в 8 (33,3%) - тотальное и в 4 (16,7%) - частичное. При распространении опухоли на скат тотальное или субтотальное

удаление опухоли было невозможно, в 2 8,3% случаях опухоль была удалена частично. При инфильтрации крыльев основной кости также опухоль была удалена частично у 4 (16,7%) больных. При распространении на основание СЧЯ субтотальное и частичное удаление составили одинаковое количество – 2 случая (8,3%).

Распределение пациентов и степень радикальности хирургического вмешательства в зависимости от поражения функционально значимых анатомических структур в относительных показателях представлено на рисунке 21.

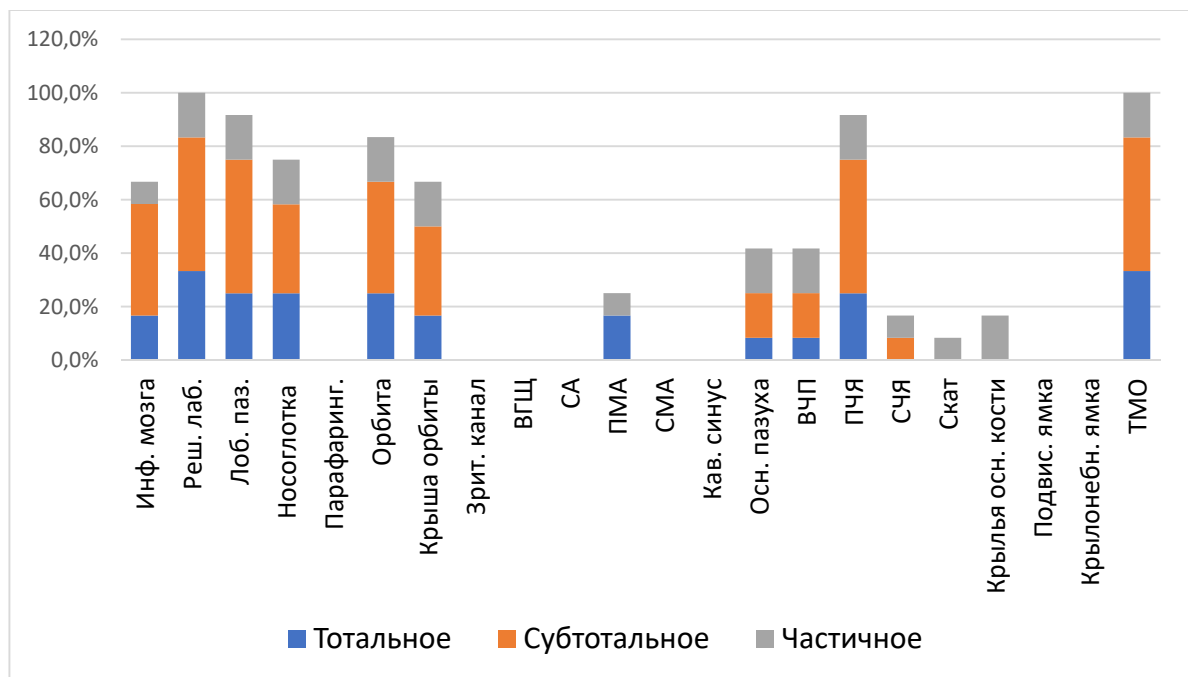


Рисунок 21 - Распределение степени радикальности в зависимости от поражения функционально важных анатомических структур в группе «переднего доступа»

Таким образом, анализ ставит под сомнение осуществление радикальной резекции опухоли в средних отделах основания черепа и экстракраниальных структурах при применении фронтобазального доступа.

### 3.2 Группа «эндоскопического доступа»

В данной группе пациентов (n=97) всем пациентам опухоль удалялась трансназально с использованием эндоскопической техники из центральных

отделов основания черепа.

Гистологическая верификация ранее была проведена 13 (13,3%) больным. Церебральная ангиография была проведена 8 (8,9%) пациентам, эмболизация - 4 (4,4%). В данной группе синоназальный рак встречался наиболее часто (71%).

Предшествующее лечение в виде лучевой терапии было проведено 2 (2,2%) пациентам, химиотерапия – 2 (2,2%), химиолучевая терапия - 2 (2,2%). У 2 (2,2%) пациентов данных о проведении предшествующего лечения не было. Средний срок с момента госпитализации до операции составил 3,62 дня.

Инфильтрация головного мозга в данной группе выявлена в 11 (11,1%) случаях. Распространение на решетчатую кость было выявлено у более половины больных (53,3%). Распространение на лобную пазуху наблюдалось в 8 (8,9%) случаях. Носоглотка была поражена у 73 (75,6%). Парафарингеально опухоль распространялась в 19 (20,0%) случаях. Поражение структур орбиты было выявлено у 30 (31,1%) больных. Распространение на крышу орбиты выявлено в 19 (20,0%) случаях. У 2 (2,2%) больных опухоль распространялась в зрительный канал. У 4 (4,4%) больных опухоль поражала верхнюю глазничную щель. Сонная артерия была инфильтрирована в 34 (35,6%) случаях. Передняя мозговая артерия была поражена у 4 (4,4%) больных. Распространение в кавернозный синус было выявлено у 71 (73,3%) больного. У 23 (24,4%) больных опухоль распространялась в верхнечелюстную пазуху. В 13 (13,3%) случаях опухоль распространялась в среднюю черепную ямку. У 38 (40,0%) больных опухоль поражала скат. Распространение опухоли на крылья основной кости было выявлено в 4 (4,4%) случаях. Подвисочная ямка была инфильтрирована в 11 (11,1%) случаях. Крылонебная ямка была поражена у 8 (8,9%) больных. Инфильтрация твердой мозговой оболочки была выявлена в 35 (36,8%) случаях (Рисунок 22).

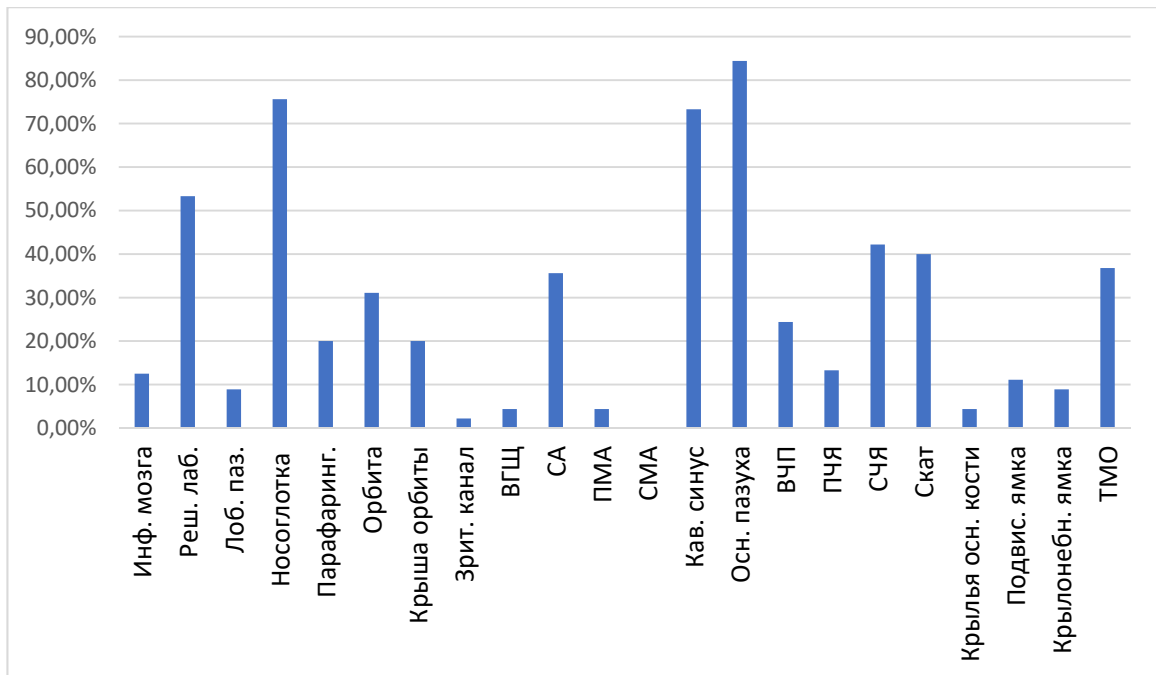


Рисунок 22 - Распространение опухоли на функционально значимые анатомические структуры в группе эндоскопического доступа

Тотальное удаление опухоли в данной группе было произведено в 2 (2%) случаях, субтотальное – в 4 (4%), частичное удаление - в 54 (56%); биопсия была проведена – у 37 (38%) пациентов (Рисунок 23).

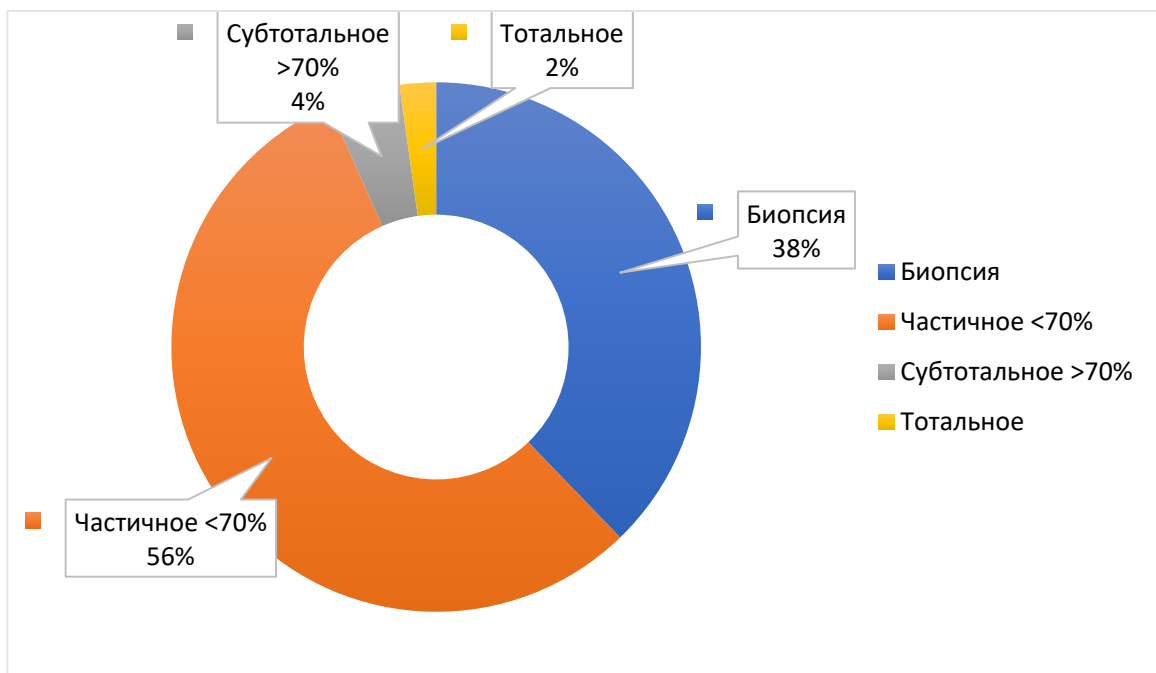


Рисунок 23 - Радикальность хирургического вмешательства в группе эндоскопического доступа

При выявлении признаков инфильтрации мозга удаление опухоли ограничивалось в основном биопсией – 8 (8,9%) случаев или частичной резекцией 2 (2,2%) случая. При распространении опухоли на решетчатую кость в 13 (28,9%) случаях было произведено частичное удаление опухоли, биопсия у 12 (24,4%) больных. При распространении в лобную пазуху в 2 (2,2%) случаях объем резекции ограничивался частичным удалением и в 6 (6,7%) биопсией. Удаление опухоли из носоглотки производилось у 2 (2,2%) больных тотально, субтотально - у 4 (4,4%), 32 (33,3%) больным частично, биопсия проводилась 16 (35,6%) больным. Пациентам с парафарингеальным распространением в основном ограничивались частичным удалением в 13 (13,3%) случаях, и в 6 (6,7%) случаях была выполнена биопсия. При поражении орбиты частичное удаление составляло было проведено 8 (8,9%) больным, биопсия- в 19 (20,0%). При признаках распространения на крышу орбиты частичное удаление было проведено в 4 (4,4%) случаях, биопсия – в 15 (15,6%). При поражении зрительного канала у 2 (2,2%) больных была проведена биопсия. При распространении опухоли на верхнюю глазничную щель в 4 (4,4%) случаях проводилась биопсия. При вовлечении внутренней сонной артерии тотальное удаление проведено 2 (2,2%) больным, субтотально - в 2 (2,2%), частично - в 21 (22,2%) и 8 (8,9%) больным была выполнена биопсия. При вовлечении передней мозговой артерии в 4 (4,4%) случаях была проведена биопсия. При поражении кавернозного синуса у 2 (4,4%) больных было проведено субтотальное удаление, у 40 (42,2%) частичное, 25 (26,7%) больным была проведена биопсия. При поражении основной пазухи субтотальное удаление было проведено 4 (4,4%) больным, частичное удаление - 49 (51,1%), биопсия – в 25 (26,7%). При распространении опухоли на верхнечелюстную пазуху в 2 (2,2%) случаях было проведено тотально удаление опухоли, частичное – в 17,2 (17,8%), биопсия была проведена в 2 (2,2%) случаях. 13 (13,3%) больным с распространением опухоли на основание передней черепной ямки была проведена биопсия. Из средней черепной ямки опухоль тотально была удалена у 2 (2,2%) больных, частично – в 21 (22,2%), биопсия проводилась 13 (15,6%) больным. При вовлечении ската тотальное удаление опухоли было проведено в 2 (2,2%) случаях,

частичное – в 25 (26,7%), 11 (11,1%) больным проводилась биопсия. При вовлечении крыльев основной кости 2 (2,2%) была удалена опухоль частично, 2 больным проводилась биопсия. При распространении опухоли на подвисочную ямку 8 (8,9%) больным опухоль была удалена частично, 2 (2,2%) больным была проведена биопсия. 4 (4,4%) больным с инфильтрированной крылонебной ямкой было проведено частичное удаление опухоли, 2 (2,2%) была выполнена биопсия. 4 (4,4%) больным с инфильтрацией твердой мозговой оболочки опухоль была удалена субтотально, субтотально – 19 (20,0%), биопсия проведена 6 (6,7) больным (Рисунок 24).

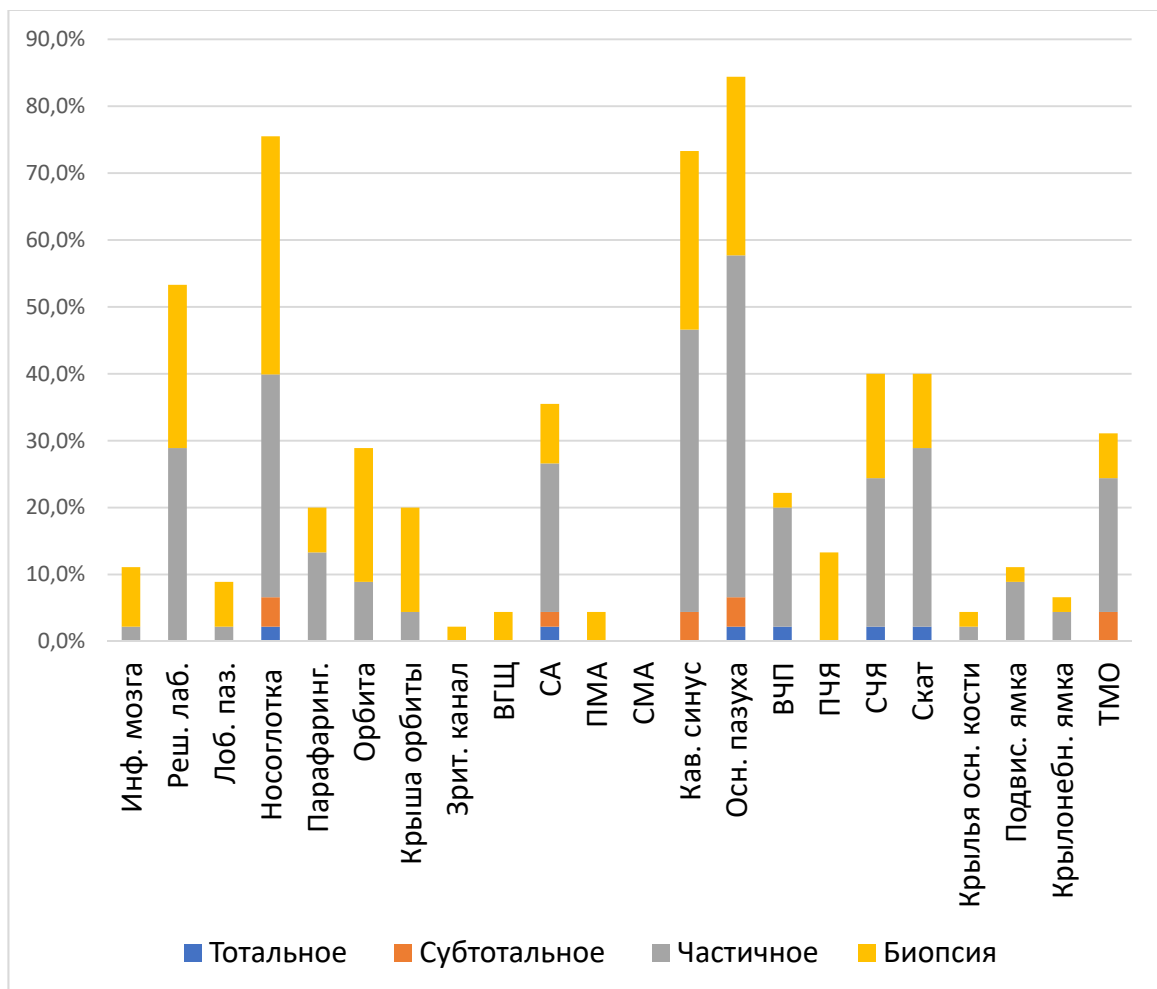


Рисунок 24 - Распределение степени радикальности в зависимости от поражения функционально важных анатомических структур и радикальность удаления опухоли

Данный хирургический подход, безусловно, позволяет удалять опухоль, не прибегая к широким травмирующим вмешательствам, однако при

выраженнорапространенных опухолях основания черепа, соблюдение онкологических принципов невозможно, в виду хирургических манипуляций в ограниченном пространстве.

### 3.3 Группа «передне-латеральных доступов»

В данную группу были включены 105 пациентов. На момент госпитализации гистологическая верификация была проведена 19 (18,2%) больным. Ангиография для определения питающих аферентов опухоли и возможности эмболизации были у 24 (22,7%) больным. Эмболизация была проведена 5 (4,5%) больным.

Нозологическая единица, наиболее часто (73%) встречающаяся в данной группе пациентов был плоскоклеточный рак.

Эндоскопическая ассистенция для определения радикальности удаления и герметичности пластики послеоперационного дефекта во время операции не применялась.

Двухэтапное хирургическое вмешательство проводилось в данной группе 5 (4,5%) пациентам. Химиотерапия в анамнезе была у 9 (9,1%) больных, химиолучевое лечение перед операцией - у 9 (9,1%). Среднее время подготовки пациента к операции, с момента госпитализации до операции, составило 5,59 дней. Люмбальная дренирующая система была установлена 14 (13,6%) пациентам

У 42 (40,9%) больных наблюдалась инфильтрация паренхимы мозга. У 19 (18,2%) больных опухоль поражала решетчатую кость. Распространение в лобную пазуху наблюдалось в 5 (4,5%) случаях. Парафарингеальное распространение опухоли отмечалось в 19 (18,2%) случаях. У 76 (72,7%) больных отмечалось поражение орбиты. В 52 (50,0%) случаях опухоль распространялась через крышу орбиты. Поражение зрительного канала было выявлено у 33 (31,8%) больных. Верхняя глазничная щель была поражена в 57 (54,5%) случаях. Инкапсуляция внутренней сонной артерии наблюдалось в 9

(9,1%) случаях. Средняя мозговая артерия была поражена в 5 (4,5%) случае. Поражение кавернозного синуса наблюдалось в 52 (50,0%) случаях. Распространение в основную пазуху наблюдалось в 28 (27,3%) случаях. Верхняя челюстная пазуха была поражена у 19 (18,2%) больных. Поражение передней черепной ямки было в 30 (28,6%). Распространение на основание средней черепной ямки было выявлено у 90 (85,7%). Поражение крыльев основной кости было выявлено у 74 (71,4%) больных. Подвисочная и крылонебная ямки были поражены у 34 (33,3%) больных. Твердая мозговая оболочка была инфильтрирована 95 (90,9%) случаях (Рисунок 25).

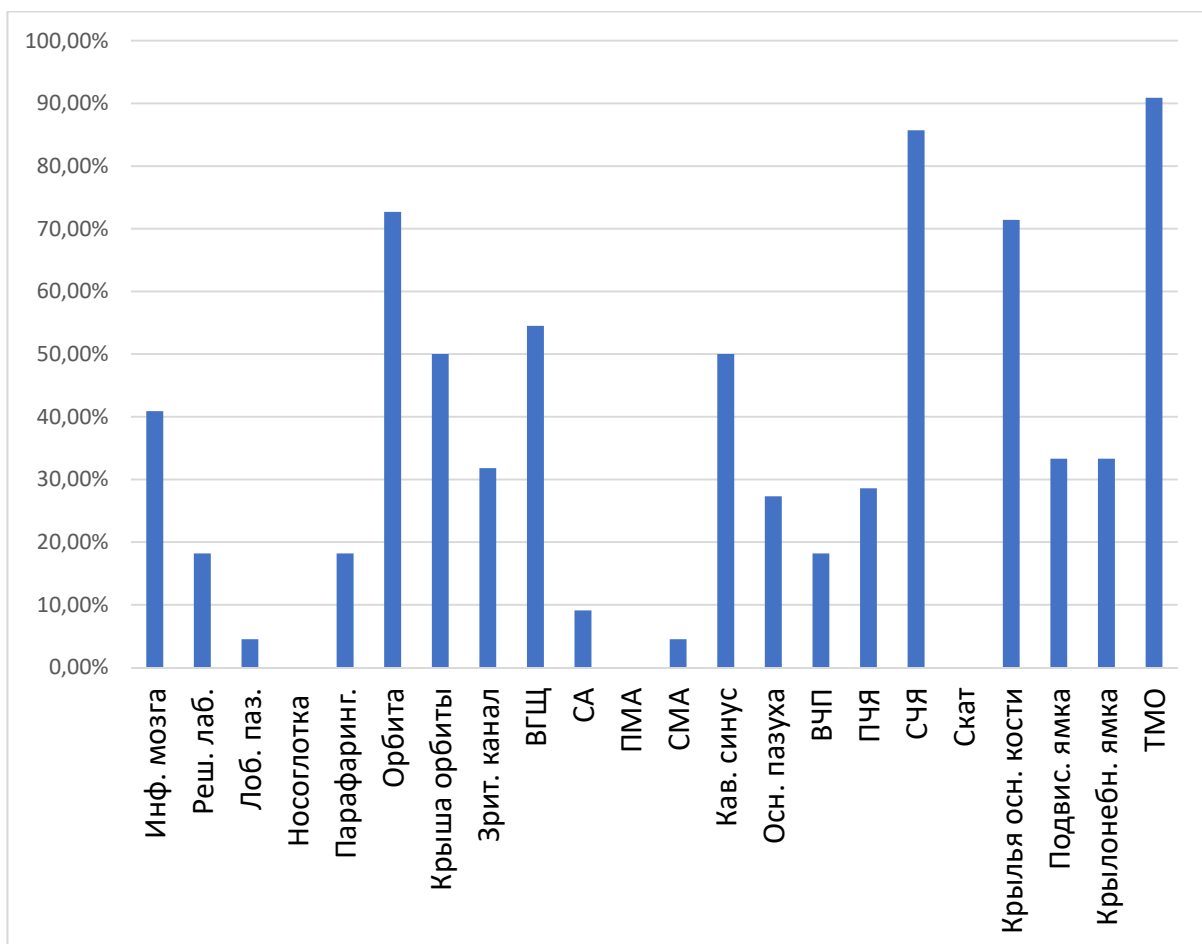


Рисунок 25 - Распространение опухоли на функционально значимые анатомические структуры в группе «передне-латеральных доступов»

У 43 (41%) пациентов опухоль была удалена тотально, у 47 (45%) - субтотально, у 5 (4,5%) - частично, у 9 (9%) проведена открытая биопсия (Рисунок 26).

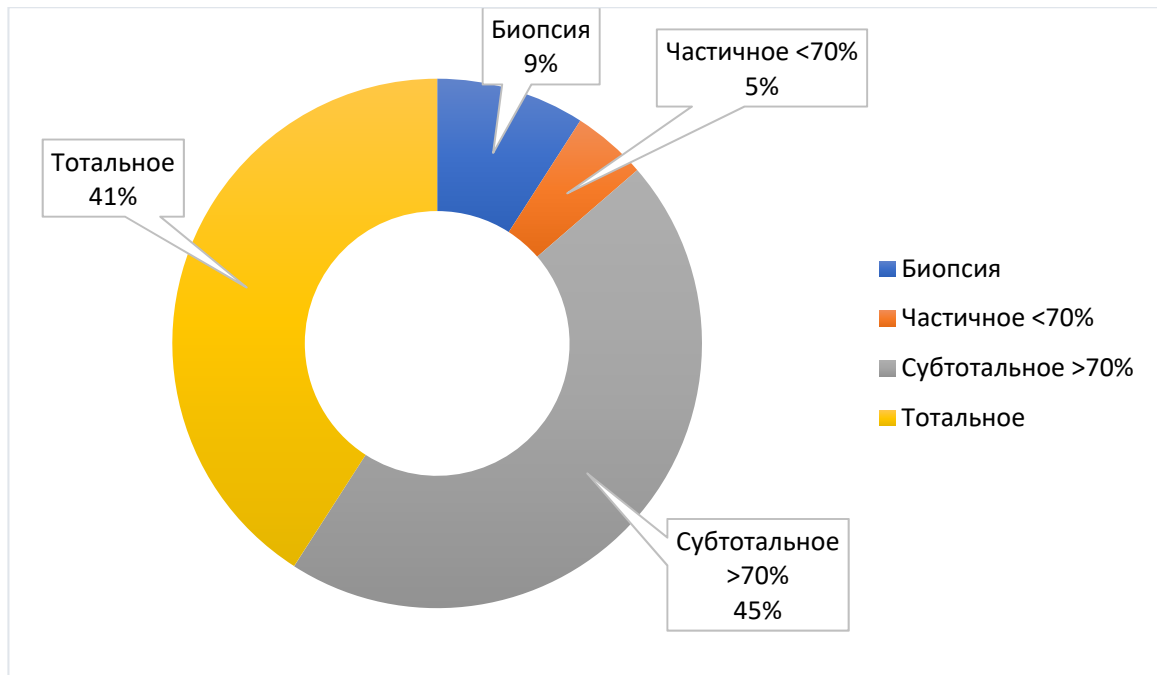


Рисунок 26 - Радикальность хирургического вмешательства в группе «передне-латеральных доступов»

При выявлении признаков инфильтрации мозга удаление опухоли ограничивалось в основном биопсией – 9 (8,9%) случаев. При распространении опухоли на решетчатую кость в 30,3 (28,9%) случаях было произведено частичное удаление опухоли, биопсия у 25 (24,4%) больных. При распространении в лобную пазуху в 2,2% случаев объем резекции ограничивался частичным удалением и в 7 (6,7%) биопсией. Удаление опухоли из носоглотки производилось в 2,2% случаях тотально, субтотально- у 4 (4,4%), 35 (33,3%) больным частично, биопсия проводилась 37 (35,6%) больным. Пациентам с парафарингеальным распространением в основном ограничивались частичным удалением в 14 (13,3%) случаях, и в 6 (6,7%) случаях была выполнена биопсия. При поражении орбиты частичное удаление составляло было проведено 9 (8,9%) больным, биопсия - в 21 (20,0%). При признаках распространения на крышу орбиты частичное удаление было проведено в 4 (4,4%) случаях, биопсия – в 16 (15,6%). При поражении зрительного канала у 2,2% больных была проведена биопсия. При распространении опухоли на верхнюю глазничную щель в 4 (4,4%) случаях проводилась биопсия. При вовлечении внутренней сонной артерии тотальное удаление проведено 2 (2,2%) больным, субтотально - (2,2%), частично - в 10 (23,3%) и 9 (8,9%) больным

была выполнена биопсия. При вовлечении передней мозговой артерии в 4 (4,4%) случаях была проведена биопсия. При поражении кавернозного синуса у 4 (4,4%) больных было проведено субтотальное удаление, у 44 (42,2%) - частичное, 28 (26,7%) больным была проведена биопсия. При поражении основной пазухи субтотальное удаление было проведено 4 (4,4%) больным, частичное удаление - 53 (51,1%), биопсия - в 28 (26,7%). При распространении опухоли на верхнечелюстную пазуху в 2 (2,2%) случаях было проведено тотальное удаление опухоли, частичное - в 18 (17,8%), биопсия была проведена в 2 (2,2%) случаях. 14 (13,3%) больным с распространением опухоли на основание передней черепной ямки была проведена биопсия. Из средней черепной ямки опухоль тотально была удалена у 2 (2,2%) больного, частично - в 21 (22,2%), биопсия проводилась 16 (15,6%) больным. При вовлечении ската тотальное удаление опухоли было проведено в 2 (2,2%) случаях, частичное - в 28 (26,7%), 11 (11,1%) больным проводилась биопсия. При вовлечении крыльев основной кости 2 (2,2%) была удалена опухоль частично, 1 больному проводилась биопсия. При распространении опухоли на подвисочную ямку 9 (8,9%) больным опухоль была удалена частично, 2 (2,2%) больным была проведена биопсия. 4 (4,4%) больным с инфильтрированной крылонебной ямкой было проведено частичное удаление опухоли, 2 (2,2%) была выполнена биопсия. 4 (4,4%) больным с инфильтрацией твердой мозговой оболочки опухоль была удалена субтотально, субтотально - 21 (20,0%), биопсия проведена 7 (6,7) больным (Рисунок 27).

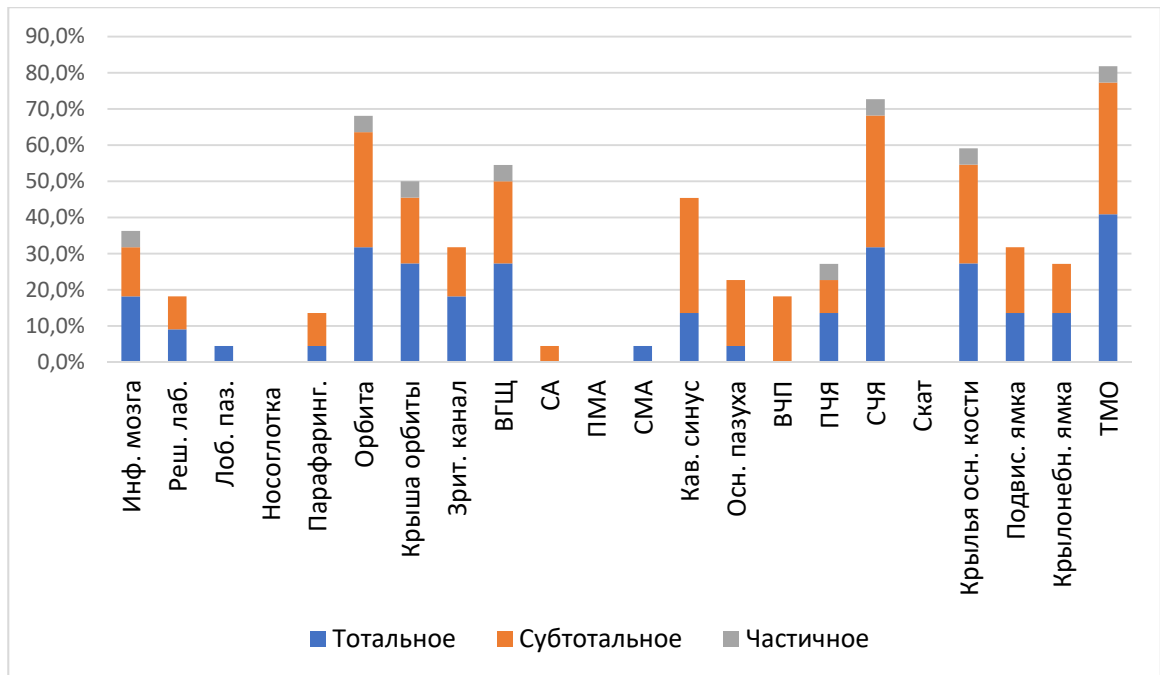


Рисунок 27 - Распределение степени радикальности в зависимости от поражения функционально важных анатомических структур и радикальность удаления опухоли в группе «передне-латеральных доступов»

### 3.4 Группа «комбинированного доступа»

В данной группе (n=24) пациентам было проведено удаление опухоли с использованием комбинированного (фронтобазального с трансназальным эндоскопическим) доступа, лобно-височного с трансназальным эндоскопический доступом.

На момент госпитализации гистологическая верификация была проведена 2 (10%) больным. Наиболее частая нозологическая единица – аденокистозный рак (59%). Ангиография для определения питающих аферентов опухоли и возможности эмболизации была у 6 (25%) больных. Люмбальный дренаж был установлен у 19 (80%) больных. Двухэтапное хирургическое вмешательство проводилось в данной группе в 5 (20%) случаях. Предшествующее лечение в виде лучевой терапии было 2 (10%) больным, химиотерапия была у 2 (10%) больных. Среднее время подготовки пациента к операции, с момента госпитализации до операции, составило 2,25 дня.

Инфильтрация мозга наблюдалась у 7 (30%) больных. Поражение решетчатой кости было во всех 24 (100%) случаях. Распространение в лобную

пазуху наблюдалось у 19 (80%) больных. Опухоль поражала носоглотку у 19 (80%) больных. Парафарингеальное распространение выявлено было в 2 (10%) случаях. Распространение в орбиту было выявлено во всех 24 (100%) случаях. Крыша орбиты была поражена у 17 (70%) больных. Распространение опухоли в зрительных канал было выявлено в 5 (20%) случаях. Верхняя глазничная щель была поражена у 1 (4,5%). Сонная артерия была поражена в 2 случаях. Передняя мозговая артерия была инфильтрирована в 1 случае. У 9 (40%) больных опухоль инфильтрировала кавернозный синус (Рисунок 28).

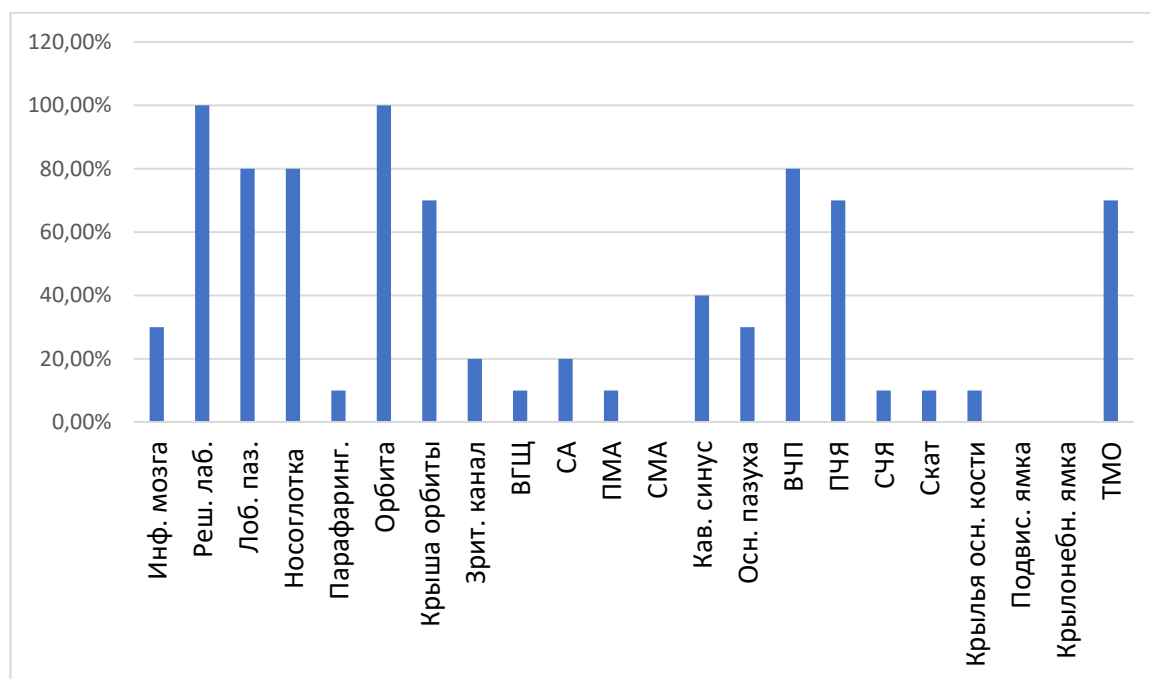


Рисунок 28 - Распространение опухоли на функционально значимые анатомические структуры в группе «комбинированного доступа»

У 12 (50%) больных опухоль была удалена тотально. Субтотальное удаление опухоли было произведено в 8 (33,3%) случаях. Частичное удаление опухоли было проведено в 3 (12,5%) случаях. Открытая биопсия была проведена 1 (4,2%) больному (Рисунок 29).

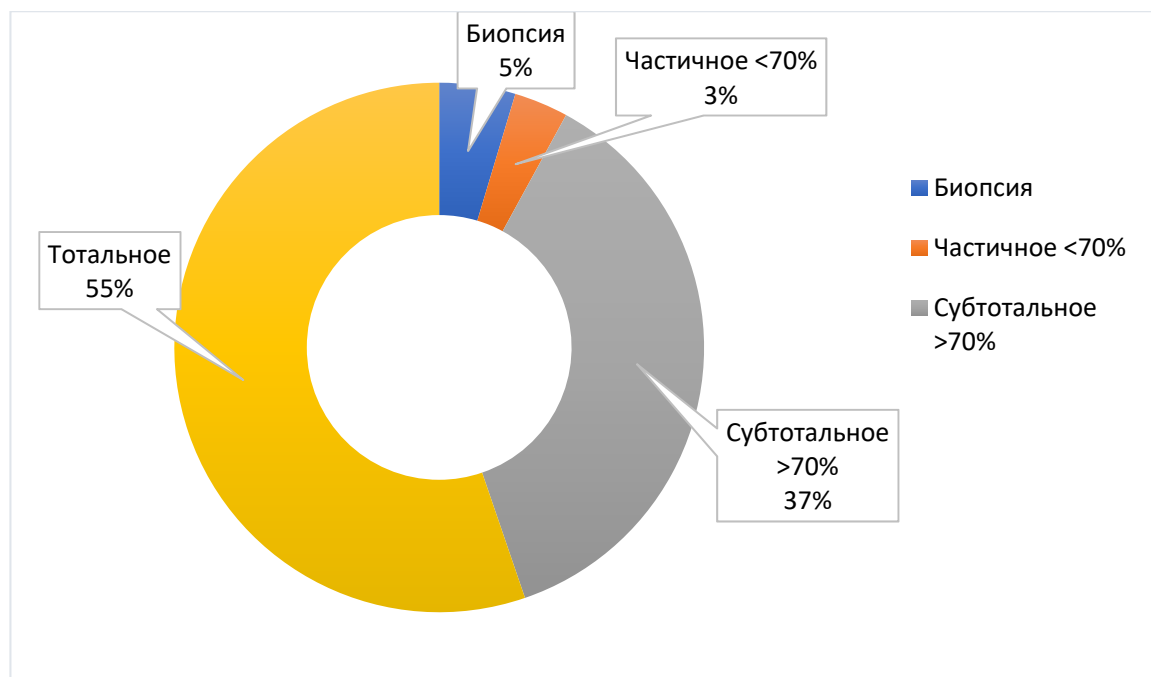


Рисунок 29 - Радикальность хирургического вмешательства в группе «комбинированных доступов»

### 3.5 Летальность

На основе проведенного статистического анализа, после хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей, летальность в стационаре составила 1,2%: 1 случай – формирование интракраниальной гематомы в ложе удаленной опухоли, в одном случае - развитие тромбоэмболии легочной артерии, инфаркт миокарда передней локализации также послужил причиной смерти в 1 случае. В катамнезе (3 месяца) летальность составила 4 случая – во всех случаях причиной смерти послужила прогрессия основного заболевания.

Летальность, сопряженная с развитием осложнений, составила 0,4% (1 случай).

### 3.6 Клинические наблюдения

#### Клиническое наблюдение 1

Пациент С., 63 года, в течение 5 лет отмечает прогрессирующее нарушение носового дыхания. Наблюдался у оториноларинголога по месту жительства по поводу полипозного риносинусита, проводилась гормональная терапия с некоторым положительным терапевтическим эффектом.

11.05.2022 г. ГБУЗ "ГКБ имени В.М. Буянова" произведена операция "Полипотомия носа слева". Заключение гистологического исследования - эстезионейробластома; по результатам ИГХ-исследования блока в ЦПАО "МГКБ №1" от 15.06.2022 г. - морфологические признаки и иммунофенотип опухоли соответствует ольфакторной нейробластоме (эстезионейробластома) полости носа, Grade II.

По данным компьютерной томографии головы и шеи с контрастным усилением выявлены признаки объемного новообразования в ячейках решетчатой кости с интракраниальным распространением, а также метастатического поражения подчелюстных и шейных лимфоузлов слева.

На основании решения онкологического консилиума ГБУЗ "ГКОБ №1 ДЗМ" проведена дистанционная лучевая терапия на линейном ускорителе Varian VMAT, IGRT на область первичной опухоли и регионарные лимфоузлы IB-VA уровней слева и II-IV уровней справа РОД=2 Гр, СОД=50 Гр, буст на область первичной опухоли и регионарные лимфоузлы II-IV уровней слева РОД=2 Гр, СОД=60 Гр, буст на область первичной опухоли и метастатические лимфоузлы РОД=2 Гр, СОД=70 Гр за 35 фракций на фоне радиомодификации цисплатином 100 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела 1 раз в 3 недели, всего 3 введения.

С начала 2023 г. появились прозрачные выделения из полости носа. При динамическом проведении магнитно-резонансной томографии выявляется опухоль левой половины носа, решетчатой пазухи, левой глазницы, ольфакторной ямки с интракраниальным ростом и размерами 5x5x3 см (Рисунок 30).

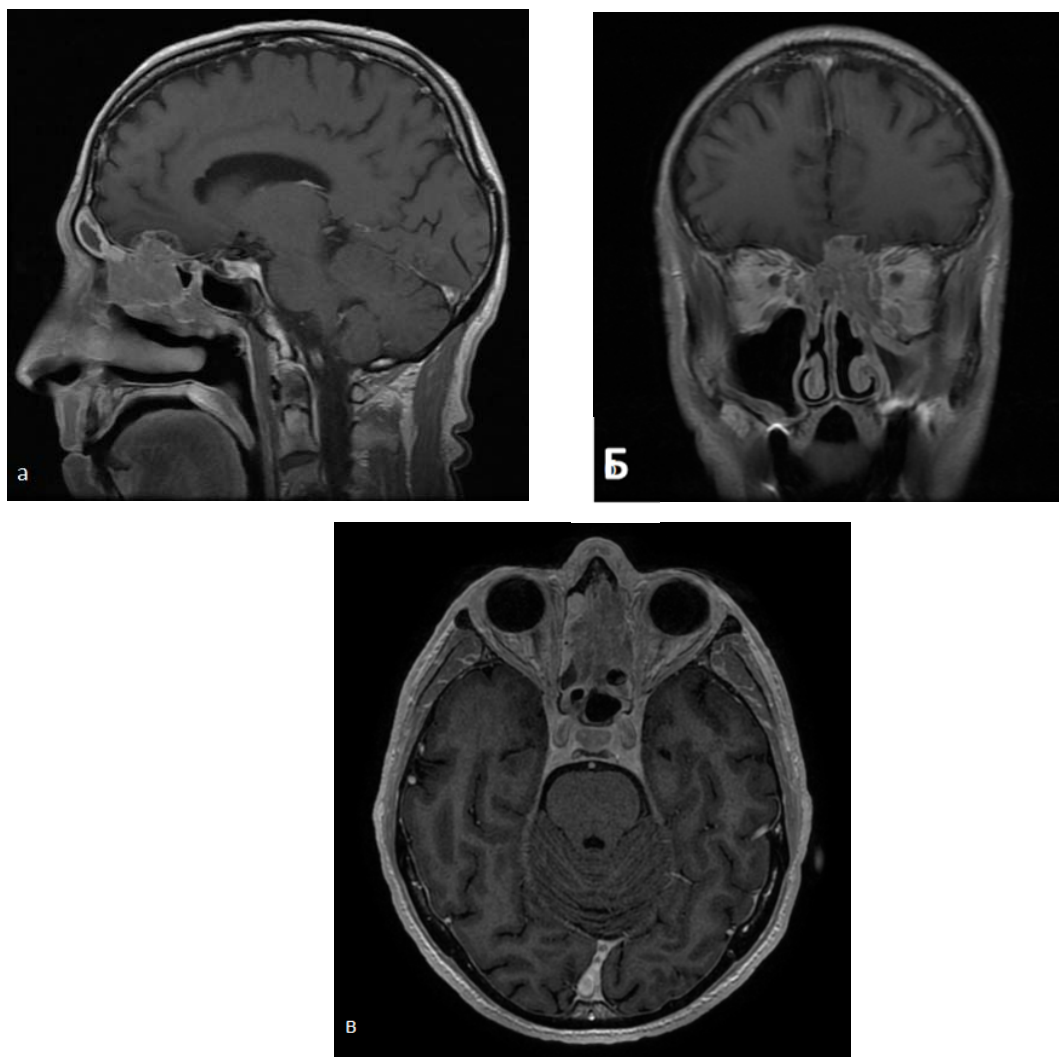


Рисунок 30 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациента С. перед операцией: А – Т1 в сагиттальной проекции, Б – Т1 во фронтальной проекции, В – Т1 в аксиальной проекции

09.03.2023 г. в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко пациенту выполнено микрохирургическое удаление опухоли с одномоментной пластикой хирургического дефекта сложносоставным аутотрансплантатом. В данном случае применялась краниофациальная срединная блок-резекция. Послеоперационный период протекал без осложнений. При проведении контрольной магнитно-резонансной томографии через 3 месяца признаков продолженного роста не обнаружено (Рисунок 31). Продолжается динамическое наблюдение пациента.

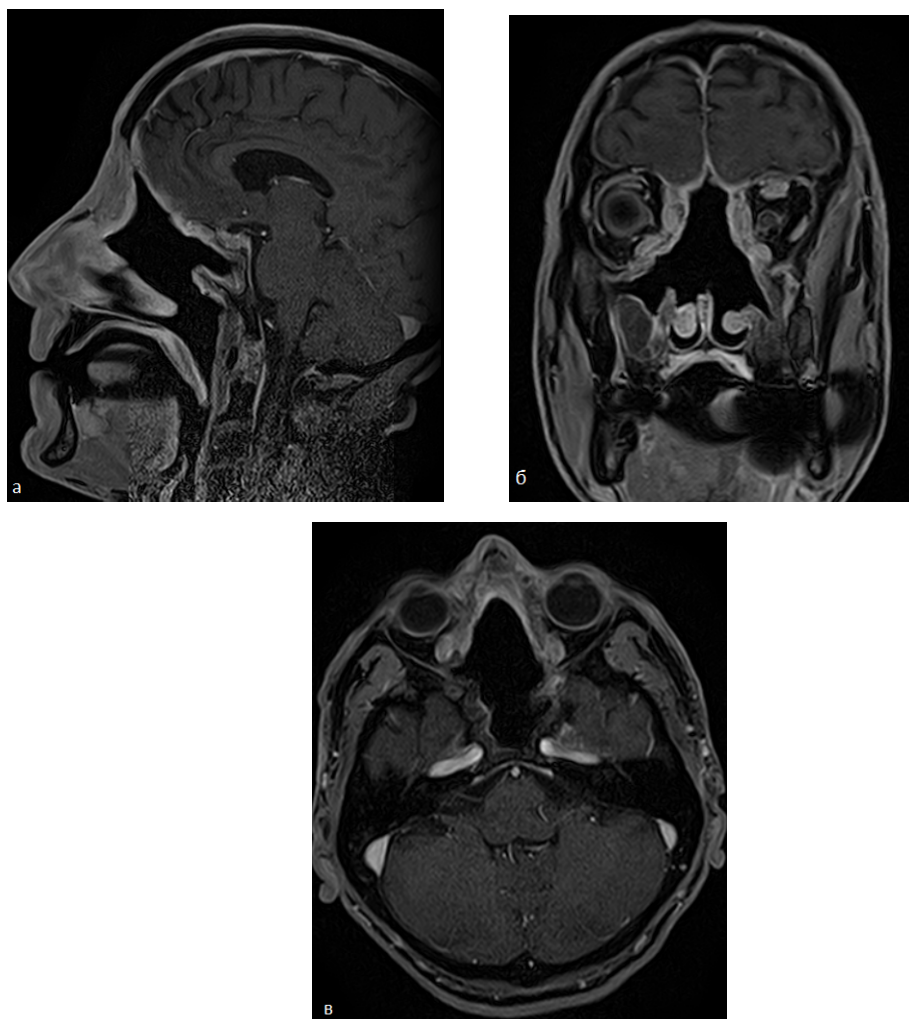


Рисунок 31 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациента С. через 3 месяца после операции: а – Т1 в сагиттальной проекции, б – Т1 во фронтальной проекции, в – Т1 в аксиальной проекции.

### **Клиническое наблюдение 2**

Пациентка С., 41 года, с 2002 г. отмечала затруднение носового дыхания. Обращалась за медицинской помощью к оториноларингологу по месту жительства с последующим проведением консервативного лечения, но без существенного терапевтического эффекта. В период с 2003 по 2022 г. проводились неоднократные полипотомии полости носа, но с временным эффектом от лечения.

С начала июля 2022 г. у пациентки появилась инъекция склеры, затем возник отек век правого глаза, а также экзофтальм справа, в связи с чем выполнила компьютерную томографию головы с выявлением признаков распространенного краниофациального новообразования.

04.07.2022 г. в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России выполнена операция "Двусторонняя эндоскопическая полисинусотомия с расширенной биопсией новообразования лобных пазух под ЭТН". Согласно заключению гистологического исследования, диагностирован высокодифференцированный плоскоклеточный рак с началом стромальной инвазии до 0,2 см правой лобной пазухи, на фоне полипозного синусита с инвертированными переходноклеточными и плоскоклеточными папилломами.

По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением выявлена опухоль с распространением в область передней черепной ямки, клеток решетчатого лабиринта, основной пазухи, гайморовых пазух с перифокальным отеком мозговой ткани (Рисунок 31).

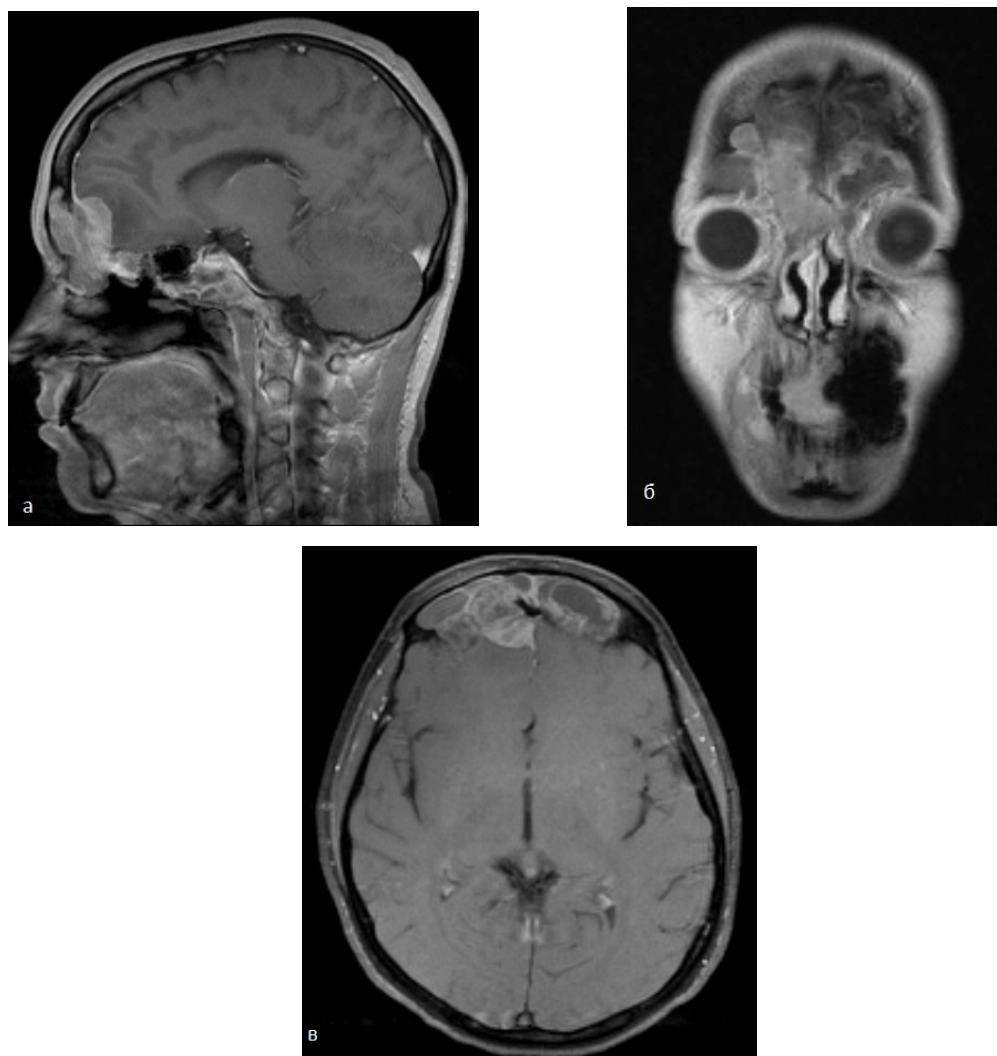


Рисунок 31 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациентки С. перед операцией: а – T1 в сагиттальной проекции, б – T1 во фронтальной проекции, в – T1 в аксиальной проекции

10.10.2022 г. в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко выполнено микрохирургическое удаление опухоли с пластикой дефекта основания черепа сложносоставным аутотрансплантатом.

На 5-е сутки после оперативного вмешательства у пациентки возник эпизод назальной ликвореи. Для определения источника ликвореи проведена КТ-цистернография с выявлением признаков дефекта основания черепа в области ситовидной пластинки справа. С целью снижения внутричерепной гипертензии, а также снижения давления на область пластики основания черепа был установлен люмбальный дренаж.

На 11-сутки на фоне установленного люмбального дренажа вновь зафиксирован эпизод назальной ликвореи, в связи с чем выполнена эндоскопическая пластика дефекта основания черепа путем формирования Nadad-flap и перемещением на область явного дефекта, выполненной ранее реконструкции с дополнительной фиксацией лоскута фибрин-тромбиновым клеем.

Послеоперационный период протекал без осложнений. При проведении контрольной КТ головы признаков осложнений не выявлено (Рисунок 32).

Продолжается динамическое наблюдение пациентки.

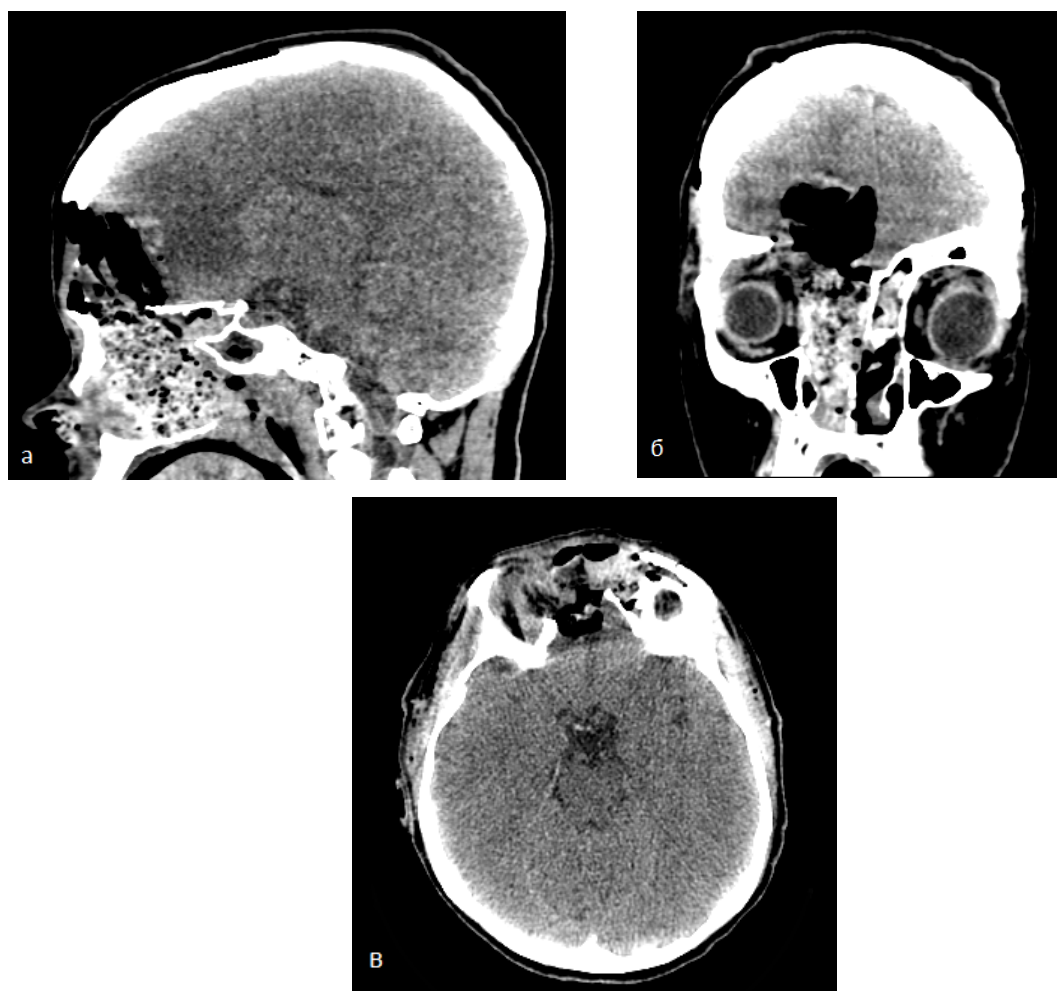


Рисунок 32 - Компьютерные томограммы головы пациентки С. после операции: а – в сагиттальной проекции, б – во фронтальной проекции, в – в аксиальной проекции

### **Клиническое наблюдение 3**

Пациент Г. 64 лет, поступил в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в тяжелом состоянии, по ШКГ-10 баллов, речевому контакту не доступен. Известно, что 14.06.2016 удалено новообразование подчелюстной области слева. Гистологически: мономорфная аденома слюнной железы. Появилась и стала нарастать головная боль и болезненность по правой половине лица. В апреле 2017 в связи с возникновением фокальных эпилептических приступов без генерализации и слабости в правых конечностях обследован. При МРТ головного мозга выявлена опухоль основания средней черепной ямки слева с инвазией в кавернозный синус и вовлечением интракавернозного отдела ВСА, с экстра- и интракраниальным ростом в подвисочную ямку, накапливающая контрастное вещество, с

выраженным перитуморозным отеком и дислокацией срединных структур (Рисунок 33).

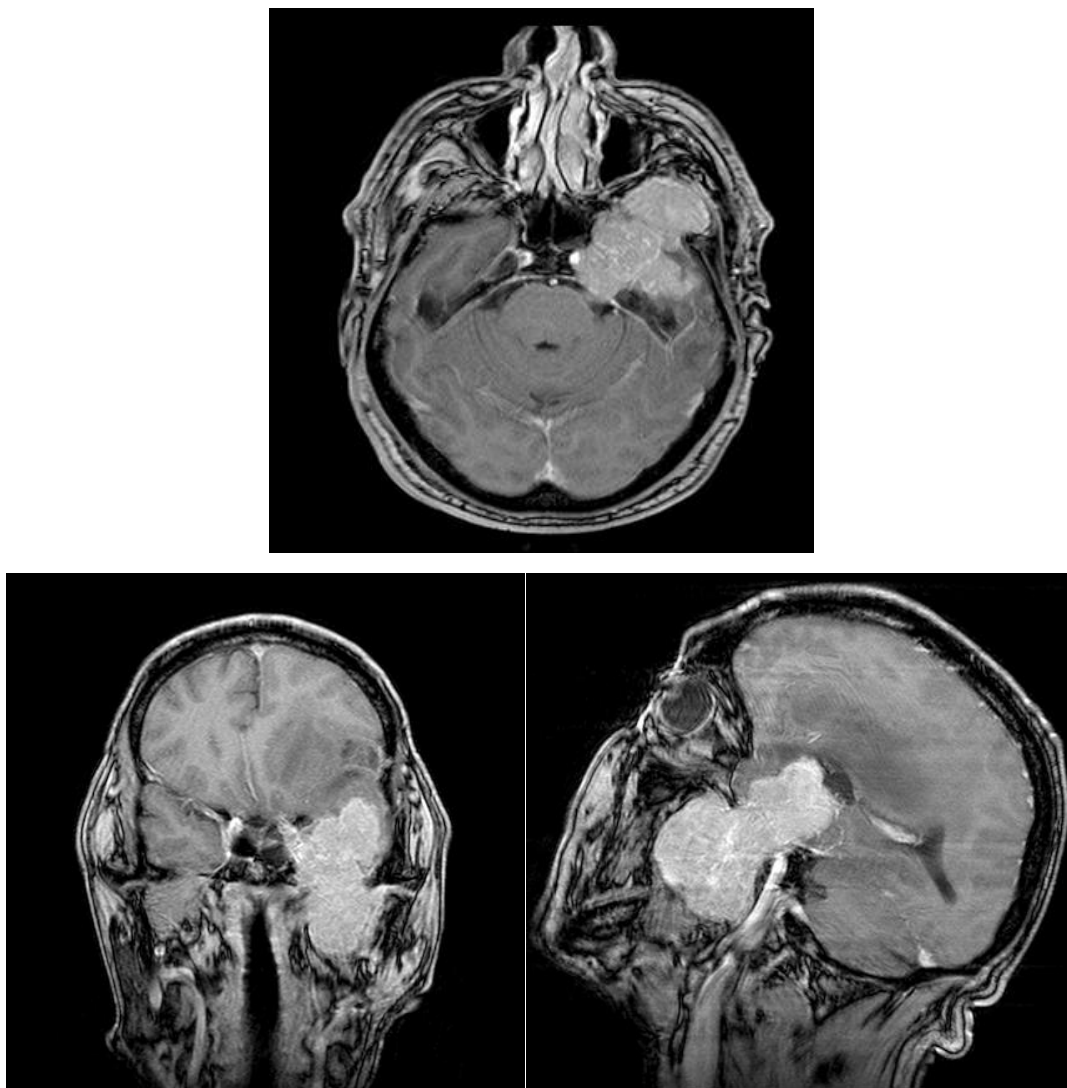


Рисунок 33 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациента Г. перед операцией (А - в аксиальной, Б - фронтальной и В - сагиттальной проекциях)

В неврологическом статусе симптоматическая эпилепсия, сенсомоторная афазия, когнитивно-мнестические нарушения, парез V, VI, VII черепных нервов слева, пирамидная симптоматика – правосторонний гемипарез 3 балла. Осмотр глазного дна: выраженные застойные диски зрительных нервов, больше слева. По данным прямой церебральной ангиографии доступных эмболизации афферентов не выявлено (Рисунок 34).



Рисунок 34 - Церебральная ангиограмма пациента Г.

Учитывая большой экстра- и интракраниальный опухолевый узел с дислокацией мозговых структур, риск выраженной интраоперационной кровопотери принято решение удаления опухоли в 2 этапа. Сначала удалялся интракраниальный узел, затем экстракраниальный (Рисунок 35).

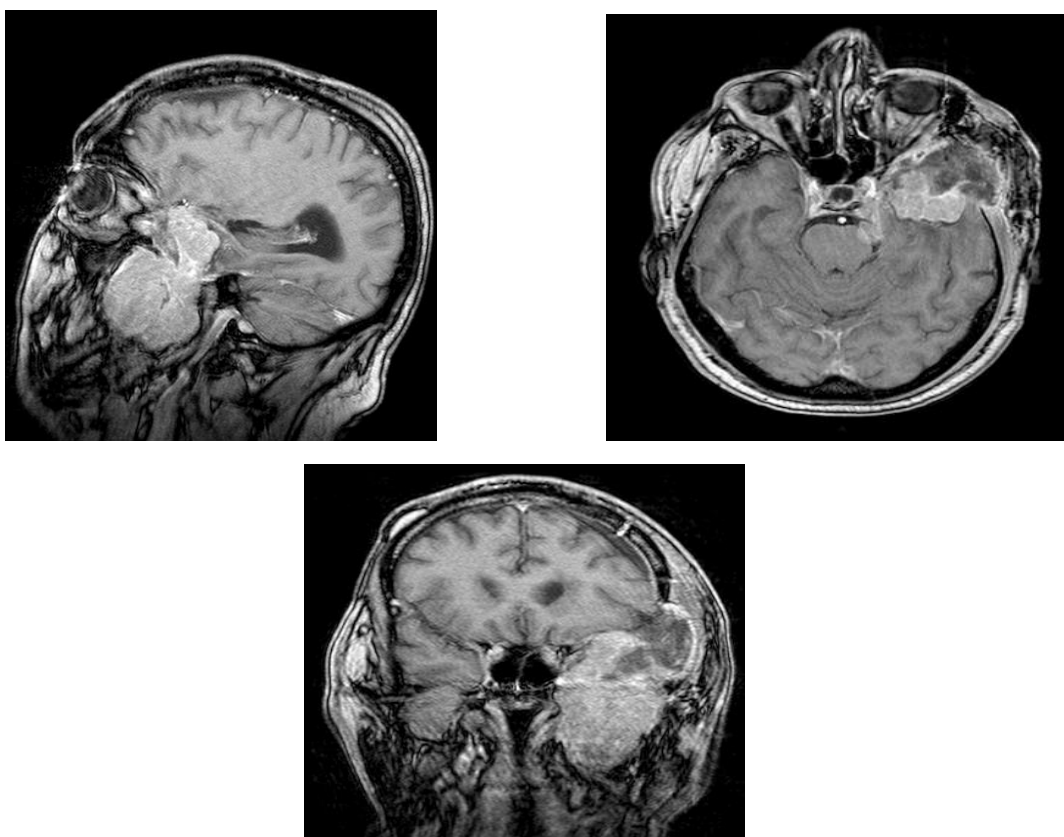


Рисунок 35 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациента Г. после первого этапа удаления опухоли (в сагиттальной, фронтальной и аксиальной проекциях)

Гистологическое заключение: ацинарно-клеточная карцинома. На МРТ головного мозга с контрастным усилением перед лучевой терапией отмечается остаточная опухоль в области кавернозного синуса (Рисунок 36).

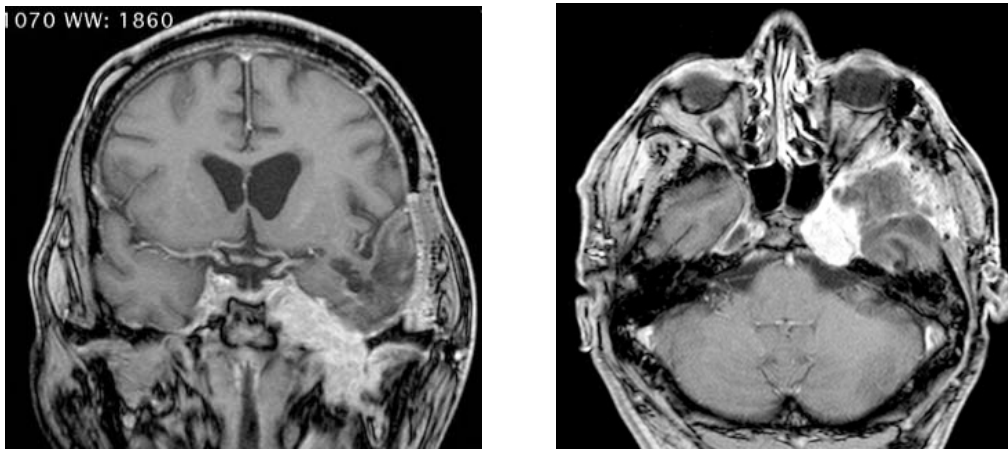


Рисунок 36 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациента Г. после 2-х этапного удаления опухоли (во фронтальной и аксиальной проекциях)

После выписки из стационара пациент проходил адъювантную лучевую терапию СОД 40 гр, на контрольной МРТ головного мозга через 9 месяцев после операции продолженного роста опухоли не отмечено, признаки уменьшения опухоли (Рисунок 37).

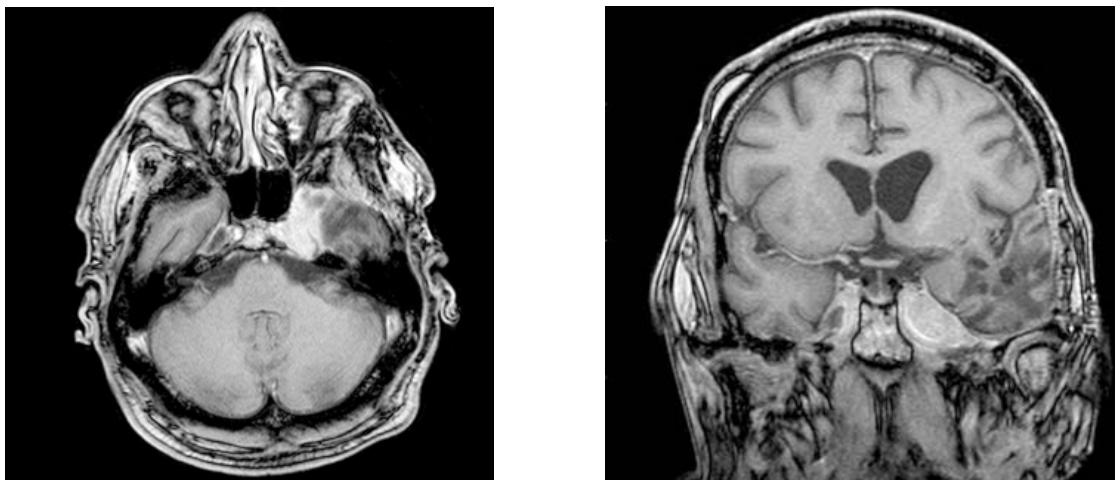


Рисунок 37 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациента Г. через 9 месяцев после хирургического лечения

#### Клиническое наблюдение 4

Пациент Ш., 24 лет, отметил утрату обоняния, отёк век справа и выстояние правого глаза. МРТ головы с контрастом выявила гигантскую опухоль лабиринта решетчатой кости, активно накапливающую контраст, с двусторонним распространением в область передней черепной ямки, выраженным масс-эффектом и сдавлением лобных долей (Рисунок 38).

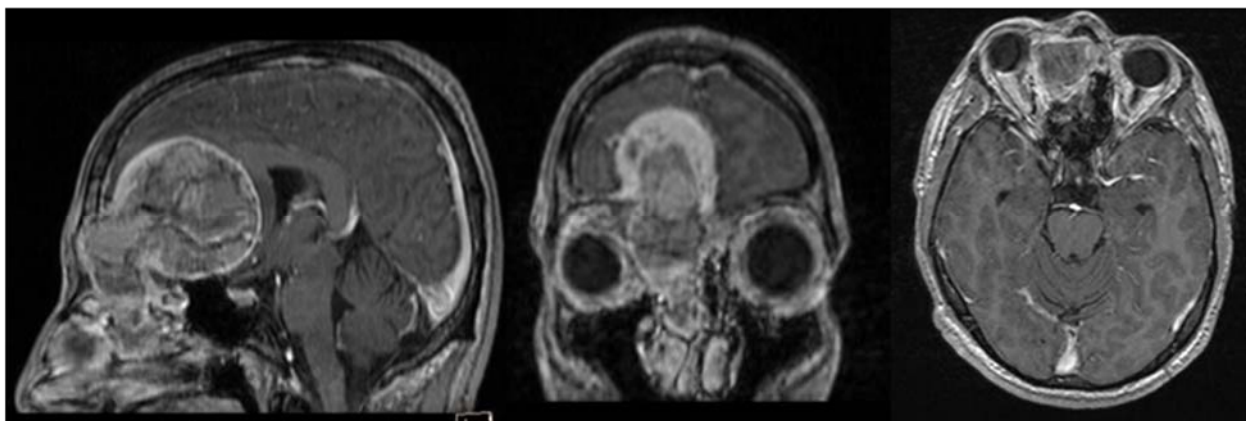


Рисунок 38 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациента Ш. перед операцией (в сагиттальной, фронтальной и аксиальной проекциях)

При обследовании в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко выявлена кранио-базальная симптоматика в виде объемного поражения правой орбиты с воздействием на II ветвь тройничного нерва, экзофтальмом, а также нарушение функции первичных обонятельных структур (аносмия); легкие эмоционально-личностные изменения. В представленном клиническом наблюдении было принято решение разделить хирургическое лечение на два этапа в виду невозможности эмболизации питающихс целью минимизации рисков интраоперационной кровопотери и травматичности вмешательства, Первым этапом выполнено частичное удаление краниофациальной опухоли (экстрадуральный компонент в области лобной пазухи и лабиринта решетчатой кости). Операция сопровождалась массивной кровопотерей (до 6,5 л), проводилась реинфузия заготовленных предварительно компонентов крови (аутодонация посредством плазмафереза и эритрофереза), а также реинфузия собранной в процессе операции крови. По результатам срочного гистологического исследования - низкодифференцированная

злокачественная опухоль. После операции наблюдался в ОРИТ, неврологических ухудшений не было, далее переведен в клиническое отделение. Однако на вторые сутки после операции в связи с нарастанием общемозговой симптоматики и угнетением сознания был переведен в ОРИТ.

На послеоперационной КТ головы отмечено нарастание полушарного отёка, проводилась консервативной терапии (Рисунок 39).



Рисунок 39 - Компьютерные томограммы головы пациента Ш. после операции (в сагиттальной, фронтальной проекции и аксиальной проекциях)

Состояние пациента стабилизировалось и на 4-е сутки после первой операции проведен второй этап хирургического лечения: удаление интракраниальной части опухоли с пластикой дефекта основания черепа лоскутом надкостницы и жировой клетчаткой с передней брюшной стенки. По причине выраженного отёка лобных долей на операции принято решение костный лоскут не устанавливать. Гистологическое заключение: синоназальная недифференцированная карцинома. Ближайший послеоперационный период прошёл без осложнений, пациент был выписан для дальнейшего онкологического обследования и лечения. Спустя 2 недели после выписки возникла назальная ликворея, потребовавшая повторной госпитализации и эндоскопической пластики ликворной фистулы при помощи широкой фасции бедра.

В дальнейшем пациенту проведена адъювантную химиотерапию (цисплатин + 5-фторурацил) и лучевую терапию СОД 67,5 Гр. На контрольной МРТ головы с контрастным усилением данных за остаточную опухоль не выявлено (Рисунок 40).

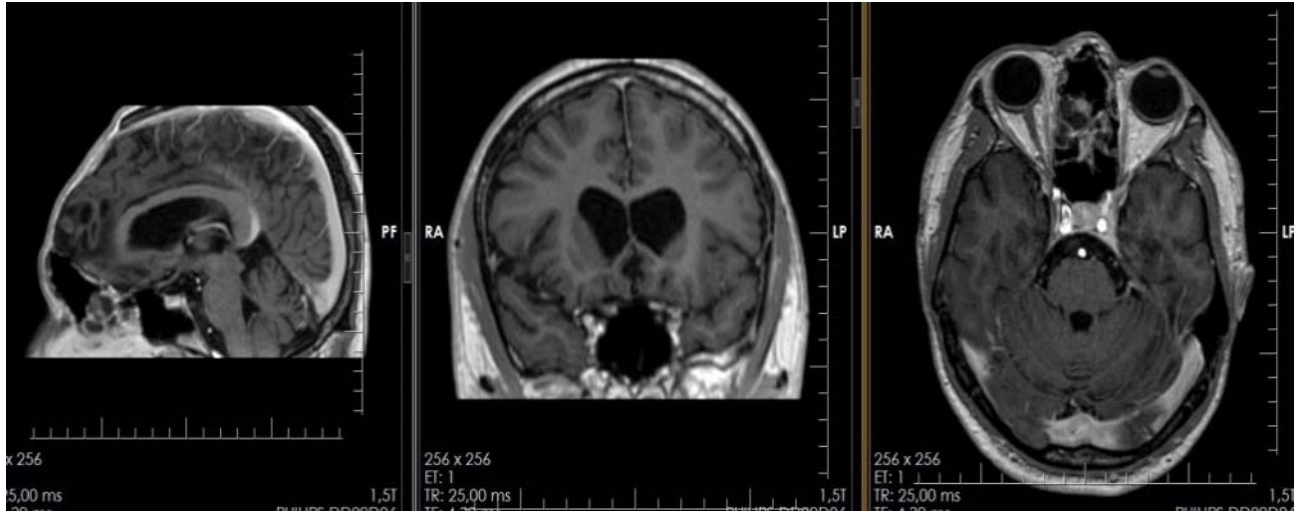


Рисунок 40 - Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением пациента Ш. через 3 месяца после удаления опухоли (в сагиттальной, фронтальной и аксиальной проекциях)

## Глава 4 Анализ осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей и определение предикторов их возникновения

В исследуемую группу пациентов, имеющих нежелательные эффекты хирургического лечения, вошли 37 пациентов (14,8 %).

Все осложнения были разделены на 2 группы: ранние и отсроченные. К ранним осложнениям мы относили те, которые развились в течение 30 дней послеоперационного периода, к отсроченным – свыше 30 дней послеоперационного периода.

### 4.1 Ранние осложнения

Ранние осложнения (40 случаев) были представлены несостоятельностью раны (при транскраниальных операциях), менингитом, ликвореей (раневая, назальная), интракраниальной гематомой и формированием абсцесса (Рисунок 41).

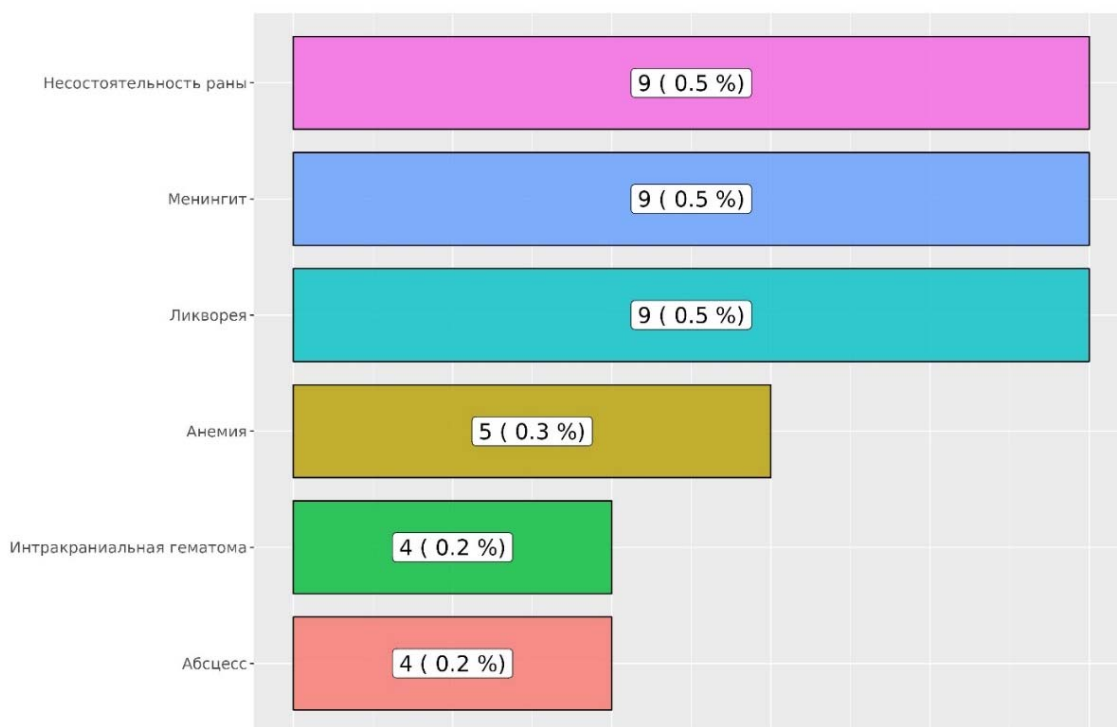


Рисунок 41 - Распределение частоты возникновения ранних осложнений

Для анализа взаимосвязи возникновения тех или иных осложнений с различными параметрами пациентов, а также с целью определения предикторов проведен сравнительный анализ, используя точный критерий Фишера и Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

#### 4.1.1 Несостоятельность раны

Несостоятельность раны – одно из достаточно грозных нежелательных явлений хирургического лечения, связанное с нарушением нормальных процессов регенерации, связанное с отсутствием должной трофики тканей, вследствие наличия различных хронических заболеваний. Несостоятельность раны также может способствовать возникновению в последующем таких осложнений, как менингит и формирование абсцесса.

В исследуемой когорте в 9 (0,5%) случаях наблюдалась несостоятельность раны, выявленная путем осмотра раны после снятия швов (снятие швов происходило в сроки от 7 до 14 дней в зависимости от возраста пациента и наличия сопутствующих заболеваний соответственно общепринятым принципам).

В группу статистического анализа включены все пациенты, помимо тех, кто был оперирован эндоскопически трансназально. Статистически достоверного влияния таких факторов как пол, возраст, наличие сахарного диабета, нозологическая единица, вид доступа (транскраниальный, КФ-резекция, комбинированный), стадия заболевания, кровопотеря выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера). Факторами, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие этого осложнения явились: продолжительность операции более 5 часов и применение аутофасции в качестве пластического материала при закрытии сложного дефекта ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера).

В случае возникновения несостоятельности раны во всех 9 случаях повторно накладывали швы с последующей обработкой раны различными

растворами антисептиков согласно общепринятым хирургическим принципам. У одного пациентка потребовалась пластика аутотканями, ввиду формирования некроза краев раны (11,1%). В качестве материала для пластики дефекта использовался свободный лоскут дермы с живота. Повторные швы были сняты на 14 сутки.

Профилактика возникновения несостоятельности раны заключается в интраоперационном снижении местного нарушения трофики тканей: откидывание кожно-апоневротического лоскута на сформированный марлевой валик для избежания образования пролежней, ведущих непосредственно к местным некротическим изменениям. Применение при длительных оперативных вмешательствах кожных клипс для местного гемостаза также приводит к снижению трофики краев раны, что, в свою очередь, увеличивает риск возникновения в последующем несостоятельности раны.

#### 4.1.2 Менингит

Менингит относится к инфекционно-воспалительным осложнениям, являясь наиболее частым процессом в структуре нежелательных явлений хирургического лечения. Менингит развился в 9 случаях (0,5%). Критериями менингита послужили: выявленный возбудитель в посеве ликвора, повышение цитоза ликвора  $>65$  клеток в мкл, потребление глюкозы в ликворе (снижение концентрации глюкозы в ликворе  $<2,6$  ммоль/л, снижение соотношения концентрации глюкозы в ликворе концентрации глюкозы в крови  $<0,45$ ), повышение уровня лактата в ликворе (концентрации лактата в ликворе  $>4,2$  ммоль/л), выявление менингеальных знаков при неврологическом осмотре. Возбудителем менингита в 4 случаях послужил *staphylococcus aureus*, *escherichia coli* выявлена в 2 случаях. *Enterococcus avium* и *enterobacter cloacae* стали причиной менингита в единичных случаях. Проведен статистический анализ с учетом следующих параметров: нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, КФ-резекция, комбинированный, трансназальный

эндоскопический), локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, длительность операции и удаление интракраниального узла. Факторами, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие данного осложнения явились: удаление интракраниального узла и соответственно проведенная пластика сложного дефекта, а также локализация опухоли в основной пазухе ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Статистически достоверного влияния таких факторов как нозологическая единица, вид доступа (транскраниальный, трансназальный эндоскопический, КФ-резекция, комбинированный), стадия заболевания, длительность хирургического вмешательства выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

Единственным методом лечения менингита является подбор антибактериальной терапии в зависимости от типа возбудителя и на основании чувствительности микроорганизма к тем или иным антибактериальным средствам. Во всех 9 случаях проводилась специфическая антибактериальная терапия, учитывающая чувствительность возбудителя к антибактериальным средствам. Ни в одном случае менингит не привел к усугублению неврологического статуса на момент выписки пациента. При этом средний койко-день у пациентов, перенесших менингит составил 14, а пациентов без менингита 8 дней.

#### 4.1.3 Ликворея

Ликворея – это процесс истечения спинномозговой жидкости, обусловленный наличием дефектов в твердой мозговой оболочке. Ликворея наиболее часто представлена раневой, назальной и отоликвореей. Среди исследуемой группы пациентов ликворея была в 9 случаях (5 случаев – раневая ликворея, 4 – назальная), диагностика которой проводилась при визуальном осмотре раны - в случае раневой ликвореи. Факт возникновения назальной ликвореи озвучивает в большинстве случаев пациент, который предъявляет жалобы на истечение жидкости из полости носа. Назальная ликворея также

верифицируется при плановых оториноларингологических осмотрах. Лабораторным методом подтверждения назальной ликвореи является определение уровня глюкозы в истекаемой из полости носа жидкости: уровень глюкозы в отделяемом, равный половине уровня глюкозы в венозной крови – достоверный признак назальной ликвореи. При клапанном механизме, зачастую при оториноларингологическом осмотре не фиксируется факт наличия ликвореи, несмотря на проводимые нагрузочные пробы, а также при эндоскопическом осмотре порой дефекты сложно визуализировать. В таких случаях использовался рентгенологический метод исследования – КТ-цистернография, во время проведения которой вводится контрастное вещество эндолюмбально. По ходу распространения контрастного вещества визуализируется дефект, образуя «ливорную дорожку»

Принимая во внимание различие видов ликвореи, статистический анализ выполнен с учетом следующих параметров: нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, трансназальный эндоскопический, КФ-резекция, комбинированный), локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, длительность операции и удаление интракраниального узла, сахарный диабет. Факторами, статистически достоверное влияние оказавшими на развитие этого осложнения были: длительность хирургического лечения более 5 часов, проведенная пластика с применением свободной надкостницы, жира и орбитальной клетчатки в качестве пластического материала при закрытии сложного дефекта, срединной локализации опухоли, стадия T4b ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Сахарный диабет, нозологическая единица, вид доступа и радикальность статистически достоверного влияния не оказывали на возникновение ликвореи ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

Тактика лечения ликвореи имеет некоторые различия в зависимости от вида. При раневой ликворее лечение начинают с устранения диастаза раны, вызванной ею. Если данная мера не имеет эффекта, следующим этапом является разгрузочная люмбальная пункция иглой Туохи для создания дополнительных

микродефектов в твердой мозговой оболочке для умеренного снижения давления. Таких пункций может быть несколько. Но не стоит забывать о таком осложнении люмбальной пункции, как постпункционная головная боль. В случае, когда люмбальная пункция не принесла должного эффекта, прибегают к установке люмбального дренажа до устранения признаков ликвореи. Если люмбальный дренаж не устраняет сложившуюся проблему, единственным методом ее решения выступает ревизия послеоперационной раны с целью пластики хирургического дефекта структур основания черепа.

Назальная ликворея имеет схожее лечение, единственным отличием является отсутствие первого этапа лечения – наложения швов. Профилактическими мероприятиями, направленными на предотвращение возникновения данного осложнения, является использование васкуляризированных лоскутов в качестве пластического материала для закрытия хирургических дефектов, оптимизация времени, затраченного на хирургическое вмешательство.

#### **4.1.4 Абсцесс (ранее осложнение)**

Абсцесс в когорте исследуемых пациентов выявлен в 4 (0,2%) случаях. Является инфекционно-воспалительным процессом, несущим очаговый характер. Достаточно грозное осложнение, которое может привести в последующем к системному воспалению и даже к смертельному исходу. В зависимости от локализации выделяют внутримозговую, эпидуральный и субдуральный абсцесс. Клиническая картина может быть различной, может включать общемозговую, очаговую симптоматику в зависимости от локализации. К диагностическим методам исследования абсцессов относятся лабораторные и нейровизуализационные методы исследования (компьютерное и магнитно-резонансное исследование с применением контрастного усиления, чаще всего визуализирующее формирование полости, заполненной гноем. Проведен статистический анализ с учетом следующих параметров: возраст, пол, тип доступа (транскраниальный, трансназальный, КФ-резекция,

комбинированный), локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, длительность операции и удаление интракраниального узла. Статистически достоверного влияния данных факторов не было выявлено ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

Лечение абсцесса у пациентов в нашем исследовании предполагало открытое дренирование с проведением адекватного антибактериального лечения.

Профилактические мероприятия, направленные на минимизацию возникновения абсцесса связаны с соблюдением правил периоперационной асептики, проведения интраоперационной антибактериальной профилактики различными средствами, в зависимости от особенностей оперативного вмешательства (вид доступа, имплантация различных систем, наличие контаминации и/или инфицирования и т.п.).

#### **4.1.5 Интракраниальная гематома**

Интракраниальная гематома – патологическое состояние, проявляющееся скоплением крови в полости черепа вследствие различных факторов. Интракраниальную гематому можно разделить на: внутримозговую, эпидуральную и субдуральную. Среди исследуемых пациентов формирование интракраниальной гематомы наблюдалось в 4 случаях (0,2%): одинаковое распределение количества случаев между внутримозговой ( $n=2$ ) и субдуральной гематомой ( $n=2$ ). Интракраниальная гематома может быть представлена определенной клинической симптоматикой в зависимости от локализации. Диагностическая рутиня включает стандартные нейровизуализационные методы. Статистический анализ проведен с учетом следующих параметров: пол, возраст, нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, КФ-резекция, комбинированный, трансназальный эндоскопический), стадия заболевания, локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, длительность операции и удаление интракраниального узла. Факторами, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие данного осложнения явились удаление интракраниального узла и соответственно

проведенная пластика сложного дефекта при помощи височной мышцы, а также локализация опухоли в передней черепной ямки ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Также при аденокарциномах T4b стадии чаще возникало нежелательное явление хирургического лечения – внутримозговая гематома ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Статистически достоверного влияния таких факторов как вид доступа (транскраниальный, трансназальный эндоскопический, КФ-резекция, комбинированный), длительность хирургического вмешательства выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

При формировании внутримозговой гематомы во всех случаях была выполнена ревизия послеоперационной раны с удалением гематомы и тщательным гемостазом. В случае формирования субдуральной гематомы проводилось ее дренирование. Стоит отметить, что один пациент скончался в стационаре из-за последствий формирования гематомы. Профилактической мерой для предотвращения возникновения интракраниальной гематомы является тщательный гемостаз ложа удаленной опухоли с применением гемостатических материалов, а также поддержание адекватных показателей артериального давления при наличии гипертонической болезни в анамнезе, разумное применение антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов, если это требуется по определенным показаниям, контроль коагулограммы.

#### 4.1.6 Анемия

Анемия – это состояние, характеризующееся снижением уровня гемоглобина и/или снижение уровня эритроцитов в единице объема крови.

Анемия в нашем исследовании была обнаружена путем проведения лабораторных исследований в послеоперационном периоде в 5 случаях (0,3%). Она носила исключительно постгеморрагический характер, т.к. у всех пациентов до хирургического лечения показатели общего анализа крови были в пределах нормы. Статистический анализ проведен с учетом следующих параметров: пол, возраст, нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, КФ-резекция,

комбинированный, трансназальный эндоскопический), стадия заболевания, локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, длительность операции и удаление интракраниального узла. Статистически достоверного влияния факторов, перечисленных ранее (кроме кровопотери), выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера). Фактором, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие этого осложнения явилась кровопотеря более 1000 мл ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Лечение пациентов с данным осложнением предполагает коррекцию параметров крови путем периоперационной трансфузии компонентов крови. Профилактика возникновения анемии после хирургического лечения предполагает тщательное планирование оперативного вмешательства с учетом ангиоархитектоники опухоли, возможного проведения эмболизации опухоли перед хирургическим лечением для снижения рисков интраоперационной кровопотери, которая приводит к постгеморрагической анемии. В случае невозможности проведения эмболизации опухоли, необходимо применение интраоперационных аппаратных кровосберегающих методик.

#### **4.1.7 Взаимосвязь осложнений**

На основе проведенного анализа выявлено, что во всех случаях (100%) возникновения менингита, предшествующим фактором явилось развитие ликвореи, в 2 случаях после возникновения менингита развился абсцесс, в 3 случаях – несостоятельность раны сопровождалась ликвореей, а в 2 развился менингит.

Также мы провели анализ частоты осложнений у больных в зависимости от нозологической единицы, локализации и примененных доступов. Было выявлено, что срединная локализация и распространенный патологический процесс (T4b стадия) опухоли увеличили частоту возникновения ликвореи и интракраниальной гематомы. Гистологическая единица и вид доступа не оказала статистически достоверного влияния на возникновение осложнений, но независимо от этих факторов осложнения могут возникнуть, соответственно, в отношении всех

пациентов с подобными заболеваниями необходимо предпринимать соответствующие профилактические меры (Приложения Б, Г, Е, З).

#### 4.2 Отсроченные осложнения

Отсроченные осложнения были выявлены в 18 случаях. Были представлены отторжением лоскута, используемого для пластики хирургического дефекта, остеомиелитом, ликвореей (раневая, назальная и отоликворея) и формированием абсцесса (Рисунок 42). В данной группе осложнений продолженный рост опухоли наблюдался в 3 случаях, один из которых оказал статистически значимое влияние на развитие ликвореи – нарушение целостности пластического закрытия дефекта основания черепа, выполненного после удаления опухоли.

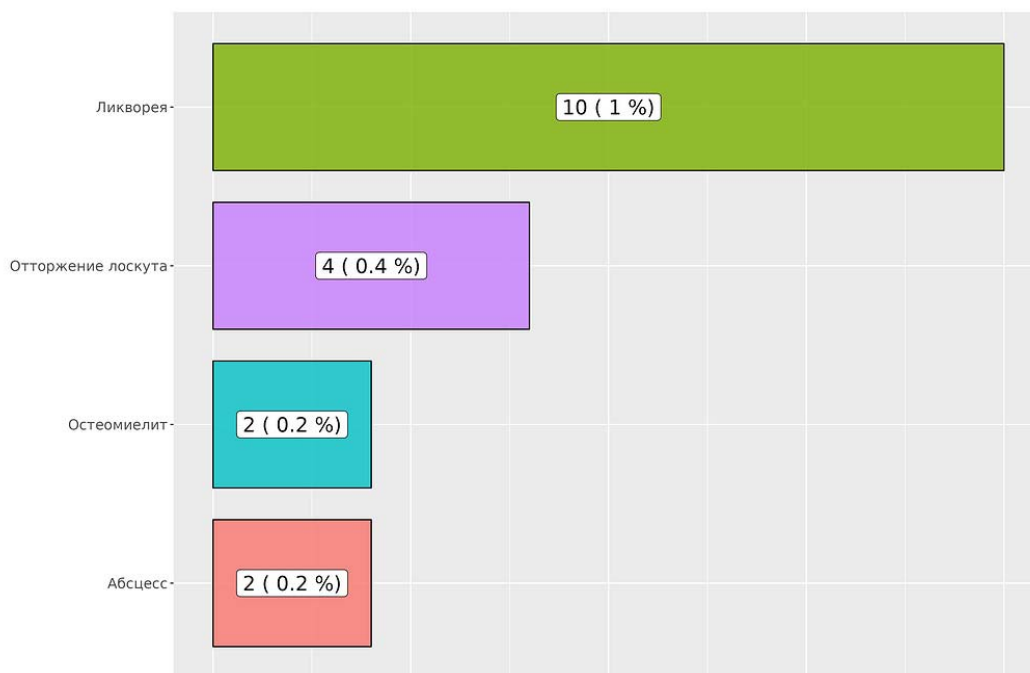


Рисунок 42 - Структура и частота возникновения отсроченных осложнений

При проведении анализа частоты осложнений у больных в зависимости от нозологической единицы, локализации и примененных доступов. Было выявлено, что срединная локализация опухоли, эндоскопический трансназальный доступ и ранее проведенная лучевая терапия увеличили частоту возникновения ликвореи, остеомиелита и отторжение лоскута. Гистологическая

единица не оказали статистически достоверного влияния на возникновение осложнений, но независимо от этих факторов осложнения могут возникнуть, соответственно, в отношении всех пациентов с подобными заболеваниями необходимо препринимать соответствующие профилактические меры.

#### 4.2.1 Ликворея

Ликворея в структуре отсроченных осложнений возникла в 10 случаях. Была представлена раневой, назальной и отоликвореей (3 случая – раневая ликворея, 6 – назальная, 1 - отоликворея), диагностика которой поводилась при визуальном осмотре раны - в случае раневой ликвореи. Факт возникновения назальной ликвореи озвучивет в большинстве случаев пациент, который предъявляет жалобы на истечение жидкости из полости носа. Назальная и отоликворея также верифицируются при плановых оториноларингологических осмотрах. Лабораторным методом подтверждения назальной и отоликвореи является определение уровня глюкозы в истекаемой из полости носа жидкости: уровень глюкозы в отделяемом, равный половине уровня глюкозы в венозной крови – достоверный признак назальной ликвореи. При клапанном механизме, достаточно часто при оториноларингологическом осмотре не фиксируется факт наличия ликвореи, несмотря на проводимые нагрузочные пробы, а также при эндоскопическом осмотре порой дефекты сложно визуализировать. В таких случаях приходитна помощь рентгенологический метод исследования – КТ цистернография, во время проведения которой вводится контрастное вещество эндолюмбально. По ходу распространения контрастного вещества визуализируется дефект, если он имеется.

Принимая во внимание различие видов ливореи, статистический анализ выполнен с учетом следующих параметров: нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, трансназальный эндоскопический, КФ-резекция, комбинированный), локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, длительность операции и удаление интракраниального узла, сахарный

диабет. Факторами, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие этого осложнения были: латеральная локализация опухоли, распространение опухоли на основную пазуху, T4b стадия ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера).

Сахарный диабет, стадия заболевания, вид доступа и радикальность статистически достоверного влияния не оказывали на возникновение ликвореи ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

Тактика лечения и профилактические меры схожие с таковыми при ранней ликвореи.

#### **4.2.2 Отторжение лоскута**

Отторжение лоскута, использованного для пластики хирургического дефекта структур основания черепа – редкое нежелательное явление, наблюдавшееся в 2 (0,2%) случаях через 1,5 месяца после хирургического лечения. Отторжение лоскута связано было с развитием воспалительных явлений в области оперативного вмешательства. Диагностика данного процесса выявлялось на осмотрах, в т.ч. оториноларингологическом, если был проведен эндоскопический доступ при удалении опухоли. После транскраниального удаления опухоли появлялись выделения из послеоперационной раны, вследствие развившего воспалительного процесса.

Проведен статистический анализ с учетом следующих параметров: возраст, пол, нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, КФ-резекция, комбинированный, трансназальный эндоскопический), локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, кровопотеря более 1000 мл, длительность операции и удаление интракраниального узла, локализация (интрадуральное распространение) и наличие в анамнезе проведенной химио- и лучевой терапии. Факторами, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие данного осложнения явились: удаление интракраниального узла использование фасции в роли пластического материала для закрытия хирургического дефекта, проведенная лучевая терапия, а также локализация

опухоли в передней черепной ямке, трансназальный эндоскопический доступ ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера).

Статистически достоверного влияния таких факторов как нозологическая единица, пол, возраст и длительность хирургического вмешательства выявлено не было ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

Во всех случаях возникновения отторжения лоскута (100%) в качестве лечения потребовалась ревизия раны с повторной пластикой аутоотканными. В качестве материала для пластики дефекта в трех случаях использовался лоскут широкой фасции бедра, в одном случае – васкуляризированный большой сальник. В послеоперационном периоде более осложнений не наблюдалось. Профилактика возникновения отторжения лоскута, применяемого для пластики хирургического дефекта, предполагает соблюдение общепринятых правил асептики, периоперационной антибактериальной профилактики ввиду предполагаемого воспалительного процесса.

#### 4.2.3 Остеомиелит

Остеомиелит – это поражение кости инфекционной природы. Также является достаточно редким явлением в нашем исследовании – 2 случая (0,2%). Диагностика остеомиелита происходила после формирования свища в области послеоперационного рубца, дном которой являлся костный лоскут.

Был проведен статистический анализ с учетом следующих параметров: возраст, пол, нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, КФ-резекция, комбинированный, трансназальный эндоскопический), локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, длительность операции. Фактором, оказавшим статистически достоверное влияние на развитие данного осложнения, явилось использование комбинированного доступа (трансназальный эндоскопический и транскраниальный доступ, проведенная лучевая терапия в послеоперационном периоде ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Лечение остеомиелита заключалось в удалении костного лоскута и проведении антибактериального лечения. В последующем всем пациентам была

проведена пластика костного дефекта искусственными материалами (титановая сетка и полиметилметакрилат). Профилактика остеомиелита также, как и при других инфекционно-воспалительных осложнениях, предполагает применение общепринятых хирургических правил асептики в периоперационном периоде и проведении антибактериальной профилактики, если таковая требуется.

#### **4.2.4 Абсцесс (отсроченное осложнение)**

Абсцесс в отсроченном периоде был зафиксирован в 2 случаях (0,2%) в исследуемой когорте. Во всех случаях абсцесс был внутримозговым. Диагностирован при помощи МРТ головного мозга с контрастным усилением, выполненного вследствие возникновения, соответствующей локализации абсцесса, симптоматики (очаговая неврологическая и общемозговая), изменение лабораторных показателей (повышение маркеров воспаления). Стоит отметить, стадия инкапсулирования абсцесса часто предполагает отсутствие изменений в лабораторных показателях, свидетельствующих о наличии воспалительного процесса в организме.

Статистический анализ проведен с учетом следующих параметров: возраст, пол, нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, КФ-резекция, комбинированный, трансназальный эндоскопический), локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, кровопотеря более 1000 мл, длительность операции и удаление интракраниального узла, локализация (интрадуральное распространение) и наличие в анамнезе проведенной химио- и лучевой терапии. Фактором, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие данного осложнения явились: нозологическая единица - аденокарцинома ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Статистически достоверного влияния таких факторов, возраст, пол, тип доступа (транскраниальный, КФ-резекция, комбинированный, трансназальный эндоскопический), локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, кровопотеря более 1000 мл, длительность операции и удаление интракраниального узла, локализация (интрадуральное распространение) и

наличие в анамнезе проведенной химио- и лучевой терапии ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

Лечение и профилактика идентичны лечению абсцесса, входящего в структуру ранних осложнений.

Проведенный анализ частоты осложнений у больных в зависимости от нозологической единицы, локализации и примененных доступов. Было выявлено, что латеральная локализация и эндоскопический трансназальный доступ увеличили частоту возникновения ликвореи и отторжение лоскута. Гистологическая единица не оказала статистически достоверного влияния на возникновение осложнений, но независимо от этих факторов осложнения могут возникнуть, соответственно, в отношении всех пациентов с подобными заболеваниями необходимо предпринимать соответствующие профилактические меры (Приложения В, Д, Ж, И).

### **4.3 Неврологические осложнения**

Возникновение неврологической симптоматики после хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей было обусловлено распространенностью патологического процесса, видом хирургического доступа и степенью радикальности.

На основе полученных данных проведенного однофакторного статистического анализа, до оперативного вмешательства 36 пациентов из 250 не имели неврологических симптомов. После хирургического лечения (7 сутки) у 22 пациентов возник неврологический дефицит, который был представлен в 8 случаях нарушением функции обонятельного нерва в виде аносмии, в 4 случаях возникла недостаточность блокового нерва, в 6 случаях - недостаточность V черепного нерва с вовлечением всех ветвей, поражение VI черепного нерва наблюдалось в 3 случаях, а снижение зрительных функций – в 4 случаях. Также в 3 случаях наблюдалось возникновение очаговой неврологической симптоматики поражения лобных долей, которая к моменту выписки из стационара у пациентов регрессировала. В 2 случаях после хирургического лечения появились фокальные

эпилептические приступы, успешно купированные подбором противосудорожной терапии. Неврологический статус оценивался при контрольном осмотре через 3 месяца: изменений структуры неврологических осложнений не было зафиксировано – описанные ранее неврологические осложнения сохранялись (Рисунок 43).

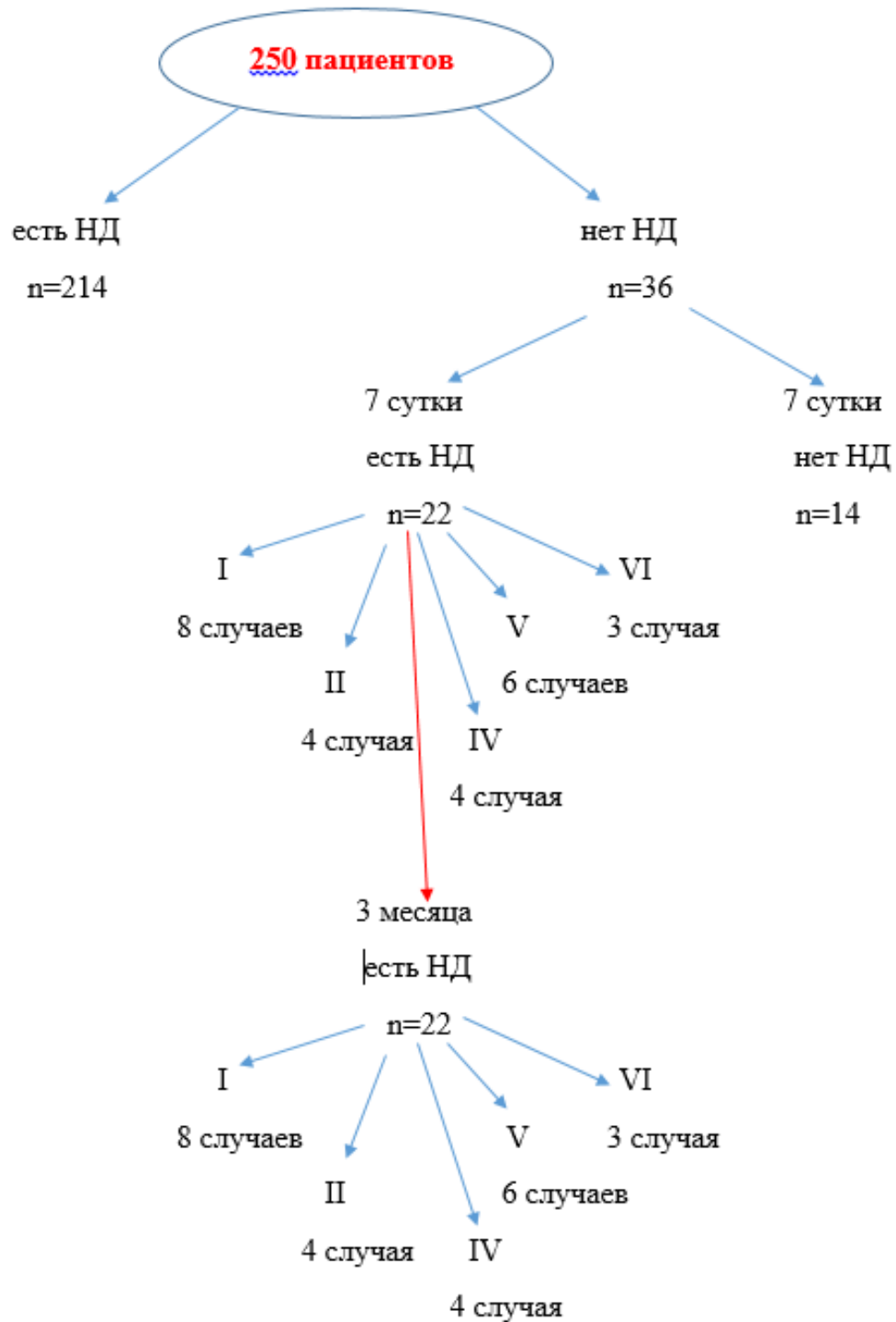


Рисунок 43 - Частота возникновения неврологических осложнений

Статистический анализ был проведен с учетом следующих параметров: возраст, пол, нозологическая единица, тип доступа (транскраниальный, КФ-резекция, комбинированный, трансназальный эндоскопический), локализация и радикальность удаления опухоли, длительность операции и удаление интракраниального узла.

Факторами, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие данного спектра осложнений явились: транскраниальный доступ и степень радикальности (тотальное удаление) ( $p < 0,05$ , точный критерий Фишера).

Лечено в 2 случаях было представлено проведением пластических операций, направленных на восстановление (частичное) функции экстраокулярных мышц при их поражении.

Профилактика возникновения неврологических осложнений направлена на проведение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга функций нервов для контроля их повреждений.

## Заключение

Частота осложнений хирургического лечения (ранних и отсроченных), анализу которых посвящена данная работа, зависела от стадии онкологического процесса, соматического состояния пациентов, метода хирургического лечения, ранее проведенной лучевой терапии.

Наиболее крупное исследование, посвященное послеоперационной летальности и осложнениям, включавший анализ осложнений 1193 пациентов со злокачественными опухолями основания черепа выполнено в 2005 г. Ian Ganly, Snehal G. Patel и соавторами. В данной работе интракраниальное распространение и сопутствующая патология определены как независимые предикторы послеоперационных нежелательных явлений.

В 2021 г. Barak Ringel с соавторами получили сходные данные, включив также в факторы риска неблагоприятных исходов предшествующую химиотерапию.

В работе Z. Sargi в группе из 79 пациентов смертность в результате осложнений составила 6%. Частота осложнений составила 50,5 %. Наиболее частыми хирургическими осложнениями в данном исследовании стали: истечение цереброспинальной жидкости (11,2 %), менингит (4,8 %) и несостоятельность раны (15 %).

В нашу работу включено 250 пациентов с различными первичными злокачественными краниофациальными новообразованиями (плоскоклеточный рак, аденокарцинома, низкодифференцированный рак и др.) срединной и латеральной локализации, оперированных с 2010 по 2024 гг. в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с применением различных методов хирургического лечения (транскраниальный, эндоскопический трансназальный, краниофациальная резекция и комбинированный).

Целью данной работы явились оптимизация хирургического лечения пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями для снижения частоты осложнений и выработки мероприятий по их профилактике.

Предпринятое исследование посвящено: определению структуры и частоты ранних и отсроченных осложнений при использовании различных хирургических доступов; выявлению предикторов возникновения осложнений; определению степени влияния стадии онкологического заболевания на развитие ранних и отсроченных осложнений; анализу результатов лечения ранних и поздних осложнений, на основе которого возможна оптимизация тактики ведения этих пациентов; формулированию принципов профилактики и минимизации ранних и поздних осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей.

Предпосылкой к выполнению данной работы стало то, что развитие хирургических осложнений как ранних, так и отсроченных, может значительно повлиять на качество жизни пациентов, отсрочить начало противоопухолевого лечения, удлинить сроки госпитализации, соответственно, снизить выживаемость пациентов. Важным является понимание структуры осложнений и заблаговременное выявление факторов, которые могут повлиять на их развитие, является актуальным и необходимым.

Проанализировав когорту пациентов, мы выявили, что общая частота осложнений составила 14,8%. Частота осложнений зависит от различных факторов таких, как возраст и пол пациента, наличия сопутствующих заболеваний, гистологического типа опухоли, инвазивности роста, степени васкуляризации опухоли, вида доступа, радикальности удаления опухоли, химио- и лучевая терапии.

Проводя анализ мировой литературы, мы надеялись обнаружить факторы риска, воздействие на которых поможет спрогнозировать и проводить профилактику осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей. Стоит отметить, что опубликовано небольшое количество работ, посвященных данной проблеме. Обобщенной статистики

осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей в научной литературе не обнаружено, а представленные исследования посвящены, в основном, осложнениям хирургии менингиом основания черепа [13, 45].

Таким образом, сформировалась необходимость проведения данного исследования для оценки частоты и структуры хирургических осложнений лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей.

В нашей работе все осложнения были разделены на ранние, возникающие в течение 30 дней послеоперационного периода и отсроченные - более 30 дней послеоперационного периода.

Структура ранних осложнений была представлена несостоятельностью раны (0,5%), менингитом (0,5%), ликвореей (0,5%), интракраниальной гематомой (0,2%), анемией (0,3%) и абсцессом (0,2%).

Также мы провели анализ частоты осложнений у больных в зависимости от нозологической единицы, локализации и примененных методов хирургического лечения. Было выявлено, что срединная локализация и распространенный патологический процесс (T4b стадия) опухоли увеличили частоту возникновения ликвореи и интракраниальной гематомы.

В зависимости от метода хирургического лечения структура ранних послеоперационных осложнений была следующей: при транскраниальном методе наиболее часто возникала несостоятельность раны – 1,6%, раневая ликворея – 1,2% и менингит – 0,8%. При эндоскопическом трансназальном методе лечения наиболее часто наблюдалась назальная ликворея – 0,8%, менингит – 0,8% и анемия – 0,8%. Применение краниофациальной резекции привело чаще к возникновению менингита в 1,6% случаях, несостоятельности раны – 0,8%. Комбинированный метод хирургического лечения сопровождался наиболее часто несостоятельностью раны – 1,2%.

Среди отсроченных осложнений зафиксированы: ликворея (1%), отторжение лоскута (0,4%), остеомиелит (0,2%), абсцесс (0,2%).

В зависимости от метода хирургического лечения структура ранних

послеоперационных осложнений была следующей: при транскраниальном методе наиболее часто возникала раневая ликворея – 0,8% и абсцесс – 0,8%. При эндоскопическом трансназальном методе лечения наблюдалась назальная ликворея – 0,8%. Применение краниофациальной резекции привело чаще к возникновению назальной ликвореи - в 0,8% случаях. Комбинированный метод хирургического лечения сопровождался наиболее часто назальной ликвореей – 0,4%, отторжением лоскута – 0,4% и остеомиелитом – 0,4%.

При проведении анализа частоты осложнений у больных в зависимости от нозологической единицы, локализации и примененных доступов. Было выявлено, что срединная локализация опухоли, эндоскопический трансназальный доступ и ранее проведенная лучевая терапия увеличили частоту возникновения ликвореи, остеомиелита и отторжение лоскута. Гистологическая единица не оказали статистически достоверного влияния на возникновение осложнений, но независимо от этих факторов осложнения могут возникнуть, соответственно, в отношении всех пациентов с подобными заболеваниями необходимо предпринимать соответствующие профилактические меры.

В 9 (0,5%) случаях наблюдалась несостоятельность раны, выявленная путем осмотра раны после снятия швов (снятие швов происходило в сроки от 7 до 14 дней в зависимости от возраста пациента и наличия сопутствующих заболеваний соответственно общепринятым принципам).

Факторами, оказавшими статистически достоверное влияние на развитие этого осложнения явились: продолжительность операции более 5 часов и применение свободного лоскута фасции в качестве пластического материала при закрытии сложного дефекта ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Соответственно, по нашему мнению, при анатомической доступности васкуляризированных лоскутов целесообразным является отказ от невакуляризированных тканей при пластическом закрытии дефектов структур основания черепа, а также возможное разделение операции на несколько этапов во избежание проведения длительных вмешательств.

Ликворея также встречалась в 9 случаях (0,5%). Статистически достоверное

влияние оказали на развитие этого осложнения следующие факторы: длительность хирургического лечения более 5 часов и применение свободной надкостницы и свободного лоскута жировой клетчатки в качестве пластического материала при закрытии сложного дефекта, локализации опухоли в средней черепной ямки и полости носа, факт проведенной пластики хирургического дефекта ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Возможными методами профилактики могут явиться использование васкуляризированных лоскутов в качестве пластического материала для закрытия хирургических дефектов.

Частота возникновения абсцессов была меньше, чем предыдущие осложнения. При проведении анализа влияния таких параметров как возраст, пол, тип доступа, локализация и радикальность удаления опухоли, пластика дефекта, длительность операции и удаление интракраниального узла, статистически достоверного влияния данных факторов не было выявлено ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

Немаловажную роль в развитии осложнений имела интракраниальная гематома, впоследствии приведшая к смерти одного больного в нашей когорте пациентов. На основе проведенного статистического анализа получены данные, что удаление интракраниального узла и соответственно проведенная пластика сложного дефекта при помощи височной мышцы, а также локализация опухоли в передней черепной ямки оказали статистически достоверное влияние на возникновение осложнений ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Также при аденокарциномах T4b стадии чаще возникало нежелательное явление хирургического лечения – внутримозговая гематома ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Тщательный гемостаз ложа удаленной опухоли с применением гемостатических материалов, поддержание адекватных показателей артериального давления при наличии гипертонической болезни в анамнезе, разумное применение антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов – мера профилактики данного нежелательного явления.

Анемия в структуре ранних осложнений в нашей работе встречалась в 5 наблюдениях. Фактором, оказавшими статистически достоверное влияние на

развитие данного осложнения явилась кровопотеря более 1000 мл ( $p < 0,05$ , точный критерий Фишера). Лечение пациентов с данным осложнением предполагает коррекция параметров крови путем периоперационной трансфузии компонентов крови. Профилактика возникновения анемии после хирургического лечения предполагает тщательное планирование оперативного вмешательства с учетом ангиоархитектоники опухоли, возможного проведения эмболизации опухоли перед хирургическим лечением для снижения рисков интраоперационной кровопотери, которая приводит к постгеморрагической анемии. В случае невозможности проведения эмболизации опухоли, необходимо применение интраоперационных аппаратных кровосберегающих методик.

Ликворея в отсроченном периоде возникала чаще, чем раннем. Статистически достоверными фактами, оказавшими влияние на развитие данного осложнения были: нозологическая единица (аденокарцинома), латеральная локализация опухоли, распространение опухоли на основную пазуху ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера). Наличие сахарного диабета, стадия, вид доступа и радикальность статистически достоверного влияния не оказывали на возникновение ликвореи ( $p > 0,05$  для всех указанных параметров, точный критерий Фишера).

В 1989 г. Donald провел исследование, основанное на анализе группы из 98 пациентов. Ликворея в данной работе наблюдалась в 11,2 % случаев, которая приводила к дополнительным осложнениям со стороны раны – 15 %, и в 4,8 % к развитию менингита. Менингит у всех пациентов был связан с ликвореей, что соответствует данным нашей работы.

Менингит развился в нашем исследовании в 9 случаях (0,5%), являясь наиболее частым патологическим процессом в структуре ранних нежелательных явлений хирургического лечения.

Так, например, результаты анализа вторичных послеоперационных гнойных менингитов у нейрохирургических пациентов свидетельствуют о том, что показатель заболеваемости составил 301,9 на 1000 оперированных

пациентов. Выявлено, что к основным факторам риска относятся длительность операции 3 часа и более, возникновение ликвореи, несостоятельность швов, отторжение лоскута [22].

Отторжение лоскута, применявшегося для пластики хирургического дефекта структур основания черепа нечастое явление, согласно проведенному анализу, лечение предполагает увеличение пребывания пациента в стационаре, увеличивая койко-день. Статистически достоверное влияние на развитие данного осложнения явились: удаление интракраниального узла использование свободного лоскута фасции в роли пластического материала для закрытия хирургического дефекта, проведенная лучевая терапия, а также локализация опухоли в передней черепной ямке, трансназальный эндоскопический доступ и стадия заболевания ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера).

Остеомиелит – редкое явлением в нашем исследовании - 2 (0,2%) случая. Использование комбинированного доступа (эндоскопический трансназальный и транскраниальный доступ, проведенная лучевая терапия в послеоперационном периоде достоверно повлияли на возникновение остеомиелита ( $p < 0,05$  для указанных параметров, точный критерий Фишера).

Абсцесс в отсроченном периоде был зафиксирован в 2 (0,2%) случаях в исследуемой когорте. Исходя из нашего анализа, соблюдения правил периоперационной асептики, применение метода интраоперационной антибактериальной профилактики, зависимо от особенностей оперативного вмешательства, является мерой снижения частоты формирования абсцесса.

Хирургическое лечение первичных злокачественных краниофациальных опухолей является достаточно актуальной и подразумевает тщательное предоперационное планирования. Очевидно, что резекция злокачественной опухоли должна быть по возможности радикальной. Как показывает наш опыт и опыт зарубежных авторов, у пациентов с местным рецидивом после предыдущего хирургического лечения прогноз существенно хуже. Предложенная Saito СМЕ методика блок-резекции краниофациальной опухоли T4 стадии с пораженным кавернозным синусом и ВСА повышает риск развития тяжелых гемодинамических

осложнений, требует специальных хирургических навыков и, главное, не оказывает существенного влияния на продолжительность жизни выживших пациентов [145, 169].

Таким образом, проведенный анализ хирургического лечения 250 пациентов с различными первичными злокачественными опухолями краниофациальной локализации выявил частоту осложнений (14,8%), которая является приемлемой по сравнению с данными литературы. Наиболее частыми осложнениями среди ранних осложнений были: несостоятельность раны (0,5%), менингит (0,5%), ликворея (0,5%), анемия (0,3%), интракраниальная гематома (0,2%), абсцесс (0,2%). Среди поздних хирургических осложнений отмечены следующие: ликворея (1%), отторжение лоскута (0,4%), остеомиелит (0,2%), абсцесс (0,2%).

Частота осложнений зависела от длительности хирургического лечения более 5 часов, использования невааскуляризованных пластических материалов, удаления интракраниального узла, серединой локализации опухоли, кровопотери более 1000 мл, использовании височной мышцы в качестве пластического материала, ранее проведенная лучевая терапия ( $p < 0,05$ , точный критерий Фишера), метода хирургического лечения, распространенности патологического процесса и ранее проведенных химио- и лучевой терапии.

Обнаруженные предрасполагающие к развитию различных осложнений факторы позволили разработать меры профилактики, что потенциально может улучшить качество лечения пациентов, сократить койко-дни пребывания в стационаре, снизить финансовую нагрузку на медицинское учреждение и обеспечить своевременное этапное онкологическое лечение этой тяжелой категории пациентов.

На основании результатов проведенного исследования нами разработан паспорт предикторов осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей (Приложение К).

### **Перспективы дальнейшего развития**

Дальнейшее совершенствование принципов профилактики и лечения интра- и послеоперационных осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей необходимо провести на основе внедрения новых методов диагностики, комбинированного лечения с применением технологий искусственного интеллекта.

## Выводы

1. Частота осложнений хирургического лечения, анализу которых посвящена данная работа, зависела от стадии онкологического процесса, соматического состояния больного, метода хирургического лечения, ранее проведенной лучевой терапии.

2. Общая частота ранних (в течение 30 дней послеоперационного периода) осложнений хирургического лечения составила 10,4% и, в основном зависела от метода хирургического лечения. В зависимости от метода хирургического лечения структура ранних послеоперационных осложнений была следующей: при транскраниальном методе наиболее часто возникала несостоятельность раны – 1,6%, раневая ликворея – 1,2% и менингит – 0,8%. При эндоскопическом трансназальном методе лечения наиболее часто наблюдалась назальная ликворея – 0,8%, менингит – 0,8% и анемия – 0,8%. Применение краниофациальной резекции привело чаще к возникновению менингита в 1,6% случаях, несостоятельности раны – 0,8%. Комбинированный метод хирургического лечения сопровождался наиболее часто несостоятельностью раны – 1,2%.

3. Общая частота отсроченных (свыше 30 дней послеоперационного периода) осложнений составила 4,4% и, в основном зависела от метода хирургического лечения. В зависимости от метода хирургического лечения структура ранних послеоперационных осложнений была следующей: при транскраниальном методе наиболее часто возникала раневая ликворея – 0,8% и абсцесс – 0,8%. При эндоскопическом трансназальном методе лечения наблюдалась назальная ликворея – 0,8%. Применение краниофациальной резекции привело чаще к возникновению назальной ликвореи - в 0,8% случаях. Комбинированный метод хирургического лечения сопровождался наиболее часто назальной ликвореей – 0,4%, отторжением лоскута – 0,4% и остеомиелитом – 0,4%.

4. Статистический анализ показал достоверное влияние следующих предикторов на развития ликвореи: длительность хирургического лечения более 5

часов (ликворея, несостоятельность раны, использование неваскуляризированных пластических материалов (ликворея, менингит и несостоятельность раны), удаление интракраниального узла (формирование интракраниальной гематомы, менингит), срединная локализация опухоли (ликворея, менингит и интракраниальная гематома), кровопотеря более 1000 мл (анемия), использование височной мышцы в качестве пластического материала (интракраниальная гематома), ранее проведенная лучевая терапия (остеомиелит). Статистически достоверного влияния факторов на возникновение абсцесса в раннем периоде не было выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера). Также при T4b стадии чаще возникала интракраниальная гематома и ликворея ( $p < 0,05$ , точный критерий Фишера).

5. В более поздних стадиях онкологического процесса частота осложнений была выше (1,6%). T4b стадия заболевания статистически достоверно влияла на развитие таких осложнений как ликворея и формирование интракраниальной гематомы. У пациентов со стадией заболевания T1-3 частота осложнений была достоверно ниже (0,4%).

6. При сравнении частоты возникновения послеоперационной ликвореи у группы пациентов с применением свободных лоскутов (надкостничный и мышечный лоскут, свободная жировая клетчатка с передней брюшной стенки) для пластики дефектов основания черепа, и группы пациентов с применением васкуляризированных лоскутов (жировое тело щеки, надкостнично-фасциальный лоскут) отмечено снижение частоты возникновения ликвореи с 4% до 0,5% в структуре ранних осложнений, с 6% до 1% - среди отсроченных) и менингита с 4% до 0,5%.

7. Основными принципами профилактики и минимизации ранних и отсроченных осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей являются: снижение длительности оперативного вмешательства, ограничение применения неваскуляризированных пластических материалов, а среди васкуляризированных – височной мышцы. Отказ от удаления интракраниального узла опухоли как способ профилактики осложнений однозначно

снижает радикальность хирургического лечения, но улучшает качество жизни пациента на текущий момент и ускоряет дальнейшее начало противоопухолевого лечения.

8. Впервые сформирован индивидуальный паспорт предикторов осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей, на основе которого прогнозируется вероятность развития осложнений и предлагаются внедрению соответствующих мероприятий по их предотвращению.

## Практические рекомендации

1. Планирование хирургического вмешательства должно учитывать наличие предикторов осложнений, таких как локализация, распространенность и радикальность удаления опухоли, степень вовлеченности в патологический процесс твердой мозговой оболочки, что обосновывает последующее проведение сложносоставной пластики. Целесообразно принимать во внимание, что непосредственное влияние на развитие послеоперационных осложнений оказывают следующие факторы: длительность хирургического лечения более 5 часов, использование невазуляризированных пластических материалов, удаление интракраниального узла, срединная локализация опухоли, кровопотеря более 1000 мл, использование височной мышцы в качестве пластического материала, ранее проведенная лучевая терапия ( $p < 0,05$ , точный критерий Фишера), метода хирургического лечения, распространенности патологического процесса и ранее проведенных химио- и лучевой терапии.

2. С целью прогнозирования развития осложнений целесообразно заполнять «Паспорт предикторов осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей», разработанный в ходе данного научного исследования.

3. Профилактика возникновения инфекционных осложнений и ликвореи (раневои, назальной и отоликвореи) при первичных злокачественных краниофациальных опухолях предполагает использование васкуляризированных сложносоставных пластических материалов для закрытия дефектов, образовавшихся в ходе хирургического лечения.

4. Своевременная диагностика менингита, предполагающая проведение соответствующих лабораторных исследований, назначения адекватного антибактериального лечения, решает достаточно грозную проблему, влияющую на развитие осложнений и общую выживаемость пациентов с первичными злокачественными краниофациальными опухолями, получивших хирургическое лечение.

### Список сокращений

МРТ – магнитно-резонансная томография

КТ – компьютерная томография

ОВ – общая выживаемость

БВ – безрецидивная выживаемость

ДИ – доверительный интервал

ПКР – плоскоклеточный рак

ОЗД – орбитозигматический доступ

ЦНС – центральная нервная система

СА – сонная артерия

### Список литературы

1. A. Sisson, N.L. Synderman S.B. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses / S. B. A. Sisson, N.L. Synderman // Cancer head neck / Ed. by I.N. Meyers, J.Y. Suen. - 2nd ed. -New York, Churchill Livingstone – 1989. – 311–336с.
2. Al-Mefty O. Tailoring the cranio-orbital approach. / O. Al-Mefty, R. R. Smith // Keio J. Med. – 1990. – Т. 39 – № 4 – 217–224с.
3. Anand V.K. Open-Door Maxillotomy Approach for Lesions of the Clivus / V. K. Anand, H. L. Harkey, O. Al-Mefty // Skull Base – 2008. – Т. 1 – № 04 – 217–225с.
4. Andrade C.R. de Rabdomyosarcoma of the Mandible: An Uncommon Clinical Presentation / C. R. de Andrade, G. dos Santos Trento, F. Jeremias, E. M. A. Giro, M. A. C. Gabrielli, M. F. R. Gabrielli, O. P. de Almeida, V. A. Pereira-Filho // J. Craniofac. Surg. – 2018. – Т. 29 – № 3 – e221–e224с.
5. Ansa B. Paranasal sinus squamous cell carcinoma incidence and survival based on Surveillance, Epidemiology, and End Results data, 1973 to 2009 / B. Ansa, M. Goodman, K. Ward, S. A. Kono, T. K. Owonikoko, K. Higgins, J. J. Beitler, W. Grist, T. Wadsworth, M. El-Deiry, A. Y. Chen, F. R. Khuri, D. M. Shin, N. F. Saba // Cancer – 2013. – Т. 119 – № 14 – 2602–2610с.
6. Au E. Adult parameningeal rhabdomyosarcoma—a case report and literature review / E. Au, P. T. Ang, L. T. Soh // Singapore Med. J. – 1992. – Т. 33 – № 4 – 415–417с.
7. BARBOSA J.F. Surgery of Extensive Cancer of Paranasal Sinuses: Presentation of a New Technique / J. F. BARBOSA // Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg. – 1961. – Т. 73 – № 2 – 129–138с.
8. Bastin K.T. Esthesioneuroblastoma: diagnosis, prognosis, and treatment. / K. T. Bastin, R. S. Steeves, K. W. Gilchrist // Wis. Med. J. – 1993. – Т. 92 – № 1 – 17–19с.
9. Bebear J.P. Surgery of the anterior skull base: total ethmoidectomy for malignant ethmoidal tumors. / J. P. Bebear, V. Darrouzet, D. Stoll // Isr. J. Med. Sci. – 1992. – Т. 28 – № 3–4 – 169–172с.

10. Bentz B.G. Anterior skull base surgery for malignant tumors: A multivariate analysis of 27 years of experience / B. G. Bentz, M. H. Bilsky, J. P. Shah, D. Kraus // *Head Neck* – 2003. – T. 25 – № 7 – 515–520c.
11. Berry M.P. Parameningeal rhabdomyosarcoma in the young / M. P. Berry, R. D. T. Jenkin // *Cancer* – 1981. – T. 48 – № 2 – 281–288c.
12. Bilsky M.H. Craniofacial resection for cranial base malignancies involving the infratemporal fossa / M. H. Bilsky, B. Bentz, T. Vitaz, J. Shah, D. Kraus // *Neurosurgery* – 2005. – T. 57 – № 4 SUPPL. – 339–347c.
13. Bisogno G. Prognostic Factors in Metastatic Rhabdomyosarcomas: Results of a Pooled Analysis From United States and European Cooperative Groups / G. Bisogno, M. Carli, M. C. G. Stevens, A. Rey, W. H. Meyer, J. R. Anderson, O. Oberlin, E. Lyden // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – T. 26 – № 14 – 2384–2389c.
14. Bradley P.J. Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma / P. J. Bradley, N. S. Jones, I. Robertson // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2003. – T. 11 – № 2 – 112–118c.
15. Bridger G.P. Anterior Craniofacial Resection for Ethmoid and Nasal Cancer With Free Flap Reconstruction / G. P. Bridger, M. Baldwin // *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 1989. – T. 115 – № 3 – 308–312c.
16. Bridger G.P. Craniofacial resection for paranasal sinus cancers / G. P. Bridger, B. Kwok, M. Baldwin, J. R. Williams, R. I. Smee // *Head Neck* – 2000. – T. 22 – № 8 – 772–780c.
17. Cantu G. Anterior craniofacial resection for malignant ethmoid tumors-A series of 91 patients / G. Cantu, C. L. Solero, L. Mariani, P. Salvatori, F. Mattavelli, N. Pizzi, E. Riggio // *Head Neck* – 1999. – T. 21 – № 3 – 185–191c.
18. Cantu G. Skull base reconstruction after anterior craniofacial resection / G. Cantu, C. L. Solero, N. Pizzi, L. Nardo, F. Mattavelli // *J. Cranio-Maxillo-Facial Surg.* – 1999. – T. 27 – № 4 – 228–234c.
19. Cappabianca P. Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery / P. Cappabianca, L. Califano / под ред. P. Cappabianca, G. Iaconetta, L. Califano. – – Milano: Springer Milan, 2010.

20. Carrau R.L. Endoscopic transnasal anterior skull base resection for the treatment of sinonasal malignancies / R. L. Carrau, A. B. Kassam, C. H. Snyderman, U. Duvvuri, A. Mintz, P. Gardner // *Oper. Tech. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 2006. – T. 17 – № 2 – 102–110c.

21. Carroll R.R. Induction chemotherapy and radiation therapy for T4 oropharyngeal carcinoma / R. R. Carroll, A. A. Mancuso, W. M. Mendenhall, R. M. Nathu, J. T. Parsons // *Radiat. Oncol. Investig.* – 2002. – T. 7 – № 2 – 98–105c.

22. Casson P.R. Converse JM. The midfacial degloving procedure / P. R. Casson, P. C. Bonanno // *Plast Reconstr Surg* – 1974. – T. 53 – 102–103c.

23. Castelnovo P. Endoscopic transnasal resection of anterior skull base malignancy with a novel 3D endoscope and neuronavigation. / P. Castelnovo, P. Battaglia, M. Bignami, F. Ferreli, M. Turri-Zanoni, E. Bernardini, R. Lenzi, I. Dallan // *Acta Otorhinolaryngol. Ital. organo Uff. della Soc. Ital. di Otorinolaringol. e Chir. Cerv.-facc.* – 2012. – T. 32 – № 3 – 189–91c.

24. Chambers K. Incidence and Survival Patterns of Sinonasal Undifferentiated Carcinoma in the United States / K. Chambers, A. Lehmann, A. Remenschneider, M. Dedmon, J. Meier, S. Gray, D. Lin // *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base* – 2014. – T. 76 – № 02 – 094–100c.

25. Chen A.M. Patterns of Failure After Combined-Modality Approaches Incorporating Radiotherapy for Sinonasal Undifferentiated Carcinoma of the Head and Neck / A. M. Chen, M. E. Daly, I. El-Sayed, J. Garcia, N. Y. Lee, M. K. Bucci, M. J. Kaplan // *Int. J. Radiat. Oncol.* – 2008. – T. 70 – № 2 – 338–343c.

26. Cherekaev V.A. Orbitozygomatic approaches to the skull base / V. A. Cherekaev, D. A. Gol'bin, A. I. Belov, N. S. Radchenkov, N. V. Lasunin, A. G. Vinokurov // *Vopr. neurokhirurgii Im. N.N. Burdenko* – 2016. – T. 79 – № 4 – 95c.

27. Cherekaev V.A. Translocated Pedicled Buccal Fat Pad / V. A. Cherekaev, D. A. Golbin, A. I. Belov // *J. Craniofac. Surg.* – 2012. – T. 23 – № 1 – 98–104c.

28. Cheung F. The prognostic value of histological typing in nasopharyngeal carcinoma / F. Cheung, O. Chan, W. T. Ng, L. Chan, A. Lee, S. W. Pang // *Oral Oncol.* – 2012. – T. 48 – № 5 – 429–433c.

29. Chung Y.S. A Cranio-Orbital-Zygomatic Approach to Dumbbell-Shaped Trigeminal Neurinomas Using the Petrous Window / Y. S. Chung, H.-S. Gwak, H.-W. Jung, S.-H. Paek, D. G. Kim, K.-S. Choi // *Skull Base Surg.* – 2002. – T. 11 – № 03 – 157–164c.
30. Conley J. Sublabial approach to the nasal and nasopharyngeal cavities / J. Conley, J. C. Price // *Am. J. Surg.* – 1979. – T. 138 – № 4 – 615–618c.
31. Curtin H.D. Detection of Perineural Spread: Fat Suppression versus No Fat Suppression / H. D. Curtin // *Am. J. Neuroradiol.* – 2004. – T. 25 – № 1 – 1–3c.
32. Curtin H.D. Extension to the orbit from paraorbital disease: The sinuses / H. D. Curtin, J. D. Rabinov // *Radiol. Clin. North Am.* – 1998. – T. 36 – № 6 – 1201–1213c.
33. D’Aguillo C.M. Demographics and survival trends of sinonasal adenocarcinoma from 1973 to 2009 / C. M. D’Aguillo, V. V. Kanumuri, M. N. Khan, S. Sanghvi, N. R. Patel, S. Baredes, J. A. Eloy // *Int. Forum Allergy Rhinol.* – 2014. – T. 4 – № 9 – 771–776c.
34. Danks R.A. Craniofacial resection in the management of paranasal sinus cancer / R. A. Danks, A. H. Kaye, S. Kleid, H. Millar // *J. Clin. Neurosci.* – 2004. – T. 1 – № 3 – 209c.
35. David W. Eisele MANAGEMENT OF THE ORBIT IN MALIGNANT SINONASAL TUMORS / David W. Eisele // *Can. Fam. Physician* – 2009. – T. 55 – № 7 – 691–6c.
36. Defries H.O. A Transfacial Approach to the Nasal-Paranasal Cavities and Anterior Skull Base / H. O. Defries, Z. E. Deeb, C. P. Hudkins // *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* – 1988. – T. 114 – № 7 – 766–769c.
37. Delfini R. Cranio-facial approaches for tumours involving the anterior half of the skull base / R. Delfini, G. Iannetti, E. Belli, A. Santoro, P. Ciappetta, G. Cantore // *Acta Neurochir. (Wien).* – 1993. – T. 124 – № 2–4 – 53–60c.
38. Diaz E.M. Olfactory neuroblastoma: The 22-year experience at one comprehensive cancer center / E. M. Diaz, R. H. Johnigan, C. Pero, A. K. El-Naggar, D. B. Roberts, J. L. Barker, F. DeMonte // *Head Neck* – 2005. – T. 27 – № 2 – 138–149c.
39. Donald P.J. Craniofacial Surgical Resection: New Frontier in Advanced Head

- and Neck Cancer / P. J. Donald // *Aust. N. Z. J. Surg.* – 1989. – T. 59 – № 7 – 523–528c.
40. Donald P.J. Complications in Skull Base Surgery for Malignancy / P. J. Donald // *Laryngoscope* – 1999. – T. 109 – № 12 – 1959–1966c.
41. Du R. “Tangential” Resection of Medial Temporal Lobe Arteriovenous Malformations with the Orbitozygomatic Approach / R. Du, W. L. Young, M. T. Lawton, M. G. Yaşargil, S. I. Abdulrauf, L. F. Gonzalez, R. F. Spetzler // *Neurosurgery* – 2004. – T. 54 – № 3 – 645–652c.
42. Ducic Y. The subfrontal approach to the anterior skull base / Y. Ducic, C. Coimbra // *Oper. Tech. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 2010. – T. 21 – № 1 – 9–18c.
43. Easson E.C. The TNM Classification of Malignant Tumours / E. C. Easson // *Br. J. Cancer* – 2011. – T. 30 – № 1 – 101–101c.
44. Eisen M.D. Preoperative imaging to predict orbital invasion by tumor / M. D. Eisen, D. M. Yousem, L. A. Loevner, E. R. Thaler, W. B. Bilker, A. N. Goldberg // *Head Neck* – 2000. – T. 22 – № 5 – 456–462c.
45. Eisen M.D. Use of preoperative MR to predict dural, perineural, and venous sinus invasion of skull base tumors / M. D. Eisen, D. M. Yousem, K. T. Montone, M. J. Kotapka, D. C. Bigelow, W. B. Bilker, L. A. Loevner // *Am. J. Neuroradiol.* – 1996. – T. 17 – № 10 – 1937–1945c.
46. El-Maghraby H. Indications and Limitations of Endoscopic Skull Base Surgery: Single Institute Experience / H. El-Maghraby, G. Walton, S. Ahmed, A. Shad // *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base* – 2012. – T. 73 – № S 02 – 1–14c.
47. Eloy J.A. Management of Skull Base Defects After Surgical Resection of Sinonasal and Ventral Skull Base Malignancies // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2017. – T. 50. – № 2. – 397–417c.
48. Enzinger F.M. Soft tissue tumors / F. M. Enzinger, S. W. Weiss, J. R. Goldblum – Mosby St. Louis, 1988.
49. Erkal H.Ş. Nasopharyngeal carcinomas: Analysis of patient, tumor and treatment characteristics determining outcome / H. Ş. Erkal, M. Serin, A. Çakmak // *Radiother. Oncol.* – 2001. – T. 61 – № 3 – 247–256c.
50. Esposito F. Primary sphenoid sinus neoplasms: A report of four cases with

common clinical presentation treated with transsphenoidal surgery and adjuvant therapies / F. Esposito, D. F. Kelly, H. V. Vinters, A. A. F. DeSalles, J. Sercarz, A. A. Gorgulhos // *J. Neurooncol.* – 2006. – T. 76 – № 3 – 299–306c.

51. Farina D. Treatment monitoring of paranasal sinus tumors by magnetic resonance imaging / D. Farina, A. Borghesi, E. Botturi, M. Ravanelli, R. Maroldi // *Cancer Imaging* – 2010. – T. 10 – № 1 – 183–193c.

52. Feiz-Erfan, Iman Han P.P. Salvage of advanced squamous cell carcinomas of the head and neck: internal carotid artery sacrifice and extracranial-intracranial revascularization / P. P. Feiz-Erfan, Iman Han, R. F. Spetzler, G. Lanzino, M. A. T. Ferreira, L. F. Gonzalez, R. W. Porter // *Neurosurg. Focus* – 2003. – T. 14 – № 3 – 6c.

53. Feiz-Erfan I. Prognostic significance of transdural invasion of cranial base malignancies in patients undergoing craniofacial resection / I. Feiz-Erfan, D. Suki, E. Hanna, F. DeMonte // *Neurosurgery* – 2007. – T. 61 – № 6 – 1178–1185c.

54. 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. Neck Surg.* – 2007. – T. 133 – № 9 – 888c.

55. Frierson H.F. Sinonasal undifferentiated carcinoma. An aggressive neoplasm derived from Schneiderian epithelium and distinct from olfactory neuroblastoma / H. F. Frierson, S. E. Mills, R. E. Fechner, J. B. Taxy, P. A. Levine // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1986. – T. 10 – № 11 – 771–779c.

56. Furth W.R. Van The orbitozygomatic approach / W. R. Van Furth, A. M. R. Agur, N. Woolridge, M. D. Cusimano // *Neurosurgery* – 2006. – T. 58 – № SUPPL. 1 – 103–107c.

57. G. OHNGREN DISCUSSION ON MALIGNANT DISEASE OF THE UPPER JAW / G. OHNGREN – 1936. – 63–80c.

58. Gaisford J.C. Head and neck oncologic surgery: today and tomorrow. / J. C. Gaisford // *Clin. Plast. Surg.* – 1976. – T. 3 – № 3 – 383–384c.

59. Gandour-Edwards R. Neural cell adhesion molecule in adenoid cystic carcinoma invading the skull base / R. Gandour-Edwards, S. B. Kapadia, L. Barnes, P. J. Donald, I. P. Janecka // *Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 1997. – T. 117 – № 5 – 453–

458c.

60. Ganly I. Craniofacial resection for malignant paranasal sinus tumors: Report of an International Collaborative Study / I. Ganly, S. G. Patel, B. Singh, D. H. Kraus, P. G. Bridger, G. Cantu, A. Cheesman, G. De Sa, P. Donald, D. M. Fliss, P. Gullane, I. Janecka, S. Kamata, L. P. Kowalski, P. A. Levine, L. R. Medina dos Santos, S. Pradhan, V. Schramm, C. Snyderman, W. I. Wei, J. P. Shah // *Head Neck* – 2005. – T. 27 – № 7 – 575–584c.

61. Ganly I. Craniofacial resection for malignant tumors involving the skull base in the elderly / I. Ganly, S. G. Patel, B. Singh, D. H. Kraus, G. Cantu, D. M. Fliss, L. P. Kowalski, C. Snyderman, J. P. Shah // *Cancer* – 2011. – T. 117 – № 3 – 563–571c.

62. Gatta G. Survival for ethmoid sinus adenocarcinoma in European populations / G. Gatta, G. Bimbi, L. Ciccolallo, G. Zigon, G. Cantu', The Eurocare Working Group // *Acta Oncol. (Madr)*. – 2009. – T. 48 – № 7 – 992–998c.

63. Ghosh R. Laryngeal neuroendocrine carcinoma: A population-based analysis of incidence and survival / R. Ghosh, R. Dutta, P. M. Dubal, R. C. Park, S. Baredes, J. A. Eloy // *Otolaryngol. - Head Neck Surg. (United States)* – 2015. – T. 153 – № 6 – 966–972c.

64. Gil Z. A Comprehensive Algorithm for Anterior Skull Base Reconstruction after Oncological Resections / Z. Gil, A. Abergel, L. Leider-Trejo, A. Khafif, N. Margalit, A. Amir, E. Gur, D. Fliss // *Skull Base* – 2007. – T. 17 – № 1 – 025–037c.

65. Gil Z. Patterns and Incidence of Neural Invasion in Patients With Cancers of the Paranasal Sinuses / Z. Gil, D. L. Carlson, A. Gupta, N. Lee, B. Hoppe, J. P. Shah, D. H. Kraus // *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* – 2009. – T. 135 – № 2 – 173c.

66. Goel A. Evolved craniofacial surgery / A. Goel, A. Moiyadi // *World Neurosurg.* – 2012. – T. 78 – № 1–2 – 62–63c.

67. Gol'bin D.A. Tactics of reconstructive closure of basal defects after resection of midline tumors of the anterior skull base (a literature review) / D. A. Gol'bin, S. N. Mindlin // *Vopr. neirokhirurgii Im. N.N. Burdenko* – 2017. – T. 81 – № 3 – 77c.

68. Greene FL, Page DL F.I. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Raven / F. I. Greene FL, Page DL – 2002.

69. 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. – T. 116 – № 10 – 1882–1886c.

70. Hakuba A. The orbitozygomatic infratemporal approach: A new surgical technique / A. Hakuba, S. shan Liu, N. Shuro // *Surg. Neurol.* – 1986. – T. 26 – № 3 – 271–276c.

71. Hanna E. Comprehensive Management of Skull Base Tumors / E. Hanna, F. Demonte / под ред. E.Y. Hanna, F. DeMonte. – CRC Press, 2008.

72. Hanna E. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy / E. Hanna, F. DeMonte, S. Ibrahim, D. Roberts, N. Levine, M. Kupferman // *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.* – 2009. – T. 135 – № 12 – 1219c.

73. Hanna E.Y. Comprehensive Management of Skull Base Tumors / E. Y. Hanna, F. Demonte.

74. Har-El G. Anterior Craniofacial Resection Without Facial Skin Incisions-a Review / G. Har-El // *Otolaryngol. Neck Surg.* – 2004. – T. 130 – № 6 – 780–787c.

75. Hatano A. Craniofacial resection for malignant nasal and paranasal sinus tumors assisted with the endoscope / A. Hatano, M. Nakajima, T. Kato, H. Moriyama // *Auris Nasus Larynx* – 2009. – T. 36 – № 1 – 42–45c.

76. Hayashi N. One-piece Pedunculated Frontotemporal Orbitozygomatic Craniotomy by Creation of a Subperiosteal Tunnel beneath the Temporal Muscle: Technical Note / N. Hayashi, Y. Hirashima, M. Kurimoto, T. Asahi, T. Tomita, S. Endo // *Neurosurgery* – 2002. – T. 51 – № 6 – 1520–1524c.

77. Hentschel S.J. Malignant tumors of the anterolateral skull base / S. J. Hentschel, Y. Vora, D. Suki, E. Y. Hanna, F. DeMonte // *Neurosurgery* – 2010. – T. 66 – № 1 – 102–112c.

78. Hu S.X. Application and evaluation of pedicled flaps of pericrania and galea aponeurotica for skull base surgery / Hu S.X. // *J Otolaryngol. Base Surg.* – 1997. – T. 3 – 221c.

79. Hyams V.J. Olfactory neuroblastoma (case 6) / V. J. Hyams // *Spec. tumors*

head neck. Chicago Am. Soc. Clin. Pathol. – 1983. – T. 29.

80. Itami J. Squamous cell carcinoma of the maxillary sinus treated with radiation therapy and conservative surgery / J. Itami, T. Uno, M. Aruga, S. Ode // Cancer – 1998. – T. 82 – № 1 – 104–107c.

81. Jackson I.T. Craniofacial osteotomies to facilitate skull base tumour resection / I. T. Jackson, W. Richard Marsh, U. Bite, T. A. H. Hide // Br. J. Plast. Surg. – 1986. – T. 39 – № 2 – 153–160c.

82. Janecka I.P. Cranial base surgery for paranasal sinus cancer: Indications Elsevier, 1993. – 945c.

83. Janecka I.P. Skull base surgery: anatomy, biology, and technology / I. P. Janecka – Lippincott, 1997.

84. Janecka I.P. Treatment of paranasal sinus cancer with cranial base surgery: Results / I. P. Janecka, C. Sen, L. Sekhar, H. Curtin // Laryngoscope – 1994. – T. 104 – № 5 – 553–555c.

85. Janecka I.P. Cranial base surgery: Results in 183 patients / I. P. Janecka, C. Sen, L. N. Sekhar, S. Ramasastry, H. D. Curtin, E. L. Barnes, F. D'Amico // Otolaryngol. - Head Neck Surg. – 1994. – T. 110 – № 6 – 539–546c.

86. Janecka I.P. Facial translocation: A new approach to the cranial base / I. P. Janecka, C. N. Sen, L. N. Sekhar, M. Arriaga // Otolaryngol. - Head Neck Surg. – 1990. – T. 103 – № 3 – 413–419c.

87. Jethanamest D. Esthesioneuroblastoma / D. Jethanamest, L. G. Morris, A. G. Sikora, D. I. Kutler // Arch. Otolaryngol. Neck Surg. – 2007. – T. 133 – № 3 – 276c.

88. Johnston M. Perineural invasion and spread in head and neck cancer (Johnston).pdf / M. Johnston, E. Yu, J. Kim – 2012. – 359–371c.

89. Kadish S. Olfactory neuroblastoma—A clinical analysis of 17 cases / S. Kadish, M. Goodman, C. C. Wang // Cancer – 1976. – T. 37 – № 3 – 1571–1576c.

90. Kano H. The Role of Palliative Radiosurgery When Cancer Invades the Cavernous Sinus / H. Kano, A. Niranjana, D. Kondziolka, J. C. Flickinger, L. D. Lunsford // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2009. – T. 73 – № 3 – 709–715c.

91. Kanumuri V. V. Diffuse large B-cell lymphoma of the sinonasal tract: Analysis

of survival in 852 cases / V. V. Kanumuri, M. N. Khan, A. Vazquez, S. Govindaraj, S. Baredes, J. A. Eloy // *Am. J. Otolaryngol. - Head Neck Med. Surg.* – 2014. – T. 35 – № 2 – 154–158c.

92. Kaplan M.J. Transcutaneous transfacial approaches to the anterior skull base / M. J. Kaplan, M. W. McDermott, P. H. Gutin, M. T. Lawton, N. J. Fischbein, M. S. Berger // *Oper. Tech. Neurosurg.* – 2000. – T. 3 – № 1 – 53–56c.

93. Kaur G. The prognostic implications of Hyam's subtype for patients with Kadish stage C esthesioneuroblastoma / G. Kaur, A. J. Kane, M. E. Sughrue, M. Madden, M. C. Oh, M. Z. Sun, M. Safaei, I. El-Sayed, M. Aghi, M. W. McDermott, M. S. Berger, A. T. Parsa // *J. Clin. Neurosci.* – 2013. – T. 20 – № 2 – 281–286c.

94. Kawakami K. An extensive transbasal approach to frontal skull-base tumors / K. Kawakami, Y. Yamanouchi, C. Kubota, Y. Kawamura, H. Matsumura // *J. Neurosurg.* – 2009. – T. 74 – № 6 – 1011–1013c.

95. Kellman R.M. The transglabellar/subcranial approach to the anterior skull base: A review of 72 cases / R. M. Kellman, L. Marentette // *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 2001. – T. 127 – № 6 – 687–690c.

96. Ketcham A.S. Tumors of the Paranasal Sinuses : a Therapeutic Challenge / A. S. Ketcham, J. M. Van Buren // *Am. J. Surg.* – 1985. – T. 150 – 406–413c.

97. Ketcham A.S. Complications of intracranial facial resection for tumors of the paranasal sinuses / A. S. Ketcham, R. C. Hoye, J. M. Van Buren, R. H. Johnson, R. R. Smith // *Am. J. Surg.* – 1966. – T. 112 – № 4 – 591–596c.

98. Ketcham A.S. A combined intracranial facial approach to the paranasal sinuses / A. S. Ketcham, R. H. Wilkins, J. M. Van Buren, R. R. Smith // *Am. J. Surg.* – 1963.

99. Kim H.J. Periorbita: Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Findings / H. J. Kim, T. H. Lee, H.-S. Lee, K.-S. Cho, H.-J. Roh // *Am. J. Rhinol.* – 2006. – T. 20 – № 4 – 371–374c.

100. Kim K.H. Adenoid Cystic Carcinoma of the Head and Neck / K. H. Kim, M. W. Sung, P. S. Chung, C. S. Rhee, C. I. Park, W. H. Kim // *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 1994. – T. 120 – № 7 – 721–726c.

101. Kinney S.E. Surgical Treatment of Skull-Base Malignancy / S. E. Kinney, B.

G. Wood // *Otolaryngol. Neck Surg.* – 1984. – T. 92 – № 1 – 94–99c.

102. Kitagawa Y. The Role of Midfacial Degloving Approach for Maxillary Cysts and Tumors / Y. Kitagawa, D. Baur, S. King, J. I. Helman // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2003. – T. 61 – № 12 – 1418–1422c.

103. Kraus D.H. Complementary use of computed tomography and magnetic resonance imaging in assessing skull base lesions / D. H. Kraus, C. E. Lanzieri, J. R. Wanamaker, J. R. Little, P. Lavertu // *Laryngoscope* – 1992. – T. 102 – № 6 – 623–629c.

104. Kraus D.H. Complications of craniofacial resection for tumors involving the anterior skull base / D. H. Kraus, J. P. Shah, E. Arbit, J. H. Galicich, E. W. Strong // *Head Neck* – 1994. – T. 16 – № 4 – 307–312c.

105. Krespi Y.P. Lateral Skull Base Surgery for Cancer / Y. P. Krespi // *Laryngoscope* – 2006. – T. 99 – № 5 – 514–524c.

106. Kryzanski J. Low Complication Rates of Cranial and Craniofacial Approaches to Midline Anterior Skull Base Lesions / J. Kryzanski, D. Annino, H. Gopal, C. Heilman // *Skull Base* – 2008. – T. 18 – № 4 – 229–241c.

107. Kuan E.C. Significance of Tumor Stage in Sinonasal Undifferentiated Carcinoma Survival: A Population-Based Analysis / E. C. Kuan, A. Arshi, J. Mallen-St Clair, B. A. Tajudeen, E. Abemayor, M. A. St John // *Otolaryngol. - Head Neck Surg. (United States)* – 2016. – T. 154 – № 4 – 667–673c.

108. Lacroix M. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival / M. Lacroix, D. Abi-Said, D. R. Fourny, Z. L. Gokaslan, W. Shi, F. DeMonte, F. F. Lang, I. E. McCutcheon, S. J. Hassenbusch, E. Holland, K. Hess, C. Michael, D. Miller, R. Sawaya // *J. Neurosurg.* – 2001. – T. 95 – № 2 – 190–198c.

109. Lavertu P. An overview of indications and contraindications of extended procedures for cancer of the paranasal sinuses , 1996. – 1033–1039c.

110. Lawton M.T. The transfacial approaches to midline skull base lesions: A classification scheme / M. T. Lawton, S. P. Beals, E. F. Joganic, P. P. Han, R. F. Spetzler // *Oper. Tech. Neurosurg.* – 2006. – T. 2 – № 4 – 201–217c.

111. Lee Y.C. Cavernous sinus involvement is not a risk factor for the primary

tumor site treatment outcome of Sinonasal adenoid cystic carcinoma / Y. C. Lee, T. J. Lee, N. M. Tsang, Y. Huang, C. L. Hsu, L. J. Hsin, Y. H. Lee, K. P. Chang // *J. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 2018. – T. 47 – № 1 – 1–8c.

112. Lello G. Craniofacial access to the anterior and middle cranial fossae and skull base / G. Lello, P. Statham, J. Steers, M. McGurk // *J. Cranio-Maxillo-Facial Surg.* – 1997. – T. 25 – № 6 – 285–293c.

113. Lemole G.M. Modifications to the orbitozygomatic approach / G. M. Lemole, J. S. Henn, J. M. Zabramski, R. F. Spetzler // *J. Neurosurg.* – 2003. – T. 99 – № 5 – 924–930c.

114. Liu J.K. Combined Endoscopic and Open Approaches in the Management of Sinonasal and Ventral Skull Base Malignancies / J. K. Liu, A. Wong – 2017. – T. 50.

115. Lund V.J. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses--a 17-year experience. / V. J. Lund, D. J. Howard, W. I. Wei, A. D. Cheesman // *Head Neck* – 1998. – T. 20 – № 2 – 97–105c.

116. 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. Castelnovo, T. Beal, A. Beham, M. Bernal-Sprekelsen, H. Braun, P. Cappabianca, R. Carrau // *Rhinol. Suppl.* – 2010. – T. 22 – 1–143c.

117. Lund VJ, Stammberger H N.P. et al. European Rhinologic Society Advisory Board on Endoscopic Techniques in the Management of Nose, Paranasal Sinus and Skull Base Tumours. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base / N. P. et al. Lund VJ, Stammberger H // *Rhinol. Suppl.* – 2010. – T. 22 – 1–143c.

118. Lupinetti A.D. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: The M. D. Anderson Cancer Center experience / A. D. Lupinetti, D. B. Roberts, M. D. Williams, M. E. Kupferman, D. I. Rosenthal, F. Demonte, A. El-Naggar, R. S. Weber, E. Y. Hanna // *Cancer* – 2007. – T. 110 – № 12 – 2726–2731c.

119. Ma X. Clinical characteristics and prognosis of childhood rhabdomyosarcoma: A ten-year retrospective multicenter study / X. Ma, D. Huang, W. Zhao, L. Sun, H. Xiong, Y. Zhang, M. Jin, D. Zhang, C. Huang, H. Wang, W. Zhang, N. Sun, L. He, J. Tang // *Int.*

J. Clin. Exp. Med. – 2015. – T. 8 – № 10 – 17196–17205c.

120. Madani G. Differential Diagnosis in Sinonasal Disease / G. Madani, T. J. Beale // Semin. Ultrasound, CT MRI – 2009. – T. 30 – № 1 – 39–45c.

121. Magro F. The endoscopic endonasal approach to the lateral recess of the sphenoid sinus via the pterygopalatine fossa: Comparison of endoscopic and radiological landmarks / F. Magro, D. Solari, L. M. Cavallo, A. Samii, P. Cappabianca, V. Paternò, W. O. Lüdemann, E. De Divitiis, M. Samii // Neurosurgery – 2006. – T. 59 – № 4 SUPPL. 2 – 237–243c.

122. Mai J.C. Modern Management of Anterior Skull Base Tumors / J. C. Mai, L. N. Sekhar // World Neurosurg. – 2012. – T. 78 – № 1–2 – 60–61c.

123. Maniglia A.J. Indications and Techniques of Midfacial Degloving: A 15-Year Experience / A. J. Maniglia // Arch. Otolaryngol. Neck Surg. – 1986. – T. 112 – № 7 – 750–752c.

124. Mantravadi A. V. Craniofacial approaches to the anterior skull base / A. V. Mantravadi, C. A. Zender // Oper. Tech. Otolaryngol. Neck Surg. – 2010. – T. 21 – № 3 – 181–187c.

125. Marcus J. Anterior and Anterolateral Resection for Skull Base Malignancies / J. Marcus, I. Laufer, B. Mehrara, D. Kraus, B. Singh, M. H. Bilsky // Neurosurg. Clin. N. Am. – 2013. – T. 24 – № 1 – 11–18c.

126. Margarino G. Combined craniofacial approach to facial tumours involving the anterior skull base / G. Margarino, M. Scala, P. Mereu, D. Comandini, G. Schenone, A. Galli, N. Francaviglia, M. Gipponi // Eur. J. Surg. Oncol. – 1996. – T. 22 – № 4 – 361–365c.

127. Maroldi R, Lombardi D F.D. et al. Imaging in Treatment Planning for Diseases Sinonasal / F. D. et al. Maroldi R, Lombardi D – , 2005.– 159–220c.

128. Maroldi R. Paranasal sinus imaging / R. Maroldi, M. Ravanelli, A. Borghesi, D. Farina // Eur. J. Radiol. – 2008. – T. 66 – № 3 – 372–386c.

129. Maurer H.M. The intergroup rhabdomyosarcoma study-I. A final report / H. M. Maurer, W. Crist, W. Lawrence, A. H. Ragab, R. B. Raney, B. Webber, M. Wharam, T. J. Vietti, M. Beltangady, E. A. Gehan // Cancer – 1988. – T. 61 – № 2 – 209–220c.

130. Maurer H.M. The intergroup rhabdomyosarcoma study-II / H. M. Maurer, E. A. Gehan, M. Beltangady, W. Crist, P. S. Dickman, S. S. Donaldson, C. Fryer, D. Hammond, D. M. Hays, J. Herrmann // *Cancer* – 1993. – T. 71 – № 5 – 1904–1922c.

131. McCaffrey T. V. Factors Affecting Survival of Patients With Tumors of the Anterior Skull Base / T. V. McCaffrey, K. D. Olsen, J. M. Yohanan, J. E. Lewis, M. J. Ebersold, D. G. Piepgras // *Laryngoscope* – 1994. – T. 104 – № 8 – 940–945c.

132. McCary W. Preservation of the eye in the treatment of sinonasal malignant neoplasms with orbital involvement. A confirmation of the original treatise / W. McCary, R. Cantrell, P. Levine // *Am. J. Ophthalmol.* – 2014. – T. 122 – № 4 – 610c.

133. McIntyre J.B. Patterns of dural involvement in sinonasal tumors: Prospective correlation of magnetic resonance imaging and histopathologic findings / J. B. McIntyre, C. Perez, M. Penta, L. Tong, J. Truelson, P. S. Batra // *Int. Forum Allergy Rhinol.* – 2012. – T. 2 – № 4 – 336–341c.

134. McKay S.P. Cell carcinoma of the paranasal sinuses and skull base / S. P. McKay, T. Y. Shibuya, W. B. Armstrong, H.-S. Wong, A. M. Panossian, J. Ager, R. H. Mathog // *Am. J. Otolaryngol.* – 2007. – T. 28 – № 5 – 294–301c.

135. Menon S. Sinonasal malignancies with neuroendocrine differentiation: case series and review of literature / S. Menon, P. Pai, M. Sengar, J. P. Aggarwal, S. V Kane // *Indian J. Pathol. Microbiol.* – 2010. – T. 53 – № 1 – 28–34c.

136. Meredith S.D. Management of the carotid artery at the skull base / S. D. Meredith, C. G. Shores, V. N. Carrasco, H. C. Pillsbury // *Am. J. Otolaryngol. - Head Neck Med. Surg.* – 2001. – T. 22 – № 5 – 336–342c.

137. Mills S.E. Neuroectodermal Neoplasms of the Head and Neck Virginia UN / S. E. Mills // *Mod. Pathol.* – 2002. – T. 15 – № 3 – 264–278c.

138. Mine S. Craniofacial Resection for Sinonasal Malignant Tumors: Statistical Analysis of Surgical Outcome over 17 Years at a Single Institution / S. Mine, N. Saeki, K. Horiguchi, T. Hanazawa, Y. Okamoto // *Skull Base* – 2011. – T. 21 – № 04 – 243–248c.

139. Mitchell E.H. Multimodality treatment for sinonasal neuroendocrine carcinoma / E. H. Mitchell, A. Diaz, T. Yilmaz, D. Roberts, N. Levine, F. DeMonte, E.

Y. Hanna, M. E. Kupferman // *Head Neck* – 2012. – T. 34 – № 10 – 1372–1376c.

140. Mosesson R.E. The radiographic evaluation of sinonasal tumors: an overview / R. E. Mosesson, P. M. Som // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 1995. – T. 28 – № 6 – 1097—1115c.

141. Nazar G. Prognostic Factors of Maxillary Sinus Malignancies / G. Nazar, J. P. Rodrigo, J. L. Llorente, L. Baraganto, C. Suárez // *Am. J. Rhinol.* – 2018. – T. 18 – № 4 – 233–238c.

142. Nemzek W.R. Perineural spread of head and neck tumors: how accurate is MR imaging? / W. R. Nemzek, S. Hecht, R. Gandour-Edwards, P. Donald, K. McKennan // *Am. J. Neuroradiol.* – 1998. – T. 19 – № 4 – 701–706c.

143. Nicolai P. Endoscopic Resection of Sinonasal Malignancies / P. Nicolai, P. Castelnuovo, A. Bolzoni Villaret // *Curr. Oncol. Rep.* – 2011. – T. 13 – № 2 – 138–144c.

144. Nicolai P. Craniofacial resection for vascular leiomyoma of the nasal cavity / P. Nicolai, L. O. Redaelli De Zinis, F. Facchetti, R. Maroldi, A. R. Antonelli // *Am. J. Otolaryngol. - Head Neck Med. Surg.* – 1996. – T. 17 – № 5 – 340–344c.

145. Nishio N. Craniofacial Resection for T4 Maxillary Sinus Carcinoma: Managing Cases with Involvement of the Skull Base / N. Nishio, Y. Fujimoto, M. Fujii, K. Saito, M. Hiramatsu, T. Maruo, K. Iwami, Y. Kamei, S. Yagi, M. Takahashi, Y. Hayashi, A. Ando, T. Nakashima // *Otolaryngol. - Head Neck Surg. (United States)* – 2015. – T. 153 – № 2 – 231–238c.

146. Nix P.A. Carotid artery invasion by squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the predictive value of CT imaging / P. A. Nix, A. P. Coatesworth // *Int. J. Clin. Pract.* – 2003. – T. 57 – № 7 – 628—630c.

147. Omuro A. Glioblastoma and other malignant gliomas: A clinical review / A. Omuro, L. M. DeAngelis // *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* – 2013. – T. 310 – № 17 – 1842–1850c.

148. Ong B.C. Endoscopic Sublabial Transmaxillary / B. C. Ong // *Neurosurgery* – 2008. – T. 62 – № March – 30–37c.

149. Osguthorpe J.D. Craniofacial approaches to tumors of the anterior skull base / J. D. Osguthorpe, S. Patel // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2001. – T. 34 – № 6 –

1123–1142c.

150. Panizza B. Surgical resection for clinical perineural invasion from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck / B. Panizza, C. A. Solares, M. Redmond, P. Parmar, P. O'Rourke // *Head Neck* – 2012. – T. 34 – № 11 – 1622–1627c.

151. Park S.S. Pneumatization pattern of the frontal recess: Relationship of the anterior-to-posterior length of frontal isthmus and/or frontal recess with the volume of agger nasi cell / S. S. Park, B. N. Yoon, K. S. Cho, H. J. Roh // *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* – 2010. – T. 3 – № 2 – 76–83c.

152. Patel S.G. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors / S. G. Patel, B. Singh, A. Polluri, P. G. Bridger, G. Cantu, A. D. Cheesman, G. M. DeSa, P. Donald, D. Fliss, P. Gullane, I. Janecka, S. Kamata, L. P. Kowalski, D. H. Kraus, P. A. Levine, L. R. M. dos Santos, S. Pradhan, V. Schramm, C. Snyderman, W. I. Wei, J. P. Shah // *Cancer* – 2003. – T. 98 – № 6 – 1179–1187c.

153. Pereira L. Traditional craniofacial resection / L. Pereira, M. A. Carron, R. H. Mathog // *Oper. Tech. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 2010. – T. 21 – № 1 – 2–8c.

154. Perkins E.L. Transfacial and Craniofacial Approaches for Resection of Sinonasal and Ventral Skull Base Malignancies / E. L. Perkins, B. M. Brandon, S. B. Sreenath, D. D. Desai, B. D. Thorp, C. S. Ebert, A. M. Zanation // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2017. – T. 50 – № 2 – 287–300c.

155. Platek M.E. Improved survival following surgery and radiation therapy for olfactory neuroblastoma: analysis of the SEER database / M. E. Platek, M. Merzianu, T. L. Mashtare, S. R. Popat, N. R. Rigual, G. W. Warren, A. K. Singh // *Radiat. Oncol.* – 2011. – T. 6 – № 1 – 41c.

156. Po Wing Yuen A. Endoscopic cranionasal resection of anterior skull base tumor / A. Po Wing Yuen, C. Fung, K. Nkai Hung // *Am. J. Otolaryngol.* – 1997. – T. 18 – № 6 – 431–433c.

157. Pornthep Kasemsiri, Ricardo L Carrau D.M.P. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients / D. M. P. Pornthep Kasemsiri, Ricardo L Carrau, B. A. O. & A. B. K. Leo FS Ditzel Filho, Danielle de Lara // *J. Neurosurg.* – 2010. – T. 114 – № 6 – 1544–1568c.

158. PRICE J.C. THE VERSATILE MIDFACE DEGLOVING APPROACH / J. C. PRICE, M. J. HOLLIDAY, D. W. KENNEDY, M. E. JOHNS, W. J. RICHTSMEIER, D. E. MATTOX // *Laryngoscope* – 1988. – T. 98 – № 3 – 291–295c.

159. Radzikowska J. Management of pediatric head and neck rhabdomyosarcoma: A case-series of 36 patients / J. Radzikowska, W. Kukwa, A. Kukwa, A. M. Czarnecka, M. Kawecki, F. Lian, C. Szczylik, A. Krzeski // *Oncol. Lett.* – 2016. – T. 12 – № 5 – 3555–3562c.

160. Ragab A.H. Adriamycin in the treatment of childhood solid tumors. A Southwest Oncology Group study / A. H. Ragab, W. W. Sutow, D. M. Komp, K. A. Starling, G. M. Lyon Jr, S. George // *Cancer* – 1975. – T. 36 – № 5 – 1567–1571c.

161. Raghavan P. Magnetic resonance imaging of sinonasal malignancies / P. Raghavan, C. D. Phillips // *Top. Magn. Reson. Imaging* – 2007. – T. 18 – № 4 – 259–267c.

162. Rajapurkar M. Oncologic and functional outcome of the preserved eye in malignant sinonasal tumors / M. Rajapurkar // *HEAD&NECK* – 2012. – 1–6c.

163. Raveh J. Extended anterior subcranial approach for skull base tumors: long-term results / J. Raveh, J. B. Turk, K. Lädach, R. Seiler, N. Godoy, J. Chen, J. Paladino, M. Virag, K. Leibinger // *J. Neurosurg.* – 2009. – T. 82 – № 6 – 1002–1010c.

164. RAY B.S. Combined intracranial and orbital operation for retinoblastoma / B. S. RAY, J. M. McLEAN // *Arch. Ophthalmol.* – 1943. – T. 30 – № 4 – 437–445c.

165. Raza S.M. Craniofacial resection of midline anterior skull base malignancies: A reassessment of outcomes in the modern era / S. M. Raza, T. Garzon-Muvdi, G. L. Gallia, R. J. Tamargo // *World Neurosurg.* – 2012. – T. 78 – № 1–2 – 128–136c.

166. Rhee C.S. Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract: Treatment results / C. S. Rhee, T. Bin Won, C. H. Lee, Y. G. Min, M. W. Sung, K. H. Kim, W. S. Shim, Y. M. Kim, J. W. Kim // *Laryngoscope* – 2006. – T. 116 – № 6 – 982–986c.

167. Rumboldt Z. Imaging in head and neck cancer / Z. Rumboldt, L. Gordon, R. Bonsall, S. Ackermann // *Curr. Treat. Options Oncol.* – 2006. – T. 7 – № 1 – 23–34c.

168. SACHS M.E. DEGLOVING APPROACH FOR TOTAL EXCISION OF INVERTED PAPILLOMA / M. E. SACHS, J. CONLEY, S. BLAUGRUND, D. D.

RABUZZI, J. PRICE // *Laryngoscope* – 1984. – T. 94 – № 12 – 1595–1598c.

169. Saito K. Management of the cavernous sinus in en bloc resections of malignant skull base tumors / K. Saito, K. Fukuta, M. Takahashi, E. Tachibana, J. Yoshida // *Head Neck* – 1999. – T. 21 – № 8 – 734–742c.

170. Sanghvi S. Epidemiology of sinonasal squamous cell carcinoma: A comprehensive analysis of 4994 patients / S. Sanghvi, M. N. Khan, N. R. Patel, S. Yeldandi, S. Baredes, J. A. Eloy // *Laryngoscope* – 2014. – T. 124 – № 1 – 76–83c.

171. Sanghvi S. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: Comprehensive analysis of incidence and survival from 1973 to 2009 / S. Sanghvi, N. R. Patel, C. R. Patel, E. Kalyoussef, S. Baredes, J. A. Eloy // *Laryngoscope* – 2013. – T. 123 – № 7 – 1592–1597c.

172. Schuller D.E. Maxillary Removal and Reinsertion for Improved Access to Anterior Cranial Base Tumors / D. E. Schuller, J. H. Goodman, B. L. Brown, J. E. Frank, K. J. Ervin-Miller // *Laryngoscope* – 2006. – T. 102 – № 2 – 203–212c.

173. Seçkin H. The work horse of skull base surgery: orbitozygomatic approach. Technique, modifications, and applications / H. Seçkin, E. Avci, K. Uluç, D. Niemann, M. K. Başkaya // *Neurosurg. Focus* – 2008. – T. 25 – № 6 – E4c.

174. Sehn L.H. Chemotherapy alone for localized diffuse large B-cell lymphoma / L. H. Sehn // *Cancer J. (United States)* – 2012. – T. 18 – № 5 – 421–426c.

175. Serin M. Radiation therapy and concurrent cisplatin in management of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinomas / M. Serin, H. S. Erkal, A. Cakmak // *Acta Oncol.* – 1999. – T. 38 – № 8 – 1031–1035c.

176. Shah A.A. Squamous cell carcinoma variants of the upper aerodigestive tract: A comprehensive review with a focus on genetic alterations / A. A. Shah, S. K. Jeffus, E. B. Stelow // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2014. – T. 138 – № 6 – 731–744c.

177. Shah J.P. Craniofacial Resection for Tumors Involving the Anterior Skull Base / J. P. Shah, D. H. Kraus, E. Arbit, J. H. Galicich, E. W. Strong // *Otolaryngol. Neck Surg.* – 1992. – T. 106 – № 4 – 387–393c.

178. Shah J.P. Craniofacial Resection for Malignant Tumors Involving the Anterior Skull Base / J. P. Shah, D. H. Kraus, M. H. Bilsky, P. H. Gutin, L. H. Harrison, E. W. Strong // *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 1997. – T. 123 – № 12 – 1312–1317c.

179. Shah J.P. Head and neck surgery and oncology / J. P. Shah, S. G. Patel, B. Singh – Elsevier Health Sciences, 2012.
180. Shah J.P. Craniofacial resections for tumors involving the base of the skull / J. P. Shah, N. Sundaresan, J. Galicich, E. W. Strong // *Am. J. Surg.* – 1987. – T. 154 – № 4 – 352–358c.
181. Sisson G.A. Symposium: 3. Treatment of malignancies of paranasal sinuses. Discussion and summary. / G. A. Sisson // *Laryngoscope* – 1970. – T. 80 – № 6 – 945–953c.
182. Sisson G.A. Paranasal Sinus Malignancy / G. A. Sisson, D. M. Toriumi, R. A. Atiyah // *Laryngoscope* – 1989. – T. 99 – № 2 – 143–150c.
183. Smith R.R. Surgical treatment of cancer of the frontal sinus and adjacent areas / R. R. Smith, C. T. Klopp, J. M. Williams // *Cancer* – 1954. – T. 7 – № 5 – 991–994c.
184. Smith S.R. A clinicopathological study of sinonasal neuroendocrine carcinoma and sinonasal / S. R. Smith, P. Som, A. Fahmy, W. Lawson, S. Sacks, M. Brandwein, O. Sinonasal – 2000. – № October – 1617–1622c.
185. Solares C.A. Epidemiology of clinical perineural invasion in cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck / C. A. Solares, K. Lee, P. Parmar, P. O'Rourke, B. Panizza // *Otolaryngol. - Head Neck Surg. (United States)* – 2012. – T. 146 – № 5 – 746–751c.
186. Som P.M. Imaging central skull base neural tumor spread from paranasal sinus malignancies: A critical factor in treatment planning / P. M. Som, P. D. Costantino, A. R. Silvers // *Skull Base Surg.* – 1999. – T. 9 – № 1 – 15–21c.
187. Stammberger H. Endoscopic Endonasal Surgery—Concepts in Treatment of Recurring Rhinosinusitis. Part II. Surgical Technique / H. Stammberger // *Otolaryngol. Neck Surg.* – 1986. – T. 94 – № 2 – 147–156c.
188. Statham M.M. Endoscopic anatomy of the pterygopalatine fossa / M. M. Statham, T. A. Tami // *Oper. Tech. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 2006. – T. 17 – № 3 – 197–200c.
189. Stupp R. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma / R. Stupp, W. P. Mason, M. J. van den Bent, M. Weller, B. Fisher, M. J.

B. Taphoorn, K. Belanger, A. A. Brandes, C. Marosi, U. Bogdahn, J. Curschmann, R. C. Janzer, S. K. Ludwin, T. Gorlia, A. Allgeier, D. Lacombe, J. G. Cairncross, E. Eisenhauer, R. O. Mirimanoff // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – T. 352 – № 10 – 987–996c.

190. Suarez C. Prognostic factors in sinonasal tumors involving the anterior skull base / C. Suarez, J. L. Llorente, R. Fernandez De Leon, E. Maseda, A. Lopez // *Head Neck* – 2004. – T. 26 – № 2 – 136–144c.

191. Tajudeen B. Esthesioneuroblastoma: An Update on the UCLA Experience, 2002–2013 / B. Tajudeen, A. Arshi, J. Suh, M. Palma-Diaz, M. Bergsneider, E. Abemayor, M. St John, M. Wang // *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base* – 2014. – T. 76 – № 01 – 043–049c.

192. Tajudeen B.A. Importance of Tumor Grade in Esthesioneuroblastoma Survival / B. A. Tajudeen, A. Arshi, J. D. Suh, M. St John, M. B. Wang // *JAMA Otolaryngol. Neck Surg.* – 2014. – T. 140 – № 12 – 1124c.

193. Terz J.J. Combined craniofacial resection for locally advanced carcinoma of the head and neck: II. Carcinoma of the paranasal sinuses / J. J. Terz, H. F. Young, W. Lawrence // *Am. J. Surg.* – 1980. – T. 140 – № 5 – 618–624c.

194. 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.* – 2014. – T. 72 – № 1 – 198–204c.

195. Thaler E.R. Endoscopically Assisted Anterior Cranial Skull Base Resection of Sinonasal Tumors / E. R. Thaler, M. Kotapka, D. C. Lanza, D. W. Kennedy // *Am. J. Rhinol.* – 1999. – T. 13 – № 4 – 303–310c.

196. Tomura N Hirano H Kato K Takahashi S Sashi R Tate E Watanabe O Okane Comparison of MR imaging with CT in depiction of tumour extension into the pterygopalatine fossa / Tomura N Hirano H Kato K Takahashi S Sashi R Tate E Watanabe O Okane // *Clin. Radiol.* – 1999. – T. 54 – № 6 – 361–366c.

197. Treasure T.E. Craniofacial approaches and reconstruction in skull base surgery: Techniques for the oral and maxillofacial surgeon / T. E. Treasure, J. S. Dean, R. D. Gear // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2013. – T. 71 – № 12 – 2137–2150c.

198. Turner J.H. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: A

historical analysis of population-based data / J. H. Turner, D. D. Reh // *Head Neck* – 2012. – T. 34 – № 6 – 877–885c.

199. Tuyl R. Van Prognostic Factors in Craniofacial Surgery / R. Van Tuyl, G. S. Gussack // *Laryngoscope* – 1991. – T. 101 – № 3 – 240–244c.

200. Tzortzidis F. Craniofacial osteotomies to facilitate resection of large tumours of the anterior skull base / F. Tzortzidis, G. Bejjani, T. Papadas, P. Triantafyllou, M. Partheni, P. Goumas, N. Papadakis // *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* – 2005. – T. 24 – № 4 – 224–229c.

201. Umanath K. Nayak Internal Carotid Artery Resection for Invasion of Malignant Tumors / Umanath K. Nayak – 2016. – 1–12c.

202. Unsal A.A. Squamous cell carcinoma of the nasal cavity: A population-based analysis / A. A. Unsal, P. M. Dubal, T. D. Patel, A. Vazquez, S. Baredes, J. K. Liu, J. A. Eloy // *Laryngoscope* – 2016. – T. 126 – № 3 – 560–565c.

203. Vaughan E.D. The maxillofacial surgeon and cranial base surgery / E. D. Vaughan // *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 1996. – T. 34 – № 1 – 4–17c.

204. Vazquez A. Sinonasal squamous cell carcinoma and the prognostic implications of its histologic variants: A population-based study / A. Vazquez, M. N. Khan, D. M. Blake, T. D. Patel, S. Baredes, J. A. Eloy // *Int. Forum Allergy Rhinol.* – 2015. – T. 5 – № 1 – 85–91c.

205. Vazquez A. Nasopharyngeal squamous cell carcinoma: A comparative analysis of keratinizing and nonkeratinizing subtypes / A. Vazquez, M. N. Khan, S. Govindaraj, S. Baredes, J. A. Eloy // *Int. Forum Allergy Rhinol.* – 2014. – T. 4 – № 8 – 675–683c.

206. Vrionis F.D. Malignant tumors of the anterior skull base / F. D. Vrionis, M. A. Kienstra, M. Rivera, T. A. Padhya // *Cancer Control* – 2004. – T. 11 – № 3 – 144–151c.

207. Vural E. Correlation of neural cell adhesion molecules with perineural spread of squamous cell carcinoma of the head and neck / E. Vural, J. Hutcheson, S. Korourian, S. Kechelava, E. Hanna // *Otolaryngol. Neck Surg.* – 2000. – T. 122 – № 5 – 717–720c.

208. Wigand M. Transcranial Combined Neurorhinosurgical Approach to the

Paranasal Sinuses for Anterior Skull Base Malignancies / M. Wigand, H. Iro, A. Bozzato // *Skull Base* – 2009. – T. 19 – № 02 – 151–158c.

209. Williams L.S. Perineural spread of cutaneous squamous and basal cell carcinoma: CT and MR detection and its impact on patient management and prognosis / L. S. Williams, A. A. Mancuso, W. M. Mendenhall // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2001. – T. 49 – № 4 – 1061–1069c.

210. Yen T.T. The diagnosis of sinonasal lymphoma: A challenge for rhinologists / T. T. Yen, R. C. Wang, R. S. Jiang, S. C. Chen, S. H. Wu, K. L. Liang // *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* – 2012. – T. 269 – № 5 – 1463–1469c.

211. Yoo G.H. Assessment of carotid artery invasion in patients with head and neck cancer / G. H. Yoo, E. Hocwald, H. Korkmaz, W. Du, S. Logani, J. K. Kelly, W. Sakr, J. R. Jacobs // *Laryngoscope* – 2000. – T. 110 – № 3 – 386–390c.

212. Yousem D.M. Resectability issues with head and neck cancer // *Am. J. Neuroradiol.* – 2006. – T. 27. – № 10. – 2024–2035c.

213. Yu Q. Carotid artery and jugular vein invasion of oral-maxillofacial and neck malignant tumors: Diagnostic value of computed tomography / Q. Yu, P. Wang, H. Shi, J. Luo // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2003. – T. 96 – № 3 – 368–372c.

214. Zampa V. Rhabdomyosarcoma of the Petrous Ridge: CT and MR imaging in an atypical case with multiple cranial nerve palsy / V. Zampa, M. Mascalchi, G. P. Giordano, U. Bongini, G. D. Pozzo // *Acta radiol.* – 1992. – T. 33 – № 1 – 76–78c.

215. Zanation A.M. Nasoseptal flap reconstruction of high flow intraoperative cerebral spinal fluid leaks during endoscopic skull base surgery / A. M. Zanation, R. L. Carrau, C. H. Snyderman, A. V. Germanwala, P. A. Gardner, D. M. Prevedello, A. B. Kassam // *Am. J. Rhinol. Allergy* – 2009. – T. 23 – № 5 – 518–521c.

216. Zhao S.P. Modified transcranial approach for resection of tumors involving the anterior cranial fossa / S. P. Zhao, Z. D. Tao, J. Y. Xiao // *Chinese J. Cancer Res.* – 2001. – T. 13 – № 2 – 147–150c.

217. Zohar Y. The extracranial approach to skull base tumors / Y. Zohar, M. Strauss, Y. Shvilli // *Oper. Tech. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 1992. – T. 3 – № 2 –

139–142с.

218. Zöller J.E. The fronto-orbital osteotomy as plastic-reconstructive approach to the anterior and middle skull base / J. E. Zöller, R. A. Mischkowski, R. Behr, R. I. Ernestus, B. Speder // J. Cranio-Maxillofacial Surg. – 2001. – Т. 29 – № 3 – 159–164с.

219. 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. Бекашев // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2001. – Т. 4 – 5–9с.

220. Белов А.И. Пластика дефекта основания черепа тканями глазницы после удаления распространенной краниофациальной эстезионейроэпителиомы / А. И. Белов, В. А. Черкаев, С. В. Танышин, А. Г. Винокуров, Н. А. Мурусидзе // Вопросы нейрохирургии – 1999. – Т. 2 – 25–27с.

221. Белов И.Ю. Хирургия области крыловиднонебной и подвисочной ямок / И. Ю. Белов, Д. А. Гуляев, С. Я. Чеботарев, Н. А. Примак, В. В. Горбань // Хирург – 2014. – № 3 – 62–67с.

222. Винокуров А.Г. Краниоорбитальные доступы к основанию черепа / А. Г. Винокуров // Вопр. Нейрохирургии. а – 1998. – 41а – 47с.

223. Гольбин Д.А. Эндоскопическая ассистенция в хирургии опухолей краниофациального распространения // – 2010.

224. Григорян Ю.А. Трансфациальная резекция опухолей основания черепа / Ю. А. Григорян, Л. А. Кадин // Нейрохирургия – 2002. – № 4 – 28–33с.

225. Григорян Ю.А. Трансмаксиллярный трансназальный подход к опухолям основания черепа / Ю. А. Григорян, К. Я. Оглезнев, Н. А. Рощина, Н. Е. Устюжанцев // Вопросы нейрохирургии – 1998. – № 3 – 39–42с.

226. Д.А.ГОЛЬБИН ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ АССИСТЕНЦИЯ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ КРАНИОФАЦИАЛЬНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Москва - 2010 г. / Д.А.ГОЛЬБИН – 2010.

227. Зайцев А.М. Краниофациальные блок-резекции при злокачественных опухолях основания черепа. Ближайшие и отдаленные результаты / Зайцев А.М. //

Автореф. дис. ... кан-та мед. наук. – 2004.

228. Коновалов А.Н. Хирургия опухолей основания черепа / А. Н. Коновалов – 2004.

229. Коновалов А.Н. Хирургия основания черепа / А. Н. Коновалов, У. Б. Махмудов, Б. А. Кадашев // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 1998. – Т. 4 – 3–9с.

230. Мудунов А.М. Проблемы диагностики и лечения опухолей основания черепа и подвисочной ямки / А. М. Мудунов // НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН – 2006. – Т. 17 – № 1.

231. Мудунов А.М. Опухоли основания черепа / А. М. Мудунов // Клиника, диагностика, лечение Автореф. дис.... д-ра мед наук. М – 2010.

232. Мудунов А.М. Опухоли основания черепа. Клиника, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. М. Мудунов – 2010.

233. Мудунов А.М. Хирургические вмешательства при опухолях околоносовых пазух и подвисочной ямки. Материалы VIII Российского онкологического конгресса / А. М. Мудунов, Е. Г. Матякин, О. М. Мелузова // Москва – 2004. – 23–25с.

234. Ольшанский В.О. Лечение распространенных злокачественных опухолей носа, околоносовых пазух и верхней челюсти / В. О. Ольшанский, И. В. Решетов, А. М. Сдвижков, В. А. Черкаев // Рос. онкол. журн – 1998. – № 3 – 63–67с.

235. Примак Н.А. Хирургическое лечение злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа / Примак Н.А. // Автореф. дис. ... кан-та мед. наук. Санкт-Петербург – 2016.

236. Решетов И.В. Краниофациальные блок-резекции при злокачественных опухолях основания черепа / И. В. Решетов, В. А. Черкаев, А. М. Зайцев, А. И. Белов // Сибирский онкологический журнал – 2006. – № S1 – 93–94с.

237. Сдвижков А.М. Хирургические аспекты лечения распространенных злокачественных опухолей носа, околоносовых пазух и верхней челюсти / А. М. Сдвижков // Док. дисс., Москва – 1997.

238. Смолин А.В. Комплексные подходы к лечению глиобластом головного мозга / А. В. Смолин, А. П. Серяков, Ю. Е. Копычев – 2007.

239. Таяшин С.В. Хирургические аспекты лечения злокачественных опухолей, поражающих основание черепа / Таяшин С.В. // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук – 2005.

240. Черкаев В.А. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу и околоносовые назухи / В. А. Черкаев // ДИССЕРТАЦИЯ на соискание ... д-ра мед. наук – 1995. – 30 с. 48.с.

241. 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. Спириин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2013. – Т. 77 – № 5 – 3–15с.

242. Черкаев В.А. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу, околоносовые пазухи, полость носа, крылонебную и подвисочную ямки: принципы лечения отдельных видов новообразований / В. А. Черкаев, А. Б. Кадашева, Д. А. Гольбин, А. И. Белов, А. В. Козлов, И. В. Решетов, Н. В. Ласунин, Д. С. Спириин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2014. – Т. 78 – № 2 – 12–21с.

243. Черкаев В.А. Краниофациальный доступ к распространенным опухолям передних отделов основания черепа / В. А. Черкаев, У. Б. Махмудов, В. Н. Шиманский // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 1997. – № 1 – 35с.

## Приложение А

### Шкала Карновского

Индекс Карновского	Значения
100	Отсутствие жалоб и клинических симптомов заболевания.
90	Нормальная социальная и трудовая активность, минимальная симптоматика.
80	Нормальная активность с усилиями, четкие симптомы.
70	Обслуживает себя, не может вести обычную трудовую и социальную деятельность.
60	Непостоянно требует посторонней помощи, но в основном обслуживает себя.
50	Нуждается в существенной посторонней помощи и уходе.
40	Инвалидизирован, нуждается в медицинской помощи и профессиональном уходе.
30	Тяжелая инвалидизация, госпитальный больной.
20	Тяжелое состояние. Нуждается в интенсивной терапии.
10	Крайне тяжелое (терминальное) состояние.
0	Смерть

## Приложение Б

### Паспорт предикторов осложнений хирургического лечения первичных злокачественных краниофациальных опухолей

ФИО пациента

№ИБ

Ранние осложнения	Баллы	Фактор риска	Баллы	Отсроченные осложнения
	0 1	Стадия TNM I-III IV	0 1	
	1 1	Локализация Срединная Латеральная	1 1	
	1	Интрадуральный рост опухоли	1	
	1 2	Доступ Трансназальный транскраниальный	1 2	
	1	Длительность операции более 5 часов	1	
	1	Сахарный диабет	1	
	1	Неваскуляризированные лоскуты	1	
	Итого баллов	Оценка риска	Итого баллов	
	1-3 – риск низкий 4-6 - риск умеренный 7-8 – риск повышенный 9 баллов - риск высокий		1-3 – риск низкий 4-6 - риск умеренный 7-8 – риск повышенный 9 баллов - риск высокий	
Лечащий врач		Подпись		

## Приложение В

Структура ранних осложнений хирургического лечения в зависимости от нозологической единицы

Осложнение	Нозологическая единица					
	Аденокарцинома	Лейомиосаркома	Низкодифференцированный рак	Плоскоклеточный рак	Синозальный рак	
Ликворея	Насальная	n=0	n=1 (0,4%) p=0,432	n=0	n=0	n=2 (0,8%) p=0,432
	Раневая	n=0	n=1 (0,4%) p=1,000	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,348
Менингит	n=2 (0,8%) p=0,186	n=1 (0,4%) p=0,312	n=0	n=4 (1,6%) p=0,339	n=2 (0,8%) p=0,098	
	n=0	n=1 (0,4%) p=0,078	n=1 (0,4%) p=1,000	n=2 (0,8%) p=0,622	n=0	
Абсцесс	n=3 p=0,247	n=1 (0,4%) p=1,000	n=2 (0,8%) p=0,312	n=2 (0,8%) p=0,488	n=1 (0,4%) p=1,000	
	n=2 (0,8%) p=0,301	n=0	n=1 (0,4%) p=0,071	n=1 (0,4%) p=1,000	n=0	
Несостоятельность раны						
Интракраниальная гематома						

## Приложение Г

Структура отсроченных осложнений хирургического лечения в зависимости от нозологической единицы

Осложнение					
	Аденокарцинома	Нейроэндокринная карцинома	Парагангиома	Солитарная фиброзная опухоль	Эстезиоидный ринобластома
Линворек	Назальная n=2 (0,8%) p=0,129	n=0	n=0	n=0	n=4 (1,2%) p=1,000
	Раневая n=1 (0,4%) p=0,547	n=1 (0,4%) p=0,223	n=0	n=1 (0,4%) p=0,066	n=0
	Отоликворея n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,095	n=0	n=0
Отторжение лоскута	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,448	n=0	n=1 (0,4%) p=0,088
Абсцесс	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,325	n=0	n=0
Остеомиелит	n=0	n=1 (0,4%) p=0,112		n=1 (0,4%) p=0,425	

## Приложение Д

Структура ранних осложнений в зависимости от метода хирургического лечения

Осложнение	Доступ			
	Транскраниальный	Эндоскопический трансназальный	Комбинированный	Краниофациальная резекция
Ликворея	Назальная n=2 (0,8%) p=0,061	n=2 (0,8%) p=0,732	n=0	n=0
	Раневая n=3 (1,2%) p=0,256	n=0	n=1 (0,4%) p=1,000	n=1 (0,4%) p=0,653
Менингит	n=2 (0,8%) p=0,705	n=2 (0,8%) p=0,312	n=1 (0,4%) p=0,689	n=4 (1,6%) p=0,748
	n=1 (0,4%) p=0,292	n=1 (0,4%) p=0,343	n=1 (0,4%) p=1,000	n=1 (0,4%) p=0,622
Несостоятельность раны	n=4 (1,6%) p=0,254	n=0	n=3 (1,2%) p=0,312	n=2 (0,8%) p=1,000
	n=2 (0,8%) p=0,292	n=1 (0,4%) p=0,343	n=0	n=1 (0,4%) p=1,000
Интракраниальная гематома	n=1 (0,4%) p=1,000	n=2 (0,8%) p=0,667	n=1 (0,4%) p=1,000	n=1 (0,4%) p=0,211

## Приложение Е

Структура отсроченных осложнений в зависимости  
от метода хирургического лечения

Осложнение	Доступ			
	Транскраниальный	Эндоскопический трансназальный	Комбинированный	Краниофациальная резекция
Назальная	n=1 (0,4%)	n=3 (1,2%)	n=1 (0,4%)	n=2 (0,8%)
	p=0,138	p=1,000	p=1,000	p=1,000
Раневая	n=2 (0,8%)	n=0	n=0	n=1 (0,4%)
	p=0,718			p=0,105
Отолицворея	n=1 (0,4%)	n=0	n=0	n=0
	p=0,749			
Отторжение лоскута	n=1 (0,4%)	n=0	n=1 (0,4%)	n=0
	p=0,061		p=0,622	
Абсцесс	n=2 (0,8%)	n=0	n=0	n=0
	p=0,071			
Остеомиелит	n=1 (0,4%)	n=0	n=1 (0,4%)	n=0
	p=0,465		p=0,044	

### Приложение Ж

Структура ранних осложнений хирургического лечения в зависимости от локализации опухоли

Осложнение		Локализация	
		Срединная	Латеральная
Ликворея	Назальная	n=3 (1,2%) p=0,077	n=1 (0,4%) p=0,077
	Раневая	n=1 (0,4%) p=0,077	n=4 (1,6%) p=0,077
Менингит		n=5 (2%) p=0,502	n=4 (1,6%) p=0,733
Абсцесс		n=3 (1,2%) p=0,645	n=1 (0,4%) p=0,219
Несостоятельность раны		n=6 (2,4%) p=0,521	n=3 (1,2%) p=0,085
Интракраниальная гематома		n=2 (0,8%) p=1,000	n=2 (0,8%) p=1,000
Анемия		n=3 (1,2%) p=0,346	n=2 (0,8%) p=0,069

### Приложение 3

Структура отсроченных осложнений хирургического лечения в зависимости от локализации опухоли

Осложнение		Локализация	
		Срединная	Латеральная
Ликворея	Назальная	n=4 (1,6%) p=0,077	n=2 (0,8%) p=0,689
	Раневая	n=1 (0,4%) p=0,066	n=2 (0,8%) p=0,015
	<u>Отоликворея</u>	n=0	n=1 (0,4%) p=0,115
Отторжение лоскута		n=1 (0,4%) p=0,744	n=1 (0,4%) p=0,923
Абсцесс		n=0	n=2 (0,8%) p=0,115
Остеомиелит		n=1 (0,4%) p=0,665	n=1 (0,4%) p=0,083

## Приложение И

Структура ранних осложнений хирургического лечения в зависимости от опухолевого процесса

Осложнение	Распространенность опухолевого процесса					
	T1	T2	T3	T4		
				T4a	T4b	
Ликворея	Назальная	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,081	n=3 (1,2%) p=0,015	
	Раневая	n=0	n=0	n=2 (0,8%) p=0,653	n=3 (1,2%) p=0,477	
Менингит	n=0	n=1 (0,4%) p=0,187	n=1 (0,4%) p=0,08	n=3 (1,2%) p=0,579	n=4 (1,6%) p=0,622	
Абсцесс	n=0	n=0	n=0	n=2 (0,8%) p=0,124	n=2 (0,8%) p=0,667	
Несостоятельность раны	n=0	n=0	n=2 (0,8%) p=0,343	n=2 (0,8%) p=1,000	n=5 (2%) p=0,653	
Интракраниальная гематома	n=0	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,254	n=3 (1,2%) p=0,024	
Анемия	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=1,000	n=2 (0,8%) p=0,784	n=2 (0,8%) p=0,653	

## Приложение К

Структура отсроченных осложнений хирургического лечения от распространения  
опухолевого процесса

Осложнение	Распространенность опухолевого процесса				
	T1	T2	T3	T4a	T4b
Линворек	Назальная	n=0	n=1 (0,4%) p=1,000	n=2 (0,8%) p=0,778	n=3 (1,2%) p=0,604
	Раневая	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,215	n=2 (0,8%) p=0,711
	Отоливорек	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,549	n=0
Отгоржение лоскута	n=0	n=0	n=0	n=0	n=2 (0,8%) p=0,031
Абсцесс	n=0	n=0	n=0	n=1 (0,4%) p=0,071	n=1 (0,4%) p=0,225
Остеомиелит	n=0	n=0	n=2 (0,8%) p=0,064	n=0	n=0