

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

НЕЧАЕВА
АННА ФЁДОРОВНА

ПРЕДИКТОРЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ
ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Гуляев Дмитрий Александрович

Санкт-Петербург
2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	12
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	31
2.1 Характеристика клинического материала.....	31
2.2 Разработка шкалы оценки степени тяжести послеоперационных осложнений на основании многомерной экспертизы (методика Руа).....	37
2.3 Шкала оценки степени тяжести осложнений у пациентов нейрохирургического профиля.....	50
2.4 Диагностические методы.....	52
2.5 Технические средства, использованные при проведении хирургических вмешательств.....	53
2.6 Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования.....	54
ГЛАВА 3. ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ.....	55
3.1 Структура осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа.....	55
3.2 Заключение.....	74
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ: ПРЕДИКТОРЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА.....	79
4.1 Общая характеристика групп.....	79
4.2 Факторный анализ.....	84
4.3 Дискриминантный анализ.....	90
4.4 Дерево решений на основе признаков Повторная операция и Пластика твёрдой мозговой оболочки.....	92
4.5 Визуализация значений дискриминантной функции.....	94

4.6 Заключение.....	97
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	109
ВЫВОДЫ.....	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	136

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВТЭ – венозная тромбоэмболия

ВЧД – внутричерепное давление

ГКС – глюкокортикостероиды

ДФ – дискриминантная функция

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМТ – индекс массы тела

ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства

МРЗС – метициллин-резистентный золотистый стафилококк

НМГ – низкомолекулярные гепарины

ОПН – острая почечная недостаточность

ОТН – острый тубулярный некроз

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТМО – твёрдая мозговая оболочка

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

ASA - классификация физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Достижения современной хирургии, обусловленные совершенствованием нейровизуализационных методик, внедрением новых операционных технологий и инновационной фармакологической поддержкой нейроанестезиологического пособия, позволили улучшить прогноз у пациентов со злокачественными опухолями основания черепа как в отношении продолжительности безрецидивного периода, так и качества их жизни. Наряду с естественным течением онкологического заболевания, сопутствующей патологией и особенностями адъювантной терапии весьма важными, а вероятно и более значимыми факторами, определяющими эффективность проводимого лечения, являются послеоперационные осложнения. Именно последние обуславливают повторные ревизионные хирургические вмешательства, назначение массивной антибактериальной терапии, переливание крови и её компонентов. Послеоперационный неврологический дефицит у таких больных обычно ассоциируется с длительным восстановительным периодом, ведет к ухудшению качества жизни больных и препятствует своевременному проведению адъювантной терапии (Таняшин С.В., 2021; Усачев Д.Ю., 2020; Jennifer E., Fugate DO, 2015; Sarnthein J., 2016). Все вышеизложенное имеет не только сугубо прикладное значение с клинической точки зрения, но и носит ярко выраженную негативную эмоциональную окраску со стороны больного и его близких, а также администрации клиники. Важное значение периоперационные осложнения имеют и с экономической точки зрения.

В настоящее время частота местных послеоперационных осложнений у нейрохирургических больных находится в диапазоне от 10 – 51 % и сильно варьирует в зависимости от нозологической формы (Григорьев А.Ю., 2003; Белов И.Ю., 2014; Рзаев Д.А. 2021; John D. R., 2014; Andrew K. R., 2017).

Степень ее разработанности

Снижение частоты и тяжести послеоперационных осложнений, выявление модифицируемых и не модифицируемых факторов риска, их профилактика и купирование носят несомненный научный и практический интерес (Рзаев Д.А., 2020; Дашьян В.Г., 2022). Создание единого инструмента для стратификации послеоперационных осложнений актуально с точки зрения качественной оценки влияния различных факторов на исход и длительность лечения, объективизации эффективности функционирования клиники.

Отсутствие четких критериев значимости предикторов осложнений хирургического лечения у больных со злокачественными опухолями основания черепа и рекомендаций по прогнозированию и профилактике исходов у этой группы больных делает данную тему актуальной и требует активного многофакторного исследования с использованием комплексного подхода.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа путём выявления предикторов осложнений хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Выявить предикторы, обуславливающие побочные нежелательные последствия хирургического лечения больных с распространенными злокачественными опухолями основания черепа.
2. Изучить частоту и основные причины послеоперационной летальности у больных с данной патологией.
3. Исследовать структуру послеоперационных негативных результатов у пациентов со злокачественными опухолями основания черепа.

4. Разработать шкалу оценки степени тяжести осложнений у нейрохирургического пациента.

Научная новизна

На основании математического метода экспертного анализа разработана и внедрена в практику оригинальная шкала оценки степени тяжести послеоперационных осложнений у нейрохирургического больного, позволяющая объективизировать качество оказания медицинской помощи.

Впервые проведён комплексный многофакторный анализ взаимосвязи между показателями со стороны пациента (вес, возраст, сопутствующая соматическая патология и т.д.), особенностей основного заболевания (степени злокачественности, биологического поведения, распространения опухоли, наличия адьювантного лечения в анамнезе и т.п.) и параметрами оперативного вмешательства (оперативный доступ, длительность манипуляций, радикальность удаления опухоли) для выявления предикторов осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа.

Разработан способ реконструкции основания передней черепной ямки при выполнении блок-резекции распространённой опухоли переднего отдела основания черепа (патент № 2730955), для снижения риска развития локальных негативных результатов хирургического лечения у данной группы пациентов.

Сформирована форма оценки риска кровотечений у пациентов нейрохирургического профиля для решения вопроса о назначении антикоагулянтов и дезагрегантов с целью профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость

Использование дифференцированной формы оценки риска кровотечения у нейрохирургического пациента, выявление групп предикторов послеоперацион-

ных осложнений и применение методов математического анализа в прогнозировании исходов операций позволило снизить частоту негативных результатов хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа с 29,2 % до 24,5 % с параллельным изменением их структуры за счет снижения тяжелых, особенно летальных осложнений.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Для достижения поставленной цели и решения изучаемых задач проведено когортное ретро-проспективное одноцентровое исследование, основанное на анализе результатов комплексного обследования и хирургического лечения 161 больного с распространёнными опухолями основания черепа, оперированных на клинической базе НИЛ интегративных нейрохирургических технологий РНХИ им. А.Л. Поленова – нейрохирургическом отделении №5 НМИЦ Алмазова 2013-2019 гг. Работа выполнялась поэтапно с использованием клинического, экспериментального, статистического методов, метода сравнения и включала в себя четыре этапа. На первом этапе проводился анализ архивных историй болезней пациентов со злокачественными опухолями основания черепа по интересующим параметрам (характеристики пациента, особенности основного заболевания и параметры хирургического вмешательства). На втором этапе проводилась специальная процедура многомерной экспертизы, известной как методика Руа. На третьем этапе проводилось сравнение и статистическая обработка полученных результатов по основным параметрам (возникновение или отсутствие негативных результатов хирургического лечения). На четвертом этапе на основе клинического исследования, сопоставления результатов и сделанных выводов, разрабатывался алгоритм разбиения выборки – дерево классификаций, позволяющий оценить риск развития послеоперационных осложнений в процентном соотношении.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов

параметрического и не параметрического анализа в пакете компьютерных программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc.) Для определения нормальности распределения использовались критерии Шапиро-Уилка (исследуемое число наблюдений менее 50) и Колмогорова-Смирнова (число наблюдений более 50). Так как большинство показателей имело распределение далекое от нормального, то в тексте и таблицах данные представлены в виде медианы [минимум; максимум]; только в тех случаях (в основном в многомерном анализе), когда необходимо подчеркнуть, что распределения близки к нормальным использовался формат среднее \pm стандартное отклонение.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных использовался F-критерий Фишера для однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), а для сравнения несимметрично распределенных признаков – его непараметрический аналог: тест Крускала-Уоллиса. Для сравнений по дихотомическому показателю был применен точный критерий Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Сравнение двух исследуемых групп пациентов по временным показателям (время операции, время реанимации и время госпитализации) проводилось по методу Каплана-Мейера (лог-ранговый критерий, тест Гехана) без цензурированных данных.

Для решения основной задачи – выяснения причин послеоперационных осложнений, а также некоторых сопутствующих задач к набранному массиву данных, — было применено несколько многомерных методов статистического анализа. Среди них: многомерное шкалирование (метод Саати), факторный анализ, общая линейная модель дискриминантного анализа, также построено дерево классификации. К методу главных компонент в факторном анализе был подключен метод вращения факторов варимакс.

Положения, выносимые на защиту

1. В группе среднетяжелых осложнений чаще всего встречаются локальные проблемы, обусловленные модифицируемыми показателями, воздействие на которые как с тактической, так и с технологической точек зрения может снижать их частоту и выраженность и улучшить результаты лечения данной когорты больных.
2. Наиболее грозными, летальными, осложнениями в хирургии злокачественных опухолей основания черепа являются тромботические и геморрагические осложнения, предикторами которых являются не модифицируемые факторы, обусловленные коморбидным статусом больного.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения диссертации были представлены и обсуждались на Ежегодной конференции нейрохирургов СЗФО «Новые технологии в нейрохирургии» (2018, 2019, 2020 гг.), на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (2020 г.), на VIII Санкт-Петербургском септическом форуме и Конгрессе Ассоциации по неотложной хирургии (2021 г.).

Личный вклад автора

Автором определена актуальность, цели и задачи исследования. Обобщение данных мировой научной литературы, набор клинического материала, включающего 161 пациента со злокачественными опухолями основания черепа, из которых 41 (25.5 %) операция выполнена при его непосредственном участии и 120 (74.5 %) архивных наблюдения. Выполнена статистическая обработка материала с подведением промежуточных и окончательных итогов исследовательской работы, сформулированных в виде основных положений диссертации. Проведение анкетирования и набор материала для проведения многомерной

экспертизы. Разработка формы для оценки риска кровотечений у пациента нейрохирургического профиля.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», а также практическую деятельность нейрохирургических отделений ГБУЗ «Областная клиническая больница КО», СПб ГБУЗ «Александровская больница», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы 10 научных работ, 4 из них в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста. Состоит из введения, четырех глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Текст иллюстрирован 20 таблицами и 34 рисунками. Указатель литературы содержит 196 источников, из них 58 отечественных и 138 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Для определения послеоперационных осложнений используются такие понятия как «любой нежелательный результат операции», в Европейском журнале хирургии Veen et al. дают более развёрнутое описание – «каждая нежелательная реакция в заболевание пациента или при его лечении, возникающая в клинике», однако многие нежелательные последствия хирургического лечения возникают отсрочено, но являются непосредственным следствием проведенного лечения (Veen M.R. et al., 1999). Daniel K. Sokol предлагает такое значение – «любой нежелательный, непреднамеренный и прямой результат операции, влияющий на пациента, которого не было бы, если бы операция прошла так же хорошо, как возможно было бы разумно надеяться». Однако сами авторы признают, что установление в каждом случае того, может ли негативное событие рассматриваться как осложнение, влечет за собой широкие пределы субъективизма (Sokol D.K., Wilson J., 2008). Это определение предполагает, что хирургическое осложнение не является фиксированной реальностью, а зависит от уровня хирургического мастерства и имеющегося оснащения клиники. Как это ни парадоксально, чем лучше наши хирургические навыки и чем выше наши ожидания, тем больше потенциальных хирургических осложнений.

В конечном итоге большинство авторов, таких как Rampersaud et al. сходятся на том, что в настоящее время нет четкого или последовательного определения негативных результатов хирургического лечения в литературе (Beems T., Grotenhuis J.A., 2004; Rampersaud et al., 2006; Lebude B. et al., 2010).

В настоящий момент осложнения оперативных и терапевтических вмешательств в МКБ-10 не имеют единого компактного раздела: некоторые из них предлагается кодировать в рубриках, относящихся к соответствующим системам организма (например, в разделе 1 — болезни системы кровообращения имеются подрубрики «функциональные нарушения после операций на сердце», в разделе К имеется пункт «нарушение функционирования колостомы» и пр.), другие предлагается кодировать в разделе Т (травмы), где рубрики Т80-Т88 носят общее назва-

ние «Осложнения хирургических и терапевтических вмешательств, не классифицированные в других рубриках» (Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2012).

Негативные результаты хирургического лечения трудно взвесить и объективно количественно оценить. Некоторые осложнения могут быть серьезными, но обратимыми, другие могут быть небольшими и необратимыми, а некоторые могут угрожать жизни и даже приводить к летальному исходу (Diringer M.N., Edwards D.F., 2001; Hammers R. et al., 2010). Оценка тяжести хирургических осложнений является важным инструментом, позволяющим анализировать причины их возникновения, тем самым повысить безопасность и улучшить качество оказания медицинской помощи. С этой целью большинство исследователей пользуются общепринятой стандартизированной системой для оценки тяжести хирургических осложнений, ей является схема, разработанная в 1992 г., Clavien et al., главным признаком которой является необходимость реоперации (Clavien P.-A. et al., 1992; Dindo D. et al., 2004). В данной классификации осложнения имеют 4 степени градаций, включавших 5 уровней. В 2004 г. Dindo et al. предложили модификацию системы с использованием 5 степеней, содержащих 7 уровней (Dindo D. et al., 2004; Ibañez F.A.L. et al., 2011; Mitropoulos D. et al., 2016). Модифицированная схема показывает приводит ли осложнение к вмешательству под общей анестезией, лечению в отделении реанимации или дисфункции органа. Классификация получила известность и прикладное значение в основном в общей хирургии и урологии. В 2009 году была сформирована система Accordion, которая оказалась более гибкой для использования в различных исследованиях, но имеет те же недостатки (Ibañez F.A.L. et al., 2011). В 2011 году Landriel Ibañez FA и соав. предложили свою классификацию осложнений по тяжести для пациентов нейрохирургического профиля, но данная схема не получила широкого признания, учитывая громоздкое описание и сложность её практического использования (Pruitt R. et al., 2017). По мнению M.V. Luoma Astri et al. (2022) такие, ставшие уже традиционными, шкалы не учитывают особенности нейрохирургических пациентов и не имеют прикладного значения в этой области медицинских знаний (Luoma A., Reddy U., 2013; Luoma

A. et al., 2022). Отсутствие единой стандартизированной шкалы для оценки степени тяжести нейрохирургических осложнений способствует постановке вопроса о разработке собственной универсальной формы градации нежелательных явлений в нейрохирургии (Aruzzo M.L., 1993; Leape L.L., 1994; Brock S. et al., 2016; Nanda A., 2018).

Послеоперационные осложнения имеют множество проявлений, необходимо сравнивать между собой показатели или процессы не по одному, а по нескольким признакам, стоит задача оценки и сравнения тяжести осложнений через оценку их проявлений. Традиционным способом решения задачи формирования инструмента для оценки данных является непосредственное обсуждение и сравнение различных показателей изучаемого объекта. Однако данная процедура анализа связана с большими затратами времени, так как требует детального рассмотрения каждого события, не обеспечивает конкретного и четкого обсуждения получаемой информации, часто приводит к потере объективности в оценке признаков. Чтобы преодолеть этот недостаток и повысить эффективность процесса исследования, необходимо перейти от простого сравнения к формированию специальной шкалы, т.е. к выявлению всех существенных показателей нежелательных последствий хирургического лечения и всех возможных степеней (градаций) их проявления. Осложнение сможет получить оценку отдельно по каждому признаку, что исключит возможность ее искажения за счет других свойств и качеств. Эти факторы повышают объективность используемой информации.

Одним из подходов, позволяющим осуществить решение подобной задачи, является использование теории, предложенной Т. Саати (1993) (Васильев В.И. и соавт., 2015), применение которой сводит исследование даже сложнейших систем к последовательности попарных сравнений ее компонент двумя возможными способами: путем непосредственного сравнения объектов между собой и через разработку многомерной шкалы оценки предметов, которая дает возможность получить анализ сравниваемых объектов по всем признакам, существенным для этой процедуры, и на основании этих оценок однозначно упорядочить объекты.

При этом такое упорядочивание возможно лишь в тех ситуациях, когда рассматриваемые существенные свойства качественно таковы, что допускается возможность сведения их к некоторому единому показателю.

В случае решения данного вопроса необходимо получить единую оценку, которая позволила бы идентифицировать степень тяжести осложнений на основе целого ряда критериев. Причем она должна быть воспроизводима, чтобы проводить анализ на регулярной основе. Наилучшим способом решения данной проблемы может быть использование специальной процедуры многомерной экспертизы, известной как методика Руа. Она нашла широкое применение в экономике и информационных технологиях, возможно её использование при разработке шкалы оценки персонала, клиентов, заказов, для анализа качества оказываемых услуг, методов решения конструктивных задач. Однако использование данной методики может быть перспективным и в медицине (Эйсснер Ю.Н., Заграновская А.В., 2017; Заграновская А.В. и соавт., 2019).

Послеоперационные осложнения являются основной причиной неудовлетворенности исходом хирургического лечения, ведут к увеличению сроков пребывания больного в стационаре, росту экономических затрат на его лечение, а порой к инвалидизации и даже смерти пациента (Гуляев Д.А. и соавт., 2018; Sughrue M.E. et al., 2010; Ibañez F.A.L. et al., 2011; Nanda A., 2018). Несмотря на достижения современной медицины, частота местных послеоперационных осложнений у нейрохирургических больных находится в диапазоне от 10 – 51 % и сильно варьирует в зависимости от нозологической формы. На системные нежелательные эффекты приходится до 10 % (Григорьев А.Ю., 2003; Белов И.Ю., 2014; Рзаев Д.А. 2021; Rolston J.D., 2014; Rock A.K. 2018). В исследовании A.K. Rock, C.F. Opalak в 2018 году было проанализировано 175 313 нейрохирургических случаев (137 029 патологий позвоночника, 38 284 черепа). В общей сложности у 23 723 (13,5 %) пациентов развились осложнения, 2588 (1,5 %) пациентов умерли. По сравнению с хирургией позвоночника, краниальная хирургия имела более высокую вероятность каких-либо осложнений (22,2 % против 11,1 %; $P < 0,001$) и смертность (4,8 % против 0,5 %; $P < 0,001$). Так,

например, по данным крупного международного исследования ISAT (Luther E. et al., 2020), 30-дневная летальность после хирургического лечения пациентов с аневризмами сосудов головного мозга в остром периоде составила 13,4 %, а общая частота значительной инвалидизации и летальности через 1 год после операции – 30,9 %. В отечественных работах послеоперационная смертность в группе больных, которым проводились операции в остром периоде, составила 11 %, выраженная инвалидизация – 14,1 % (Остапчук Е.С., 2014; Ким С.В. и соавт., 2018). При преимущественном эндоваскулярном хирургическом лечении (62 %) летальность была 9,3 %, выраженная инвалидизация – 13,6 %. Частота выраженных послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных в отдаленном постгеморрагическом периоде, составляет 6 %, летальность – 0,9 % (Пилипенко Ю.В., 2014). По данным R. Nasser 2010 г. на 79 471 операцию на позвоночнике приходится 13 067 сообщений об осложнениях (16,4 %). При исследовании 3475 пациентов из базы данных Национальной программы повышения качества хирургии США обнаружена частота негативных результатов хирургического лечения 7,6 % и уровень смертности 0,3 % (Mehrotra A. et al., 2013). В среднем, по разным данным исследователей, у 10 % – 20 % пациентов, подвергающихся спинальной хирургии, могут развиваться осложнения (Хить М. и соавт., 2014; Долотин Д.Н. и соавт., 2015; Иващенко О. и соавт., 2020).

Краниопластика – одна из самых распространенных и безболезненных пластических операций в нейрохирургии, но это вмешательство имеет до 41 % осложнений по разным данным. Количество регоспитализаций в течение 30 дней после операции составляет 12 %, летальность – 0,5 % (Мишинов С. и соавт., 2018; Лубнин А.Ю. и соавт., 2020 Zanaty M. et al., 2015; Alkhaibary A. et al., 2020)

По данным одного из самых крупных исследований, посвященных анализу осложнений ликворшунтирующих операций, представленного канадскими учеными, в котором обобщен материал 3794 первичных операций за период 1989-2001 гг., частота воспалительных осложнений составила 7 % (Cochrane D., Kestle J., 2003). Риск возникновения отсроченных воспалительных осложнений после ликворшунтирующих операций достаточно высок — от 14,6 до 51,7 % в сроки

до 1 года после первичной операции (Орлов Ю. и соавт., 2007; Самочерных К.А. и соавт., 2013; Borgbjerg B. et al., 1995; Caldarelli M. et al., 1996).

Хирургия основания черепа, особенно злокачественных опухолей, является сложной и многокомпонентной работой, которая сталкивается с техническими трудностями, связанными с нахождением в этой области важных сосудисто-нервных структур (например, зрительного нерва, лицевого нерва, глаз) (Гуляев Д.А. и соавт., 2006; Al-Mefty O., 1990; Maroon J.C., 2005; Cappabianca P. et al., 2010; Yadav Y.R. et al., 2013).

При вовлечении ТМО в патологический процесс, резекция опухоли связана с нарушением стерильности ликвора, при локализации опухоли в передней черепной ямке, возможно воздействие микрофлоры носовой полости. Зачастую речь идёт о распространённых злокачественных опухолях, резекция которых требует многокомпонентного пластического закрытия (Примак Н.А. 2017; Freije J.E. et al., 1992; Donald P. 1989; Fliss D.M. et al., 2002)

Риск развития потенциальных послеоперационных осложнений напрямую зависит от качества заживления раны, восстановления целостности твердой мозговой оболочки, а, при невозможности этого, создания барьера кровоснабжаемыми тканями. По данным Krausa (1994) негативные результаты хирургического лечения у больных со злокачественными опухолями основания черепа в группе 86 пациентов составили 39%. Он отметил, что предшествующие операции и адъювантное лечение не увеличивают риск развития осложнений, а только возраст более 60 лет коррелирует с более высоким процентом осложнений. Напротив, Manolidis с соавт. (1998) указывают на то, что процент осложнений выше, если было предшествующее лечение, зато локализация опухоли не влияет на него, в их группе больных отмечался 21% развития нежелательных последствий хирургического лечения. Dias с соавт. (1999) после блок-резекции у 104 пациентов выявили осложнения у 48,6%. М. Wierzbicka при анализе результатов оперативного лечения у 89 пациентов со злокачественными опухолями основания черепа отметила развитие общих осложнений у 11 больных; в трех случаях потребовалась ревизионная операция по поводу частичного некроза лоскута

(Wierzbicka M., 2017). N.R. Dean оценил частоту негативных результатов хирургического лечения в 15 % в серии из 65 больных; по его данным общие осложнения также преобладали над местными (Dean N.R., 2010). По данным Z. Sargi в группе из 79 больных смертность в результате осложнений составила 6%, а общее количество местных осложнений достигало 43 %, в 15 % случаев потребовалось проведение реоперации. Частота осложнений составила 50,5 %. У 48 пациентов осложнений не было. Было шесть периоперационных летальных исходов. Наиболее частыми хирургическими осложнениями были истечение cerebroспинальной жидкости (11,2 %), менингит (4,8 %) и несостоятельность раны (15 %). Наиболее частыми медицинскими осложнениями были пневмония (6,5 %), нарушение сердечной деятельности (4,7 %) и электролитный дисбаланс (3,7 %). Единственным предшествующим лечением, которое сопровождалось значительным увеличением осложнений, была предшествующая операция (Freiser M.E. et al., 2016).

Локальные осложнения у данной группы больных встречаются до 50 % случаев и являются актуальной проблемой хирургии основания черепа (Kraus D.H. et al., 1994; Heth J.A. et al., 2002; Sakashita T., 2009, Иванов Д.С. 2018).

Местные осложнения в свою очередь можно разделить на категории: кровотечения, ликворея, неврологический дефицит, инфекционные и со стороны заживления раны. Частота инфекций в области хирургического вмешательства по данным Р.-J. Куо по-прежнему колеблется от 10 до 40 % (Куо P.J. et al., 2014; Lin P.C. et al., 2020).

Все нейрохирургические операции относятся к группе высокого риска развития геморрагических осложнений. Распространенная опухоль с вовлечением сосудистой сети, ошибка хирургической техники, предшествующая лучевая терапия, неадекватная предоперационная визуализация или вмешательства, например, церебральная ангиограмма или эмболизация, а также неоптимальное использование нейронавигации повышает риск развития локального кровотечения во время и после операции (Примак Н.А., 2017; Vaz-Guimaraes F. et al., 2015; Chang M.T. et al., 2021).

Знание соответствующей анатомии и опыт хирурга, безопасный доступ и техника его выполнения важны для критических нервно-сосудистых структур и избежания таких осложнений.

Ликворея – частое осложнение после операции на основании черепа. По данным Donald (1989) в группе 98 пациентов после блок-резекций процент осложнений составил 50,5 %. Ликворея наблюдалась в 11,2 % случаев, которая приводила к дополнительным осложнениям со стороны раны – 15 %, и в 4,8 % к развитию менингита. У всех пациентов менингит был связан с ликвореей (Donald, 1989). Частота ликвореи при эндоназальной операции на основании черепа колеблется от 2 до 64 %, от 4 до 17 % при любых операциях на задней черепной ямке (Harvey R.J. et al., 2008; Kassam A.B. et al., 2011; Suh J.D. et al., 2013; Borg A. et al., 2016; Dolci R.L.L. et al., 2017)

Ликворея повышает риск развития дополнительных негативных последствий хирургического лечения, таких как менингит, венитрикулит и абсцесс головного мозга, которые увеличивают сроки госпитализации, риск рецидива и летального исхода у пациента. Общий риск менингита находится между 1% и 3 %, ликворея повышает риск примерно до 14% (Станкевич С. и соавт., 2015; Михайлов Н.И. и соавт., 2019).

Самыми распространенными факторами риска ликвореи являются дефект твердой мозговой оболочки, мёртвое пространство, инфекция послеоперационной раны, повышенное внутричерепное давление, открытые воздушные каменистые ячейки. Основной способ профилактики – герметичное ушивание, пластика ТМО, тщательная герметизация открытых ячеек с воздухом (Leonetti J.P. et al., 2001; Grotenhuis J.A., 2005; Yilmazlar S. et al., 2006; Liu J.K. et al., 2012; Fraser S. et al., 2018; Parr J.M. et al., 2019).

Пластика сложносоставным лоскутом с вовлечением жира или мышцы, наряду с мукопериостальным лоскутом (при эндоскопических операциях), костной тканью с установкой люмбального дренажа при эндоскопических операциях на основании черепа помогает избежать ликвореи (Fukuda S. et al., 2001). Послеоперационный асептический менингит является редким осложнением

черепно-мозговых операций (Ramos-Martínez et al., 2009) и часто клинически ошибочно диагностируется как послеоперационный бактериальный менингит (Michos A.G. et al., 2007; Ramos-Martínez A. et al., 2009; He X. et al., 2011), что приводит к ненужному или необоснованному применению антибиотиков и продлению срока госпитализации (Hillier C. et al., 2000). Этот послеоперационный процесс был описан по-разному, но, по-видимому, наиболее часто встречается после операции на задней черепной ямке, особенно у детей. В 1974 году Кармель и др. сообщили о серии, в которой у 70 % педиатрических пациентов, перенесших операцию на задней черепной ямке, развился послеоперационный асептический менингит. В знак признания частоты также был применен термин «синдром задней черепной ямки» (Carmel P.W., Greif L.K., 1993). Первоначальное признание этого процесса часто приписывают работе Кушинга и Бейли в 1920-х годах (Locke S.E., 1921; Cushing H., 1922; Horrax G., 1924). Возможно самое раннее описание послеоперационного химического менингита было представлено в 1924 году, когда Бейли сообщил о пациенте, у которого развился стерильный менингит после резекции эпидермоида. В настоящее время наиболее общепринятой теорией причины послеоперационного асептического менингита, по-видимому, является то, что он является результатом воспалительной реакции на определенные продукты в ЦСЖ (например, кровь, гемоглобин, билирубин, костная пыль, ворс ваты и т. д.). Таким образом, его иногда называют химическим менингитом. В 1974 году Кармель и др. сообщили, что послеоперационный асептический менингит благоприятно реагирует на лечение кортикостероидами. Последующие сообщения подтвердили использование стероидов при лечении послеоперационного химического менингита (Трош Р. и соавт., 2000; Трушин П. и соавт., 2015; Бывальцев В.А. и соавт., 2017; Lee B.E., Davies H.D., 2007; Kaur H., Perera T.B., 2021)

В 2011 г. He Xuzhi et al. проанализировали клинические характеристики и соответствующее лечение послеоперационного асептического менингита у 108 пациентов. У всех пациентов были отмечены следующие симптомы: лихорадка (от 38 до 40°C); нарушение сознания без прогрессирующего обострения; увели-

чение количества лейкоцитов и белка в спинномозговой жидкости (ЦСЖ); незначительное повышение или нормальное содержание глюкозы в ЦСЖ; отрицательный посев на бактериальную культуру. Все пациенты были пролечены внутривенным введением дексаметазона и люмбальной пункцией и полностью выздоровели. Среди этих пациентов 94 выздоровели в больнице, а остальные 14 обратились с просьбой о выписке и выздоровели в течение следующего месяца при амбулаторном приеме ГКС.

Со стороны заживления раны наиболее часто встречаются большие и малые некрозы ткани (4 %) (Richtsmeier W.J. et al., 1992; Dos Santos L.R.M. et al., 1994; Donald P.J. et al., 1999; Imola M.J. et al., 2003; Patel M.R. et al., 2014; Talmor G. et al., 2020).

В случаях, когда некротизированные ткани покрывают важные структуры, показано хирургическое лечение путем перемещения кровоснабжаемых лоскутов. По данным V. Wu, S.F. Hall в группе 1281 пациента после краниофациальной хирургии выявлены 41 (3,20 %) случай повторной госпитализации и 109 (8,43 %) посещений неотложной помощи в течение 30 дней после выписки. Для повторных госпитализаций наиболее частыми причинами были инфекция в области хирургического вмешательства (ИОХВ) (26,8 %), респираторные симптомы (17,1 %) и болевой синдром (17,1 %). Наиболее частыми причинами обращения в отделение неотложной помощи были боль (31,5 %), кровотечение (17,6 %) и ИОХВ (14,8 %). Повторная госпитализация имеет негативную эмоциональную окраску для пациента и несёт дополнительные экономические затраты, что снижает эффективность клиники. Повторные госпитализации в нейрохирургической практике встречаются от 7 до 24 % в течение 30 дней после выписки по поводу возникших осложнений (Шнякин П.Г. и соавт., 2021; Teufack S.G. et al., 2010; Pace A. et al., 2012; Shah M.N. et al., 2013; Vaziri S. et al., 2014; Hammond F.M. et al., 2015).

Общие осложнения после нейрохирургических процедур вносят существенный вклад в заболеваемость и смертность. Они могут отрицательно повлиять на исход операции, а также привести к увеличению затрат путем

продления срока пребывания в больнице. Общее осложнение после нейрохирургической процедуры определяется как непредвиденное неблагоприятное событие, которое не имеет прямого отношения к нейрохирургическому методу или процедуре. Время его возникновения может варьироваться. Эти осложнения включают в себя множество состояний, таких как венозная тромбоэмболия, кардиореспираторные осложнения, острая почечная недостаточность и инфекционные желудочно-кишечные и метаболические осложнения (Иващенко О. и соавт., 2020; Nanda A., 2018).

Негативные результаты хирургического лечения со стороны легких являются причиной почти 50 % смертей от всех медицинских причин летальных исходов (Dettenkofer M. et al., 1999; Yan L. et al., 2015). Основные респираторные осложнения включают гипоксемию, пневмонию, отек легких, легочную эмболию, респираторные инфекции и острый респираторный дистресс-синдром (Meridy H. et al., 1974; Reines D.H., Harris R.C., 1987; Rozet I., 2008; Vemula R.C.V. et al., 2021). Основными факторами риска респираторных осложнений после нейрохирургических процедур являются пожилой возраст, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, коагулопатия и хроническое курение. Независимо от этиологии, кардиогенное или не кардиогенное лечение отека легких включает немедленную интубацию и вентиляцию, адекватную оксигенацию, положительное давление в конце выдоха, фуросемид и меры по снижению повышенного внутричерепного давления (ВЧД). Сообщается о высокой частоте пневмонии (27,2 %) и ее связи с повышенным уровнем смертности (9,7 %) (Номикоз И. и соавт., 2012; Черкасова Л. И соавт., 2013; Пермяков Н., Баринаева М., 2021). Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одной из основных причин смерти у нейрохирургических пациентов в послеоперационном периоде. По различным оценкам, частота тромботических осложнений составляет от 1 до 50 %, из которых на глубокий тромбоз вен нижних конечностей (ТГВ), измеренный методом меченого фибриногена, приходится от 29 до 43 % (Кашталап В. и соавт., 2019; Loftus C.M., 2016).

Распространенные кардиологические проблемы, обычно встречающиеся при нейрохирургическом вмешательстве, включают аритмии (мерцание предсердий и желудочков), нарушения артериального давления (гипер- или гипотензию), бради-кардию, инфаркт миокарда, инфекционный эндокардит, внезапную сердечную смерть и асистолию. Осложнения обычно наблюдаются после опухолевых / сосудистых операций. Что касается хирургии опухоли головного мозга, частота сердечных осложнений в стационаре, по статистике, составляет 0,7 % после резекции глиомы и 1,1 % после резекции другого гистологического типа опухоли центральной нервной системы (Гавриленко Л. И соавт., 2020; Manninen P.H. et al., 1999; Agrawal A. et al., 2008).

Частота возникновения почечных осложнений, таких как острая почечная недостаточность (ОПН) или острый тубулярный некроз (ОТН) в нейрохирургической практике, может быть связана с введением нефротоксических препаратов, дегидратацией, рабдомиолизом и радиоконтрастными инъекциями. Основные факторы риска включают возраст, хроническую почечную дисфункцию, ишемический инсульт в анамнезе, коагулопатии, сахарный диабет, застойную сердечную недостаточность, заболевания периферических сосудов и гипертонию. Анализ данных из не федеральных больниц США продемонстрировал предполагаемый риск послеоперационной ОПН 1,3 % и 1,5 % после операций на внутричерепной глиоме и менингиоме, соответственно. Низкие показатели наблюдались у пациентов, перенесших микрохирургическое вмешательство или эндоваскулярную эмболизацию аневризм (разрыв 0,8 %; разрыв 0,1 %). Частота возникновения ОТН была выше у пациентов, перенесших вторичную операцию по поводу поясничного дегенеративного заболевания диска, чем у пациентов, перенесших первичное вмешательство (1,2 % против 1,0 %) (Nanda A., 2018).

Спектр позиционно-ассоциированных осложнений достаточно широк – от «безобидной» аллопеции до описанных случаев полной слепоты, эпизодов венозной воздушной эмболии, случаев позиционной ишемии с развитием синдро-

ма сдавления конечности, рабдомиолиза и всех вытекающих последствий (Kamel I., Barnette R., 2014; Gechev A. et al., 2016).

Из всех позиционных проблем наиболее часто развиваются послеоперационные невропатии, которые могут быть как быстро обратимыми, так и стойкими, с многомесячным неврологическим дефицитом и часто сопровождаются серьёзными жалобами пациентов и их родственников (Коновалов А. и соавт., 2009; Федоров С. и соавт., 2014). В одном из крупных исследований, основанном на ретроспективном анализе 380 680 историй болезни хирургических пациентов, общая частота позиционных осложнений составила 0,3 %. При этом невропатия локтевого нерва была выявлена у 0,037 % пациентов, а частота развития невропатии нижних конечностей (в литотомическом положении) достигла 0,5 % (Akhavan A. et al., 2010).

В обзоре Beuriat P.A. с 1981 по 2014 год было выявлено 26 осложнений, непосредственно связанных с использованием головных фиксаторов: в основном переломы черепа с разрывом твердой мозговой оболочки или без нее (50 %), эпидуральные гематомы (23,8 %) и воздушная эмболия (9,5 %) (Beuriat P.-A. et al., 2016).

Наиболее серьезной медицинской ошибкой являются операции, выполненные на противоположной стороне или на «неправильном» человеке, которые стали центром внимания средств массовой информации, источником негативной рекламы для медицинских работников и хирургических специальностей (Jhawaar B.S. et al., 2007; Rolston J.D., Bernstein M., 2015).

Нейрохирургия является третьей по значимости (после ортопедии и общей хирургии), наиболее вероятной специальностью, в которой случаются контралатеральные операции или на ошибочном уровне (Ladak A., Spinner R.J., 2014). Острые боли возникают примерно в 1 случае из каждых 100 000 операций и в 2,2 случаях из каждых 10 000 краниотомий. В опросе членов Американской академии нейрохирургов, проведенном Моди Этал (2008), 50 % опрошенных хирургов сообщили, что они выполнили хотя бы одну операцию на неправильном уровне в течение своей карьеры. Из 418 операций на неправильном уровне 17 % привели к

судебному разбирательству или денежному урегулированию.

В анонимном опросе нейрохирурги признали усталость, катастрофичную нехватку времени и экстренные операции как факторы, способствующие ятрогении. Следует признать, что в отношении этих фундаментальных ошибок нецелесообразно полностью сосредоточивать ответственность только на операторе – в данном случае нейрохирурге. Операционная комната представляет собой сложную адаптивную сеть, в которой должны сотрудничать различные специалисты, выполняя сложные технические задачи и используя сложные технологии и методы. Следовательно, необходимо рассмотреть сложную сеть системных факторов, которые окружают нейрохирурга (в дополнение к оператору), для объяснения контралатеральной хирургии. Швейцарская модель эффективно объясняет, как сложность наших систем, в сочетании с человеческим фактором, может синергетически способствовать врачебным ошибкам. В контексте системного подхода было высказано предположение, что при возникновении ятрогении более полезно исправить систему, которая не справилась с задачей, чем возложить вину на человека, совершившего последнее действие в цепочке событий, приводящих к ошибке (Ferrolì P. et al., 2012; Groff M.W. et al., 2013).

Один из минусов, который может быть свойственен нейрохирургическому профилю, заключается в том, что пациент может не всегда быть сознательным или готовым сотрудничать в предоперационном периоде, чтобы участвовать в маркировке места операции. В этом контексте предусмотрены дополнительные меры предосторожности и системы идентификации пациентов с использованием штрих-кода, которые могут снизить вероятность ошибок. Рекомендуют выполнять формальный «тайм-аут» непосредственно перед выполнением разреза. Как справедливо предложено Ladak et al. (2014), нейрохирурги должны иметь возможность открытого обсуждения истинных причин ошибок, диагноза, локализации патологии и хирургического плана оперативного вмешательства перед операцией, в котором все члены команды чувствуют себя в безопасности. Другим аспектом предотвращения таких осложнений является уровень

знакомства и комфорт взаимодействия между членами хирургической бригады. Если все знают и чувствуют себя комфортно в общении друг с другом, более вероятно, что при первом же возникновении затруднений, проблема будет ликвидирована в кратчайшие сроки.

Идентификация пациентов высокого риска, которые подвергаются оперативным вмешательствам, может позволить больницам сократить незапланированные повторные госпитализации и связанные с ними расходы.

Поиски адекватного прогнозирования и профилактики данных состояний ведутся давно, но единых рекомендаций в отношении ведения нейрохирургических пациентов нет. Так разработка и появление новых антибактериальных препаратов, антисептиков ведёт к уменьшению инфекционно-воспалительных осложнений, но не сводит их к нулю. Выявление и оценка значимости факторов риска является одной из главных задач для прогнозирования и профилактики осложнений хирургического лечения. Наиболее часто рассматриваются показатели, которые являются относительными предикторами инфекционно-воспалительных осложнений (Крылов В.В., Природов А.В., 2011; Бельский Д.В., 2012; Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., 2013; Fukui K. et al., 2018). Многие авторы выделяют такие факторы риска как кратность оперативного вмешательства, предоперационный койко-день, длительность операции, хирургический доступ. В исследовании факторов рисков осложнений спинальной хирургии K.F. Piper (2017) оценивали показатели со стороны пациента и оперативного вмешательства, больше 30 показателей. Некоторые из которых были отнесены к предикторам осложнений хирургии позвоночника, к ним относятся ИМТ > 35 кг/м², хроническое использование стероидов, длительность операции > 3 ч, гематокрит < 33%, ASA > II. Также получены данные, что курение коррелирует с дефектами заживления ран. Интересно, что некоторые факторы, значимые по другим исследованиям – гипертоническая болезнь, сахарный диабет у пациента в анамнезе в данной работе не оказались достоверно значимыми. Однако эти же факторы являются предрасполагающими к послеоперационным нарушениям кровообращения, развития кровотечений. По данным других авторов важное место в развитии раневой

инфекции отведено синдрому мальнутриции (белково-энергетической недостаточности). Пациенты, страдающие этим синдромом, относятся к группе высокого риска развития инфекции в области хирургического вмешательства (Титова Т. И соавт., 2014; Горелик С., 2015; Бывальцев В. и соавт., 2019). Недостаточное количество белка и энергетических веществ становится причиной нарушения репаративных процессов в ране и снижения уровня иммунной защиты. Особенно это справедливо для краниофациальной хирургии, где предоперационная гипоальбуминемия является негативным прогностическим фактором для пациентов, перенесших удаление опухоли и реконструкцию свободным лоскутом (Tsai M.-H., 2018).

По данным Christian Lopez Ramos и соавт. в публикации 2018 г. факторами риска послеоперационных осложнений в хирургии головы и шеи со стороны пациента являются наличие артериальной гипертензии, ХОБЛ, сахарного диабета, коагулопатии, хронический прием стероидных препаратов, анемии, гипонатриемии, гипоальбуминемии. Nicolai Maldaner и соавт. (2017 г.) сравнивали частоту осложнений в разных возрастных группах (80 и старше, и 55-75 лет) у нейрохирургических пациентов. Результатом исследования авторы считают вывод о том, что возраст не должен быть противопоказанием к операции, а должен рассматриваться в качестве одного из факторов риска. В сообщениях J.M. Parr, P. Chouhan (2019г.) также утверждается, что возраст сам по себе не является независимым фактором риска неблагоприятных исходов, при этом показатель ASA и продолжительность анестезии являются лучшими предикторами исхода хирургического вмешательства. К. Fukui, M. Fujioka (2018г.) указывают, что важно оценить сопутствующие заболевания и выполнить хирургические вмешательства как можно быстрее, чтобы сократить хирургический период.

В. Kai Kaufmann et al. в 2018 г. рассматривали образцы крови для анализа цитокинов (интерлейкин (ИЛ) -6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактор некроза опухоли [TNF] - α , ИЛ-1 β и ИЛ12p70). Исследование показало, что пациенты, у которых наблюдается усиление воспалительной реакции во время закрытия раны и через 24 часа после операции, подвержены риску послеоперационных осложнений в течение 30 дней

после операции. Периоперационное обнаружение повышенных концентраций воспалительных цитокинов в плазме крови может использоваться в дополнение к другим клиническим предикторам для выявления пациентов с риском послеоперационные осложнения.

Есть показатели, достоверная оценка которых вызывает трудности. Считается, что в учреждениях, где имеется учебная база для клинических ординаторов и студентов, повышается количество человек, находящихся в операционной, риск послеоперационных осложнений выше. В 2012 г. в США на базе нейрохирургических отделений было проведено исследование на наличие «июльского феномена». Считалось, что поскольку в этом месяце приходят новые резиденты, а у ранее обучающихся на базе расширяются полномочия, возникает повышенный риск возникновения осложнений для пациентов. J. Kristin и соав. Проанализировали больше 850 000 пациентов за 1998-2008 гг. на базе клинических больниц США и выявили, что нет значимой разницы в структуре послеоперационных осложнений и летальных исходов в июле, по сравнению с другими месяцами (Weaver K.J. et al., 2012 г.).

По данным С.L. Ramos, M.G. Brandel в 2018 году факторами, предсказывающими незапланированную повторную госпитализацию, включали артериальную гипертензию, ХОБЛ, сахарный диабет, коагулопатию, хроническое употребление стероидов и предоперационную анемию, гипонатриемию и гипоальбуминемию. Высокое значение ASA (от III до V), продолжительность операции >216 минут и незапланированная повторная операция также ассоциировались с повышенной вероятностью повторной госпитализации, легочной эмболии, инфаркта миокарда или сердечного, сепсиса и инфекции мочевыводящих путей.

Самое большое международное исследование, посвященное послеоперационной летальности и осложнениям, основанное на анализе 1193 пациентов со злокачественными опухолями основания черепа из 17 учреждений, выполнено в 2005 году Ian Ganly, Snehal G. Patel и соавт. Сопутствующая патология, предшествующая лучевая терапия и распространенная локализация опухоли

выявлены как независимые предикторы послеоперационных нежелательных явлений (Ganly I. et al., 2005).

В исследовании Barak Ringel et al. 2021 г. также выделены интракраниальное распространение и предшествующая радиохимиотерапия как факторы риска негативных последствий хирургического лечения.

На сегодняшний день нет ни одного исследования, предоставившего широкую оценку показателей со стороны пациента, нейрохирургической патологии, оперативного вмешательства на частоту незапланированных реопераций для пациентов, перенесших краниофациальную хирургию (Ishihata K. et al., 2018).

Необходимо учитывать показатели со стороны пациента (вес, возраст, сопутствующую соматическую патологию и т.д.), основного заболевания (злокачественность, распространение опухоли, наличие адъювантного лечения в анамнезе и т.п.), оперативного вмешательства (хирургический доступ, радикальность удаления, длительность операции) при планировании лечения каждого конкретного пациента. Ранняя диагностика и правильно выбранная тактика ведения пациентов позволяют купировать признаки ранних осложнений и избежать неблагоприятных клинических исходов.

В 2018 г. Куо Р.-J. et al. разрабатывали нейронную сеть, позволяющую оценить степень риска оперативного вмешательства для пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи для развития ИОХВ после реконструктивных операций. Опубликованные результаты могут стать первыми шагами на пути к разработке модели прогнозирования, которая будет использоваться при уходе за пациентами, и уменьшить возникновение таких послеоперационных осложнений, поскольку в хирургии злокачественных опухолей основания черепа в настоящий момент отсутствуют четкие критерии значимости предикторов осложнений оперативного лечения. На первый взгляд создается впечатление, что использование более сложных методов глубокого машинного анализа позволит приблизиться к адекватному решению поставленной задачи, однако сравнительный анализ рутинных статистических приемов с такими методами не смог доказать преимущество последних (Escaño L.M.E. et al., 2006)..

Многочисленные работы по данной теме касаются, в основном, инфекционно-воспалительных осложнений, факторы, влияющие на осложнения хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа изучены недостаточно, многие авторы рассматривают осложнения только в структуре локализации, хирургического доступа или нозологических форм (Белов И.Ю., 2014; Примак Н.А., 2017; Иванов Д., 2018; Kraus D.H. et al., 2005; Brown S.M. et al., 2007), что говорит о необходимости формирования и дискриминантного анализа базы данных таких больных для создания четкой структуры хирургических осложнений, выявления показателей значимых для их возникновения и методы их профилактики.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Характеристика клинического материала

Для достижения поставленной цели и решения изучаемых задач проведено исследование во II и IV отделениях РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, V отделение ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, выполнен тщательный ретроспективный анализ 161 истории болезни больных со злокачественными опухолями основания черепа, пролеченных в период с 2013-2019 гг. Все больные оперированы. Хирургическое вмешательство у данных больных являлось частью комплексного противоопухолевого лечения. Гистологический диагноз верифицирован при биопсийном исследовании операционного материала. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Все пациенты подписали письменное информированное согласие на хирургическое вмешательство.

Критерии включения пациентов в 1 группу:

- возраст пациентов старше 18 лет;
- наличие верифицированного диагноза: злокачественное новообразование основания черепа;
- отсутствие ранних и отдаленных осложнений хирургического лечения.

Критерии включения пациентов во 2 группу:

- возраст пациентов старше 18 лет;
- наличие верифицированного диагноза: злокачественное новообразование основания черепа;
- возникновение ранних и отдаленных осложнений хирургического лечения.

Критерии исключения пациентов из 1 и 2 группы:

- абсолютные противопоказания к оперативному лечению со стороны других органов и систем;
- тяжелый соматический статус (по шкале Карновского 50 % и менее), когда риск хирургического вмешательства превышает риск консервативного лечения.

Выполнено сравнение по данным показателям между двумя группами пациентов (группа 1 – пациенты, у которых послеоперационный период протекал без особенностей. В эту группу вошли 114 больных (70,8 %) со злокачественными опухолями основания черепа. Группа 2 – пациенты, имеющие нежелательные эффекты хирургического лечения. Данную группу составили 47 больных (29,2 %). В исследование вошли пациенты в возрасте от 19 до 84 лет, средний возраст составил 55 лет. Женщин было 78, мужчин 83 пациента, соотношение по полу соответственно 1:1,064. В анамнезе адьювантное лечение получили: 43 пациента (26,7 %) – лучевую терапию и 21 больной (13,0 %) – химиотерапию. Морфологический ряд был представлен 16 различными видами опухолей, среди которых преобладали эпителиальные опухолевые процессы 40,37 % (n=65), такие как плоскоклеточный рак 16,2 % (n=26), синоназальный рак 8,1 % (n=13) и аденокарцинома 5,6 % (n=9) и т.д. Саркомы диагностированы у 12 пациентов (7,5 %). Разделение пациентов по гистологическому строению опухолей представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных по гистологическому типу опухолей

Гистологический тип	Число пациентов	%
Аденокарцинома	8	4,97
Плоскоклеточный рак	26	16,15
Базально-клеточный рак	9	5,59
Саркома	12	7,45
Хордома	16	9,94
Анапластическая менигиома	31	19,25
Аденокистозная карцинома	8	4,97
ЗООПН	3	1,86
В-клеточная лимфома	7	4,35
Метастазы	2	1,24
Плазмоцитома	6	3,73
Цилиндрома	2	1,24
Эстезионейробластома	15	9,32
Синоназальный рак	14	8,07
Злокачественная параганглиома	2	1,24
Всего	161	100%

По локализации опухоли чаще всего встречались в среднем отделе основания черепа в 60 (37,3 %) случаях, на передний отдел основания черепа пришлось 46 (28,6 %), с распространением в носоглотку 23 (14,3 %) и на распространённые 28 (17,4%) наблюдений (Таблица 2).

Таблица 2 – Комбинированная (совместная) локализация опухолей в исследуемых группах

Совместная локализация	Все больные n=161 (100%)	Группа А (без осложнений) n=114	Группа Б (с осложнениями) n=47	p, точный тест Фишера
Передний отдел основания черепа	46 (28,6 %)	34 (29,8 %)	12 (25,5 %)	0,702
Средний отдел основания черепа	60 (37,3 %)	40 (35,1 %)	20 (42,6 %)	0,377
Передний отдел основания черепа с распространением в носоглотку	23 (14,3 %)	14 (12,3 %)	9 (19,1 %)	0,321
Центральный отдел основания черепа	4 (2,5 %)	3 (2,6 %)	1 (2,1 %)	1
Распространенные опухоли	28 (17,4%)	23 (20,2%)	5 (10,6%)	0,175

Все пациенты, вошедшее в данное исследование, оперированы. Наиболее часто проводилась блок-резекция, которая является эффективным доказанным методом хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями основания черепа – 41 (25,5 %). Данная техника направлена на удаление опухоли единым блоком в пределах здоровых тканей, что отвечает основному принципу хирургии в онкологии – абластике, и позволяет увеличить безрецидивный период, однако увеличивает операционное время, требует пластического закрытия дефекта, что увеличивает риски послеоперационных осложнений. Реже использовался птериональный доступ 35 (21,7 %), трансфациальный с различными вариациями 29 (18,0 %) и трансназальный эндоскопический 28 (17,4 %). Приме-

няемые доступы и частота их использования представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Хирургические доступы и число оперированных пациентов

Хирургические доступы	Число пациентов	%
Блок-резекция	41	25,5
Птериональный с различными модификациями	35	21,7
Бифронтальный	19	11,8
Трансфациальный с различными вариациями	29	18
Трансназальный эндоскопический	28	17,4
Биопсия	6	3,73
Ретросигмовидный	3	1,86
Всего	161	100%

В ходе работы собраны и проанализированы 55 факторов, а именно характеристики пациента (вес, возраст, сопутствующая соматическая патология и т.д.), особенности основного заболевания (степени злокачественности, биологического поведения, распространения опухоли, наличие адьювантного лечения в анамнезе и т.п.) и параметры хирургического вмешательства (оперативный доступ, длительность манипуляций, радикальность удаления опухоли), представленные в таблице 4 и 5. На основании наличия или отсутствия послеоперационных осложнений больные были разделены на две группы. Первую группу составили 114 исследуемых пациентов (70,81 %) со злокачественными опухолями основания черепа, у которых послеоперационный период протекал без особенностей. Вторую группу – 47 больных (29,19 %) составили пациенты, имеющие нежелательные эффекты хирургического лечения.

Таблица 4 – Абсолютные и относительные частоты дихотомических признаков, р-уровень значимости разницы между группами 1 и 2 по точному критерию Фишера

Признак (код)	Группа 1 n=114	Группа 2 n=47	Все пациенты n=161	p
1	2	3	4	5
Пол	52 (45,61 %)	30 (63,83 %)	82 (50,93 %)	0,039*
Курение	32 (28,07 %)	17 (36,17 %)	49 (30,43 %)	0,348
Нарушение свёртываемости крови	7 (6,14 %)	3 (6,38 %)	10 (6,21 %)	0,99
Наличие локальной инфекции	11 (9,65 %)	4 (8,51 %)	15 (9,32 %)	0,99
Рецидив опухоли	63 (55,26 %)	44 (93,62 %)	107 (66,46 %)	0,00001*
Трансфузия крови интраоперационно	27 (23,68 %)	21 (44,68 %)	48 (29,81 %)	0,013*
Прорастание ТМО опухолью	36 (32,43 %)	21 (44,68 %)	57 (36,08 %)	0,152
ИБС	35 (30,70 %)	14 (29,79 %)	49 (30,43 %)	0,99
Гипертоническая болезнь	63 (55,26 %)	23 (48,94 %)	86 (53,42 %)	0,491
Коморбидность	38 (33,33 %)	18 (38,30 %)	56 (34,78 %)	0,587
Другая сопутствующая патология	73 (64,04 %)	25 (53,19 %)	98 (60,87 %)	0,217
Гемоглобин	7 (6,14 %)	5 (10,64 %)	12 (7,45 %)	0,335
Лучевая терапия в анамнезе	25 (22,12 %)	19 (40,43 %)	44 (27,50 %)	0,031*
Химиотерапия в анамнезе	9 (7,89 %)	12 (25,53 %)	21 (13,04 %)	0,004*
Реоперация	5 (4,42 %)	25 (54,35 %)	30 (18,87 %)	0,00001*
Дефект ТМО	43 (38,05 %)	30 (63,83 %)	73 (45,63 %)	0,003*
Радикальность операции	60 (53,10 %)	40 (85,11 %)	100 (62,50 %)	0,0001*

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5
Интеллектуально-мнестические нарушения	32 (28,07 %)	18 (38,30 %)	50 (31,06 %)	0,260
1**	6 (5,26 %)	0 (0,00 %)	6 (3,73 %)	0,182
2**	11 (9,65 %)	4 (8,51 %)	15 (9,32 %)	0,99
3**	14 (12,28 %)	27 (57,45 %)	41 (25,47 %)	0,00001*
4**	28 (24,56 %)	0 (0,00 %)	28 (17,39 %)	0,00004*
5**	30 (26,32 %)	5 (10,64 %)	35 (21,74 %)	0,035*
6**	3 (2,63 %)	0 (0,00 %)	3 (1,86 %)	0,556
7**	21 (18,42 %)	8 (17,02 %)	29 (18,01 %)	0,99
8**	1 (0,88 %)	3 (6,38 %)	4 (2,48 %)	0,075

Примечание: * статистически значимые различия без учета поправок на множественность сравнений

**Тип хирургического доступа: 1 – биопсия, 2- бифронтальный, 3 – блок-резекция, 4 – трансназальный эндоскопический, 5 – птериональный с различными модификациями, 6 – ретросигмовидный, 7 – трансфациальный с различными вариациями, трансфациальный – 8

Таблица 5 – Описательные статистики для количественных показателей

Признак (код)	Группа 1 Med [Min ; Max]	Группа 2 Med [Min ; Max]	Все пациенты Med [Min ; Max]	p, тест Манна- Уитни
1	2	3	4	5
Возраст	55 [19 ; 84]	56 [29 ; 75]	56 [19 ; 84]	0,968
Гематокрит	40,45 [23,90 ; 52,50]	39,80 [24,30 ; 51,40]	39,90 [23,90 ; 52,50]	0,457
Нейтрофилы	59,10 [14,20 ; 93,20]	61 [39,70 ; 85,10]	59,70 [14,20 ; 93,20]	0,111
Эритроциты	4,72 [2,97 ; 6,06]	4,53 [3,16 ; 5,92]	4,66 [2,97 ; 6,06]	0,293
Гемоглобин	136 [75 ; 187]	134 [76 ; 184]	136 [75 ; 187]	0,756
Реанимационный койко-день	1 [0,10 ; 7]	2 [1 ; 114]	1 [0,10 ; 114]	0,00001*

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5
Общий койко-день	8 [1 ; 36]	11 [1 ; 27]	9 [1 ; 36]	0,012*
Продолжительность операции	170 [20 ; 610]	380 [120 ; 805]	200 [20 ; 805]	0,00001*
Карновского, %	59,50 [8 ; 159]	59,50 [8 ; 159]	59,50 [8 ; 159]	0,967
Год	2017 [2013 ; 2019]	2017 [2013 ; 2019]	2017 [2013 ; 2019]	0,787
ИМТ	25,80 [0 ; 43,10]	26,20 [18,80 ; 46,90]	25,83 [0 ; 46,90]	0,973
Лейкоциты	6,85 [1,80 ; 26,30]	5,90 [2,70 ; 22,50]	6,70 [1,80 ; 26,30]	0,638
Белок	71,5 [49 ; 99]	73 [41 ; 99]	72 [49 ; 99]	0,148
Тромбоциты	246 [112 ; 603]	241 [117 ; 603]	245 [112 ; 603]	0,961
Мочевина	4,88 [1 ; 10,10]	5,10 [2,40 ; 9,70]	5 [1 ; 10,10]	0,115
Калий	4,40 [3,20 ; 6,70]	4,60 [3,40 ; 6,70]	4,40 [3,20 ; 6,70]	0,005*
АЛТ	17 [6 ; 102]	17 [6 ; 96]	17 [6 ; 102]	0,360
АСТ	18 [7 ; 71]	17,70 [10 ; 137]	18 [7 ; 137]	0,507
МНО	1 [0,86 ; 1,50]	1 [0,85 ; 1,40]	1 [0,85 ; 1,50]	0,880
Креатинин	79 [56 ; 133]	89,50 [56 ; 108]	82 [56 ; 133]	0,026*
Глюкоза	5,67 [4 ; 10,89]	5,73 [4,24 ; 8,99]	5,70 [4 ; 10,89]	0,935
СРБ	2 [0,20 ; 134,40]	2,40 [0,20 ; 205,40]	2,30 [0,20 ; 205,40]	0,142
Д-димер	0,40 [0,05 ; 2,09]	0,40 [0,10 ; 1,71]	0,40 [0,05 ; 2,09]	0,418
Объем кровопотери	300 [10 ; 3500]	800 [100 ; 2000]	350 [10 ; 3500]	0,00001*

Примечание: * соответствует значимым различиям между группами 1 и 2 без учета поправок на множественные сравнения

Оценка тяжести хирургических осложнений является важным инструментом, позволяющим анализировать причины их возникновения, тем самым

повысить безопасность и улучшить качество оказания медицинской помощи. С этой целью большинство исследователей пользуются классификацией, разработанной P.A. Clavien et al. в 1992 г. и усовершенствованной Dindo et al. в 2004 г. Однако данный метод оценки не учитывает особенности нейрохирургических пациентов. Для возможности проводить комплексный анализ результатов хирургического лечения между врачами, различными учреждениями, временными периодами, прикладных научных исследований для объективизации данных и улучшения качества исходов оперативного лечения, в данной работе разработана оригинальная шкала оценки степени тяжести негативных результатов оперативного лечения у нейрохирургического больного.

2.2 Разработка шкалы оценки степени тяжести послеоперационных осложнений на основании многомерной экспертизы (методика Руа)

Одним из подходов, позволяющим осуществить решение задачи формирования инструмента для анализа осложнений в нейрохирургии, является использование теории, предложенной Т. Саати (1993), применение которой сводит исследование даже сложнейших систем к последовательности попарных сравнений ее компонентов двумя возможными способами: путем непосредственного сравнения объектов между собой и через разработку многомерной шкалы оценки объектов, которая дает возможность получить оценки сравниваемых объектов по всем признакам, существенным для этой процедуры, и на основании этих оценок однозначно упорядочить объекты.

В нашем случае необходимо было получить единую оценку, которая позволила бы идентифицировать степень тяжести осложнений на основе целого ряда критериев. Причем она должна быть воспроизводима, чтобы проводить анализ на регулярной основе. Решением данной проблемы было использование специальной процедуры многомерной экспертизы, известной как методика Руа, на базе кафедры прикладной математики и экономико-математических методов Санкт-Петербургского Государственного Экономического Университета (Эйссер

Ю.Н., Заграновская А.В. 2017, Гуляев Д.А. и соавт., 2018)

Для выполнения процедуры многомерной экспертизы был проведен опрос 18 нейрохирургов из четырех клиник и городов России, по результатам которого определено необходимое количество специалистов для исследования. Респондентам был предложен список основных видов осложнений в нейрохирургии, в который входили локальные и общие осложнения, такие как: ликворея, неврологический дефицит, пневмония, сепсис, нежелательные эффекты со стороны импланта, — всего 51 пункт. Специалистам необходимо было расставить числовой эквивалент значимости данного явления для хирурга и пациента в процентном отношении (100 % — максимальный балл – критически значимо для жизни пациента). Поскольку экспертные оценки связаны со значительными затратами труда, желательно определить минимальное количество специалистов, мнения которых будет достаточно для получения результатов заданного уровня точности. С этой целью нами была применена следующая формула определения количества экспертов (Азгальдов Г., Райхман Э., 1974) (1).

$$N = \frac{t_{\alpha}^2 * \sigma^2}{\varepsilon^2} N = \frac{t_{\alpha}^2 * \sigma^2}{\varepsilon^2} \quad (1)$$

где NN – число экспертов;

t_{α} t_{α} – критерий Стьюдента при заданной доверительной вероятности $\alpha\alpha$;

t_{α} σ – среднее квадратическое отклонение оценок экспертов;

σ $\varepsilon\varepsilon$ – заданная абсолютная погрешность оценки $\sigma\sigma$.

Данные проведенного опроса 18 экспертов по оценке основных видов осложнений в нейрохирургии по стобалльной шкале, если не учитывать экстремальные значения, отражают согласованность мнений специалистов. Если опереться на то, что в основном отклонения были в пределах 10-20 баллов, т.е. принять СКО (среднее квадратическое отклонение оценок экспертов) на уровне 15, и задать абсолютную погрешность оценок на уровне 15, то при 5 % уровне значимости и объеме выборки, равной 18, минимальное количество экспертов

составит примерно 5 человек.

Критерии, определяющие включения специалистов в экспертную оценку, были следующие: стаж работы врачом-нейрохирургом более 12 лет, опыт плановой и экстренной работы, в том числе оказание высокотехнологической медицинской помощи, в нейрохирургических стационарах, наличие научной степени к.м.н. или д.м.н., публикаций (статьи, тезисы) по исследуемой теме, выступления и активное участие в нейрохирургических конференциях в течение последних 5 лет.

Таким образом, экспертная группа специалистов состояла из 5 нейрохирургов со средним стажем работы 18 лет (от 12 до 25 лет), которые выполняют от 150 — 300 операций в год, как правило связанных с оказанием медицинской помощи высокой степени сложности, оказывающие как плановую, так и экстренную нейрохирургическую помощь. Каждый эксперт сформулировал существенные, с его точки зрения, признаки, влияющие на тяжесть состояния больного в послеоперационном периоде. Сформирован полный список признаков, названных всеми экспертами, ликвидируя дублированные. Далее специалистам нужно было отметить значимые показатели из этого перечня (Таблица 6).

Таблица 6 — Значимые признаки для оценки степени тяжести осложнений

№	I эксперт	II эксперт	III эксперт	IV эксперт	V эксперт
1	2	3	4	5	6
1	Нарастание неврологической симптоматики	Реанимационный койко-день	Качество жизни	Смерть	Необходимость реоперации
2	Качество жизни (нарушение самообслуживания)	Качество жизни (Карновского %)	Необходимость реоперации	Необходимость реоперации	Нарастание неврологической симптоматики

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6
3	Необходимость реоперации	Наличие болевого синдрома	Назначение антибиотикотерапии	Качество жизни (Карновского %)	Качество жизни (Карновского %)
4	Назначение антибиотикотерапии	Уровень сознания	Повторная госпитализация	Наличие менингита	Наличие болевого синдрома
5	Реанимационный койко-день	Необходимость реоперации	Осложнение оттягивает начало адьювантного лечения	Кровопотеря	Назначение антибиотикотерапии
6	Социальная адаптивность	Назначение антибиотикотерапии		Реанимационный койко-день	
7				Повторная госпитализация	

На первом этапе экспертизы осуществлялась обработка полученных экспертных листов. Сформирован полный список признаков, названных всеми экспертами. В этом списке ликвидируется дублирование (Таблица 7).

Таблица 7 — Полный список признаков

№	Буквенный индекс	Наименование признака
1	А	Нарастание неврологической симптоматики
2	Б	Качество жизни (Карновского %)
3	В	Назначение антибиотикотерапии
4	Г	Реанимационный койко-день
5	Д	Социальная адаптивность
6	Е	Наличие болевого синдрома
7	Ж	Необходимость реоперации
8	З	Смерть
9	И	Объем кровопотери
10	Й	Повторная госпитализация
11	К	Наличие менингита

Далее экспертов попросили отметить значимые признаки из таблицы 7 (таблица 8).

Таблица 8 — Выбранные экспертами решающие признаки

№	Признаки	Индекс	Эксперты				
			1	2	3	4	5
1	Нарастание неврологической симптоматики	А	+				+
2	Качество жизни (Карновского %)	Б	+	+	+	+	+
3	Назначение антибиотикотерапии	В	+	+	+		+
4	Реанимационный койко-день	Г	+	+		+	
5	Социальная адаптивность	Д	+				
6	Наличие болевого синдрома	Е		+			+
7	Необходимость реоперации	Ж	+	+	+	+	+
8	Смерть	З				+	
9	Объем кровопотери	И				+	
10	Повторная госпитализация	Й			+	+	
11	Наличие менингита	К				+	

В таблицу 8 все признаки вписывались по приоритету – первыми идут признаки, названные всеми экспертами, затем те, которые названы решающим большинством экспертов. Так выявляются рабочие признаки. В рассматриваемом примере рабочими являются пять признаков – Б, В, Г, Ж, Й.

Результатом первого этапа экспертизы является формирование на основе данных, полученных от экспертов, перечня существенных признаков оценки тяжести послеоперационных осложнений.

На втором этапе каждый эксперт производит все возможные попарные сравнения признаков. Для этого формируются специальные колоды карточек, на каждой из которых указана пара признаков. Для рассматриваемого примера число карточек в колоде равно $C_5^2 = 10C_5^2 = 10$.

Колоды карточек выдаются экспертам. Перед каждым экспертом ставится задача распределить 100 баллов между указанными на карточке двумя признаками (Рисунок 1).

Б	80	В	30	Г	50	Ж	90
В	20	Г	70	Ж	50	И	10
Б	80	В	20	Г	70		
Г	20	Ж	80	И	30		
Б	80	В	40				
Ж	20	И	60				
Б	90						
И	10						

Рисунок 1 — Пример распределения баллов между признаками экспертом 1

Обработка заполненных экспертом карточек позволяет каждому признаку поставить в соответствие сумму из $(n-1)$ оценок (где n – общее число рассматриваемых признаков).

Полученные оценки нормируются относительно признака, получившего у данного эксперта максимальную сумму баллов. В результате получаем упорядочивание признаков по значимости для каждого эксперта (Рисунок 2).

1 эксперт	Б	В	Г	Ж	И
1	80	20	0	0	0
2	80	0	20	0	0
3	80	0	0	20	0
4	90	0	0	0	10
5	0	30	70	0	0
6	0	20	0	80	0
7	0	40	0	0	60
8	0	0	50	50	0
9	0	0	70	0	30
10	0	0	0	90	10
Сумм	330	110	210	240	110
Значимость	1	0,33333	0,63636	0,72727	0,33333

Рисунок 2 — Пример таблицы эксперта 1

Значимость признаков на рисунке 2 для каждого эксперта рассчитывается по формуле (2):

$$\text{Значимость признака } i = \frac{\text{Сумма оценок признака } i}{\text{Максимальная сумма оценок признаков}} \quad (2)$$

В результате обработки всех экспертных карточек получается сводная таблица значимости признаков по всем экспертам (Таблица 9).

Таблица 9 — Сводная таблица значимости признаков по всем экспертам

Признаки		Значимость признаков по экспертам				
		1	2	3	4	5
Б	Качество жизни (Карновского %)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
В	Назначение антибиотикотерапии	0,33	0,67	0,50	0,57	0,38
Г	Реанимационный койко-день	0,64	0,78	0,96	0,78	0,48
Ж	Необходимость реоперации	0,73	0,70	0,73	0,90	0,90
Й	Повторная госпитализация	0,33	0,56	0,65	0,67	0,69
	Ведущий признак	Б	Качество жизни (Карновского %)			

Чтобы определить общий приоритет признаков, необходимо выделить признак, значимость которого на рисунке 3 получила больше всего единиц. Такой признак называется ведущим. В нашем случае это качество жизни (Карновского %).

Далее строится таблица результатов отношения ведущего признака ко всем остальным признакам (Таблица 10).

Таблица 10 — Общий приоритет признаков

№	Эксперты	1	2	3	4	5	Среднее значение приоритета сравниваемых попарно признаков	Общий приоритет признаков
1	Б	0,33	0,67	0,50	0,57	0,38	0,49	1,00
2	В	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,49
3	Г	0,52	0,86	0,52	0,73	0,79	0,68	0,72
4	Ж	0,46	0,95	0,68	0,63	0,42	0,63	0,78
5	Й	1,00	1,20	0,76	0,85	0,55	0,87	0,56

На основании полученных данных определяют среднее значение приоритета сравниваемых признаков. Для определения общего приоритета признаков необходимо выявить значения отношений ведущего признака ко всем остальным

признакам. За ведущий признак на рисунке 4 принимается признак с минимальной значимостью. В нашем случае это признак Б. Определяется отношение значимости этого признака ко всем остальным. Получается шкала, которая в интервале от единицы до нуля отражает значимость выбранных экспертами признаков.

На третьем этапе проведения экспертизы для каждого рабочего признака должны быть выявлены степени его проявления, существенные для оценки степени тяжести осложнения. Эксперт, прежде всего, должен был указать градации признака, отражающие максимальную и минимальную значимость для цели, поставленной перед экспертизой. По каждому параметру эксперт выбирает то количество градаций, которое он считает необходимым ввести в оценку этого признака. Значение всех градаций определяется каждым экспертом независимо друг от друга (Таблица 11).

Таблица 11 — Выявление градаций рабочих признаков экспертом 1 (пример)

Признак	Градации			
	Максимальная	Промежуточная 1	Промежуточная 2	Минимальная
Качество жизни	Смерть	$\leq 30\%$	70-40 %	80-90 %
Антибиотикотерапия	Более 4х недель	-	1-2 линия, более 2х недель	1 линия, не более 2х недель
Реанимационный койко-день	≥ 1 месяца	≥ 10 дней	От 3х до 10 дней	До 3х дней
Необходимость реоперации	≥ 2 реоперации, без эффекта	-	2 реоперации с «+» эффектом	1 реоперация с «+» эффектом
Повторная госпитализация	С операцией	-	-	Без операции

Каждый эксперт знакомится с перечнем градаций рассматриваемого признака, в том числе с теми, которые не были им названы. Обработка экспертами таблиц позволяет выявить градации признаков, признанные решающим

большинством экспертов, и получить таблицу выбора многомерной экспертизы, в которой по строкам перечислены рабочие признаки, а по столбцам – рабочие градации этих признаков (Таблица 12).

Таблица 12 – Экспертизы. Градации для всех выявленных рабочих признаков эффективности решения

№	Буквенный индекс	Наименование признака	Градация 1	Градация 2	Градация 3	Градация 4	Градация 5	Градация 6
			0	1	2	3	4	5
1	Б	Качество жизни (Карновского %)	=100 %	80-90 %	70-40 %	<=30 %	Смерть	
2	В	Назначение антибиотикотерапии	Без антибиотикотерапии	Перорально	в\в, 1 линия до 2х недели	1-2 линия, 2-4 недели	Более 4х недель	Не эффективная антибиотикотерапия
3	Г	Реанимационный койко-день	До 24 часов	До 3х дней	От 3х до 10 дней	>= 10 дней	>= 1 месяца	
4	Ж	Необходимость реоперации	Без реоперации	Под местной анестезией	Под общей анестезией, «+» эффект	>= 2 реоперации, «+» эффект	>= 2 реоперации, без эффекта	Удаление импланта (ВПШ, металлоконструкция)
5	Й	Повторная госпитализация	Без повторной госпитализации	Дообследование	Консервативная терапия	Операция		

Далее, подобно признакам, необходимо оценить значимость каждой градации. С этой целью формируются специальные колоды карточек, на каждой из которых указаны пары градаций для каждого признака, они заполняются экспертами аналогично первому этапу (для признаков). Пример распределения баллов среди градаций экспертом 1 приведен на рисунке 3.

		Признак Б		0			
80-90%	10	70-40%	30	<=30%	20	Смерть	100
70-40%	90	<=30%	70	Смерть	80	0	0
80-90%	0	70-40%	0	<=30%	100		
<=30%	100	Смерть	100	0	0		
80-90%	0	70-40%	100				
Смерть	100	0	0				
80-90%	100						
0	0						

Рисунок 3 — Пример распределения баллов экспертом 1 среди градаций признака Б

Расчеты значимости градаций признаков для каждого эксперта проводятся аналогично второму этапу.

На базе полученных данных составляются таблицы оценок градаций на каждый признак отдельно. Пример для признака В приведен на рисунке 4. зеленым цветом на рисунке для каждого эксперта выделена градация с максимальным уровнем значимости.

В	Градации				Макс.
	Мин.				
Эксперт 1	0,1212121	0,454545	0,272727	1	0,90909
Эксперт 2	0,3278689	0,508197	0,459016	1	0,7541
Эксперт 3	0,1621622	0,297297	0,189189	1	0,81081
Эксперт 4	0,4516129	0,548387	0,258065	1	0,77419
Эксперт 5	0,25	0,34375	0,34375	1	0,9375

Рисунок 4 – Пример таблицы оценок градаций для признака В

Прежде чем перейти к выявлению приоритета градаций каждого признака, необходимо преобразовать упорядочивание этих градаций в зависимости от значимости приоритетов признаков. Для этого нужно числовые значения градаций по всем экспертам (Рисунок 4 для признака В) перемножить на оценку значимости соответствующего признака (общий приоритет признака на Рисунке 4). Таким образом, получается таблица градаций признаков с учетом их значимости. Пример для признака В приведен на рисунке 5.

В	Градации				Макс.
	Мин.				
Эксперт 1	0,0593439	0,2225398	0,13352388	0,489588	0,44508
Эксперт 2	0,1605205	0,24880679	0,22472872	0,489588	0,369197
Эксперт 3	0,0793926	0,14555306	0,09262467	0,489588	0,396963
Эксперт 4	0,2211041	0,2684835	0,12634518	0,489588	0,379036
Эксперт 5	0,1223969	0,16829572	0,16829572	0,489588	0,458988
Общий вес	0,642758	1,05367887	0,74551817	2,447938	2,049264

Рисунок 5 – Пример таблицы оценок градаций для признака В с учетом его значимости

На основании данных таблицы на рисунке 9 приступают к выявлению общего приоритета градаций признаков по всем экспертам. Вначале определяется суммарный вес каждой градации по всем пяти экспертам. Максимальная по весу градация принимается за ведущую. Затем появляется попарное отношение значимости этой градации по всем остальным градациям у всех экспертов. В результате получаем таблицу с результатами отношений ведущей градации ко всем остальным градациям по всем экспертам. Пример для признака В приведен на рисунке 6.

В	Градации				Макс.
	Мин.				
Эксперт 1	8,25	2,2	3,66666667	1	1,1
Эксперт 2	3,05	1,96774194	2,17857143	1	1,326086957
Эксперт 3	6,1666667	3,36363636	5,28571429	1	1,233333333
Эксперт 4	2,2142857	1,82352941	3,875	1	1,291666667
Эксперт 5	4	2,90909091	2,90909091	1	1,066666667
Средний приоритет	4,7361905	2,45279972	3,58300866	1	1,203550725
Общий приоритет градаций	0,2111402	0,40769737	0,27909506	1	0,830874827

Рисунок 6 — Пример общего приоритета градаций для признака В по всем экспертам

Затем определяют среднее значение отношений, сравниваемых попарно градаций: по столбцам таблицы суммируются все полученные числовые значения и результат каждого столбца делится на количество экспертов.

Следующим шагом необходимо перейти к определению общего приоритета градаций признака В. По шкале средних значений выявляется градация с наименьшим весом (средний приоритет равен 1,00) и вычисляется отношение значимости этой градации ко всем остальным. В итоге получается окончательная шкала, которая в интервале от 1 до 0 отражает значимость градаций признаков (Таблица 13).

2.3 Шкала оценки степени тяжести осложнений у пациентов нейрохирургического профиля

Для того, чтобы получившаяся шкала была равномерной (общая оценка варьировалась от 0 до 5), введена для каждого признака дополнительная «нулевая градация», которую не нужно оценивать, так как ее значимость всегда равна 0. Для окончательного результата внесено важное дополнение. Поскольку наступление смерти пациента — это самое грозное осложнение, которое только может быть, при появлении этого признака в данных не имеют значения все остальные градации и признаки. Таким образом, значимость градации «Смерть» у признака «Качество жизни» принимается равным 5 и является окончательной оценкой степени тяжести осложнений, не суммирующейся ни с какими другими оценками признаков. В данном случае остальные признаки могут рассматриваться не для определения степени тяжести осложнений, а для определения других параметров (например, экономических).

Проведя все вышеописанные действия, получаем многомерную шкалу оценки степени тяжести осложнений, представленную в таблице 13.

Таблица 13 — Многомерная шкала оценки степени тяжести осложнений

Признак	Критерии	Баллы
Качество жизни (Карновского, %)	100 %	0,00
	80-90 %	0,34
	70-40 %	0,63
	<=30 %	0,83
	СМЕРТЬ	5,0
Назначение антибиотикотерапии	Без антибиотикотерапии	0,00
	Перорально	0,21
	В\в, 1 линия до 2х недель	0,41
	1-2 линия, 2-4 недели	0,28
	Более 4х недель	1,0
	Не эффективная антибиотикотерапия	0,83
Реанимационный койко- день	До 24 часов	0,00
	До 3х дней	0,44
	От 3х до 10 дней	0,68
	>= 10 дней	0,79
	>= 1 месяц	1,00
Необходимость реоперации	Без реоперации	0,00
	Под местной анестезией	0,19
	Под общей анестезией	0,46
	«+» эффект	
	>= 2 реоперации, «+» эффект	0,58
	>=2 реоперации, без эффекта	1,0
Удаление импланта (ВПШ, металлоконструкция)	0,73	
Повторная госпитализация	Без повторной госпитализации	0,00
	Дообследование	0,66
	Консервативная терапия	0,79
	Операция	1,00
Итого:	>=4 (%) – тяжёлая степень тяжести 2-4 – средняя степень тяжести <2 – легкая степень тяжести	

Чтобы обеспечить удобство использования, вся вышеописанная методика была запрограммирована в форму (в среде MS Excel) в двух форматах:

1. для выявления степени тяжести осложнений у одного пациента (Рисунок 7);

№	Буквенный индекс	Признаки	Градация признаков					
			=100%	80-90%	70-40%	<=30%	Смерть	
1	Б	Качество жизни (Карновского%)	0,00	0,34	0,63	0,83	5,00	
2	В	Назначение антибиотикотерапии	Без антибиотикотерапии	Перорально	в/в, 1 линия до 2х недели	1-2 линия, 2-4 недели	Более 4х недель	Не эффективная антибиотикотерапия
			0,00	0,21	0,41	0,28	1,00	
3	Г	Реанимационный койко-день	До 24 часов	До 3х дней	От 3х до 10 дней	>= 10 дней	>= 1 месяца	
			0,00	0,44	0,68	0,79	1,00	
4	Ж	Необходимость реоперации	Без реоперации	Под местной анестезией	Под общей анестезией, «+» эффект	>= 2 реоперации, «+» эффект	>= 2 реоперации, без эффекта	Удаление импланта (ВПШ, металлоконструкция)
			0,00	0,19	0,46	0,58	1,00	
5	Й	Повторная госпитализация	Без повторной госпитализации	Дообследование	Консервативная терапия	Операция		
			0,00	0,66	0,79	1,00		

Рисунок 7 — Выявления степени тяжести осложнений (шаблон)

2. для проверки нескольких (всех) пациентов и нахождения пациента с самой высокой степенью тяжести осложнений (Рисунок 8).

Имя пациента	Качество жизни (Карновского%)	Назначение антибиотикотерапии	Реанимационный койко-день	Необходимость реоперации	Повторная госпитализация	Сумма баллов	Процент от максимума
						#Н/Д	#Н/Д
	#Н/Д	#Н/Д	#Н/Д	#Н/Д	#Н/Д		

Рисунок 8 – Выявление пациента с самой высокой степенью тяжести осложнений (шаблон)

2.4 Диагностические методы

Всем больным проведено комплексное обследование, включавшее общеклиническое, неврологическое, офтальмологическое, оториноларингологическое исследования, лучевые методы диагностики. Помимо общей оценки тяжести состояния проводился анализ неврологического статуса пациентов, а именно: наличие очаговой симптоматики в виде нарушений слуха, глазодвигательных, бульбарных, пирамидных расстройств, распространенности опухоли, выраженности клинических проявлений основного заболевания и сопутствующей

патологии. Степень социальной адаптации пациентов оценивалась на основании шкалы Karnofsky, а также на основании шкал SF-36, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35 (шкала качества жизни пациентов с опухолями, в том числе области головы и шеи). Определение стадии заболевания и классифицирование неопластического процесса проводилось на основании соответствующих нозологии классификационных схем. Раковые опухоли стадировались на основании классификации TNM/pTNM 8 издания 2017.

2.5 Технические средства, использованные при проведении хирургических вмешательств

- 1) операционные микроскопы: «OPMI Pentero», Software Release 2.20\2.21 серийный номер 6631480054, (Германия);
- 3) ультразвуковой дезинтегратор «CUSA EXel» (США);
- 4) ультразвуковой дезинтегратор (25, 35 и 55 кГц) Sonoca 300 фирмы «Soring» (Германия);
- 5) высокооборотная хирургическая дрель «Aescular Power Systems» фирмы Braun;
- 6) нейронавигационная установка «Karl Storz» (Германия);
- 7) высокооборотная хирургическая дрель Midas Rex Legend EHS;
- 8) аппарат с функциями монополярной и биполярной резки и коагуляции MBS 601 и MBS 600 фирмы «Soring» (Германия);
- 9) модульные системы для интраоперационного нейромониторинга Nicolet; Viking Select, Inomed ISIS, Medtronic Eclipse (с набором электродов – поверхностные, игольчатые, штопоровидные);
- 10) ультразвуковые системы Flex Focus 1202 фирмы BK Medical;
- 11) нейронавигация StealthStation, Medtronic.

2.6 Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов параметрического и не параметрического анализа в пакете компьютерных программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc.) Для определения нормальности распределения использовались критерии Шапиро-Уилка (исследуемое число наблюдений менее 50) и Колмогорова-Смирнова (число наблюдений более 50). Так как большинство показателей имело распределение далекое от нормального, то в тексте и таблицах данные представлены в виде медианы [минимум; максимум]; только в тех случаях (в основном в многомерном анализе), когда необходимо подчеркнуть, что распределения близки к нормальным использовался формат Среднее \pm Стандартное Отклонение.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных использовался F-критерий Фишера для однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), а для сравнения несимметрично распределенных признаков – его непараметрический аналог: тест Крускала-Уоллиса. Для сравнений по дихотомическому показателю был применен точный критерий Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Сравнение двух исследуемых групп пациентов по временным показателям (время операции, время реанимации и время госпитализации) проводилось по методу Каплана-Мейера (лог-ранговый критерий, тест Гехана) без цензурированных данных.

Для решения основной задачи – выяснения причин послеоперационных осложнений, а также некоторых сопутствующих задач к набранному массиву данных, — было применено несколько многомерных методов статистического анализа. Среди них: многомерное шкалирование (метод Саати), факторный анализ, общая линейная модель дискриминантного анализа, также построено дерево классификации. К методу главных компонент в факторном анализе был подключен метод вращения факторов варимакс.

ГЛАВА 3. ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

3.1 Структура осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа

В нашем исследовании группу пациентов, имеющих нежелательные эффекты хирургического лечения, составили 47 больных (29,2 %), что соответствует данным мировой литературы по послеоперационным осложнениям у больных со злокачественными опухолями основания черепа. С помощью созданной универсальной шкалы оценки степени тяжести осложнений в нейрохирургии мы провели анализ результатов лечения исследуемых пациентов. (Рисунок 9)

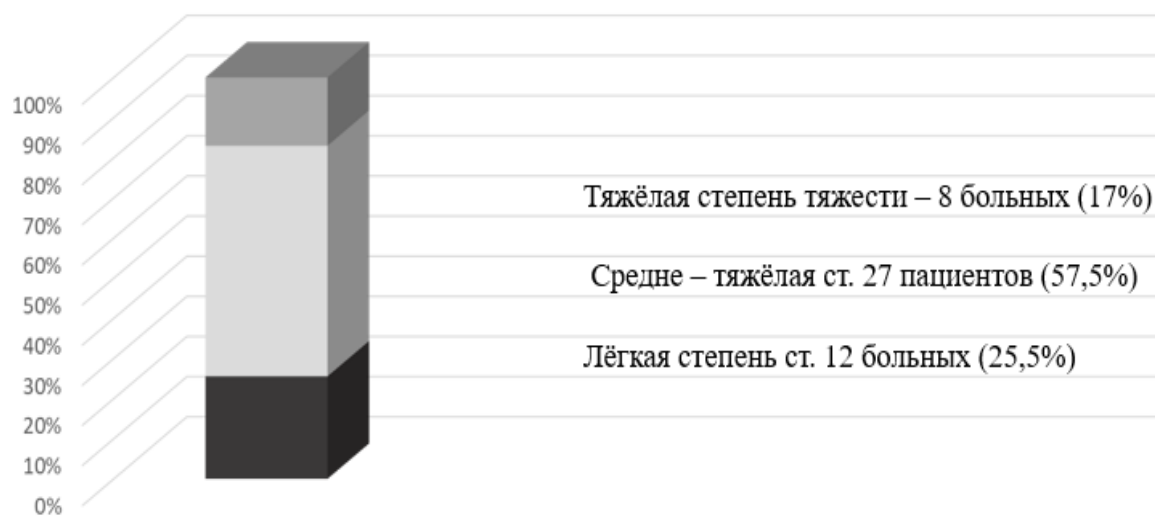


Рисунок 9 – Структура послеоперационных негативных результатов по шкале оценки степени тяжести осложнений 29,2% (47 пациентов)

Наиболее часто у 27 пациентов (57,5 %) диагностировались средне-тяжёлая степень тяжести осложнений, реже формировалась лёгкая степень у 12 больных (25,5 %), тяжёлая степень осложнений встречалась крайне редко – 8 больных (17 %).

Таблица 14 – Структура послеоперационных осложнений

Осложнения	Количество	% от общего количества пациентов	% в структуре осложнений
Длительное заживление раны	11	6,83	13,92
ИОХВ	20	12,42	25,32
Менингит	8	4,97	10,13
Некроз лоскута	5	3,11	6,33
Дефект лимфатического протока	2	1,24	2,53
Кровоизлияние\ гематомы	7	4,35	8,86
Ликворея	6	3,73	7,59
Дисгемия	1	0,62	1,27
Внутригоспитальная пневмония	7	4,35	8,86
Полиорганная недостаточность	3	1,86	3,8
ТЭЛА	3	1,86	3,8
Инфекция мочевых путей	1	0,62	1,27
Афатические нарушения	2	1,24	2,53
Парез лицевой мускулатуры	1	0,62	1,27
Гемипарез	2	1,24	2,53

Разделение по структуре осложнений представлено в таблице 14. Важно отметить, что в большинстве случаев (63,8 %) у одного больного одновременно формировались несколько местных проблем или комбинация последних с осложнениями общего характера. Исключительно местные осложнения наблюдались у 17 пациентов (36,2 %).

Клинический пример №1 Наблюдение № 11 (И/б № 5397С/2018)

Больной К., пенсионер 76 лет астенического телосложения и пониженного питания обратился за консультативной помощью в амбулаторию НМИЦ В. А. Алмазова с жалобами на увеличение размеров правой брови, пастозность и отечность периорбитальной тканью с их изъязвлением, повторные эрозийные кровотечения. Из анамнеза известно, что больному в 2011 г. была проведена лучевая терапия (БФРТ СОД 54 Гр) по поводу первично-язвенной формы базально-клеточного рака правой лобной области с частичным ответом на

лечение. В связи с рецидивом опухоли в 2012 г. выполнена криодеструкция опухолевой язвы без какого-либо клинически значимого результата. Далее в течение 5 лет, с 2013 по 2018 гг., больной неоднократно подвергался резекционно-реконструктивным вмешательствам с весьма короткими промежутками ремиссии онкологического процесса.

При поступлении клиническая картина заболевания представлена локальным поражением мягких тканей правой лобной и периорбитальной областей: на фоне грубых атрофических послеоперационных изменений отчетливо видна кожная язва, неправильной овоидной формы размерами до 5 см в диаметре с плотными индуративно отечными каллезными краями, покрытыми фибриновыми пленками и коричневыми корками (следы повторных кровотечений), дном которой является чешуя лобной кости (рисунок 10). В неврологическом статусе обращает внимание умеренные интеллектуально-мнестические нарушения, в виде снижения тестовых оценок по шкалам MMSE и FAB до 20 и 8 баллов соответственно. Указанные изменения интерпретированы как сосудистая энцефалопатия, ассоциированная, в том числе, и с последствиями лучевой терапии. На основании данных анамнеза, анализа клинической картины заболевания, ретроспективного экспертного изучения гистологического материала и интерпретации данных комплексного нейровизуализационного исследования, у больного была диагностирована язвенно-узловая форма базально-клеточного рака переднего латерального отдела основания черепа с распространением на мягкие ткани лица правой параорбитальной области. Принимая во внимание прогрессирующее течение заболевания, резистентного к адьювантным методам лечения, а также развитием железодефицитной постгеморрагической анемии, больному по жизненным показаниям в плановом порядке проведено хирургическое вмешательство — удаление опухоли переднего латерального отдела основания черепа правой лобной области с одномоментным пластическим закрытием хирургического дефекта реваскуляризированным радиальным лоскутом, взятого с левого предплечья (Рисунок 11).



Рисунок 10 — Локальное поражение мягких тканей правой лобной и периорбитальной областей пациента К (И/б № 5397С/2018)



Рисунок 11 — предоперационная разметка для пластического закрытия хирургического дефекта реваascularизированным радиальным лоскутом с левого предплечья (И/б № 5397С/2018)

Ранний послеоперационный период был осложнен гиперэргическими местными воспалительными реакциями в виде нарастающего выраженного отека в области послеоперационной раны, с геморрагическим пропитыванием окружающих мягких тканей, что потребовало длительного нахождения в условиях реанимации, продленной медикаментозной седации с управляемой вентиляцией легких до 4 суток. После экстубации в связи с резким нарастанием дыхательной недостаточности была выполнена МСКТ органов грудной клетки с ангиографией (Рисунок 12).

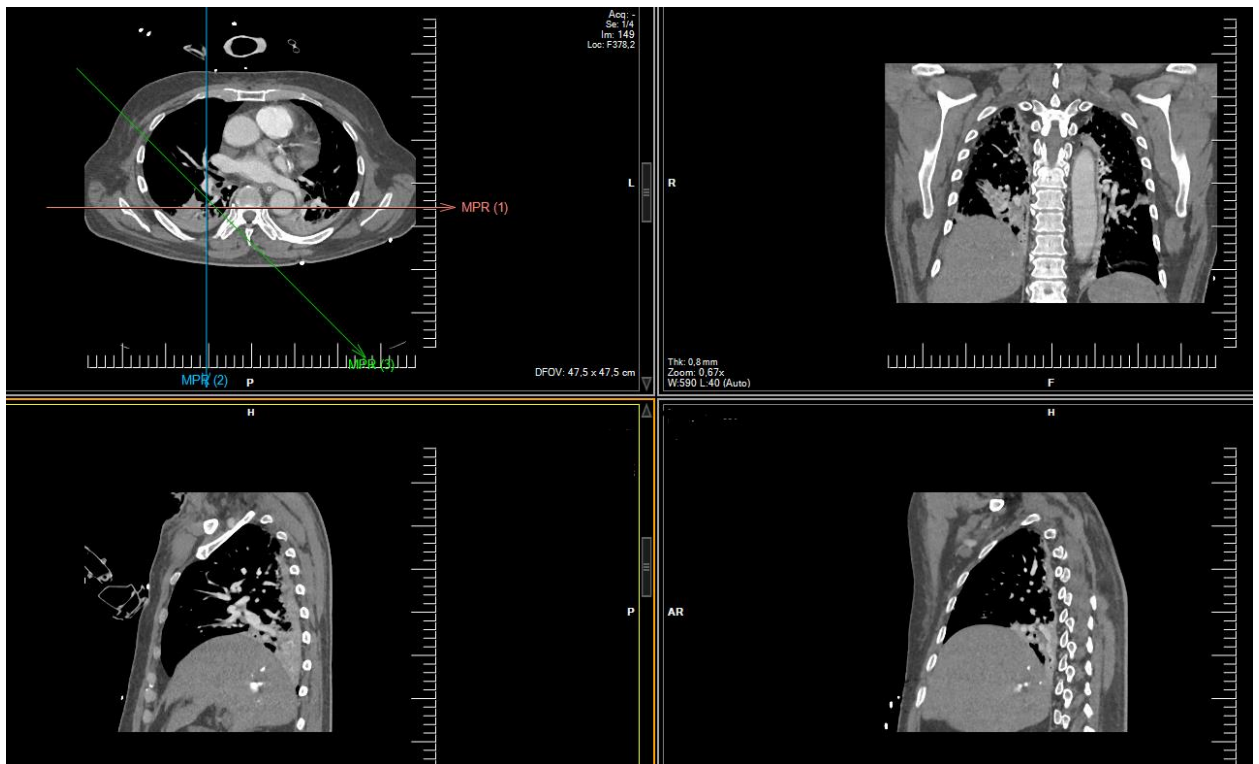


Рисунок 12 — МСКТ органов грудной клетки с ангиографией (исследование выполнено в условиях ИВЛ. Определяется гиповентиляция базальных сегментов (S9,10) нижних долей обоих легких, на фоне чего имеются инфильтративные изменения, кальцинированные атеросклеротические бляшки грудного отдела аорты и коронарных артерий, признаков тромбоэмболии крупных ветвей не получено) (И/б № 5397С/2018)

По данным проведенных исследований исключена тромбоэмболия легочных артерий, имеется гиповентиляция обоих легких, на фоне чего отмечаются признаки появления нижнедолевой двусторонней пневмонии. Повторная экстубация на 5 сутки после операции. Лечение в условиях ОРИТ в течение 11 суток. Базируясь на данных бактериологического посева мокроты (*Escherichia*

coli), совместно с клиническим фармакологом больному была назначена антибактериальная терапия в объеме пиперациллина и тазобактама. В дальнейшем отмечалась положительная динамика в общесоматическом статусе больного за счет регресса инфильтративных изменений в легких, дыхательной недостаточности, перевод на отделение и выписка в удовлетворительном состоянии на 26 сутки после операции в стабильном, компенсированном состоянии, по шкале Карновского 70 %. Проведена оценка степени тяжести данного послеоперационного осложнения с применением оригинальной многомерной шкалы (Рисунок 13).

Имя пациента	Качество жизни (Карновского%)	Назначение антибиотикотерапии	Реанимационный койко-день	Необходимость реоперации	Повторная госпитализация	Сумма баллов	Процент от максимума
К.	70-40%	1-2 линия, 2-4 недели	>= 10 дней	Без реоперации	Без повторной госпитализации	1,70	34%
	0,63	0,28	0,79	0,00	0,00		

Рисунок 13 – Пример использования многомерной шкалы оценки степени тяжести осложнений. Сумма баллов равна 1,70 (34 %), что соответствует легкой степени тяжести осложнения - - И/б № 5397С/2018

В нашем исследовании развитие внутригоспитальной инфекции отмечалось в 7 (4,4 % от общего числа пациентов и 8,9 % в структуре осложнений), зачастую связанное с кахексией и тяжёлым общесоматическим состоянием больного, микроаспирацией бактерий, которые колонизируют ротоглотку и верхние дыхательные пути у тяжелобольных, а также необходимостью длительного нахождения в реанимации за счёт объема и сложности оперативного вмешательства. Наиболее важными патогенами являются кишечные грамотрицательные бациллы, особенно *Pseudomonas aeruginosa*, грамположительные кокки, особенно метициллин-чувствительные *Staphylococcus aureus* и метициллин-резистентный *S. aureus* (MR3C), к другим важным возбудителям относятся кишечные грамотрицательные бактерии, включая *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, виды *Proteus* и виды *Acinetobacter*). Метициллин-чувствительные *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, и *Haemophilus influenzae* чаще всего вовлечены, если пневмония развивается в течение 4–7 суток

после госпитализации, тогда как *P. aeruginosa*, МРЗС (мети-циллин-резистентный золотистый стафилококк), являются кишечными грам-отрицательными микроорганизмами, которые становятся все более рас-пространенными при увеличении длительности госпитализации. Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие общих осложнений на фоне развившегося местного нежелательного эффекта хирургического вмешательства, потребовавшей продленной интубации и интенсивной терапии, ИВЛ в условиях реанимации.

Объемные оперативные вмешательства при злокачественных опухолях основания черепа заключаются в удалении большого массива тканей (Эбоян К.А., 1992). Основание черепа является структурным и функциональным защитным барьером для интракраниального содержимого и требует адекватного пластического решения (Гайдуков С.С. и соавт., 2016). При отсутствии тщательного закрытия дефекта после подобных вмешательств имеется высокий риск развития ликворреи, пневмоцефалии, интракраниального инфицирования, пролапса мозгового вещества в пострезекционную полость, что может значительно ухудшить или полностью нивелировать результаты хирургического лечения (Scher R.L., Cantrell R.W., 1992). Для предотвращения развития послеоперационных осложнений необходимо проведение адекватных реконструктивных мероприятий, направленных на улучшение заживления раны, восстановление экстра-интракраниального барьера, элиминацию мертвого пространства и устранения косметического и функционального дефекта. Существует большое количество вариантов лоскутов, но принципиально их можно разделить на 2 группы: на питающей ножке и свободные лоскуты (Неробеев А.И., 1988; Гуляев Д.А., 2011; Jackson C.G. et al., 1992; Fu C. et al., 2005). Лоскуты на питающей ножке могут быть разделены на 2 подгруппы: локальные (надкостничный, надкостнично-апоневротический, из височной мышцы) и регионарные (дельтопекторальный, из грудной, трапециевидной, бедренной, широчайшей мышцы спины и др.) (Quillen C.G., 1979; Snyderman C.H. et al., 1990; Yücel A. et al., 2000; Hoffmann T.K. et al., 2013; Kim G.G. et al., 2013; Tang I. et al., 2015). Важнейшим условием при проведении реконструкции дефекта основания черепа является

уверенность в жизнеспособности используемой для пластики ткани, что достигается сохранением ее адекватного кровоснабжения в течение и после операции (Moyer J.S. et al., 2004; Sekhar L.N., Fessler R.G., 2006; Resto V.A. et al., 2007; Pinheiro-Neto C.D. et al., 2007; Kryzanski J.T. et al., 2008). Для уменьшения риска пролабирования мозгового вещества в обширный послерезекционный дефект и развития соответствующих неврологических и инфекционных осложнений нами был разработан способ реконструкции основания передней черепной ямки при выполнении блок-резекции распространенной опухоли переднего отдела основания черепа (приоритетная справка №2019139121 от 29.11.2019 г.). Предложенный способ позволил во всех случаях произвести адекватную реконструкцию пострезекционного дефекта (Примак Н.А. и соавт., 2020).

Несмотря на развитие новых хирургических методик и тщательное планирование операции, закрытие пострезекционного дефекта различными модифицированными способами, исследование методов предотвращения локальных осложнений является актуальной проблемой. Наиболее частыми были местные осложнения — 32 наблюдения (20 %). Из них в 11 наблюдениях (6,83 % от общего числа пациентов и 13,9 % в структуре осложнений) отмечалось длительное заживление раны без присоединения инфекции, связанное с кахексией и синдромом белково-энергетической недостаточности. У 20 (12,4 % и 25,3 % соответственно) пациентов отмечалось развитие инфекции в области хирургического вмешательства, из них у 6 (3,7 % и 7,6 % соответственно) пациентов в раннем послеоперационном периоде развилась ликворея, с последующим развитием менингита. В 2 случаях (1,2 % и 2,5 % соответственно) отмечалось развитие раневой лимфорей в связи с повреждением крупного лимфатического сосуда (грудной лимфатический проток), что потребовало ревизионного хирургического вмешательства. В 7 наблюдениях (4,4 % и 8,8 % соответственно) отмечалось формирование внутричерепных гематом, как правило, на фоне венозных дисгемий. Эрозийные кровотечения в позднем послеоперационном периоде наблюдались у 3 пациентов. В 5 случаях (3,1 % и 6,33 % соответственно)

отмечались проблемы с кровоснабжением регионарного ревазулизованного кожно-мышечного лоскута на основе широчайшей мышцы спины. В 3 случаях (1,9 % и 3,8 % соответственно) это привело к тотальному некрозу трансплантата и повторным корректирующим операциям. Данные негативные результаты хирургического лечения обусловлены развитием специфических для данного вида операций осложнений – нарушений перфузии тканей лоскута, связанных с сосудистым тромбозом в области микрососудистых анастомозов и ведущих к частичному или полному некрозу аутооттрансплантата (Leonetti J.P. et al., 2001; Ramos-Martínez A. et al., 2009). В то же время техническая сложность хирургических манипуляций, длительность операции могут повлиять на трофику всего аутооттрансплантата или его частей — необходимо, чтобы лоскут был фиксирован без натяжения и перекрута.

Большое внимание необходимо уделять наблюдению за трансплантатами в послеоперационном периоде и своевременной коррекции возникающих ишемических и инфекционных осложнений. Пациенту назначается комплексная медикаментозная терапия – антибактериальная, симптоматическая, антикоагулянтная и др. Также для улучшения трофики лоскута и профилактики осложнений используются физиотерапевтические методы лечения. К сожалению, у некоторых больных выполнение всех консервативных способов профилактики послеоперационных осложнений оказывается неэффективными и приводит к частичному или тотальному некрозу лоскута, что требует проведения повторных реконструирующих операций.

Клинический пример № 2, наблюдение № 32, И/б № 23750/2018.

Пациентка Р., 65 лет, пенсионер, гиперстенического типа телосложения обратилась с жалобами на дефект черепа и мягких тканей в правой лобной области. Из анамнеза известно, что больная многократно оперировалась по поводу гигантской менингиомы крыши орбиты справа с 2003 г. по 2018 г. Общесоматический статус отягощен наличием эндокринной сопутствующей патологией – субкомпенсированный сахарный диабет 2 типа и кардиологической — гипертоническая болезнь 3 ст., ишемическая болезнь сердца. Клиническая

картина представлена локальными изменениями в правых лобной и параорбитальной области. В неврологическом статусе выявляются выраженные когнитивные нарушения 19 баллов по MMSE, 7 баллов по FAB, недостаточность функции 5 нерва справа и слева 2 ветви, проявляющиеся умеренным болевым синдромом в правой половине лица и снижением чувствительности в скуловой области, симптомы поражения правой лобной доли в виде симптомов орального автоматизма, anosмии. Также отмечается состояние по шкале Karnofsky 70 %, значение по шкалам EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-H&N35 66 и 63 соответственно.

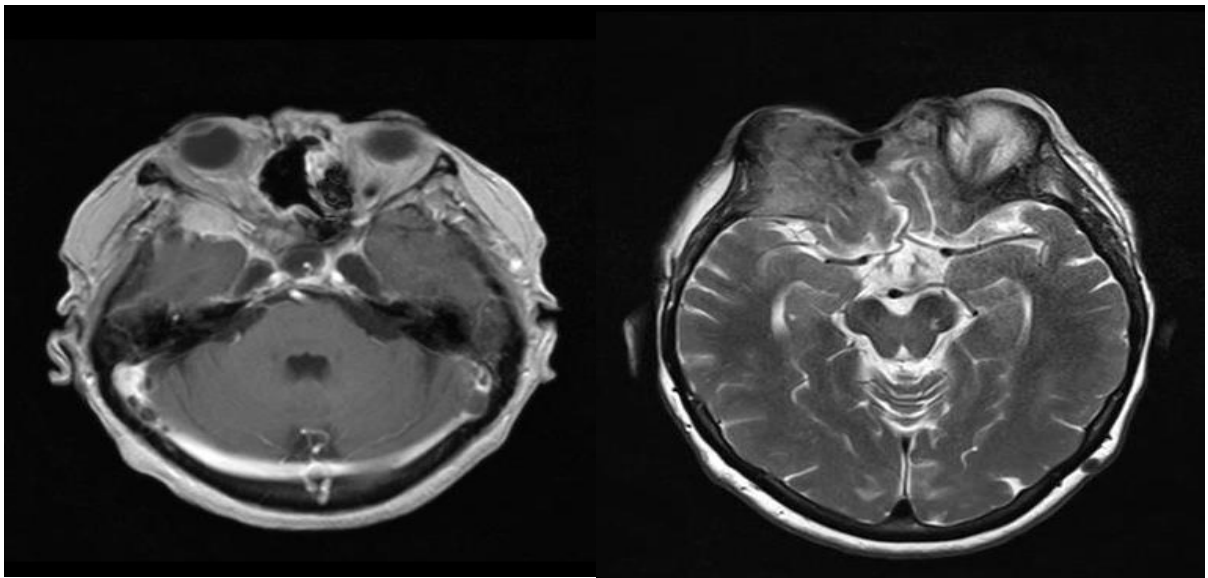
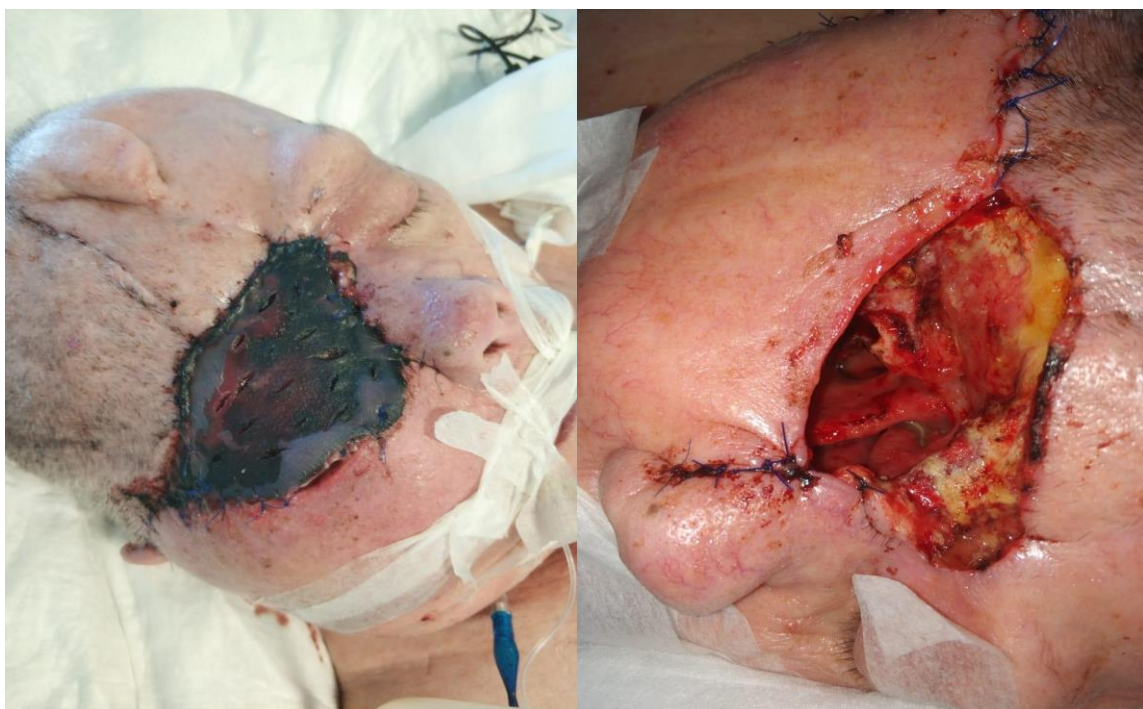


Рисунок 14 – МРТ головного мозга до операции (И/б № 23750/2018) Опухоль в области переднего отдела основания черепа с распространением на мягкие ткани лица правой параорбитальной области

На основании клинических и данных нейровизуализации представленной МРТ головного мозга с контрастным усилением (Рисунок 14) у больной диагностирована опухоль в области переднего отдела основания черепа с распространением на мягкие ткани лица правой параорбитальной области. Учитывая прогрессирующее течение заболевания, косметический дефект черепа и мягких тканей, в плановом порядке было выполнено хирургическое вмешательство — удаление опухоли переднего отдела основания черепа правой лобной области с одномоментным пластическим закрытием хирургического дефекта торакодорзальным лоскутом, взятого в области широчайшей мышцы спины слева.

В раннем послеоперационном периоде у пациентки отмечался выраженный отек мягких тканей в области правой половины головы и шеи. На вторые сутки после операции отмечалась цианотичность торакодорзального лоскута в правой лобной области. Проводились консервативные методы профилактики тромбирования сосудов аутоотрансплантата и улучшения его реологических свойств. К сожалению, медикаментозная терапия не была эффективна, учитывая наличия нарастания подлоскутной гематомы, некроза аутоотрансплантата (Рисунок 15 – а) и присоединения инфекции области хирургического вмешательства, по жизненным показаниям была выполнена операция: ревизия послеоперационной раны, удаление подлоскутной гематомы и аутоотрансплантата (Рисунок 15 — б).



А

Б

Рисунок 15 – А. – некроз лоскута, Б. – дефект черепа и мягких тканей после удаления трансплантата (И/б № 23750/2018)

Учитывая наличие инфекции области хирургического вмешательства, тяжесть состояния больной, обусловленного основным заболеванием, перенесенным оперативным вмешательством и синдромом интоксикации пациентке потребовалось назначение длительной, до четырех недель антибиотикотерапии и нахождение в реанимации до 1 месяца. В дальнейшем отмечалась положительная динамика за счёт регресса воспалительных изменений крови, улучшение общесо-

матического статуса. Пациентка выписана в стабильном, компенсированном состоянии, по шкале Карновского 70 % с рекомендациями для изготовления экзопротеза. С помощью шкалы оценки степени тяжести осложнений у нейрохирургического больного определено значение послеоперационных осложнений. Из рисунка 16 видно, что сумма баллов по шкале оценки степени тяжести равна 2,37 (47 %) — средняя степень тяжести осложнения.

Имя пациента	Качество жизни (Карновского%)	Назначение антибиотикотерапии	Реанимационный койко-день	Необходимость реоперации	Повторная госпитализация	Сумма баллов	Процент от максимума
Р.	70-40%	1-2 линия, 2-4 недели	>= 1 месяца	Под общей анестезией, «+» эффект	Без повторной госпитализации	2,37	47%
	0,63	0,28	1,00	0,46	0,00		

Рисунок 16 – Пример использования многомерной шкалы оценки степени тяжести осложнений - И/б № 23750/2018

Данный клинический пример демонстрирует влияние локальных осложнений, в том числе присоединение инфекции области хирургического вмешательства на тяжесть состояния пациента и течение его заболевания. В данном случае потребовалось проведение реоперации, назначение длительной антибактериальной терапии и длительная интенсивная терапия в условиях реанимации, что является отягощающим фактором и для пациента, и для клиники.

Для нивелирования негативных результатов хирургического лечения, связанных с некрозом аутотрансплантата проводится тщательное планирование для повторной реконструктивной операции. При невозможности выполнения пластического закрытия дефекта за счёт локальных проблем пациента или тяжести его общесоматического состояния, когда послеоперационные дефекты затрагивают челюстно-лицевую область и являются эстетически и функционально важными частями лица, что отрицательно влияет на качество жизни и социальную адаптацию, возможно рассмотрение протезирования экзопротезом в качестве эстетической реабилитации пациента (Харазян А. и соавт., 2008; Дробышев А. и соавт., 2009; Решетов И. и соавт., 2020).

Клинический пример № 3, наблюдение № 61, И/б № 23655/2019.

Пациент М., 56 лет, служащий, нормостенического типа телосложения обратился в клинику с жалобами на отёчность и увеличение мягких тканей в области правого глаза, носа, отсутствие зрения на правый глаз, периодические интенсивные носовые кровотечения. Из анамнеза известно, что около 6 месяцев назад появилось выбухание в области угла правого глаза с постепенным ростом, через 3 месяца периодические интенсивные носовые кровотечения. Клиническая картина представлена местными изменениями краниофациальной области справа. В неврологическом статусе выявляется легкие когнитивные нарушения 23 балла по MMSE, 10 баллов по FAB, правосторонний амавроз, гипестезия в области 2 ветки правого тройничного нерва. На основании клинических и данных нейровизуализации (Рисунок 17), представленной МРТ головного мозга с контрастным усилением, у больного диагностирована опухоль в области переднего отдела основания черепа с распространением на мягкие ткани лица правой параорбитальной области и носоглотку.

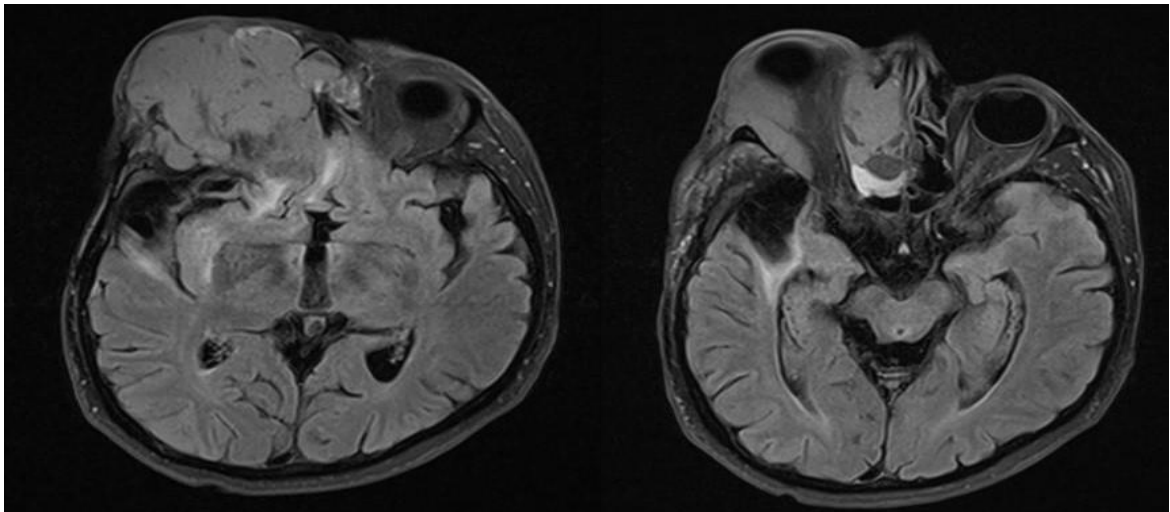


Рисунок 17 — МРТ головного мозга до операции (И/б № 23655/2019). Опухоль в области переднего отдела основания черепа с распространением на мягкие ткани лица правой параорбитальной области и носоглотку

Учитывая прогрессирующее течение заболевания, локальные изменения, интенсивные носовые кровотечения, в плановом порядке было выполнено хирургическое вмешательство — удаление опухоли переднего отдела основания черепа правой лобной области с одномоментным пластическим закрытием хирургического дефекта торакодорзальным лоскутом, взятого в области широчайшей

мышцы спины слева (Рисунок 18). По данным гистологического заключения у пациента выявлена злокачественная опухоль основания черепа — аденокистозная карцинома. Данные послеоперационного контроля МРТ представлены на рисунке 19.



Рисунок 18 — удаление опухоли единым блоком с одномоментным пластическим устранением дефекта реваскуляризированным торакодорзальным лоскутом: а – разметка хирургического доступа, б – планирование забора кожно-мышечного лоскута, в – вид больного в послеоперационном периоде (И/б № 23655/2019)

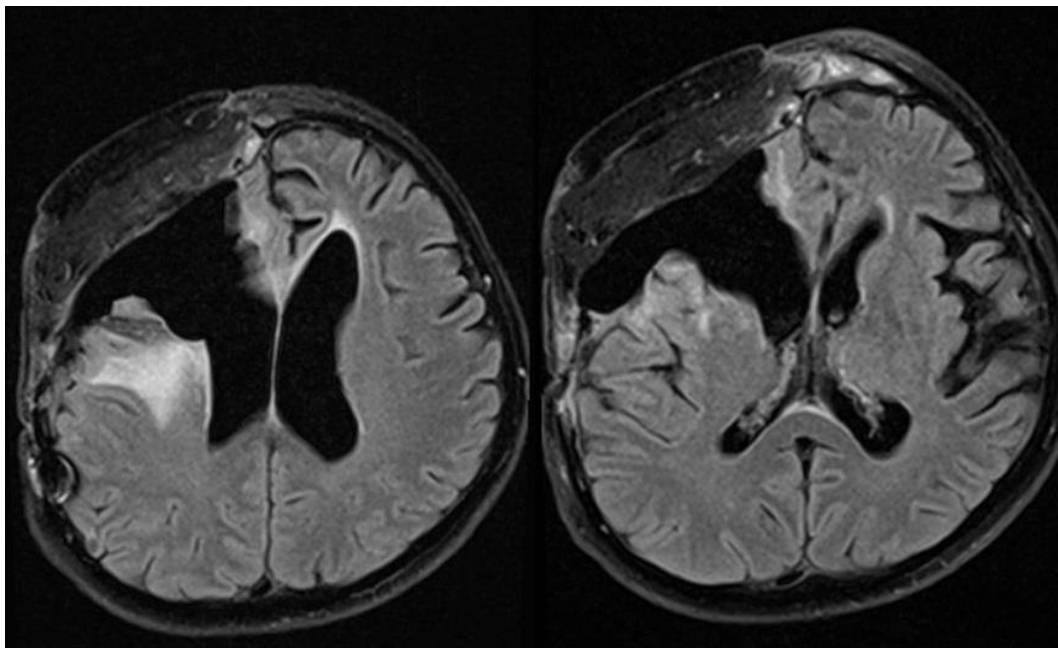


Рисунок 19 – МРТ головного мозга (И/б № 23655/2019) после операции: удаление опухоли единым блоком с одномоментным пластическим устранением дефекта реваскуляризированным торакодорзальным лоскутом

В раннем послеоперационном периоде у пациента развился тотальный некроз аутотрансплантата с формированием обширного сложного многоуровневого дефекта правой половины головы и основания черепа (Рисунок 20), что потребовало повторного оперативного вмешательства: удаление некротизированного торакодорзального лоскута, микрохирургическая реконструкция дефекта переднелатерального отдела основания черепа и лица справа реваскуляризованным торакодорзальным лоскутом слева.

На 3 сутки после операции у пациента начались проявления венозной недостаточности лоскута, консервативные мероприятия, направленные на улучшение и восстановление венозного оттока, не имели положительного эффекта. В последующем возник тотальный некроз лоскута (Рисунок 21).



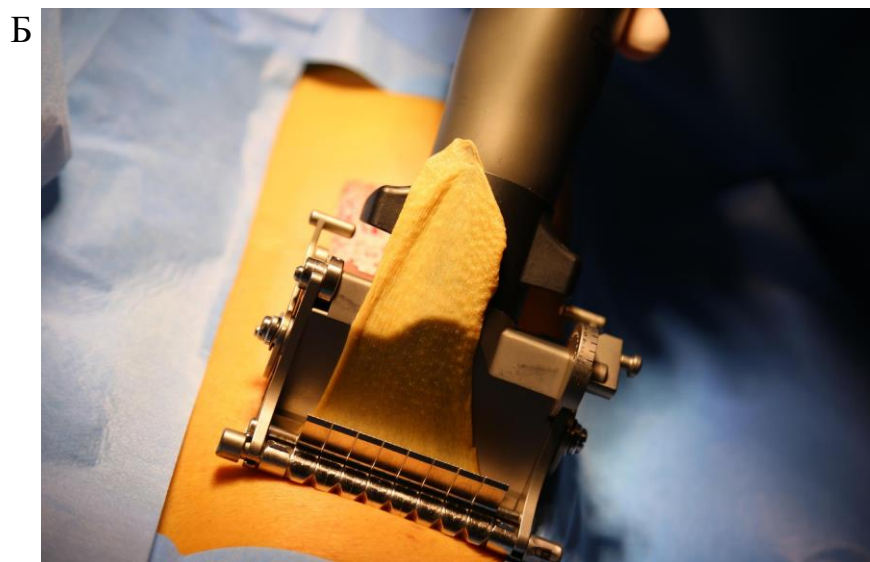
Рисунок 20 — Некроз аутотрансплантата (И/б № 23655/2019)



Рисунок 21 — Тотальный некроз торакодorzального лоскута (И/б № 23655/2019)

Учитывая несостоятельность аутотрансплантата и риск его инфицирования, выполнена ревизия послеоперационной раны, некрэктомия, частичное ушивание раны. Послеоперационные раны на шее, лице и боковой поверхности грудной клетки заживали частично вторичным натяжением.

Пациенту проводилась комплексная медикаментозная антибактериальная и симптоматическая терапия, перевязки послеоперационных ран. После формирования обширного сложного многоуровневого дефекта правой половины головы и основания черепа с активно гранулирующей раневой поверхностью выполнена операция: микрохирургическая реконструкция дефекта переднелатерального отдела основания черепа и лица справа кожным аутотрансплантантом (Рисунок 22).



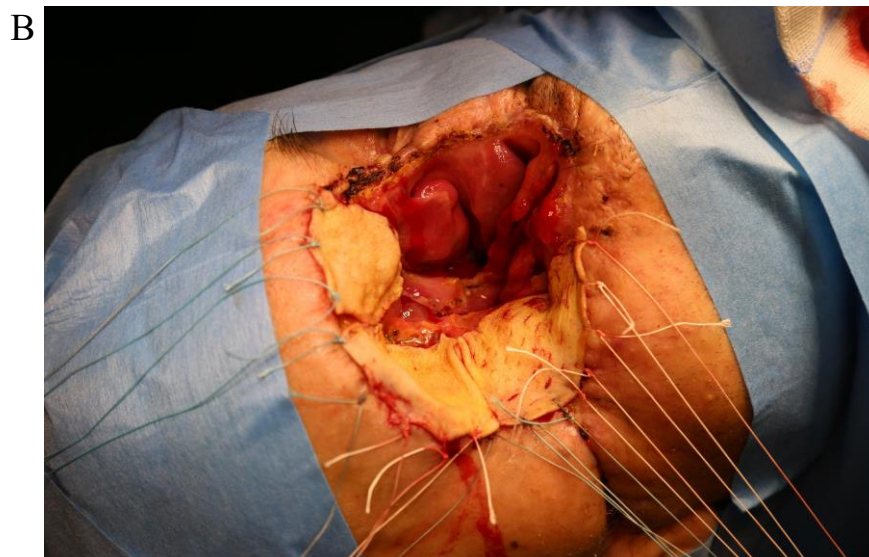


Рисунок 22 – А. вид больного до операции, Б. забор свободного кожного лоскута с помощью дерматома, В. реконструкция дефекта переднелатерального отдела основания черепа и лица справа кожным аутотрансплантантом (И/б № 23655/2019)

Пациент выписан в стабильном, компенсированном состоянии, по шкале Карновского 70 % с рекомендациями для изготовления экзопротеза (Рисунок 23).



Рисунок 23 – Пациент в послеоперационном периоде с индивидуальным экзопротезом (И/б № 23655/2019). Информированное согласие от 05.12.2019г.

Данное наблюдение иллюстрирует особенности роста и распространения аденокистозной карциномы с выраженным экстракраниальным распространением. Радикальное удаление опухоли в данном случае возможно с помощью

эффективного метода хирургического лечения – блок-резекции, которое связано с возникновением обширного трепанационного и дефекта мягких тканей в области переднего отдела основания черепа и лица, что потребовало пластического закрытия послеоперационной полости торакодorzальным лоскутом. Однако данная методика сопряжена с большим количеством рисков послеоперационных осложнений. Сложность и длительность операции (530 минут), значительная кровопотеря (около 1600 мл), обширная область резекции, необходимость трансфузии крови и плазмы (830 и 830 мл) явились предикторами негативного результата хирургического лечения у данного пациента, что привело к некрозу лоскута и необходимость повторных оперативных вмешательств. Иногда лучшим решением для таких пациентов является создание экзопротеза для закрытия косметического дефекта и улучшения качества их жизни.

Помимо местных и общих осложнений у 5 пациентов (3,7 %) развился тот или иной неврологический дефицит, в большинстве случаев вызванный дисгемическими нарушениями, либо вследствие геморрагических осложнений. В структуре общих негативных результатов хирургического лечения основной проблемой являлось развитие внутригоспитальной пневмонии, обусловленной тяжестью состояния пациента, вызванной основным заболеванием, развитием местных осложнений, длительной иммобилизацией и общим истощением онкологического больного.

Общая периоперационная летальность составила 3,7 % (6 пациентов), при этом 2 случая (1,2 % от общего числа наблюдений) от эрозивного кровотечения из внутренней сонной артерии, 3 случая тромбоэмболии легочной артерии (1,9 %) и у 1 пациента имели место общие осложнения в виде пневмонии, развившиеся на фоне длительного заживления раны, кахексии больного, которые привели к полиорганной недостаточности и смерти пациента (0,6 %).

3.2 Заключение

Таким образом, наиболее грозным осложнением, в большинстве случаев, относящихся к группе тяжёлой степени тяжести осложнений и являющихся основной причиной летального исхода, являются геморрагические и тромботические осложнения.

С целью профилактики данных нежелательных последствий хирургического лечения, на основе современных данных и собственного клинического опыта, проведенных более пяти тысяч операций за последние 5 лет на 5 нейрохирургическом отделении НМИЦ им. В.А. Алмазова, сформировано представление о тромбоэмболических рисках у нейрохирургических больных, рекомендации для назначения НМГ должны носить дифференцированный подход. Необходимо поддерживать баланс между эффективностью антитромботической терапии и ее безопасностью, минимизировав частоту как геморрагических, так и тромботических осложнений. При выявлении у нейрохирургического пациента высокого риска возникновения тромбоэмболических осложнений, требуется определить риск геморрагических осложнений для возможности назначения НМГ и профилактики тромботических проблем, с этой целью нами сформировано форма для оценки риска кровотечений у пациента нейрохирургического профиля (таблица 15).

Таблица 15 — Оценка риска кровотечения у нейрохирургического пациента для возможности проведения профилактики тромботических осложнений

Риск развития кровотечения	Операции на позвоночнике	Сосудистая патология	Онкология	
			Доброкачественные	Злокачественные (С одной стороны требуют назначения НМГ для профилактики ТЭЛА, с другой — самая опасная группа по риску геморрагических осложнений)
1	2	3	4	5
Средний риск (можно назначить профилактические дозы НМГ через 48-72 часов)	без повреждения твердой мозговой оболочки можно отнести к ортопедическим	Радикальное вмешательство (клипирование, тотальное удаление АВМ, каверном без перифокальной зоны и венозных дисгемий), оценка ТЭГ через 48 часов могут быть приравнены к больным общехирургического профиля	радикальное удаление при отсутствие артериальных и венозных дисгемий (через 48 часов как больные общехирургического профиля	При тотальном удалении с нормальной послеоперационной КТ-картиной, отсутствие геморрагических осложнений — теоретически могут быть рассмотрены через 48-72 часа для проведения профилактики ТЭЛА

Продолжение таблицы 15

1	2	3	4	5
<p>Высокий риск (решение принимается индивидуально)</p>	<p>Вскрытие позвоночного канала: оцениваем риски геморрагических осложнений, в зависимости от значимости кровотечения для неврологического дефицита и жизни больного - шейный отдел позвоночника - грудной отдел позвоночника - поясничный отдел позвоночника</p>	<p>Нерадикальное вмешательство (частичное удаление АВМ, нерадикальное удаление каверном)</p>	<p>Нерадикальное удаление (решение принимается индивидуально для каждого пациента с учетом интра- и послеоперационного гемостаза)</p>	<p>Противопоказания для назначения НМГ: кровоизлияние в опухоль, перифокальная зона, неоперабельная опухоль, наличие дисгемий</p>

Мы разделили всех нейрохирургических пациентов по характеру оперативного вмешательства на три группы: операции на позвоночнике, с сосудистой патологией и онкологией, выделив отдельно доброкачественные и злокачественные опухоли, которые в большей степени требуют назначения НМГ, но являются самой опасной группой по риску геморрагических осложнений. К среднему риску кровотечения относятся больные, которым выполнено радикальное вмешательство — при необходимости, и состоявшемся гемостазе возможно назначение НМГ через 48-72 часа. Группа высокого риска: операции на позвоночнике со вскрытием твердой мозговой оболочки — оцениваем значимость кровотечения и неврологического дефицита данной локализации, нерадикальное вмешательство при сосудистой патологии или частичное удаление опухоли — требуют оценки интра- и послеоперационного гемостаза и персонифицированного подхода для назначения НМГ (Нечаева А.Ф. и соавт., 2020).

В отличие от других видов злокачественных образований, пациенты с опухолями головного мозга чаще имеют сниженное общесоматическое состояние и повышенную потребность в стероидах, назначение которых связано с повышенным риском ВТЭ. Проведение адьювантных методов лечения также связано с повышенным риском ВТЭ у онкологических больных, в частности, химиотерапия может вызывать активацию системы свертывания через различные механизмы. Антиангиогенные агенты (такие как бевацизумаб) могут способствовать тромбозу посредством активации эндотелиальных клеток (Yust-Katz S. et al., 2015; Kotaska A., 2018).

Использование НМГ для профилактики ВТЭ также остается под вопросом, учитывая наличие противопоказания «травмы или оперативные вмешательства на ЦНС», указанного в инструкции к НМГ в регистре лекарственных средств России. Robert Loch Macdonald et al. выявили тенденцию к повышению риска развития кровотечений у получавших препараты НМГ (Macdonald R.L., 2018). Поэтому прежде чем рекомендовать комбинированное применение НМГ с эластичными чулками в качестве стандартного метода профилактики тромбоэмболий в

нейрохирургии, необходимо обследовать значительно больше больных и убедиться в том, что использование препаратов НМГ (особенно, если их начинают вводить через 24 ч. после операции) не повышает риск развития клинически значимого кровотечения (Yust-Katz S. et al., 2015).

Таким образом, нейрохирургические больные являются отдельной специфичной группой пациентов, к которым нельзя применить общие рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений. С одной стороны, они имеют повышенный риск тромбообразования, с другой стороны — высокий риск кровотечения в послеоперационном периоде.

Существующие шкалы оценки риска геморрагических осложнений, так же как и прогностическая шкала Хорана, используемая для анализа риска ВТЭ при других раковых заболеваниях, не была подтверждена у пациентов с злокачественными опухолями головного мозга, и альтернативная шкала, специфичная для этой популяции пациентов, не была разработана. Создание точной прогностической модели позволило бы провести целенаправленное рандомизированное клиническое исследование профилактических мер у нейрохирургических пациентов высокого риска и помочь определить риски и преимущества использования антикоагулянтов для профилактики геморрагических осложнений в этой избранной группе пациентов с высоким риском.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ: ПРЕДИКТОРЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

4.1 Общая характеристика групп

В ходе работы собраны и проанализированы 55 факторов, а именно характеристики пациента (вес, возраст, сопутствующая соматическая патология и т.д.), особенности основного заболевания (степени злокачественности, биологического поведения, распространения опухоли, наличие адьювантного лечения в анамнезе и т.п.) и параметры хирургического вмешательства (оперативный доступ, длительность манипуляций, радикальность удаления опухоли). На основании наличия или отсутствия послеоперационных осложнений больные были разделены на две группы. Первую группу составили 114 исследуемых пациентов (70,81 %) со злокачественными опухолями основания черепа, у которых послеоперационный период протекал без особенностей. Вторую группу — 47 больных (29,19 %) составили пациенты, имеющие нежелательные эффекты хирургического лечения.

Таблица 16 — Описательные статистики для количественных признаков в двух исследуемых группах (p – уровень значимости теста Манна-Уитни)

Признак	Группа 1 Mean±Std.Dev. Median (Min ; Max)	Группа 2 Mean±Std.Dev. Median (Min ; Max)	p
1	2	3	4
Возраст	55 (19; 84)	56 (29; 75)	0,969
Индекс массы тела	26,81±5,20	26,85±6,03	0,914
Гематокрит (%)	39,83±5,48	39,12±6,15	0,453
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,85 (1,8; 26,3)	5,9 (2,7; 22,5)	0,638
Нейтрофилы сегментоядерные (%)	58,61±12,00	62,03±10,59	0,111

1	2	3	4
Эритроциты (10 ¹² /л)	4,64±0,62	4,52±0,64	0,293
Гемоглобин (г/л)	136,74±19,49	135,23±23,58	0,756
Общий белок (г/л)	70,55±8,53	69,19±14,85	0,443
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	246 (112 ; 603)	241 (117 ; 603)	0,961
Мочевина (ммоль/л)	4,9 (2,7 ; 10,1)	5,1 (2,4 ; 9,7)	0,134
Калий (ммоль/л)	4,40±0,53	4,62±0,56	0,005*
АлАТ(ед/л)	17 (6 ; 102)	17 (6 ; 96)	0,360
АсАТ(ед/л)	18 (7 ; 71)	17,7 (10 ; 137)	0,507
МНО (ед)	1,01±0,09	1,02±0,11	0,880
Креатинин (мкмоль/л)	82,53±15,19	85,85±12,48	0,022*
Глюкоза (ммоль/л)	5,98±1,23	5,85±0,92	0,935
СРБ (мг/л)	2,3 (0,2 ; 134,4)	2,6 (0,2 ; 205,4)	0,132
Д-димер (мкг/мл)	0,338 (0,05 ; 2,09)	0,4 (0,1 ; 1,71)	0,853
Предоперационный койко-день	8 (0; 36)	11 (1 ; 27)	0,010*
Длительность операции (мин.)	170 (0; 610)	380 (120; 805)	0,000*
Объём кровопотери (мл)	300 (0 ; 3500)	800 (100 ; 2000)	0,000*
Реанимационный койко-день	1 (0 ; 7)	2 (1 ; 114)	0,000*
Шкала Карновского (%)	70 (60 ; 90)	70 (60 ; 90)	0,000*
Год операции	2017 (2013 ; 2019)	2017 (2013 ; 2019)	0,967

Примечание: * p<0,05 (без учета поправок Бонферрони)

В первой группе средний возраст составил 55 лет с минимальным и максимальным значением 19 и 84 года. В группе пациентов, у которых отмечались негативные результаты хирургического лечения, средний возраст составил

56, минимальный – 29, максимальный 75 лет. Достоверных отличий по возрасту в группах не наблюдалось (Рисунок 24).

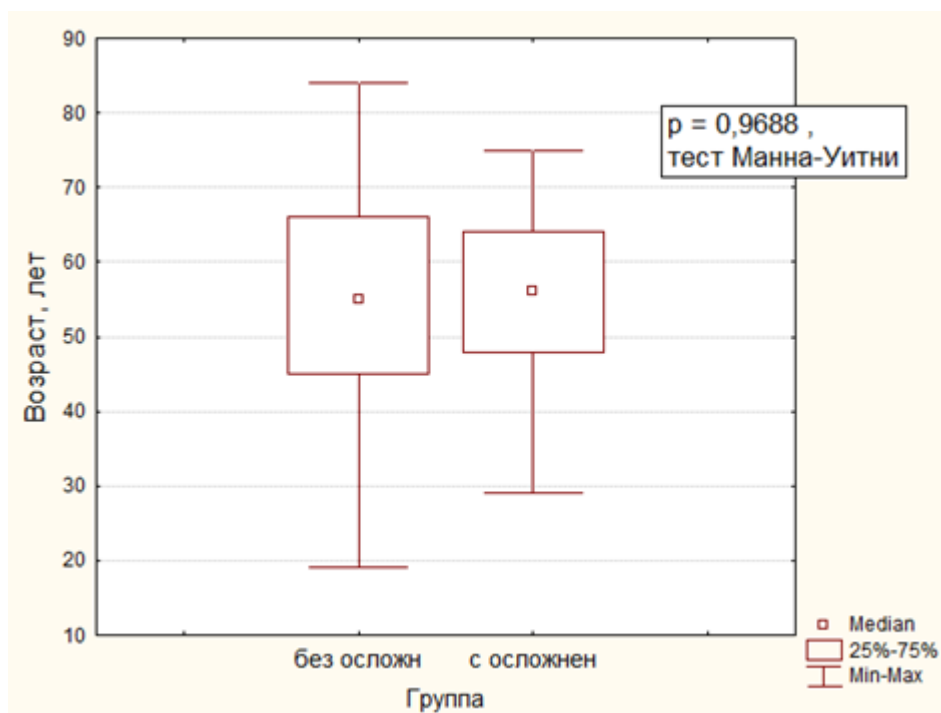


Рисунок 24 — Соотношение исследуемых групп по возрастному признаку

При анализе групп по половой принадлежности было выявлено, что во второй группе преобладали мужчины (64 %). Значимых отличий по индексу массы тела не обнаружено $26,81 \pm 5,20$ и $26,85 \pm 6,03$ соответственно. При анализе клинического анализа крови отмечается однородность групп. Так, показатели гематокрита $39,83 \pm 5,48$ и $39,12 \pm 6,15$ и нейтрофилов имеют значения $58,61 \pm 12,00$ и $62,03 \pm 10,59$, соответственно.

Таблица 17 — Дихотомические признаки в двух исследуемых группах (p – уровень значимости точного теста Фишера)

Признак	Группа 1 n=114 (100 %)	Группа 2 n=47 (100 %)	p
1	2	3	4
Пол, муж	52 (46 %)	30 (64 %)	0,039*
Курение	32 (28 %)	17 (36 %)	0,35

Продолжение таблицы 17

1	2	3	4
Нарушения коагуляции в анамнезе	7 (6 %)	3 (6 %)	0,99
Инфекция в области операционного вмешательства	11 (10 %)	4 (9 %)	0,99
Повторная операция, в следствие рецидива опухоли	63 (55 %)	44 (94 %)	0,0001*
Наличие метастазов	8 (7 %)	3 (6 %)	0,59
Прорастание опухоли ТМО	36 (32 %)	21 (45 %)	0,15
Сахарный диабет	8 (7 %)	4 (9 %)	0,49
Пиелонефрит	5 (4 %)	5 (11 %)	0,17
ХОБЛ	4 (4 %)	2 (4 %)	0,99
Хронический бронхит	1 (1 %)	4 (9 %)	0,026*
ИБС	35 (31 %)	14 (29 %)	0,99
ХСН	19 (17 %)	9 (19 %)	0,82
Гипертоническая болезнь	63 (55 %)	23 (49 %)	0,49
ВБН	13 (11 %)	3 (6 %)	0,4
Лучевая терапия в анамнезе	25 (22 %)	19 (40 %)	0,02*
Химиотерапия	9 (8 %)	12 (26 %)	0,004*
Необходимость реоперации	5 (4 %)	25 (53 %)	0,0001*
Дефект ТМО	43 (38 %)	30 (64 %)	0,003*
Радикальное удаление опухоли	60 (53 %)	40 (85 %)	0,0001*

Примечание: $p < 0,05$ (без учета поправок Бонферрони)

Значимым признаком в двух группах является повторная операция вследствие рецидива опухоли 63 (55 %) и 44 (94 %), соответственно. Средний предоперационный койко-день составил в двух группах 8 (0; 36) и 11 (1; 27), соответственно. В группе пациентов с послеоперационными осложнениями чаще отмечалось наличие адьювантного лечения в анамнезе, так лучевая терапия встречалась в 19 (40 %) случаях, а химиотерапия в — 12 (26 %), против 25 (22 %)

и 9 (8 %) в первой группе. Дефект твёрдой мозговой оболочки наблюдался в 43 (38 %) и 30 (64 %) случаях, что связано с возможностью радикального удаления опухоли у 60 (53 %) и 40 (85 %) больных, соответственно, и длительностью хирургического вмешательства в среднем в первой группе 170 (0; 610) и 380 (120; 805) минут в группе пациентов, у которых развились негативные результаты хирургического лечения.

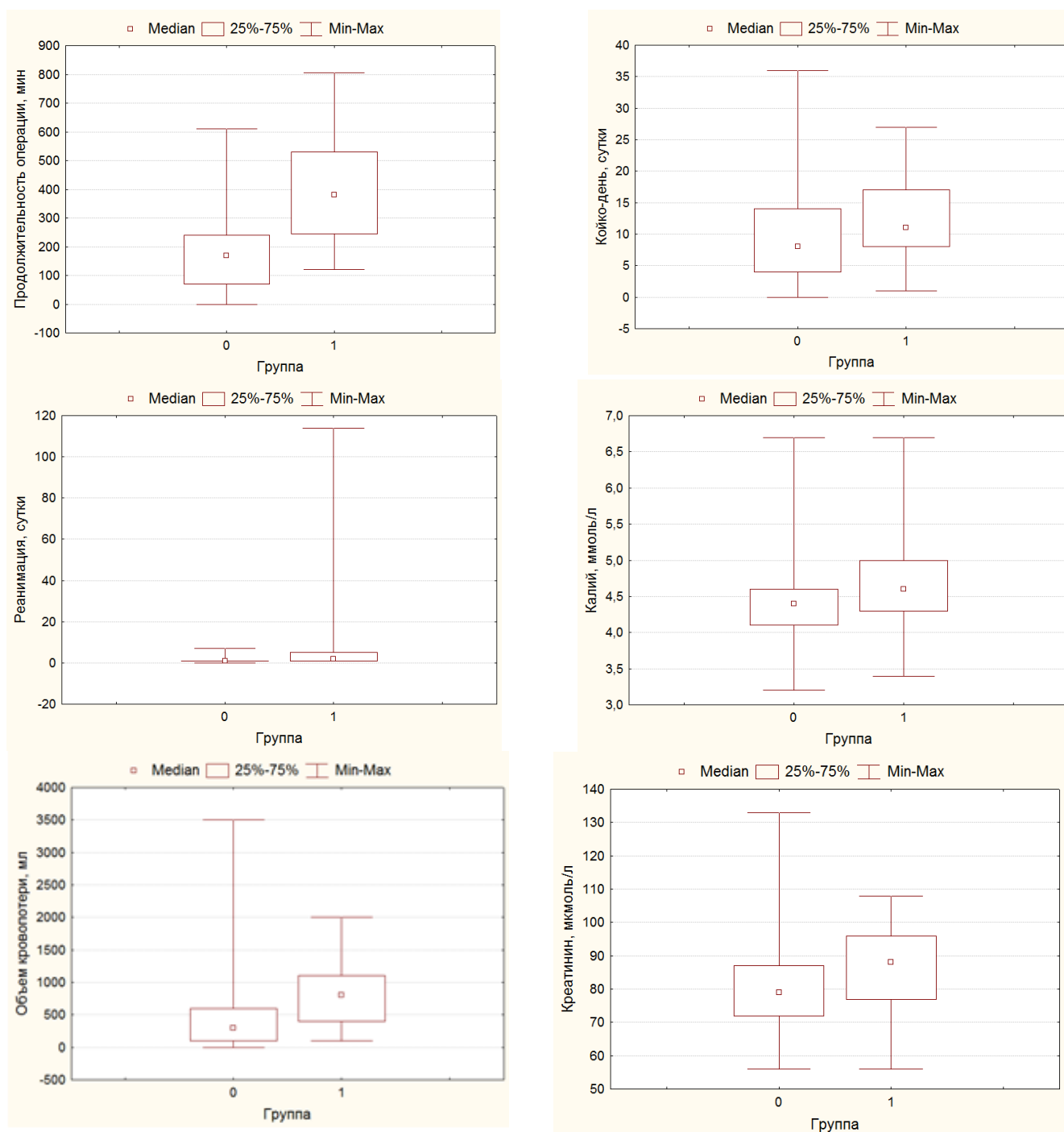


Рисунок 25 — Соотношение исследуемых групп по значимым признакам

При статистическом анализе временного периода проведения оперативного вмешательства выявлено, что за счёт повышения качества работы и опыта мультидисциплинарной хирургической бригады, уменьшение длительности оперативного вмешательства и объёма кровопотери, использования аппаратов для аутоотрансфузии крови, использования эндоскопических технологий уменьшается частота послеоперационных осложнений и связанная с ними летальность (Рисунок 26).



Рисунок 26 – соотношение пациентов с развитием послеоперационных осложнений и без по отношению к временному периоду

4.2 Факторный анализ

К методу главных компонент был подключен метод вращения факторов Варимакс. Этот метод построения независимых друг от друга новых признаков-синдромов – они тоже называются факторами – позволяет чуть-чуть «пошевелить» главные компоненты так, чтобы сделать факторные нагрузки более контрастными, и, в частности, удобными для интерпретации. Важно, что при этом новые факторы остаются не коррелированы друг с другом. В таблице факторных нагрузок факторы упорядочены по объясненной дисперсии. Всего в анализе оказалось $n=122$ пациента. В таблице факторных нагрузок (Таблица 18), если сам

вклад признака в фактор (то есть коэффициент корреляции между признаком и фактором) по модулю больше 0,33, то соответствующая ему ячейка обозначена *, если больше 0,66 – **.

В фактор 1 (11 % объясненной дисперсии, то есть информативности по Фишеру) входят показатели, связанные с техникой и агрессивностью хирургического вмешательства: объем кровопотери, необходимость переливания крови, наличия распространения опухоли по твердой мозговой оболочке, наличие её дефекта и его пластическое закрытие, радикальность удаления опухоли, длительность операции, объёмное хирургическое вмешательство – удаление опухоли единым блоком с одномоментной пластикой реваскуляризованными торакодорзальным лоскутом, либо местными тканями, длительный реанимационный койко-день, а также предоперационный койко-день. Особенно важным для нас является его связь с осложнениями $r = 0,49$ – это корреляция средней силы. Судя по знакам факторных нагрузок, показателями, влияющими и действующими против осложнений, являются только выполнение биопсии или эндоскопического хирургического вмешательства.

Фактор 2 (8 %) это комплекс, объединяющий в себя показатели клинического анализа периферической крови – корреляционная плеяда признаков на уровне больше 81 %.

Интересным результатом данного анализа является синдром (симптомо-комплекс) фактор 3 (7 %), в который вошли такие показатели как возраст, наличие ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, и других соматических патологий, низкий % по шкале Карновского, высокий индекс массы тела и значение д-димера, что указывает на их взаимосвязь, но данная группа показателей не влияют на возникновение или отсутствие осложнений в послеоперационном периоде.

Фактор 4 (6 %) – наиболее важный фактор для нашего исследования, который включает в себя «портрет пациента» с осложнениями. В этот синдром входят признаки со стороны больного и самого онкологического процесса: мужской пол, рецидив опухоли, наличие адъювантного лечения (химио- и лучевая

терапия) в анамнезе, высокие показатели мочевины и креатинина, что может входить в паранеопластический синдром. Показателем, играющим против развития негативных результатов хирургического лечения в данной группе, учитывая знаки факторных нагрузок, является выбор птерионального доступа, что скорее всего связано с тяжестью состояния больного и невозможностью выполнения радикального оперативного вмешательства.

Фактор 5(5%) – признака календарного года, то есть накапливаемого в клинике опыта исследуемых операций. В него включен признак операционной бригады, некоторых типов операций и, что важно, логарифмированного количества койко-дней. С набираемым опытом количество койко-дней уменьшается, а операции становятся более сложными и радикальными (количество блок-резекций растет, например).

Остальные три фактора 6-8 не интерпретировались, так как имеют слабую связь с признаком индикатора исследуемых групп.

Таким образом, выделены две независимых группы предикторов осложнений факторы 1 и 4.

Таблица 18 – Факторные нагрузки признаков после метода Варимакс, упорядоченных по дисперсии

Признак	Факто р 1	Факто р 2	Факто р 3	Факто р 4	Факто р 5	Факто р 6	Факто р 7	Факто р 8
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Пол	0,03	0,19	-0,04	0,67**	0,24	0,01	0,22	-0,10
Возраст	-0,09	0,00	0,79**	0,09	-0,08	-0,15	-0,04	0,05
Гематокрит	0,06	0,83**	-0,05	0,02	-0,02	-0,03	0,04	-0,01
Нейтрофилы	0,08	-0,04	-0,08	0,07	0,73**	0,15	-0,05	0,07
Эритроциты	0,01	0,87**	-0,04	-0,09	0,02	-0,03	0,01	0,02
Гемоглобин	0,04	0,89**	-0,01	0,07	-0,04	0,01	0,15	0,06
Нарушение коагуляции	-0,03	-0,03	-0,03	-0,01	0,17	-0,27	0,38*	-0,03
Рецидив	0,43*	-0,11	0,18	0,40*	-0,16	0,15	0,03	-0,05
Трансфузия	0,62*	-0,12	0,15	-0,07	0,19	-0,06	0,01	-0,31

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Прорастание ЗНО ТМО	0,42*	0,20	0,08	-0,11	0,20	-0,08	0,03	0,48*
ИБС	-0,01	-0,18	0,77**	-0,02	-0,05	-0,13	0,01	-0,09
ГБ	-0,08	0,03	0,77**	-0,04	0,04	0,15	0,01	-0,03
Коморбидно сть	0,05	-0,23	0,48*	0,15	-0,19	0,00	0,20	0,25
Прием антикоагуля нтов\дезагре гантов	0,18	-0,26	0,25	0,01	-0,01	-0,07	0,45*	-0,09
Лучевая терапия	0,18	-0,10	0,00	0,55*	-0,13	0,07	-0,11	0,17
Химиотерап ия	0,15	-0,19	-0,14	0,52*	0,08	0,17	-0,03	0,24
ASA	0,28	-0,15	0,21	0,13	0,18	0,15	0,39*	0,21
Дефект ТО	0,41*	0,27	0,03	0,00	0,05	0,00	0,06	0,63*
Радикальнос ть операции	0,58*	-0,06	-0,08	0,06	-0,21	0,31	0,06	0,24
Log реанимацион ный койко- день	0,71**	0,08	0,00	0,14	-0,13	-0,10	-0,26	0,18
Карновского, %	0,05	0,15	-0,34*	-0,16	-0,53*	0,24	0,05	-0,21
Интеллектуа льно- мнестически е нарушения	0,04	-0,26	0,24	0,16	0,07	-0,36*	-0,08	0,20
1***	-0,36*	-0,27	0,22	0,15	0,11	-0,14	0,18	-0,13
3***	0,48*	-0,16	0,09	0,36*	-0,02	0,39*	-0,17	0,01
4***	-0,63*	0,10	0,12	0,05	0,08	-0,14	-0,20	-0,11
5***	-0,13	0,01	-0,19	-0,51*	-0,12	0,07	-0,05	0,40*
7***	0,25	0,03	-0,02	-0,06	0,08	-0,35*	0,33*	-0,38*
Год	-0,09	0,00	0,02	0,05	-0,19	-0,73**	-0,18	-0,02
Гр 01	0,49*	-0,02	-0,08	0,47*	-0,10	-0,09	-0,11	0,09
LOG ИМТ	0,02	0,33	0,50*	-0,01	-0,13	0,08	0,03	0,16
LOG лейкоциты	0,06	0,07	-0,13	0,03	0,79**	0,01	-0,07	-0,05
LOG 100- общий белок крови	-0,07	-0,28	0,10	0,04	0,03	0,01	-0,18	0,42*

Продолжение таблицы 18

1	2	3	4	5	6	7	8	9
LOG тромбоциты	0,16	-0,07	-0,03	0,10	0,43*	0,39*	-0,25	-0,34*
LOG мочевины	-0,18	0,01	0,16	0,41*	0,32	-0,08	0,26	0,39*
LOG калий	0,14	0,15	0,11	0,36*	0,00	-0,06	-0,25	-0,33*
LOG АЛТ	-0,08	0,38*	-0,09	0,11	-0,09	0,05	0,67**	0,03
LOG АСТ	-0,08	0,32	-0,01	0,10	-0,24	0,11	0,66*	0,05
LOG МНО	-0,25	-0,20	-0,05	0,01	0,41*	0,08	0,15	0,25
LOG Креатинин	-0,09	0,06	0,11	0,56*	0,06	-0,37*	0,35*	-0,01
LOG Глюкоза	0,02	-0,20	0,15	0,04	0,23	-0,42*	0,23	0,24
LOG СРБ	0,03	-0,19	0,20	0,38*	0,36*	-0,03	-0,08	-0,20
LOG Д-димер	0,05	-0,03	0,44*	0,02	0,20	0,29	-0,09	0,07
LOG общий койко-день	0,49*	0,10	-0,09	0,01	0,02	0,42*	0,02	-0,07
LOG продолжительность операции	0,88**	0,07	-0,15	0,11	0,08	0,14	-0,03	0,05
LOG объем кровопотери	0,87**	0,07	0,04	-0,04	0,11	-0,03	0,05	-0,09
Доля объясненной дисперсии, %	11	8	7	6	6	5	5	5

***Тип хирургического доступа: 1 – биопсия, 2- бифронтальный, 3 – блок-резекция, 4 – трансназальный эндоскопический, 5 – птериональный с различными модификациями, 6 – ретросигмовидный, 7 – трансфациальный с различными вариациями, трансфациальный – 8

Если сам вклад признака в фактор (то есть коэффициент корреляции между признаком и фактором) по модулю больше 0,33, то соответствующая ему ячейка обозначена - *, если больше 0,66 – **

При повторном факторном анализе, полностью повторяющем метод главных компонент и процедуру варимакс для восьми факторов, но уже без признака индикатора групп 1 и 2 таблица факторных нагрузок не претерпела никаких существенных изменений. Таким образом мы получаем решающее

правило с возможностью прогноза попадания пациента в одну из исследуемых групп.

На рисунке 27 приведена диаграмма рассеяния факторов, иллюстрирующая такое правило с 75% долей правильной классификации по имеющейся выборке (25% инверсий).

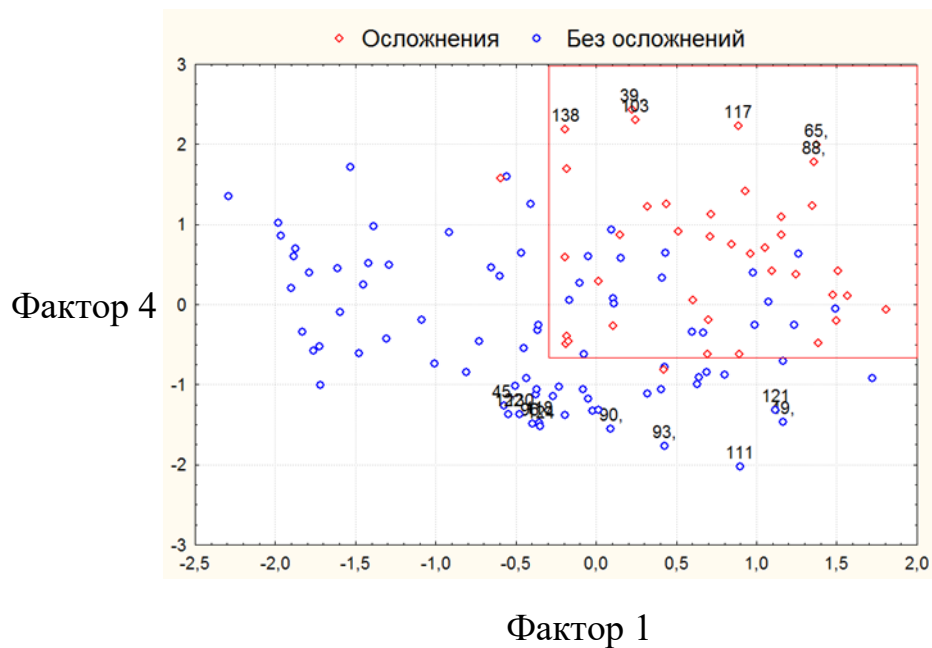


Рисунок 27 – Совместная диаграмма рассеяния признаков фактор 1 и фактор 4

Необходимо особенно подчеркнуть, что предсказание по такому решающему правилу носит грубый характер, так как исходно факторный анализ не нацелен на разделение групп, он решает задачи, например, снижения размерности общего пространства признаков в исследовании (Айвазян С.А. и соав. 1989., Рао С.Р. 2001). Тем не менее, мы убедились, что существует две независимых группы факторов, определяющих разницу между больными с осложнениями и без осложнений. Кроме того, небольшая общая информативность этих факторов – в сумме 17% от общей дисперсии всех признаков – говорит о многоплановой структуре такого разделения в принципе: в нем должно участвовать достаточно большое количество измеряемых признаков, каждый из которых индивидуально имеет небольшой вклад в решающее правило.

4.3 Дискриминантный анализ (ДА)

Дискриминантная функция (ДФ) – это тоже фактор, новый признак, равный комбинации исходных с коэффициентами (весами, вкладами каждого из них). Её смысл – единая шкала, которая разделяет исследуемые группы наилучшим образом. Пошаговая процедура в рамках обобщенной модели дискриминантного анализа (с включением) оставила в анализе (в прогнозе) 161 пациента, выбрала для ДФ из всех признаков только три: реанимационный койко-день (в логарифмическом масштабе), «3» (тип операции – блок резекция), креатинин (в логарифмическом масштабе). Точность классификации по выборке составила 83%.

Таблица 19 – Коэффициенты и факторные нагрузки дискриминантной функции

Признак	Коэффициенты ДФ	Факторные веса ДФ
LOG реанимационного койко-дня	1,860	0,771
3 (блок резекция)	0,516	0,714
LOG Креатинина	4,628	0,160
Constant	-9,438	

Точность классификации 83%:

Таблица 20 – Матрица классификации по построенной дискриминантной функции

Признак	Точность, %	Прогноз	
		Без осложнений	С осложнениями
Группа без осложнений	94%	107	7
Группа осложнений	55%	21	26
Общее количество	83%	128	33

Важно отметить, что из всех вошедших в ДФ признаков первые два, с наибольшими и почти равными весами представляют первый фактор фактор 1, а последний, третий, вносит существенный вклад в фактор 4, а в фактор 1 – нет. Вклад признака LOG креатинина в ДФ намного меньший, чем у двух первых признаков, что тоже соответствует сравнению фактор 1 и фактор 4 по информативности.

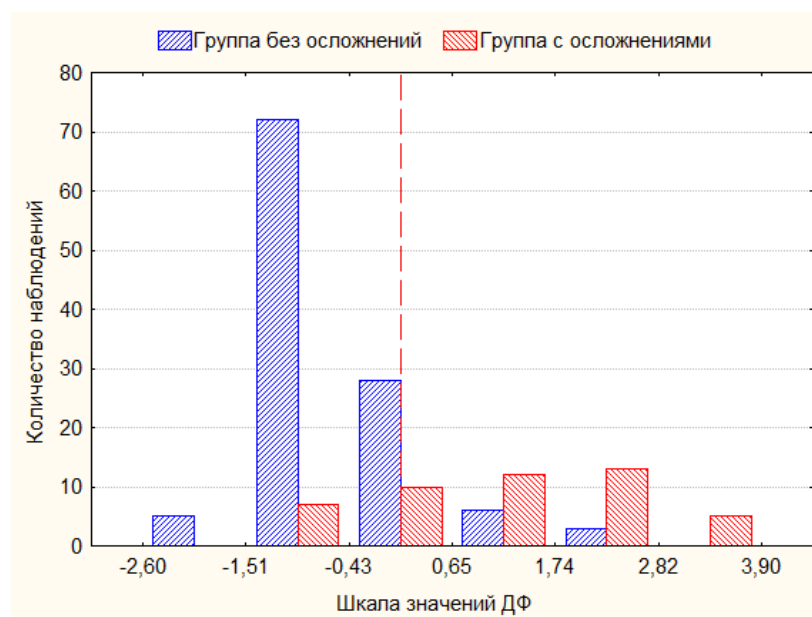


Рисунок 28 – Гистограмма дискриминантной функции

Формула для вычисления значений ДФ на пациенте (Таблица 3):

$$\text{ДФ} = 1,860 \cdot \text{LOG}(\text{количество дней в реанимации}) + 0,516 \cdot \text{«Блок резекция»} + 4,628 \cdot \text{LOG}(\text{креатинин}) - 9,438$$

Здесь значение признака Блок резекция равно 1, если пациенту применялся именно этот тип операции, и 0 – если любой другой; LOG – десятичный логарифм числа. Вычисленное значение сравнивается с нулем: положительные значения ДФ соответствуют прогнозу развития послеоперационных осложнений, отрицательные – их отсутствию.

ROC-анализ полученной шкалы ДФ.

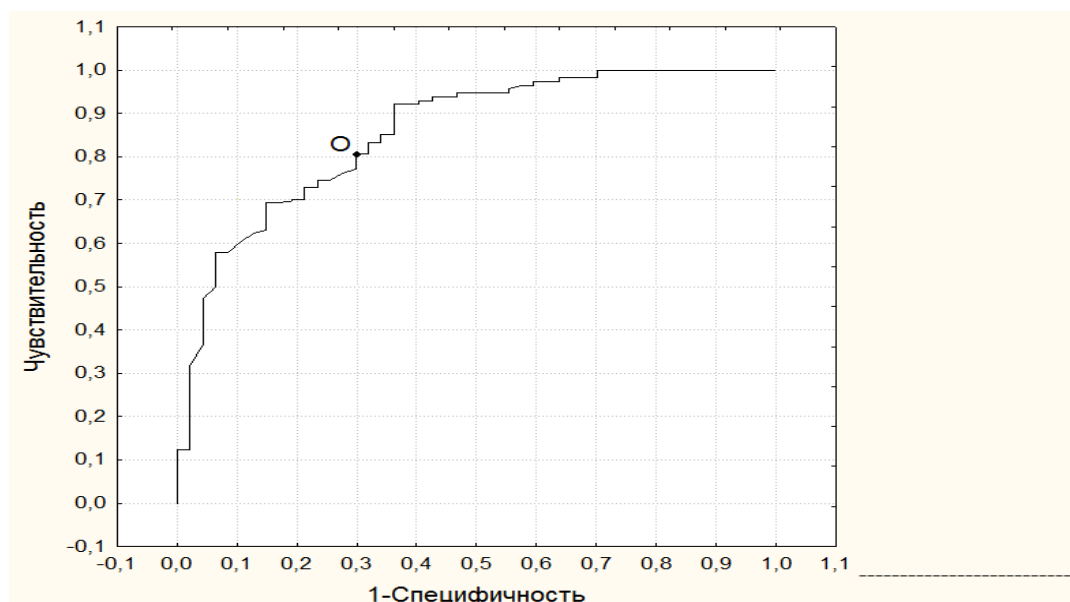


Рисунок 29 – ROC-кривая шкалы значений дискриминантной функции (n=161)

Представленная на рисунке 1 ROC-кривая построена по шкале значений ДФ.: площадь под графиком ROC-кривой равна $AUC=0,855$, и таким образом, шкала обладает неплохой точностью на исследуемой группе пациентов (Ланг, Сесик, 2011). Точка O соответствует нулю в шкале ДФ и решающему правилу, описанному выше. Хорошо видно, что точка O – одна из точек ROC-кривой, наиболее близких к точке левого верхнего угла на графике. В решающем правиле для ДФ отношение шансов составило $OR = 8,921$ с 95%-ным доверительным интервалом $ДИ = CI = [4,132; 19,263]$. Тот факт, что этот доверительный интервал не содержит 1 говорит о том, что решающее правило статистически значимо разделяет исследуемые группы.

4.4 Дерево решений на основе признаков Повторная операция и Пластика твёрдой мозговой оболочки

Деревья классификаций представляют собой алгоритмы разбиения выборки, упрощающие восприятие решающих правил. Одно из слабых мест метода деревьев классификации – плохая теоретическая обоснованность модели. Так на сайте <http://statsoft.ru/home/textbook/modules/stclatre.html> одного из ведущих

производителей статистических компьютерных программ StatSoft, Inc, USA можно прочитать: «Изучение деревьев классификации не слишком распространено в вероятностно-статистическом распознавании образов (Ripley, 1996), однако они широко используются в таких прикладных областях, как медицина (диагностика), программирование (анализ структуры данных), ботаника (классификация) и психология (теория принятия решений)» (Марков В.А., 2012).

Дерево классификации рисков послеоперационных осложнений, представленное на рисунке 30, строилось не только из соображений эффективности получаемого алгоритма, но и необходимости простой интерпретации входящих в него сплитов и листьев, на основании математического анализа всего исследуемого материала.

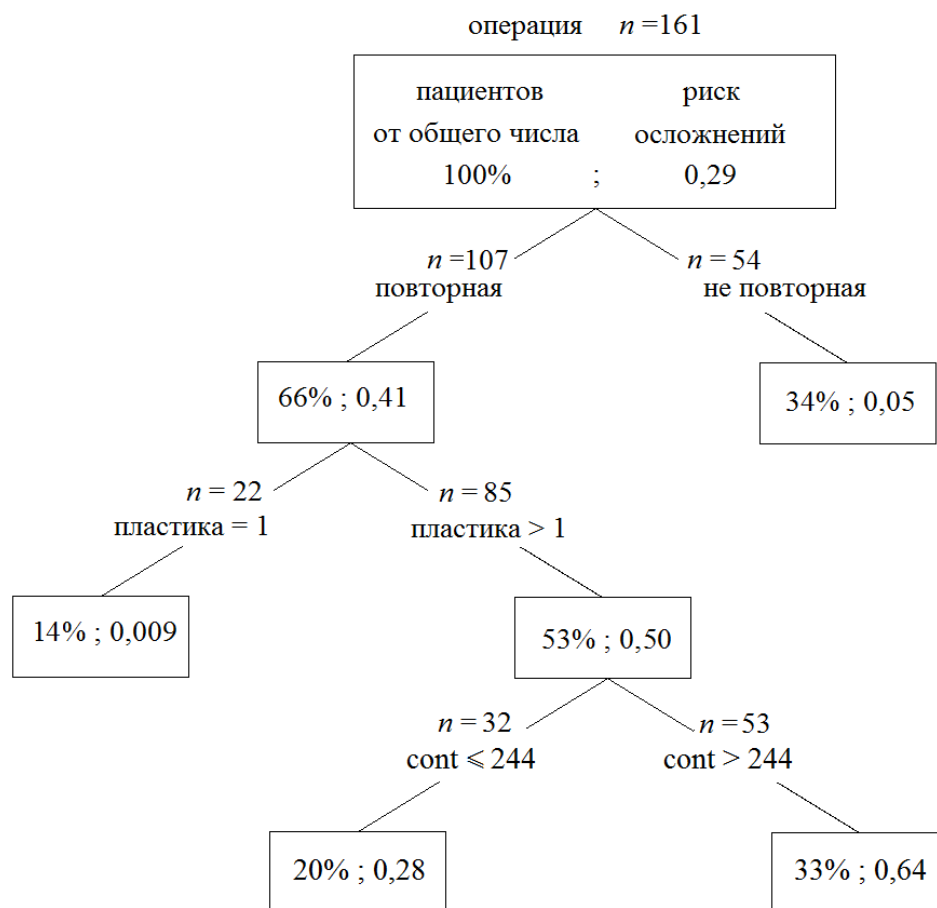


Рисунок 30 – Дерево классификации рисков послеоперационных осложнений для исследуемых групп 1 и 2

Пластика ТМО: 1. аутотрансплантант (жир, мышца, местные ткани, фасция, апоневроз) 2 герметики, искусственные материалы 3 тдл (кожно-мышечный трансплантант на сосудистой ножке)

Особенно важным было отразить влияние бинарных признаков, откалывающих достаточно многочисленные группы пациентов с очень большим или очень малым риском осложнений, так как бинарный признак сам по себе представляет естественное ветвление. Лидерами среди всех таких бинарных признаков оказались показатели: повторная операция и пластика ТМО. Это два категориальных признака, первый из которых равен 1 при наличии у пациента в прошлом операций, подобной исследуемой, и равен 0 в остальных случаях, а второй равен применённому материалу для закрытия дефекта ТМО.

Последним из листьев был выбран количественный признак Cont равный длительности операции в минутах, который расщеплял выборку уже по вполне обычному принципу дискриминирующей линейной комбинации (Wu X, et al. 2007). В качестве оценки эффективности каждого сплита было использовано отношение шансов решающего правила для этого ветвления. Так на первом сплите отношение шансов $ОШ = 11,9$ с 95%-ным доверительным интервалом $ДИ = [3,48; 40,48]$; на втором ветвлении: $ОШ = 21,5$ с $ДИ = [2,77; 167,12]$; на третьем: $ОШ=4,57$ с $ДИ = [1,76; 11,87]$. Так как все доверительные интервалы не содержат 1, то каждое ветвление следует считать статистически значимым с надежностью 0,95.

4.5 Визуализация значений дискриминантной функции

Пользуясь тем, что в построенной ДФ есть дихотомический признак, операция типа блок-резекция, оказалось возможным уточнить и визуализировать полученное решающее правило и свести его к нескольким номограммам.

Для этого множество всех больных было разбито на два класса: с операцией типа блок резекция и операциями других типов. Отдельно в каждом классе был проведен дискриминантный анализ методом всех регрессий и построены дискриминантные функции ДФ1 и ДФ2, соответственно, с условием не более трех дискриминаторов в каждой из двух новых ДФ. Результаты следующие.

Класс Блок-резекция:

$ДФ1 = 2,16044 \cdot \text{Log реанимационного койко-дня} - 7,65927 \cdot \text{Log 100-общий белок крови} + 1,45407 \cdot \text{Log объема кровопотери} + 6,70357$

Различие остается статистически значимым на уровне $p = 0,002$ (F-критерий). Доля правильной классификации 85%. Эту дискриминацию можно визуализировать в аксонометрической проекции (Рисунок 31).

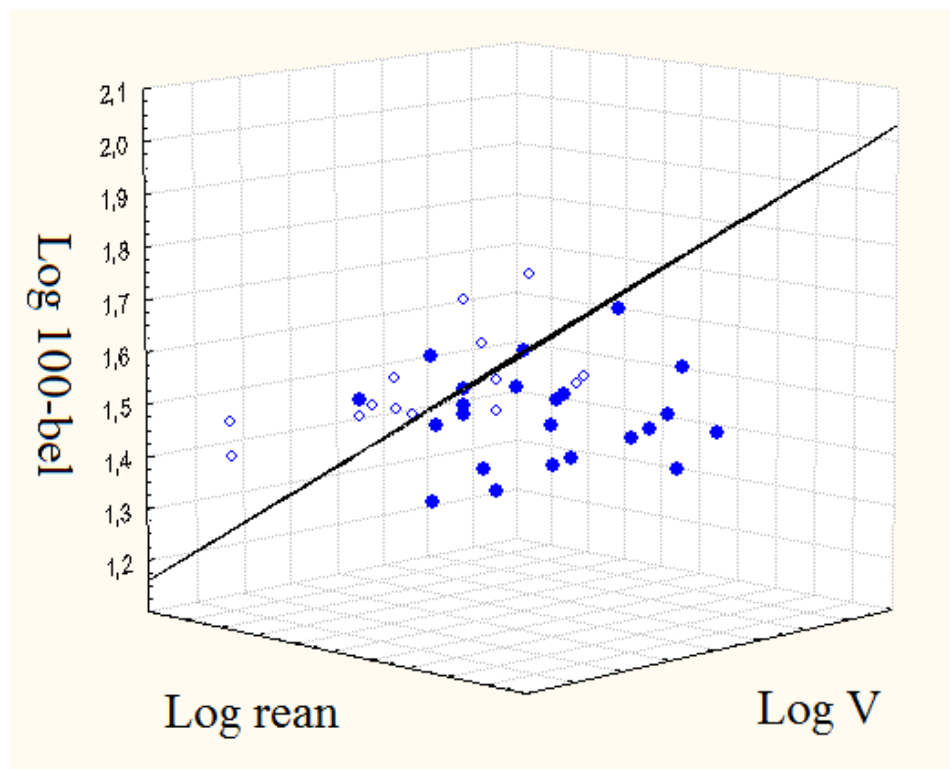


Рисунок 31 – 3D-визуализация дискриминантной функции ДФ1 для пациентов с блок-резекцией. Затусованы кружки, соответствующие пациентам с осложнениями (группа 2). Черная линия соответствует уровню 0 для ДФ1. Выше линии – прогноз без осложнений, ниже – с осложнениями

Из признака количества общего белка в крови пациента, был получен новый признак 100 — bel, вычитанием из 100 всех его выборочных значений. После этого полученные значения были логарифмированы так же, как и значения признаков V – объем кровопотери, и rean – количество дней в реанимации, что дает для всех трех распределений закон близкий к нормальному (тест Колмогорова-Смирнова и тест Лиллиефорса).

Класс не блок-резекция.

$$\text{ДФ2} = -1,72992 \cdot \text{химиотерапия} - 2,68438 \cdot \text{Log реанимационный койко-день} - 5,71742 \cdot \text{Log креатинин} + 11,09795$$

$$\text{ДФ2} = -1,72992 \cdot \text{химиотерапия} - 2,68438 \cdot \text{LOG реанимационный койко-день} - 5,71742 + 11,09795$$

Уровень статистической значимости F-критерия $p < 0,0001$, точность классификации 88% (Рисунок 32). Подключение признака himio – проведение химиотерапии у пациента в анамнезе, позволило представить всех пациентов этого класса в виде двух номограмм.

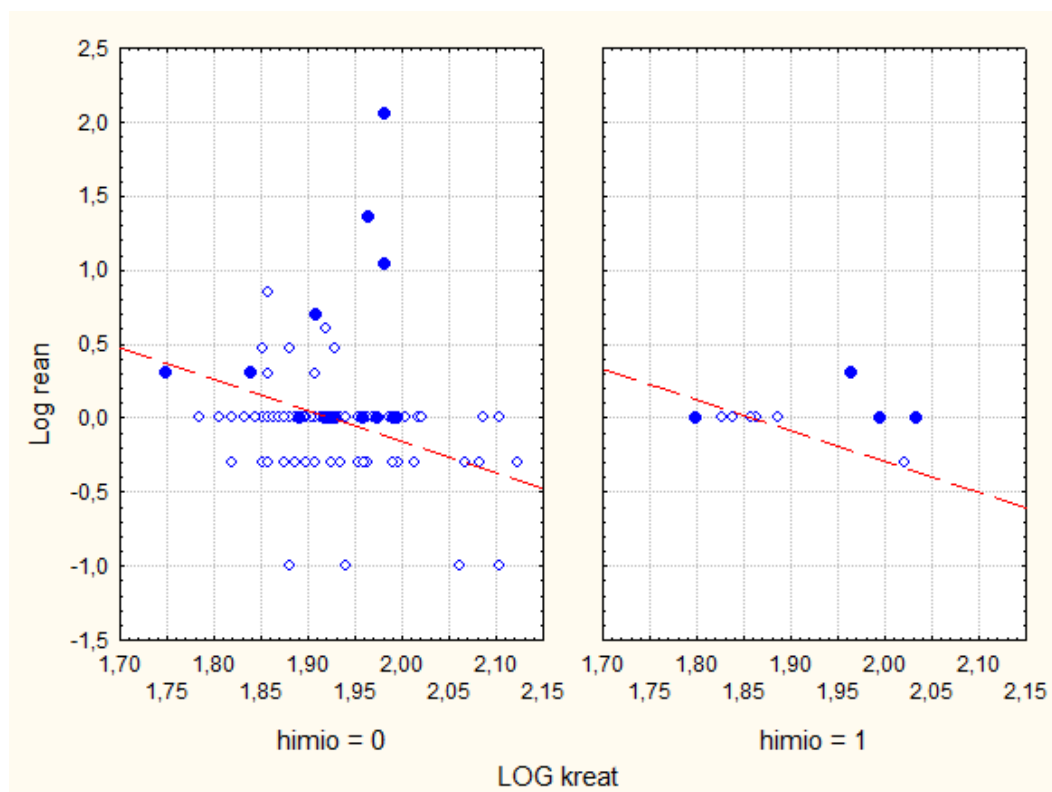


Рисунок 32 – Сопряженные диаграммы рассеяния для пациентов, проходивших химиотерапию и нет. Затусованные кружки соответствуют пациентам с осложнениями (Группа 2)

Изучив знаковую структуру формул для ДФ1 и ДФ2, можно сказать, что в среднем все слагаемые (кроме констант) одновременно увеличивают (уменьшают) общее значение функции с увеличением (уменьшением) тяжести состояния больного, причем здесь «тяжесть состояния» надо понимать в самом широком смысле. Другими словами, все составляющие как ДФ1, так и ДФ2 работают в одну сторону.

Ограничения исследования.

Для улучшения прогностических результатов исследования необходимо кластеризация типов постоперационных осложнений пациентов. Как оказалось, это требует значительного увеличения объема выборки – не менее, чем в два раза.

Сравнение групп по временным признакам.

Оценки Каплана-Мейера были применены для сравнения двух исследуемых групп по временным показателям типа кривых дожития (конечных точек). Количество предоперационных койко-дней пациента – признак, являющийся важным фактором развития инфекции в послеоперационном периоде.

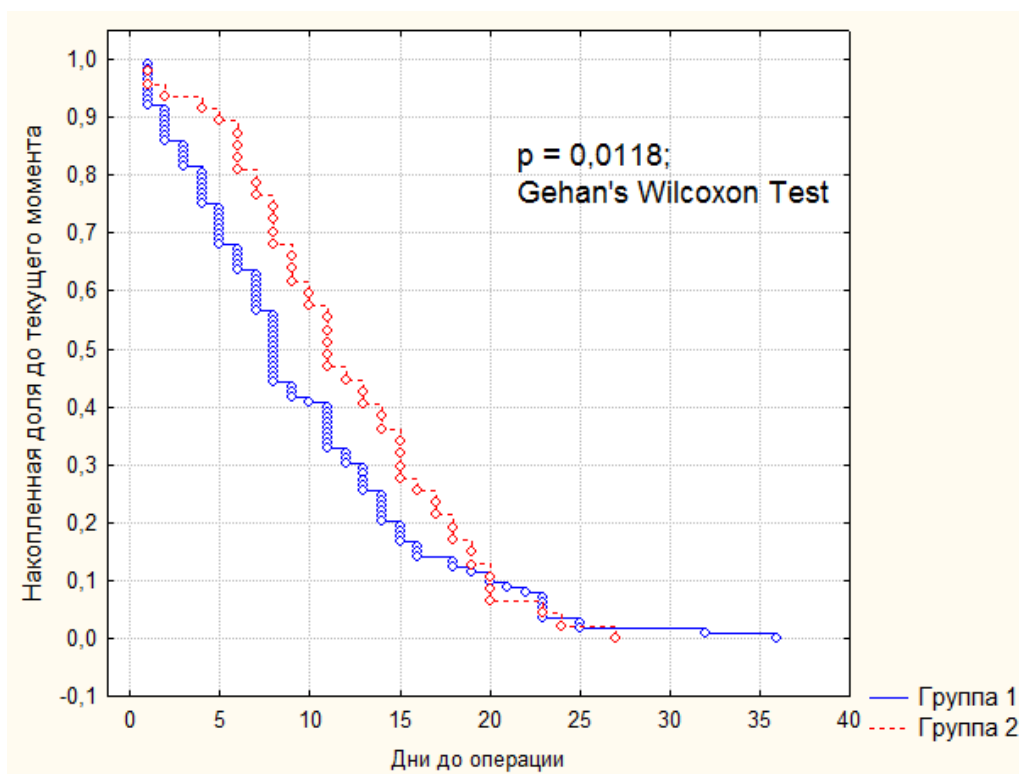


Рисунок 33 – Оценки Каплана-Мейера кривых дожития признака day времени до операции для групп 1 и 2

Для сравнения кривых дожития для этого признака для групп 1 и 2 применялось несколько критериев, самым значимым из которых оказался тест Гехана-Вилкоксона: $p = 0,0118$ (Рисунок 33). Для сравнения кривых дожития времени операции и времени реанимации в двух группах был применен лог-ранговый критерий (Рисунок 34).

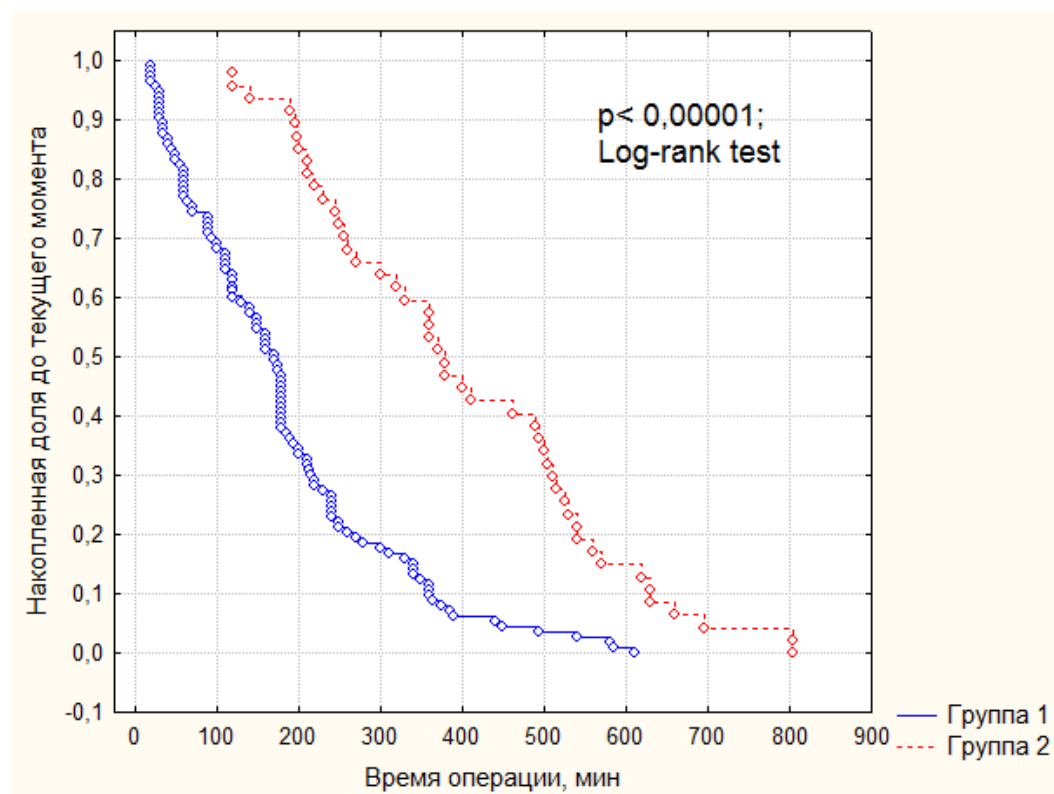


Рисунок 34 – Оценки Каплана-Мейера кривых дожития признака времени операции для групп 1 и 2

В обоих случаях достаточно надежную статистически значимую разницу между группами: $p < 0,0001$, соответственно. Этот факт подтверждает, что эти два признака являются одними из основных факторов риска появления осложнений и несомненно проявятся анализе данных.

4.6 Заключение

При анализе полученного материала можно сделать вывод о том, что невозможно выделить самостоятельный предиктор осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа, повлияв на который мы смогли бы изменить ход течения послеоперационного периода. Только, синдромологическое сочетание местных, общих и организационных проблем безусловно оказывает существенное влияние на результат оперативного вмешательства, при этом не все математически предсказанные комбинации могут быть оформлены в некий клинический эквивалент.

Краниофациальная блок-резекция - технически сложная процедура, которая сопряжена с увеличением времени оперативного вмешательства, а значит и объёмом кровопотери и необходимостью гемотрансфузии, что увеличивает риски негативных последствий хирургического вмешательства, особенно у пациентов с имеющимся отягощенным соматическим статусом, паранеопластическим синдромом и проводимым адъювантным лечением в анамнезе, однако значительно влияет на качество и продолжительность жизни такого пациента. Данная методика требует отличной хирургической техники конкретного исполнителя и опыта всей хирургической бригады. Эти условия могут быть удовлетворены только в крупных мультидисциплинарных хирургических центрах. Для каждого пациента требуется персонифицированный подход с индивидуальным учётом пользы и расчёта прогноза риска от проводимого лечения.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достижения современных хирургических технологий позволили улучшить прогноз у пациентов со злокачественными опухолями основания черепа. Однако послеоперационные осложнения остаются актуальной проблемой для хирурга. Переливание крови и её компонентов, назначение массивной антибактериальной терапии, необходимость повторных операций, а особенно неврологический дефицит, обуславливают длительный восстановительный период и ведут к ухудшению качества жизни пациентов, увеличению финансовых затрат, а у онкологических больных препятствует своевременному началу проведения адьювантной терапии. (Таняшин С.В., 2021; Усачев Д.Ю., 2020; Fugate JE., 2015; Sarnthein J. 2016). Все вышеизложенное имеет не только сугубо прикладное значение с клинической точки зрения, но и носит ярко выраженную негативную эмоциональную окраску со стороны больного и его близких, а также администрации клиники. Важное значение периоперационные осложнения имеют и с экономической точки зрения.

В настоящее время частота местных послеоперационных осложнений у нейрохирургических больных находится в диапазоне от 10 – 51 % и сильно варьирует в зависимости от нозологической формы. На системные нежелательные эффекты приходится до 10%. (Григорьев А.Ю. 2003; Белов И.Ю. 2014; Рзаев Д.А., 2021; Rolston J D., 2014, Rock AK. 2017).

Снижение частоты и тяжести послеоперационных осложнений, выявление модифицируемых и не модифицируемых факторов риска, их профилактика и купирование носят несомненный научный и практический интерес. С этой позиции, отсутствие общепринятой классификации, основанной на дифференцированном подходе к структуре и тяжести нежелательных последствий хирургического лечения, приводит к их субъективной интерпретации. Создание единого инструмента для стратификации послеоперационных осложнений актуально с точки зрения качественной оценки влияния различных факторов на исход и

длительность лечения, объективизации эффективности функционирования клиники.

Общепринятой стандартизированной системой для оценки тяжести хирургических осложнений является схема, разработанная в 1992 г., Clavien et al., главным признаком которой является необходимость реоперации. В данной классификации осложнения имеют 4 степени градаций, включавших 5 уровней. В 2004 г. Dindo et al. предложили модификацию системы с использованием 5 степеней, содержащих 7 уровней. Модифицированная схема показывает, приводит ли осложнение к вмешательству под общей анестезией, лечению в отделении реанимации или дисфункции органа. Классификация получила известность и прикладное значение, в основном в общей хирургии и урологии. В 2009 году была сформирована система Accordion, которая оказалась более гибкой для использования в различных исследованиях, но имеет те же недостатки. В 2011 году FA. Landriel Ibañez и соавт. предложили свою классификацию осложнений по тяжести в нейрохирургии, но данная схема не получила широкого признания, учитывая громоздкое описание и сложность её практического использования. По мнению Astri M.V. Luom et al. (2021) такие ставшие уже традиционными шкалы не учитывают особенности нейрохирургических пациентов и не имеют прикладного значения в этой области медицинских знаний.

Отсутствие единой стандартизированной шкалы для оценки степени тяжести нейрохирургических осложнений способствовало постановке вопроса о разработке собственной универсальной формы градации нежелательных явлений в нейрохирургии.

Послеоперационные осложнения имеют множество проявлений, необходимо было сравнивать между собой показатели или процессы не по одному, а по нескольким признакам. Перед нами ставилась задача оценки и сравнения тяжести осложнений через оценку их проявлений.

Традиционным способом решения задачи формирования инструмента для оценки данных является непосредственное обсуждение и сравнение различных показателей изучаемого объекта. Однако данная процедура анализа связана с

большими затратами времени, так как требует детального рассмотрения каждого события, не обеспечивает конкретного и четкого обсуждения получаемой информации, часто приводит к потере объективности в оценке признаков.

Чтобы преодолеть этот недостаток и повысить эффективность процесса исследования, необходимо перейти от простого сравнения к формированию специальной шкалы, т.е. к выявлению всех существенных показателей нежелательных последствий хирургического лечения и всех возможных степеней (градаций) их проявления. Осложнение получит оценку отдельно по каждому признаку, что исключит возможность ее искажения за счет других свойств и качеств. Эти факторы повышают объективность используемой информации.

Одним из подходов, позволяющим осуществить решение подобной задачи является использование теории, предложенной Т. Саати (1993), применение которой сводит исследование даже сложнейших систем к последовательности попарных сравнений ее компонент двумя возможными способами: путем непосредственного сравнения объектов между собой и через разработку многомерной шкалы оценки предметов, которая дает возможность получить анализ сравниваемых объектов по всем признакам, существенным для этой процедуры, и на основании этих оценок однозначно упорядочить объекты. При этом такое упорядочивание возможно лишь в тех ситуациях, когда рассматриваемые существенные свойства качественно таковы, что допускается возможность сведения их к некоторому единому показателю.

В нашем случае необходимо было получить единую оценку, которая позволила бы идентифицировать степень тяжести осложнений на основе целого ряда критериев. Причем она должна быть воспроизводима, чтобы проводить анализ на регулярной основе. Наилучшим способом решения данной проблемы было использование специальной процедуры многомерной экспертизы, известной как методика Руа. Она нашла широкое применение в экономике и информационных технологиях, возможно её использование при разработке шкалы оценки персонала, клиентов, заказов, для анализа качества оказываемых услуг, методов решения конструктивных задач. Однако использование данной методики может

быть перспективным и в медицине. Выполнение работы осуществлено на базе кафедры прикладной математики и экономико-математических методов Санкт-Петербургского Государственного Экономического Университета.

Созданная шкала оценки степени тяжести осложнений в нейрохирургии, является оригинальным инструментом для систематического, объективного, воспроизводимого комплексного анализа между различными учреждениями, врачами, а также временными периодами для объективизации данных, выявления предикторов нежелательных послеоперационных явлений, формирования рекомендаций по их профилактике.

Хирургические осложнения в ракурсе лечения распространенных опухолей основания черепа - вероятно кардинальный вопрос не только планируемой эффективности, но и часто целесообразности такой помощи онкологическому больному. Ухудшение общего состояния пациента, обусловленное острыми сосудистыми катастрофами и системными инфекционными проблемами по результатам нашего исследования составили 8,07% (от общего числа наблюдений). Очевидно, что профилактика и купирование таковых весьма значимы в отношении влияния на исход операции. Однако именно местные проблемы становятся триггером, запускающим весь каскад неблагоприятных патофизиологических реакций и потому имеют ведущее влияние на результат операции. Данная сентенция подтверждается подавляющей частотой последних в структуре негативных сценариев течения послеоперационного периода, составивших по результатам нашего исследования 19,9% (32 наблюдения) и 75,95% соответственно. В 11 наблюдениях (6,21%) отмечалось длительное заживление раны без присоединения инфекции, связанное с тяжестью состояния онкологического больного, кахексией и белково-энергетической недостаточностью. У 20 (13,66%) пациентов отмечалось развитие инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ). Послеоперационный менингит развился у 8 пациентов, в 3 случаях, являлся следствием ликвореи, всего данное осложнение наблюдалось у 6 (3,73%) больных, и было связано со сложностью закрытия пострезекционного

дефекта. В 2 случаях (1,24%) отмечалось поражение лимфатического сосуда, проявившегося раневой лимфореей и потребовавшего проведения реоперации.

Следующими по частоте локальных осложнений идут геморрагические негативные результаты хирургического лечения. В нашем исследовании они наблюдались у 7 больных (4,4%) с образованием гематом, в том числе эрозийные кровотечения из магистральных сосудов, носившие в 2 случаях фатальный характер.

В 5 случаях (4,35%) отмечались проблемы с кровоснабжением свободного кожно-мышечного лоскута на основе широчайшей мышцы спины. В 3 случаях (3,11%) это привело к тотальному некрозу трансплантата и повторным коррегирующим операциям.

Местные негативные результаты хирургического лечения распространенных злокачественных опухолей основания черепа носят всегда неординарный характер и требуют весьма сложного и индивидуального подхода для их коррекции. Профилактика данных состояний основана на тщательном дообследовании, оценке коморбидности, планировании и выполнении скрупулезной хирургической методики. Важным превентивным фактором является устранение технических погрешностей на всех этапах краниофациальной блок-резекции (формирование блок-препарата, формирование донорских тканей, пластика дефекта основания черепа), тщательный послеоперационный мониторинг. Все вышеперечисленное возможно лишь в условиях мультидисциплинарной хирургической бригады с большим опытом лечения данной категории больных.

В нашем исследовании общая периоперационная летальность составила 3,72% (6 наблюдений), при этом 2 случая (1,24% от общего числа наблюдений) от эрозивного кровотечения из внутренней сонной артерии, 3 случая тромбоэмболии легочной артерии (1,86%) и у 1 пациента имели место общие осложнения в виде пневмонии, развившиеся на фоне длительного заживления раны, кахексии больного, которые привели к полиорганной недостаточности и смерти пациента (0,62%). Таким образом, наиболее грозными осложнениями, в большинстве случаев, относящимися к группе тяжелой степени тяжести осложнений и

являющихся основной причиной летального исхода являются геморрагические и тромботические осложнения.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одной из основных причин смерти у нейрохирургических пациентов в послеоперационном периоде. По различным оценкам, частота тромбоэмболических осложнений составляет от 1 до 50%, из которых на глубокий тромбоз вен нижних конечностей (ТГВ), измеренный методом меченого фибриногена, приходится от 29 до 43% (Кашталап В. и соавт., 2019; Loftus С.М., 2016).

Нейрохирургические пациенты, особенно с злокачественными опухолями и менингиомами - являются группами высокого риска для развития тромбоэмболических осложнений. Наиболее часто тромбоз возникает в течение первой недели после оперативного вмешательства. Большинство пациентов с венозной тромбоэмболией (ВТЭ) бессимптомны, 15% тихих ТГВ могут привести к легочной эмболии (Андряшкин А. и соавт., 2015). Считается, что значимые тромбы возникают из подколенной и/или бедренной вен. Основными факторами риска ТЭЛА являются длительное хирургическое вмешательство и иммобилизация, перенесенный ТГВ в анамнезе, злокачественные новообразования, ишемический инсульт, слабость конечностей, прямая травма ног, судорожное расстройство, длительное курение, использование оральных контрацептивов, беременность и послеродовой период, ожирение, грамотрицательный сепсис, пожилой возраст и застойная сердечная недостаточность (Савельев В. и соавт., 2010; Резник Е.Е., Никитин И., 2018). Пациенты с дефицитом антитромбина III, белка С или белка S и с различными генетическими аномалиями фактора свертывания крови, такими как фактор V Лейден, также подвержены риску венозной тромбоэмболии (Зотова И., Затейщиков Д., 2020; Nilsson С.У. et al., 2016).

Преобладающее число исследователей в настоящее время рассматривают гиперфибринолиз, первичный или вторичный по отношению к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию, как основной механизм, ответственный за гемостатические нарушения. Предполагается, что патофизиология обусловлена

выбросом в кровоток тромбопластических веществ из опухолевых клеток или тканевых факторов (активатора плазминогена) из поврежденной паренхимы головного мозга, который является самым богатым источником тромбопластинов в организме, и что частота этих коагулопатий связана с тяжестью или степенью повреждения мозговой ткани, вследствие хирургического вмешательства (Yust-Katz S. et al., 2015; Loftus C.M., 2016; Nilsson C.U. et al., 2016).

В то же время, большинство тромбозов глубоких вен, выявленных при скрининговых исследованиях госпитализированных пациентов, остаются клинически незначимыми. Существующие рекомендации заметно переоценивают риск клинической ВТЭ и пользу гепариновой профилактики. Соответственно, в 2012 году Американский колледж торакальных врачей (АССР) исключил скрининговые исследования из 9-го издания своего руководства по антитромботической и тромболитической терапии (АТ9) и изменил рекомендации. В них отсутствуют оценки величины пользы или вреда от низкомолекулярного гепарина (НМГ), но рекомендуется профилактика почти у всех госпитализированных пациентов. Большинство канадских больниц внедрило рекомендации, основанные на этих данных. Руководства Национального института здравоохранения и здравоохранения США и Агентства США по исследованиям и качеству здравоохранения рекомендуют аналогичный подход. Однако критический обзор современных исследований показывает, что у большинства госпитализированных пациентов риск клинического ВТЭ равен или ниже, чем риск кровотечения из-за НМГ (Loftus C.M., 2016; Kotaska A., 2018).

На основе современных данных и собственного клинического опыта, проведенных более 5 тысяч операций за последние 5 лет на 5 нейрохирургическом отделении НМИЦ им. В.А. Алмазова, сформировано представление о тромбоэмболических рисках у нейрохирургических больных: назначение НМГ должно носить дифференцированный подход. Необходимо поддержать баланс между эффективностью антитромботической терапии и ее безопасностью, минимизировав частоту как геморрагических, так и тромботических осложнений. При выявлении у нейрохирургического пациента высокого риска возникновения

тромбоэмболических осложнений, требуется определить риск геморрагических, с этой целью нами сформирована форма для оценки риска кровотечений у пациента нейрохирургического профиля. Нейрохирургические пациенты со злокачественными опухолями имеют высокие риски тромбообразования за счёт повышенной потребности в стероидах, проведения адьювантной терапии, иммобилизации за счёт неврологического дефицита и кахексии. По данным Christopher M. Loftus 80% пациентов со злокачественными опухолями головного мозга, у которых развился ВТЭ, получали химиотерапию во время постановки диагноза. Кроме того, было отмечено, что 47% ВТЭ, возникших после начала адьювантного лечения, имели место в течение первых 6 месяцев проведения химиотерапии. Выявление пациентов с высоким риском развития ВТЭ имеет решающее значение для будущих испытаний профилактических мер ВТЭ у пациентов со злокачественными опухолями головного мозга и основания черепа. Антикоагулянт повышает риск кровотечений у пациентов, а внутричерепное кровотечение может быть фатальным. Тем не менее доказано, что низкомолекулярный гепарин значительно снижает риск ТГВ по сравнению с компрессионными чулками после хирургических вмешательств. В исследовании Shlomit Yust-Katz, Jacob J. Mandel et al. осложнения лечения ВТЭ наблюдались у 16% (n = 10) пациентов. Осложнения включали внутричерепное кровоизлияние (4,7%), другие кровотечения (4,7%) и тромбоцитопению (6,3%). В исследовании A. Kotaska et.al. у 5% пациентов в группе лечения развилось внутричерепное кровоизлияние. Разработка прогностической модели ВТЭ для пациентов со злокачественными опухолями головного мозга сможет предотвратить подвергание пациентов с более низким риском ВТЭ ненужной профилактике антикоагулянтами. Применение НМГ остается спорным методом для профилактики ВТЭ, учитывая высокий риск развития геморрагических осложнений. Robert Loch Macdonald et al. выявили тенденцию к повышению риска развития кровотечений у получавших препараты НМГ. Поэтому, прежде чем рекомендовать комбинированное применение НМГ с эластичными чулками в качестве стандартного метода профилактики тромбоэмболий в нейрохирургии,

необходимо обследовать значительно больше больных и убедиться в том, что использование препаратов НМГ (особенно, если их начинают вводить через 24 ч после операции) не повышает риск развития клинически значимого кровотечения.

Решение вопроса об отмене и возобновлении антикоагулянтной и дезагрегантной терапии у пациентов нейрохирургического профиля, имеющих кардиологическую патологию и показания для проведения антикоагулянтной терапии должно быть индивидуальным у каждого пациента и приниматься совместно с участием нейрохирурга\кардиолога\гематолога. Необходимо поддержать баланс между эффективностью антитромботической терапии и ее безопасностью, минимизировав частоту как геморрагических, так и тромботических осложнений. Следует рассмотреть включение ТЭГ в стандартное обследование больных до\во время и после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нейрохирургические больные являются отдельной специфичной группой пациентов, к которым нельзя применить общие рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений. С одной стороны, они имеют повышенный риск тромбообразования, с другой стороны высокий риск кровотечения в послеоперационном периоде.

Существующие шкалы оценки риска геморрагических осложнений, также, как и прогностическая шкала Хорана, используемая для анализа риска ВТЭ при других раковых заболеваниях, не были подтверждены у пациентов с злокачественными опухолями головного мозга, а альтернативная шкала, специфичная для этой популяции пациентов, не была разработана. Создание точной прогностической модели позволило бы провести целенаправленное рандомизированное клиническое исследование профилактических мер у нейрохирургических пациентов высокого риска и помочь определить риски и преимущества использования антикоагулянтов для профилактики геморрагических осложнений в этой избранной группе пациентов с высоким риском. Анализируя мировую литературу, мы рассчитывали найти коррегируемые факторы риска, воздействие на которые позволит осуществлять прогнозирование и профилактику осложнений хирургического лечения. Выделяют такие факторы риска как кратность оперативного вмешательства, предоперационный койко-день, длительность операции, хирургический доступ. В исследовании факторов рисков осложнений спинальной хирургии Keaton F. Piper оценивали показатели со стороны пациента и оперативного вмешательства, всего 30 показателей. Некоторые из которых были отнесены к предикторам осложнений хирургии позвоночника, а именно относятся ИМТ>35кг-м², хроническое использование стероидов, длительность операции >3ч, гематокрит <33%, ASA>II. Также получены данные, о корреляции курения с качеством заживления ран. Стоит отметить, что некоторые факторы, значимые по другим исследованиям – гипертоническая болезнь, сахарный диабет у пациента в анамнезе, в данной

работе не оказались достоверно значимыми. Однако эти же факторы являются предрасполагающими к послеоперационным нарушениям кровообращения, развитию кровотечений. По данным других авторов важное место в развитии раневой инфекции отведено белково-энергетической недостаточности. Пациенты, страдающие этим синдромом, относятся к группе высокого риска развития инфекции в области хирургического вмешательства. Недостаточное количество белка и энергетических веществ становится причиной нарушения репаративных процессов в ране и снижения уровня иммунной защиты. Наиболее объемное международное исследование, посвященное послеоперационной летальности и осложнениям, основанное на анализе 1193 пациента со злокачественными опухолями основания черепа из 17 учреждений выполнено в 2005 году Ian Ganly, Snehal G. Patel et. al. В этой работе сопутствующая патология, предшествующая лучевая терапия и внутричерепное распространение выявлены как независимые предикторы послеоперационных нежелательных явлений. Позже (2021) Barak Ringel с соавт. по результатам своего исследования получили сходные данные, включив в факторы риска неблагоприятных исходов предшествующую химиотерапию. Однако в отношении распространенных опухолей основания черепа отсутствие четких критериев значимости предикторов послеоперационных осложнений и рекомендаций по прогнозированию и профилактике исходов у этой группы больных сделало данную тему актуальной и потребовало собственного активного многофакторного исследования с использованием комплексного подхода. На основании нашего клинического материала впервые были одновременно рассмотрены показатели со стороны пациента (вес, возраст, сопутствующая соматическая патология и т.д), основного заболевания (злокачественность, распространение опухоли, наличие адъювантного лечения в анамнезе и т.п.), оперативного вмешательства (хирургический доступ, радикальность удаления, длительность операции), - всего проанализировано 55 факторов. Обращает внимание, что по нашим данным на развитие осложнений влияет целый комплекс причин, так называемого взаимного отягощения. Один из самых стандартных показателей, которые многие авторы указывают как фактор

риска послеоперационных осложнений - длительный предоперационный койко-день не получил большого значения, результаты нашего исследования указывают на то, что он не является изолированным предиктором осложнений, а входит в комплекс (синдром) показателей. Теоретически, можно считать, что снижение предоперационного койко-дня с 10 дней до 2 может уменьшить риск возникновения осложнения, и скорее всего для пациентов, например, со стенозом позвоночного канала и необходимостью установки металлоконструкции, данный подход может иметь место в профилактике развития негативных последствий хирургического лечения. Однако для пациента с отягощенным соматическим статусом, распространенным опухолевым процессом необходимо время на тщательное дообследование, коррекцию терапии сопутствующих заболеваний и планирование хирургического лечения. Оперативное вмешательство без определения тактики предоперационной подготовки для того больного может быть фатальным.

В ходе проведенного исследования мы применили новый математический подход, позволивший осознать бесперспективность определения значимости отдельно взятого фактора. Математический анализ позволил выделить две независимые группы предикторов осложнений. В первую группу вошли показатели, связанные с техникой и агрессивностью хирургического вмешательства: объем кровопотери, необходимость переливания крови, распространение опухоли по твердой мозговой оболочке, её дефект, радикальность удаления опухоли, длительность операции, объёмное хирургическое вмешательство (удаление опухоли единым блоком с одномоментной пластикой реваскуляризованными торакодорзальным лоскутом), а также длительный предоперационный койко-день. Во вторую группу входят признаки со стороны пациента и самого онкологического процесса: мужской пол, рецидив опухоли, наличие адъювантного лечения (химио- и лучевая терапия) в анамнезе, высокие показатели мочевины и креатинина, что может входить в паранеопластический синдром.

Такие показатели как возраст, наличие ишемической болезни сердца,

гипертонической болезни, и других соматических патологий, низкий % по шкале Карновского, высокий ИМТ и повышенное значение д-димера, несмотря на положительную корреляцию между собой, не влияют на возникновение или отсутствие негативных результатов лечения в послеоперационном периоде.

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют отсутствие отдельно взятых статистически обоснованных симптомов или клинических факторов - предикторов, самостоятельно и независимо влияющих на неблагоприятный исход хирургического лечения больных с распространенными злокачественными опухолями основания черепа. Напротив, синдромологическое сочетание местных, общих и организационных проблем безусловно оказывает существенное влияние на итог операции, при этом не все математически предсказанные комбинации могут быть оформлены в некий клинический эквивалент.

В связи с вышеизложенным, формирование простого алгоритмического решения проблемы профилактики послеоперационных осложнений вряд ли возможно. На первый взгляд создается впечатление, что использование более сложных методов глубокого машинного анализа позволит приблизиться к адекватному решению поставленной задачи, однако сравнительный анализ рутинных статистических приемов с такими методами не смог доказать преимущество последних (Escaño L.M.E. et al., 2006).

ВЫВОДЫ

1. На основании проведенного анализа предикторами осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа являются комбинации следующих показателей: необходимость переливания крови ($p=0,000$), наличие дефекта ТМО ($p=0,003$), удаление опухоли единым блоком с одномоментной пластикой свободным лоскутом ($p=0,0001$), длительный предоперационный койко-день ($p=0,01$), мужской пол ($p=0,039$), рецидив опухоли ($p=0,0001$) и химио- и лучевая терапия в анамнезе ($p=0,004$ и $p=0,02$).

2. Наиболее частыми негативными результатами хирургического лечения у пациентов со злокачественными опухолями основания черепа были местные осложнения - 20% наблюдений. В структуре последних диагностировались: длительное заживление раны без присоединения инфекции 13,9%, в 25,3% случаев отмечалось развитие инфекции в области хирургического вмешательства, в 6,33% наблюдениях отмечались проблемы с кровоснабжением свободного кожно-мышечного лоскута, у 3,8% привело к тотальному некрозу трансплантата.

3. Послеоперационная летальность составила 3,75%, основной причиной смертности являются тромботические и геморрагические осложнения.

4. На основании разработанной оригинальной шкалы оценки степени тяжести осложнений у больных нейрохирургического профиля в структуре послеоперационных негативных результатов у пациентов со злокачественными опухолями основания черепа в нашей серии наблюдений наиболее часто в 57,5% случаях диагностировались средне-тяжёлая степень тяжести, реже формировалась лёгкая степень 25,5%, тяжёлая степень осложнений встречалась крайне редко – 17% больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В отсутствие в настоящее время четких клинических рекомендаций по профилактике и лечению тромботических и геморрагических осложнений у пациентов нейрохирургического профиля, выбор метода лечения последних необходимо подбирать строго индивидуально, на основании особенностей биологического поведения опухоли, её локализации и характера хирургического вмешательства. Разработанная в ходе научного исследования форма оценки риска позволяет объективизировать данный подход.

2. При планировании хирургического вмешательства особое внимание следует уделить на группу факторов — необходимость переливания крови, прорастание опухоли дефекта ТМО и необходимость её пластического закрытия, предоперационный койко-день, рецидив опухоли и химио- и лучевая терапия в анамнезе, — оказывающих наиболее выраженное влияние на развитие послеоперационных осложнений.

3. Использование разработанной оригинальной шкалы оценки степени тяжести позволяет объективизировать анализ качества не только конкретного хирургического вмешательства, но и эффективность клиники в целом.

4. Для профилактики раневой ликвореи у больных с распространенными опухолями краниофациальной локализации целесообразно использование многослойных надежно кровоснобжаемых надкостнично-апоневротических лоскутов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азгальдов, Г. Экспертные методы в оценке качества товаров / Г. Азгальдов, Э. Райхман. – 1974.
2. Айвазян, С.А. Прикладная статистика: классификация и снижение размерности. Финансы и статистика / С.А. Айвазян, В. Бухштабер, И. Енюков, Л. Мешалкин. – 1989.
3. Анализ ключевых показателей качества работы нейрохирургической клиники / А.Г. Назаренко, Д.Ю. Усачев, Н.А. Коновалов [и др.] // Менеджмент качества в медицине. - 2021. - № 1. — С. 97-103.
4. Анализ осложнений хирургического лечения аневризм головного мозга у больных, оперированных в отдаленном постгеморрагическом периоде / Ю. Пилипенко, Ш. Элиава, С. Яковлев [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. НН Бурденко. – 2014. – Т. 78, № 2. – С. 32-39.
5. Белов, И.Ю. Хирургия опухолей крыловидно-небной и подвисочной ямок: автореф. ... канд. мед.наук / Белов И.Ю. – СПб, 2014. – 23 с.
6. Бельский, Д.В. Госпитальные инфекции в отделениях реанимации нейрохирургического профиля: распространённость, факторы риска и определение подходов к профилактике: автореф. ... канд.мед.наук / Бельский Д.В. – Екатеринбург, 2012. – 27 с.
7. Ближайшие результаты применения блок-резекции пирамиды височной кости в структуре лечения больных с новообразованиями латерального отдела основания черепа / Д. Гуляев, П. Красношлык, В. Чиркин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3. – С. 44-44.
8. Васильев, В.И. Оценка критериев диагностирования автоматических коробок передач на основе метода анализа иерархий / В.И. Васильев, О.Г. Вершинина, С.М. Алексеев // Известия Тульского государственного университета. Технические науки. – 2015. – № 5-1. – С. 14-22.
9. Влияние синдрома мальнутриции на течение и хирургическое лечение ишемической болезни сердца у лиц пожилого возраста: состояние

проблемы и пути ее решения / Т. Титова, Л. Кудряшова, К. Прощаев [и др.] // Геронтология.–2014. - Т. 4. - С. 373-89.

10. Внезапный отек мозга после неосложненной двухсторонней краниопластики. Клиническое наблюдение и обзор литературы / А.Ю. Лубнин, А. Потапов, И. Никитенкова [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2020. – № 2. – С. 137-145.
11. Гайдуков, С.С. Особенности пластики дефектов основания черепа с локализацией в клиновидной пазухе / С.С. Гайдуков, А.Н. Науменко, Н.Н. Науменко, Д.А. Гуляев // Российская оториноларингология. – 2016. – № 2 (81). - С. 21-24.
12. Горелик, С. Синдром старческой астении и гериатрические синдромы у возрастных пациентов хирургического профиля / С. Горелик // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-1. - С. 18-18.
13. Григорьев, А.Ю. Осложнения в ранние сроки после операции у больных с аденомами гипофиза: автореф. ... канд. мед.наук / Григорьев А.Ю. – М., 2003. – 22с.
14. Гуляев, Д.А. Хирургия опухолей основания задней черепной ямки: дис. ... д-ра.мед.наук / Гуляев Д.А. – СПб, 2011. – 239с.
15. Дисфункция ликворшунтирующей системы, обусловленная повторной проксимальной миграцией дистального катетера (клиническое наблюдение) / К.А. Самочерных, М.Р. Маматханов, А.В. Ким [и др.] // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2013. – № 2. – С. 80-85.
16. Долотин, Д.Н. Гнойные осложнения при использовании металлоимплантатов в хирургии позвоночника: обзор литературы / Д.Н. Долотин, М.В. Михайловский, В.А. Суздалов // Хирургия позвоночника. – 2015. – Т. 12, № 2. – С. 33-39.
17. Дробышев, А. Принципы реабилитации онкологических больных после хирургических вмешательств на челюстях / А. Дробышев, А. Абовян, Д. Ермолин // Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № S2. — С. 121-121.

18. Заграновская, А.В. Системный анализ финансового блока информационно-аналитической системы предприятия / А.В. Заграновская, А.К. Шолмов, Ю.Н. Эйснер // Современная экономика: проблемы и решения. – 2019. – Т. 10. – С. 115-129.
19. Зайратьянц, О.В. Основные правила формулировки клинических и патологоанатомических диагнозов в соответствии с требованиями МКБ-10 / О.В. Зайратьянц, Л.В. Кактурский // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2012. – № 1. — С. 54-59.
20. Зотова, И. Наследственная тромбофилия и венозные тромбоэмболические осложнения: правила тестирования в клинической практике / И.Зотова, Д. Затейщиков // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № S3. — С. 55-61.
21. Иванов, Д. Блок-резекция пирамиды височной кости в структуре хирургического лечения больных с новообразованиями латерального отдела основания черепа: автореф. ... канд.мед наук / Иванов Д. - М., 2018. – 23 с.
22. Иващенко, О. Исходы нейрохирургического лечения пациентов с невизуализируемой аденомой и микроаденомой гипофиза при болезни Иценко–Кушинга / О. Иващенко, А. Григорьев, В. Азизян // Нейрохирургия. – 2020. – Т. 22, № 1. — С. 39-48.
23. Инфекции в области хирургического вмешательства в спинальной нейрохирургии / В.А. Бывальцев, И.А. Степанов, В.Э. Борисов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 5. — С. 796-803.
24. К вопросу о профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов нейрохирургического профиля / А. Нечаева, Д. Гуляев, П. Красношлык [и др.] // Medline. ru. Российский биомедицинский журнал. – 2020. – Т. 21, № 2. — С. 1064-1073.
25. Кашталап, В. Рекомендации Европейского кардиологического общества по дислипидемиям 2019 года: новое для практикующего врача / В. Кашталап, А. Ершова, А. Мешков, О. Барбараш // РМЖ. - 2019. - Т. 27, № 12. - С. 4-7.
26. Крылов, В.В. Факторы риска хирургического лечения аневризм средней

- мозговой артерии в остром периоде кровоизлияния / В.В. Крылов, А.В. Природов // Нейрохирургия. - 2011. - № 1. - С. 31-41.
- 27.Лэнг, Т.А. Как описывать статистику в медицине / Т.А. Лэнг, М. Сесик. - 2011. – 477 с.
- 28.Марков, В.А. Математико-статистические методы исследования принятия решений экономическими субъектами: ограничения и возможности / В.А. Марков // Наука и общество. – 2012. – № 5. — С. 20-29.
- 29.Междисциплинарный подход к лечению больных с опухолями основания черепа / Д. Гуляев, В. Олюшин, С. Чеботарев [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – № S1. – С. 37-38.
- 30.Методы профилактики интраоперационного разрыва при выполнении оперативных вмешательств интракраниального клипирования аневризм / С.В. Ким, А.Р. Шин, А.Г. Винокуров [и др.] // Клиническая практика. – 2018. – Т. 9, № 2. – С. 54-67.
- 31.Мишинов, С. Краниопластика: обзор методик и новые технологии в создании имплантатов. современное состояние проблемы / С. Мишинов, В. Ступак, Н. Копорушко // Политравма. – 2018. – № 4.
- 32.Многомерная экспертиза, как инструмент формирования шкалы оценки тяжести осложнений в нейрохирургии / А.Ф. Нечаева, Д.А. Гуляев, М.Е. Плинер [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. – 2021. - Т. 13, № 3. - С. 5-11.
- 33.Мониторинг послеоперационных осложнений в нейрохирургической клинике / Д. Усачев, А. Назаренко, В. Шиманский [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 1. — С. 40-45.
- 34.Назальная ликворея в трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза / Н.И. Михайлов, С.Н. Алексеев, А.Н. Шкарубо [et al.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2019. – № 3. – Р. 66-70.
- 35.Новый алгоритм стратификации риска венозных тромбоэмболических осложнений в плановой нейрохирургии и его прогностическая значимость / А. Бервицкий, В. Гужин В., Г. Мойсак [и др.] // Журнал «Вопросы

- нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2022. - 86(6). – С. 7-15
- 36.Номикоз, И. Характеристика причин развития вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов после нейрохирургических операций / И. Номикоз, Г. Игнатова, В. Духин, П. Чумаков // Вестник Челябинской областной клинической больницы. - 2012. - № 1. - С. 65-65.
- 37.Осложнения операций на головном мозге: монография / П. Шнякин, Д. Рзаев, П. Руденко [и др.]. – Красноярск: Версо, 2020. – 314 с.
- 38.Остапчук, Е.С. Ближайшие результаты лечения и катамнез больных аневризматической болезнью головного мозга в зависимости от тактики ведения: автореф. ... канд. мед.наук / Остапчук Е.С. – Тюмень, 2014. – 26 с.
- 39.Пермяков, Н. Клинико-анатомические и этиологические особенности крупозной пневмонии / Н. Пермяков, М. Баринаева // Пульмонология. - 2021. - № 3. - С. 92-96.
- 40.Позиционное повреждение седалищного нерва в ходе нейрохирургического вмешательства на задней черепной ямке в положении сидя / А. Коновалов, А. Лубнин, В. Шиманский [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2009. - № 3. - С. 58-60.
- 41.Примаков, Н.А. Способ реконструкции основания передней черепной ямки при выполнении блок-резекции распространенной опухоли переднего отдела основания черепа: Патент 2730955(13)С1 / Н.А. Примаков, Д.А. Гуляев И.Ю., Белов, А.Ф. Нечаева // Бюл. – 2020. - № 24. – С. 1-7.
- 42.Примаков, Н.А. Хирургическое лечение злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа: автореф. ... канд. мед.наук / Примаков Н.А. – СПб, 2017. – 25 с.
- 43.Пурас, Ю.В. Факторы риска развития неблагоприятного исхода в хирургическом лечении острой черепно-мозговой травмы / Ю.В. Пурас, А.Э. Талыпов // Нейрохирургия. - 2013. - № 2. - С. 8-16.
- 44.Резник, Е.Е. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у маломобильных пациентов / Е.Е. Резник, И. Никитин // Справочник поликлинического врача. – 2018. – 3. – С. 6–15.

45. Решетов, И. Реконструкция дефектов средней зоны лица композитными материалами / И. Решетов, М. Гапонов, Д. Святославов, С. Богословский // Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2020. – № 1. — С. 22-31.
46. Роль факторов риска при хирургическом лечении геморрагического инсульта / В.Г. Дашьян, И.М. Годков, В.А. Хамурзов [и др.] // Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь. - 2022. - Т. 11, № 1. — С. 31-41.
47. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) / А. Андрияшкин, В. Андрияшкин, Г. Арутюнов [и др.] // Флебология. – 2015. – Т. 2, № 4. — С. 2.
48. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений / В. Савельев, Е. Чазов, Е. Гусев [и др.] // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 2. — С. 2-37.
49. Станкевич, С. Базальная ликворея: этиологические факторы / С. Станкевич, А. Рубахов, М. Погожая // Medicus. – 2015. – № 6. — С. 77-81.
50. Стратегия оценки рисков и профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов нейрохирургического профиля / Л. Гавриленко, И. Романова, И. Кожанова [и др.]. – 2020.
51. Таняшин, С.В. Хирургические аспекты лечения злокачественных опухолей, поражающих основание черепа: дис. ... д-ра мед.наук / Таняшин С.В. – М., 328 с.
52. Трушин, П. Результаты хирургического лечения эпидермоидных кист мосто-мозжечкового угла / П. Трушин, А. Улитин, П. Лавровский, А. Шакуров // Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. – 2015. – Т. 7, № 2. — С. 62-67.
53. Факторы риска развития инфекций области хирургического вмешательства у пациентов пожилого возраста после выполнения операции заднего

- поясничного спондилодеза / В. Бывальцев, И. Степанов, В. Борисов [и др.] // Новости хирургии. - 2019. - Т. 27, № 6. - С. 674-682.
54. Федоров, С. Позиционные нарушения в практике анестезиолога / С. Федоров, В. Кичин, В. Сунгуров, В. Лихванцев // Вестник интенсивной терапии. - 2014. - № 1. - С. 20-25.
55. Харазян, А. Эстетическое формирование лицевого протеза при дефектах средней зоны лица / А. Харазян, А. Арутюнов, И. Лебеденко, С. Арутюнов // Институт стоматологии. - 2008. - № 3. - С. 40-43.
56. Хить, М. Роль интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в предотвращении развития послеоперационных неврологических осложнений в хирургии сколиотической деформации позвоночника / М. Хить, С. Колесов, Д. Колбовский, Н. Морозова // Нервно-мышечные болезни. - 2014. - № 2. - С. 36-41.
57. Черкасова, Л. Применение мультиспиральной компьютерной томографии для диагностики и контроля легочных осложнений у реанимационных больных после нейрохирургических вмешательств / Л. Черкасова, В. Сеницын, С. Царенко, Е. Мершина // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2013. - № 6. - С. 5-11.
58. Эбоян К.А. Пластика основания передней черепной ямки при краниофациальных опухолях: автореф. ... дис. канд. мед. наук / Эбоян К.А. - М., 1992. - 22 с.
59. Эйснер, Ю.Н. Теоретические основы системного подхода и инструментальные средства системного анализа в социально-экономических исследованиях / Ю.Н. Эйснер, А.В. Заграновская. - СПб, 2017. - 132 с.
60. A new classification of complications in neurosurgery / F.A.L. Ibañez, S. Hem, P. Ajler [et al.] // World neurosurgery. - 2011. - Vol. 75, № 5-6. - P. 709-715.
61. A standardized regimen of antibiotics prevents infectious complications in skull base surgery / D.H. Kraus, M. Gonen, D. Mener [et al.] // The Laryngoscope. - 2005. - Vol. 115, № 8. - P. 1347-1357.

62. A survey-based study of wrong-level lumbar spine surgery: the scope of the problem and current practices in place to help avoid these errors / M.W. Groff, J.E. Heller, E.A. Potts [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2013. – Vol. 79, № 3-4. – P. 585-592.
63. Akhavan, A. Complications associated with patient positioning in urologic surgery / A. Akhavan, D.M. Gainsburg, J.A. Stock // *Urology*. – 2010. – Vol. 76, № 6. — P. 1309-1316.
64. Al-Mefty, O. Tailoring the cranio-orbital approach / O. Al-Mefty, R.R. Smith // *The Keio journal of medicine*. – 1990. – Vol. 39, № 4. — P. 217-224.
65. Anterior cranial base reconstruction: role of galeal and pericranial flaps / C.H. Snyderman, I.P. Janecka, L.N. Sekhar [et al.] // *The Laryngoscope*. – 1990. – Vol. 100, № 6. — P. 607-614.
66. Application of an aviation model of incident reporting and investigation to the neurosurgical scenario: method and preliminary data / P. Ferroli, D. Caldiroli, F. Acerbi [et al.] // *Neurosurgical focus*. – 2012. – Vol. 33, № 5. — P. E7.
67. Apuzzo, M.L. Brain surgery: complication, avoidance and management / M.L. Apuzzo. – Churchill Livingstone, 1993.
68. Are readmission rates on a neurosurgical service indicators of quality of care? / M.N. Shah, I.T. Stoev, D.E. Sanford [et al.] // *Journal of neurosurgery*. – 2013. – Vol. 119, № 4. – P. 1043-1049.
69. Artificial neural network approach to predict surgical site infection after free-flap reconstruction in patients receiving surgery for head and neck cancer / P.-J. Kuo, S.-C. Wu, P.-C. Chien [et al.] // *Oncotarget*. – 2018. – Vol. 9, № 17. — P. 13768.
70. Aseptic meningitis after posterior fossa surgery treated by pseudomeningocele closure / C. Hillier, A.P. Stevens, F. Thomas [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2000. – Vol. 68, № 2. — P. 218-219.
71. Aseptic meningitis in children: analysis of 506 cases / A.G. Michos, V.P. Syriopoulou, C. Hadjichristodoulou [et al.] // *PloS one*. – 2007. – Vol. 2, № 8. — P. e674.
72. Assessment of postoperative complications using E-PASS and APACHE II in

- patients undergoing oral and maxillofacial surgery / K. Ishihata, Y. Kakihana, T. Yoshimura [et al.] // Patient Safety in Surgery. - 2018. - Vol. 12, № 1. - C. 1-14.
73. Averting Delayed Complications of Open Anterior Skull Base Surgery / B. Ringel, N. Livneh, N.N. Carmel-Neiderman [et al.] // Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base. – 2021. – Vol. 82, № 4. - P. 450-455.
74. Beems, T. Long-term complications and definition of failure of neuroendoscopic procedures / T. Beems, J.A. Grotenhuis // Child's Nervous System. –2004. – Vol. 20, № 11. — P. 868-877.
75. Beyond the nasoseptal flap: outcomes and pearls with secondary flaps in endoscopic endonasal skull base reconstruction / M.R. Patel, R.J. Taylor, T.G. Hackman [et al.] // The Laryngoscope. – 2014. – Vol. 124, № 4. — P. 846-852.
76. Borg, A. Endoscopic endonasal anterior skull base surgery: a systematic review of complications during the past 65 years / A. Borg, M.A. Kirkman, D. Choi // World neurosurgery. – 2016. – Vol. 95. – P. 383-391.
77. Borgbjerg, B. Risk of infection after cerebrospinal fluid shunt: an analysis of 884 first-time shunts / B. Borgbjerg, F. Gjerris, M. Albeck, S. Børjesen // Acta neurochirurgica. – 1995. – Vol. 136, № 1. – P. 1-7.
78. Bradycardia in neurosurgery / A. Agrawal, J. Timothy, R. Cincu [et al.] // Clinical neurology and neurosurgery. - 2008. - Vol.110, № 4. - P. 321-327.
79. Brock, S. How to compare clinical results of different neurosurgical centers? Is a classification of complications in neurosurgery necessary for this purpose? / S. Brock, C. Saleh, E. Zekaj, D. Servello // Surgical neurology international. – 2016. – Vol. 7, № Suppl 20. — P. S565.
80. Brown, S.M. Role of perioperative antibiotics in endoscopic skull base surgery / S.M. Brown, V.K. Anand, A. Tabae, T.H. Schwartz // The Laryngoscope. - 2007. - Vol. 117, № 9. - P. 1528-1532.
81. Caldarelli, M. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele / M. Caldarelli, C. Di Rocco, F. La Marca // Child's Nervous System. – 1996. – Vol. 12, № 12. – P. 748-754.
82. Cappabianca, P. Cranial, craniofacial and skull base surgery / P. Cappabianca, L.

- Califano, G. Iaconetta. – Springer, 2010.
83. Carmel, P.W. The aseptic meningitis syndrome: a complication of posterior fossa surgery / P.W. Carmel, L.K. Greif // *Pediatric neurosurgery*. – 1993. – Vol. 19, № 5. – P. 276-280.
84. Cerebrospinal fluid leakage complicating skull base fractures: analysis of 81 cases / S. Yilmazlar, E. Arslan, H. Kocaeli [et al.] // *Neurosurgical review*. – 2006. – Vol. 29, № 1. — P. 64-71.
85. Clavien, P.-A. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy / P.-A. Clavien, J.R. Sanabria, S.M. Strasberg // *surgery*. – 1992. – Vol. 111, № 5. — P. 518-526.
86. Clinical impact of albumin in advanced head and neck cancer patients with free flap reconstruction—a retrospective study / M.-H. Tsai, H.-C. Chuang, Y.-T. Lin [et al.] // *PeerJ*. – 2018. – Vol. 6. — P. e4490.
87. Clinical risk factors and postoperative complications associated with unplanned hospital readmissions after cranial neurosurgery / C.L. Ramos, M.G. Brandel, R.C. Rennert [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 119. – C. e294-e300.
88. Cochrane, D. The influence of surgical operative experience on the duration of first ventriculoperitoneal shunt function and infection / D. Cochrane, J. Kestle // *Pediatric neurosurgery*. – 2003. – Vol. 38, № 6. — P. 295-301.
89. Complication avoidance in laser interstitial thermal therapy: lessons learned / R. Pruitt, A. Gamble, K. Black [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 126, № 4. — P. 1238-1245.
90. Complications and early outcome of anterior craniofacial resection / W.J. Richtsmeier, R.J. Briggs, W.M. Koch [et al.] // *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. – 1992. – Vol. 118, № 9. — P. 913-917.
91. Complications and oncologic outcomes following elective neck dissection with salvage laryngectomy for the N0 neck / M.E. Freiser, R.B. Ojo, K. Lo [et al.] // *American journal of otolaryngology*. – 2016. – Vol. 37. – № 3. – P. 186-194.
92. Complications following cranioplasty: incidence and predictors in 348 cases / M. Zanaty, N. Chalouhi, R.M. Starke [et al.] // *Journal of neurosurgery*. – 2015. –

- Vol. 123, № 1. — P. 182-188.
93. Complications in spine surgery: a review / R. Nasser, S. Yadla, M.G. Maltenfort [et al.] // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 144-157.
94. Complications of anterior craniofacial resection / F.L. Dias, G.M. Sá, J. Kligerman [et al.] // *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. – 1999. – Vol. 21, № 1. — P. 12-20.
95. Complications of craniofacial resection for malignant tumors of the skull base: report of an International Collaborative Study / I. Ganly, S.G. Patel, B. Singh [et al.] // *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. – 2005. – Vol. 27, № 6. – P. 445-451.
96. Complications of craniofacial resection for tumors involving the anterior skull base / D.H. Kraus, J.P. Shah, E. Arbit [et al.] // *Head & neck*. – 1994. – Vol. 16, № 4. – P. 307-312.
97. Complications of skull base surgery: an analysis of 30 cases / T. Sakashita, N. Oridate, A. Homma // *Skull Base*. – 2009. – Vol. 19, № 2. — P. 127-132.
98. Cranioplasty: a comprehensive review of the history, materials, surgical aspects, and complications / A. Alkhaibary, A. Alharbi, N. Alnefaie [et al.] // *World neurosurgery*. – 2020. – Vol. 139. — P. 445-452.
99. Cushing, H. The cranial hyperostoses produced by meningeal endotheliomas / H. Cushing // *Archives of Neurology & Psychiatry*. – 1922. – Vol. 8, № 2. — P. 139-154.
100. Defect reconstruction and cerebrospinal fluid management in neurotologic skull base tumors with intracranial extension / C.G. Jackson, J.L. Netterville, M.E. Glasscock III [et al.] // *The Laryngoscope*. – 1992. – Vol. 102, № 11. — P. 1205-1214.
101. Defining “complications” in spine surgery: neurosurgery and orthopedic spine surgeons' survey / B. Lebude, S. Yadla, T. Albert [et al.] // *Clinical Spine Surgery*. – 2010. – Vol. 23, № 8. — P. 493-500.
102. Diagnosis and treatment of postoperative aseptic meningitis / X. He, X. Wang, M. Xu [et al.] // *Scientific Research and Essays*. – 2011. – Vol. 6, № 10. —

- P. 2221-2224.
103. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P.A. Clavien // *Ann Surg.* – 2004. – Vol. 240, № 2. — P. 205-13.
 104. Diringer, M.N. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage / M.N. Diringer, D.F. Edwards // *Critical care medicine.* – 2001. – Vol. 29, № 3. — P. 635-640.
 105. Donald, P. Craniofacial surgical resection: new frontier in advanced head and neck cancer / P. Donald // *Australian and New Zealand Journal of Surgery.* – 1989. – Vol. 59, № 7. — P. 523-528.
 106. Donald, P.J. Complications in skull base surgery for malignancy / P.J. Donald // *The Laryngoscope.* - 1999. - Vol.109, № 12. — P. 1959-1966.
 107. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients: a review / A.B. Kassam, D.M. Prevedello, R.L. Carrau [et al.] // *Journal of neurosurgery.* – 2011. – Vol. 114, № 6. — P. 1544-1568.
 108. Evaluation of a center of excellence program for spine surgery / A. Mehrotra, E.M. Sloss, P.S. Hussey [et al.] // *Medical care.* – 2013. – Vol. 51, № 8. — P 748.
 109. Free tissue transfer and local flap complications in anterior and anterolateral skull base surgery / J.A. Heth, G.F. Funk, L.H. Karnell [et al.] // *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck.* – 2002. – Vol. 24, № 10. — P. 901-912.
 110. Frequency and predictors of complications in neurological surgery: national trends from 2006 to 2011 / J.D. Rolston, S.J. Han, C.Y. Lau [et al.] // *Journal of neurosurgery.* – 2014. – Vol. 120, № 3. — P. 736-745.
 111. Fu, C. Use of a galeopericranial flap for the reconstruction of anterior cranial base defects / C. Fu, S. Hao, Y. Hsu // *Chang Gung medical journal.* – 2005. – Vol. 28, № 5. — P. 341.

112. Fugate, J.E. Complications of neurosurgery / J.E. Fugate // CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. – 2015. – Vol. 21, № 5. — P. 1425-1444.
113. Grotenhuis, J.A. Costs of postoperative cerebrospinal fluid leakage: 1-year, retrospective analysis of 412 consecutive nontrauma cases / J.A. Grotenhuis // Surgical neurology. – 2005. – Vol. 64, № 6. — P. 490-493.
114. Hammers, R. Neurosurgical mortality rates: what variables affect mortality within a single institution and within a national database? / R. Hammers, S. Anzalone, J. Sinacore, T.C. Origitano // Journal of neurosurgery. – 2010. – Vol. 112, № 2. — P. 257-264.
115. Headholders'—complications in neurosurgery: a review of the literature and recommendations for its use / P.-A. Beuriat, T. Jacquesson, E. Jouanneau [et al.] // Neurochirurgie. - 2016. - Vol. 62, № 6. – P. 289-294.
116. Hemostasis in endoscopic endonasal skull base surgery / F. Vaz-Guimaraes, S.Y. Su, J.C. Fernandez-Miranda, E.W. Wang [et al.] // Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base. – 2015. – Vol. 76, № 04. — P. 296-302.
117. Horrax, G. Generalized cisternal arachnoiditis simulating cerebellar tumor: its surgical treatment and end-results / G. Horrax // Archives of Surgery. – 1924. – Vol. 9, № 1. — P. 95-112.
118. Imola, M.J. Skull base reconstruction / M.J. Imola, V. Sciarretta, V.L. Schramm // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. – 2003. – Vol. 11, № 4. – P. 282-290.
119. Improving the design of the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction: a radioanatomic study / C.D. Pinheiro-Neto, D.M. Prevedello, R.L. Carrau // The Laryngoscope. – 2007. – Vol. 117, № 9. — P. 1560-1569.
120. Intracranial complications before and after endoscopic skull base reconstruction / R.J. Harvey, J.E. Smith, S.K. Wise [et al.] // American journal of rhinology. 2008. – Vol. 22, № 5. — P. 516-521.
121. Intraoperative adverse events and related postoperative complications in spine surgery: implications for enhancing patient safety founded on evidence-based protocols / Y.R. Rampersaud, E.R. Moro, M.A. Neary [et al.] // Spine. –

2006. – Vol. 31, № 13. — P. 1503-1510.
122. Jhawar, B.S. Wrong-sided and wrong-level neurosurgery: a national survey / B.S. Jhawar, D. Mitsis, N. Duggal // *Journal of Neurosurgery: Spine*. - 2007. - Vol. 7, № 5. - P. 467-472.
123. Kamel, I. Positioning patients for spine surgery: avoiding uncommon position-related complications / I. Kamel, R. Barnette // *World journal of orthopedics*. - 2014. - Vol.5, № 4. - P. 425.
124. Kaur, H. Aseptic Meningitis / H. Kaur, T.B. Perera // *StatPearls*. – 2021.
125. Kim, G.G. Pedicled extranasal flaps in skull base reconstruction / G.G. Kim A.X., Hang, C.A. Mitchell, A.M. Zanation // *Comprehensive techniques in CSF leak repair and skull base reconstruction*. – 2013. – Vol. 74. — P. 71-80.
126. Kotaska, A. Venous thromboembolism prophylaxis may cause more harm than benefit: an evidence-based analysis of Canadian and international guidelines / A. Kotaska // *Thrombosis journal*. – 2018. – Vol. 16, № 1. — P. 1-8.
127. Kryzanski, J.T. Low complication rates of cranial and craniofacial approaches to midline anterior skull base lesions / J.T. Kryzanski, D.J. Annino, H. Gopal, C.B. Heilman // *Skull base*. – 2008. – Vol. 18, № 4. — P. 229-241.
128. Kuo, P.J. Comparison of outcomes of pressure sore reconstructions among perforator flaps, perforator-based rotation fasciocutaneous flaps, and musculocutaneous flaps / P.J. Kuo, K.Y. Chew, Y.R. Kuo, P.Y. Lin // *Microsurgery*. – 2014. – Vol. 34, № 7. — P. 547-553.
129. Ladak, A. Redefining “wrong site surgery” and refining the surgical pause and checklist: taking surgical safety to another level / A. Ladak, R.J. Spinner // *World neurosurgery*. - 2014. - Vol. 5, № 81. - P. e33-e35.
130. Leape, L.L. Error in medicine / L.L. Leape // *Jama*. – 1994. – Vol. 272, № 23. – P. 1851-1857.
131. Lee, B.E. Aseptic meningitis / B.E. Lee, H.D. Davies // *Current opinion in infectious diseases*. – 2007. – Vol. 20, № 3. — P. 272-277.
132. Leonetti, J.P. Prevention and management of cerebrospinal fluid fistula after transtemporal skull base surgery / J.P. Leonetti, D. Anderson, S. Marzo, G.

- Moynihan // Skull Base. – 2001. – Vol. 11, № 2. — P. 087-092.
133. Locke, C.E. A review of a year's series of intracranial tumors / C.E. Locke // Archives of Surgery. – 1921. – Vol. 3, № 3. — P. 560-581.
134. Loftus, C.M. Anticoagulation and hemostasis in neurosurgery / C.M. Loftus. – Springer, 2016.
135. Logistic regression versus neural networks for medical data / L.M.E. Escaño, G.S. Saiz, F.J.L., Lorente [et al.] // Monografías del Seminario Matemático García de Galdeano. – 2006. – Vol. 33. — P. 245-252.
136. Luoma, A. Acute management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage / A. Luoma, U. Reddy // Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. – 2013. – Vol. 13, № 2. — P. 52-58.
137. Macdonald, R.L. Management of intracranial hemorrhage in the anticoagulated patient / R.L. Macdonald // Neurosurgery Clinics. – 2018. – Vol. 29, № 4. — P. 605-613.
138. Manninen, P.H. Early postoperative complications following neurosurgical procedures / P.H. Manninen, S.K.Raman, K. Boyle, H. El-Beheiry // Canadian Journal of Anesthesia. - 1999. - Vol. 46. № 1. - P. 7-14.
139. Maroon, J.C. Skull base surgery: past, present, and future trends / J.C. Maroon // Neurosurgical focus. – 2005. – Vol. 19, № 1. – C. 1-4.
140. Meningitis postquirúrgica: Características diferenciales de la meningitis aséptica post-quirúrgica / A. Ramos-Martínez, T. Heras-Carballo, C. Fernández-Mateos [et al.] // Neurocirugía. – 2009. – Vol. № 2. – P. 103-109.
141. Meridy, H. Complications during neurosurgery in the prone position in children / H. Meridy, R. Creighton, R. Humphreys // Canadian Anaesthetists' Society Journal. - 1974. - Vol. 21, № 5. - P. 445-453.
142. Moyer, J.S. Contemporary skull base reconstruction / J.S. Moyer, D.B. Chepeha, T.N. Teknos // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. – 2004. – Vol. 12, № 4. — P. 294-299.
143. Multicenter experiences in temporal bone cancer surgery based on 89 cases / M. Wierzbicka, K. Niemczyk, A. Bruzgielewicz [et al.] // PLoS One. – 2017. –

- Vol. 12, № 2. — C. e0169399.
144. Nanda, A. Complications in Neurosurgery E-Book / A. Nanda. – Elsevier Health Sciences, 2018.
145. Nasoseptal flap necrosis after endoscopic skull base surgery in the setting of COVID-19 pandemic / G. Talmor, J.G. Grube, J.A. Eloy [et al.] // *World Neurosurgery*. - 2020. - Vol. 140. – P. 374-377.
146. Neurosurgery in octogenarians: a prospective study of perioperative morbidity, mortality, and complications in elderly patients / N. Maldaner, J. Sarnthein, O. Bozinov [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2018. – Vol.110. – C. e287-e295.
147. Nilsson, C.U. Coagulation during elective neurosurgery with hydroxyethyl starch fluid therapy: an observational study with thromboelastometry, fibrinogen and factor XIII / C.U. Nilsson, K. Strandberg, M. Engström, P. Reinstrup // *Perioperative Medicine*. – 2016. – Vol. 5, № 1. — P. 1-9.
148. Nosocomial infections in a neurosurgery intensive care unit / M. Dettenkofer, W. Ebner, F.-J. Hans [et al.]// *Acta neurochirurgica*. - 1999. - Vol. 141, № 12. - P. 1303-1308.
149. Outcomes and complications of endoscopic approaches for malignancies of the paranasal sinuses and anterior skull base / J.D. Suh, V.R. Ramakrishnan, J.J. Chi [et al.] // *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. – 2013. – Vol. 122, № 1. – P. 54-59.
150. Outcomes following temporal bone resection / N.R. Dean, H.N. White, D.S. Carter [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2010. – Vol. 120, № 8. — P. 1516-1522.
151. Parr, J.M. Anterolateral thigh versus pectoralis major flaps in reconstruction of the lateral temporal bone defect / J.M. Parr, P. Chouhan, M. Wagels // *ANZ Journal of Surgery*. – 2019. – Vol. 89, № 4. – P. E132-E136.
152. Perioperative cytokine profile during lung surgery predicts patients at risk for postoperative complications—a prospective, clinical study / K.B. Kaufmann, S. Heinrich, H.F. Staehle [et al.] // *PloS one*. – 2018. – Vol.13, № 7. — C.

e0199807.

153. Postoperative otorhinolaryngologic complications in transnasal endoscopic surgery to access the skull base / R.L.L. Dolci, M.M. Miyake, D.A. Tateno [et al.] // *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. – 2017. – Vol. 83. — P. 349-355.
154. Potential financial impact of restriction in “never event” and periprocedural hospital-acquired condition reimbursement at a tertiary neurosurgical center: a single-institution prospective study / S.G. Teufack, P. Campbell, P. Jabbour [et al.] // *Journal of neurosurgery*. - 2010. - Vol. 112, № 2. - P. 249-256.
155. Potential risks of iatrogenic complications of nerve conduction studies (NCS) and electromyography (EMG) / A. Gechev, N. Kane, M. Koltzenburg [et al.] // *Clinical Neurophysiology Practice*. - 2016. - Vol.1. - P. 62-66.
156. Quality of care and rehospitalization rate in the last stage of disease in brain tumor patients assisted at home: a cost effectiveness study / A. Pace, C. Di Lorenzo, A. Capon [et al.] // *Journal of palliative medicine*. - 2012. - Vol. 15, № 2. - P. 225-227.
157. Quillen, C.G. Latissimus dorsi myocutaneous flaps in head and neck reconstruction / C.G. Quillen // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1979. – Vol. 63, № 5. — P. 664-670.
158. Reconstruction of the anterior skull base after craniofacial resection / J.E. Freije, J.L. Gluckman, H. VanLoveren [et al.] // *Skull base surgery*. – 1992. – Vol. 2, № 1. – P. 17-21.
159. Rehospitalization during 9 months after inpatient rehabilitation for traumatic brain injury / F.M. Hammond, S.D. Horn, R.J. Smout [et al.] // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. - 2015. - Vol.96, № 8. - P. S330-S339.
160. Reines, D.H. Pulmonary complications of acute spinal cord injuries / D.H. Reines, R.C. Harris // *Neurosurgery*. - 1987. -Vol. 21, № 2. - C. 193-196.
161. Reporting and Grading of Complications after Urologic Surgical Procedures / D. Mitropoulos, W. Artibani, C. Biyani [et al.]. – 2016.

162. Resto, V.A. Pectoralis major flap in composite lateral skull base defect reconstruction / V.A. Resto, M.J. McKenna, D.G. Deschler // Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2007. – Vol. 133, № 5. — P. 490-494.
163. Results and prognostic factors in skull base surgery / L.R.M. Dos Santos, C.R. Cernea, L.G. Brandao, [et al.] // The American journal of surgery. - 1994. - Vol. 168, № 5. — P. 481-484.
164. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery / S. Fraser, P.A. Gardner, M. Koutourousiou, [et al.] // Journal of neurosurgery. – 2018. – Vol. 128, № 4. — P. 1066-1071.
165. Risk factors associated with postoperative complications of free anterolateral thigh flap placement in patients with head and neck cancer: Analysis of propensity score-matched cohorts / P.C. Lin, P.J. Kuo, S.C. Kuo [et al.] // Microsurgery. – 2020. – Vol. 40, № 5. — P. 538-544.
166. Risk factors for postoperative complications among the elderly after plastic surgery procedures performed under general anesthesia / K. Fukui, M. Fujioka, K. Yamasaki [et al.] // Plastic Surgery International. - 2018.
167. Risk factors for wound complications following spine surgery / K.F. Piper, S.B. Tomlinson, G. Santangelo [et al.] // Surgical neurology international. – 2017. - Vol.8.
168. Rock, A.K. Safety outcomes following spine and cranial neurosurgery: evidence from the National Surgical Quality Improvement Program / A.K. Rock, C.F. Opalak, K.G. Workman, W.C. Broaddus // Journal of neurosurgical anesthesiology. –2018. – Vol. 30, № 4. — P. 328-336.
169. Rolston, J.D. Errors in neurosurgery / J.D. Rolston, M. Bernstein // Neurosurgery Clinics. - 2015. - Vol.26, № 2. - P. 149-155.
170. Rozet, I. Anesthesia for functional neurosurgery: the role of dexmedetomidine / I. Rozet // Current Opinion in Anesthesiology. - 2008. - Vol. 21, № 5. - P. 537-543.
171. Saati, T. Decision Making. Hierarchy analysis method/translation from

- English RG Vachnadze / T. Saati. – M.: Publishing House" Radio and Communications, 1993.
172. Sarnthein, J. A patient registry to improve patient safety: recording general neurosurgery complications / J. Sarnthein, L. Stieglitz, P.-A. Clavien, L. Regli // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 9. — P. e0163154.
173. Scher, R.L. Anterior skull base reconstruction with the pericranial flap after craniofacial resection / R.L. Scher, R.W. Cantrell // Ear, nose & throat journal. -1992. - Vol. 71, № 5. - C. 210-217.
174. Sekhar, L.N. Atlas of neurosurgical techniques: brain / L.N. Sekhar, R.G. Fessler. – Thieme, 2006.
175. Skull base reconstruction after anterior subcranial tumor resection / D.M. Fliss, Z. Gil, S. Spektor [et al.] // Neurosurgical focus. – 2002. – Vol. 12, № 5. – P. 1-7.
176. Sokol, D.K. What is a surgical complication? / D.K. Sokol, J. Wilson // World journal of surgery. – 2008. – Vol. 32, № 6. — P. 942-944.
177. Sughrue, M.E. Complication avoidance in minimally invasive neurosurgery / M.E. Sughrue, S.A. Mills, R.L. Young // Neurosurgery Clinics. – 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 699-702.
178. Surgical nuances for nasoseptal flap reconstruction of cranial base defects with high-flow cerebrospinal fluid leaks after endoscopic skull base surgery / J.K. Liu, R.F. Schmidt, O.J. Choudhry [et al.] // Neurosurgical focus. – 2012. – Vol. 32, № 6. – C. E7.
179. Surgical results of skull base surgery for the treatment of head and neck malignancies involving skull base: multi-institutional studies on 143 cases in Japan / S. Fukuda, N. Sakai, S.-E. Kamata [et al.] // Auris Nasus Larynx. – 2001. – Vol. 28. – P. S71-S75.
180. Technical nuances of commonly used vascularised flaps for skull base reconstruction / I. Tang, R.L. Carrau, B.A. Otto [et al.] // The Journal of Laryngology & Otology. – 2015. – Vol. 129, № 8. — P. 752-761.
181. Temporal bone and lateral skull base malignancy: experience and results

- with 81 patients / S. Manolidis, Jr D. Pappas, P.Von Doersten [et al.] // The American journal of otology. – 1998. – Vol. 19, № 6 Suppl. — P. S1-15.
182. The “July phenomenon” for neurosurgical mortality and complications in teaching hospitals: an analysis of more than 850 000 neurosurgical patients in the nationwide inpatient sample database, 1998 to 2008 / K.J. Weaver, D. Neal, D.J. Hoh, [et al.] // Neurosurgery. – 2012. - Vol.71, № 3. — C. 562-571.
183. The prevalence of wrong level surgery among spine surgeons / M.G. Mody, A. Nourbakhsh, D.L. Stahl [et al.] // Spine. - 2008. - Vol. 33. № 2. — C. 194-198.
184. Top 10 algorithms in data mining / X. Wu, V. Kumar, J. Ross Quinlan [et al.] // Knowledge and information systems. – 2008. – Vol. 14, № 1. — C. 1-37.
185. Treatment and diagnosis of cerebral aneurysms in the post-International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) era: trends and outcomes / E. Luther, D.J. McCarthy, M.-C. Brunet [et al.] // Journal of neurointerventional surgery. – 2020. – Vol. 12, № 7. – P. 682-687.
186. Using the Postoperative Morbidity Survey to Measure Morbidity After Cranial Neurosurgery / A. Luoma, D.R. Douglas, L. D’Antona [et al.] // Journal of Neurosurgical Anesthesiology. – 2022. – Vol. 34, № 2. — P. 201-208.
187. Vascularised local and free flaps in anterior skull base reconstruction / T.K. Hoffmann, N. El Hindy, O.M. Müller [et al.] // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2013. – Vol. 270, № 3. — P. 899-907.
188. Vaziri, S. Readmissions in neurosurgery: a qualitative inquiry / S. Vaziri, J.B. Cox, W.A. Friedman // World neurosurgery. - 2014. - Vol. 82, № 3-4. - P. 376-379.
189. Veen, M.R. Recording and classification of complications in a surgical practice / M.R. Veen, J.-W.H. Lardenoye, G.W. Kastelein, P.J. Breslau // European Journal of Surgery. – 1999. – Vol. № 5. — P. 421-424.
190. Vemula, R.C.V. Prospective study of complications in neurosurgery and their impact on the health related quality of life (HRQOL)–Proposal of a new complication grading in neurosurgery based on HRQOL / R.C.V. Vemula, B.

- Prasad, K. Kumar // *Interdisciplinary Neurosurgery*. - 2021. - Vol. 23. - P. 101002.
191. Venous thromboembolism (VTE) and glioblastoma / S. Yust-Katz, J.J. Mandel, J. Wu [et al.] // *Journal of neuro-oncology*. – 2015. – Vol. 124. № 1. — P. 87-94.
192. Venous thromboembolism rates and risk factors following endoscopic skull base surgery / M.T. Chang, K. Jitaroon, S. Song. – Wiley Online Library, 2021.
193. Wu, V. Rates and causes of 30-day readmission and emergency room utilization following head and neck surgery / V. Wu, S.F. Hall // *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. - 2018. - Vol. 47, № 1. – P. 1-5.
194. Yadav, Y.R. Complication avoidance and its management in endoscopic neurosurgery / Y.R. Yadav, V. Parihar, Y. Kher [et al.] // *Neurology India*. – 2013. – Vol. 61, № 3. — P. 217.
195. Yan, L. Etiologic diagnosis and clinical treatment of multiple drug-resistant bacteria infection in elderly patients with stroke-associated pneumonia after neurosurgery / L. Yan, Y. Qing, J. Xingyi, Q. Hongbo // *Cell biochemistry and biophysics*. - 2015. - Vol. 71, № 2. - P. 731-734
196. Yücel, A. Temporalis muscle flap for craniofacial reconstruction after tumor resection / A. Yücel, Y. Aydin, M. Seradjimir, M. Altıntaş // *The Journal of craniofacial surgery*. – 2000. – Vol. 11, № 3. — P. 258-264.

Опросник качества жизни EORTCQLQ-C30 и EORTC QLQ - H&N35 (3.0)

Здесь нет "верных" или "неверных" ответов. Вся предоставленная Вами информация будет сохранена в тайне. Пожалуйста, укажите:

Ваши инициалы (первые буквы Ф.И.О.): Сегодняшнюю дату:

1 - Не было, 2 - Слегка, 3 - Существенно, 4 - Очень сильно

1. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения при выполнении работы, требующей значительных физических усилий, например, когда несете тяжелую хозяйственную сумку или чемодан? 1 2 3 4

2. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая длительную прогулку? 1 2 3 4

3. Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая небольшую прогулку на улице? 1 2 3 4

4. Должны ли Вы проводить в постели или в кресле большую часть дня?
1 2 3 4

5. Требуется ли Вам помощь при приеме пищи, одевании, умывании или пользовании туалетом? 1 2 3 4

В течение последней недели:

6. Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при выполнении Вами Вашей работы или других повседневных дел? 1 2 3 4

7. Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при занятиях любимым делом или иным проведением свободного времени? 1 2 3 4

8. Была ли у Вас одышка? 1 2 3 4

9. Была ли у Вас боль? 1 2 3 4

10. Нуждались ли Вы в отдыхе? 1 2 3 4

11. Был ли у Вас нарушен сон? 1 2 3 4

12. Было ли у Вас чувство слабости? 1 2 3 4

13. Было ли у Вас снижение аппетита? 1 2 3 4

В течение последней недели:

14. Чувствовали ли Вы тошноту? 1 2 3 4
15. Была ли у Вас рвота? 1 2 3 4
16. Был ли у Вас запор? 1 2 3 4
17. Был ли у Вас понос? 1 2 3 4
18. Чувствовали ли Вы усталость? 1 2 3 4
19. Мешала ли Вам боль заниматься Вашими повседневными делами? 1 2 3 4
20. Было ли Вам трудно на чем-то сосредоточиться, например, читать газету или смотреть телевизор? 1 2 3 4
21. Испытывали ли Вы чувство напряженности? 1 2 3 4
22. Испытывали ли Вы чувство беспокойства? 1 2 3 4
23. Испытывали ли Вы чувство раздражения? 1 2 3 4
24. Испытывали ли Вы чувство подавленности? 1 2 3 4
25. Было ли Вам трудно что-то вспомнить? 1 2 3 4
26. Мешало ли Ваше физическое состояние или проводимое лечение Вашей семейной жизни? 1 2 3 4
27. Мешало ли Вам Ваше физическое состояние или проводимое лечение появляться на людях (ходить в гости, в кино и т.д.)? 1 2 3 4
28. Вызывало ли у Вас Ваше физическое состояние или проводимое лечение денежные затруднения? 1 2 3 4

При ответе на последующие вопросы, пожалуйста, обведите кружком номер ответа в интервале от 1 до 7, который наиболее точно отражает Вашу ситуацию.

29. Как бы Вы оценили в целом Ваше здоровье за последнюю неделю?

1	2	3	4	5	6	7
Очень плохое					Отличное	

30. Как бы Вы оценили в целом Ваше качество жизни за последнюю неделю?

1	2	3	4	5	6	7
Очень плохое					Отличное	

В течение последней недели: 1- Не было, 2 – Слегка, 3- Существенно, 4 – Очень сильно

31. Испытывали ли вы боли во рту? 1 2 3 4
32. У вас болели челюсти? 1 2 3 4
33. Испытывали ли вы повышенную чувствительность во рту? 1 2 3 4
34. Болело ли у вас горло? 1 2 3 4
35. Испытывали ли вы трудности при глотании жидкостей? 1 2 3 4
36. Испытывали ли вы трудности при глотании измельчённой пищи? 1 2 3 4
37. Испытывали ли вы трудности при глотании твёрдой пищи? 1 2 3 4
38. Испытывали ли вы при глотании ощущение, что вы давитесь? 1 2 3 4
39. Были ли у вас проблемы с зубами? 1 2 3 4
40. Было ли вам трудно широко открыть рот? 1 2 3 4
41. Испытывали ли вы сухость во рту? 1 2 3 4
42. Была ли ваша слюна вязкой? 1 2 3 4
43. Испытывали ли вы проблемы с чувством обоняния? 1 2 3 4
44. Испытывали ли вы проблемы с вкусовыми ощущениями? 1 2 3 4
45. Был ли у вас кашель? 1 2 3 4
46. Испытывали ли вы хрипоту? 1 2 3 4
47. Чувствовали ли вы себя больным (-ой)? 1 2 3 4
48. Не вызывал ли у вас беспокойства ваш собственный внешний вид? 1 2 3 4
49. Было ли вам трудно есть? 1 2 3 4
50. Испытывали ли вы какие-либо неудобства во время еды в присутствии членов вашей семьи? 1 2 3 4
51. Испытывали ли вы какие-либо неудобства во время еды в присутствии других людей? 1 2 3 4
52. Были ли у вас проблемы с получением удовольствия от еды? 1 2 3 4
53. Были ли у вас проблемы при общении с другими людьми? 1 2 3 4
54. Трудно ли вам было говорить по телефону? 1 2 3 4
55. Трудно ли вам было общаться с членами вашей семьи? 1 2 3 4
56. Трудно ли вам было общаться с вашими друзьями? 1 2 3 4
57. Чувствовали ли вы неловкость при появлении в общественных местах?
1 2 3 4

58. Испытывали ли вы проблемы во время физических контактов с членами вашей семьи или друзьями? 1 2 3 4
59. Испытывали ли вы падение интереса к половой активности? 1 2 3 4
60. Получали ли вы меньше удовольствия от занятия сексом? 1 2 3 4
- В течение последней недели: 1 – Нет, 2 - Да
61. Пользовались ли вы болеутоляющими средствами? 1 2
62. Употребляли ли вы какие-нибудь пищевые добавки (кроме витаминов)
1 2
63. Использовали ли вы пищевой зонд для принятия пищи? 1 2
64. Вы похудели? 1 2
65. Вы поправились? 1 2

Категории качества жизни и соответствующие номера вопросов
опросника EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-H&N35

Качество жизни больных	Номер ответа по порядку
Общее состояние здоровья	29, 30
Физическая функциональность	1 – 5
Служебные обязанности	6, 7
Эмоциональное функционирование	21 – 24
Когнитивное функционирование	20 – 25
Социальное функционирование	26, 27
Усталость	10, 12, 18
Тошнота и рвота	14, 15
Боль	9, 19
Одышка	8
Бессонница	11
Потеря аппетита	13
Запор	16
Диарея	17
Финансовые трудности	18

Шкала Karnofsky

Состояние нормальное, жалоб нет.	100
Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.	90
Нормальная активность с усилием.	80
Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.	70
Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.	60
Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.	50
Инвалид. Нуждается в специальной помощи, в том числе - медицинской.	40
Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть не предстоит.	30
Тяжелый больной. Госпитализация не обходима. Необходимо активное лечение.	20
Умиравший.	10

Список пациентов

№ п/п	Фамилия	№ и/б	№ п/п	Фамилия	№ и/б
1	В-ев В. В.	250/С2019	24	С-ва Е.А.	13704/ С2018
2	Б-ин В.М.	21435/ С2019	25	П-ин В.Р.	14303/ С2018
3	З-а А.Ф.	300/ С2019	26	И-ая В.Ю.	15184/ С2018
4	Ч-на Т.А.	555/ С2019	27	К-ая Е.А.	5110/ С2018
5	Д-а Р.Х.	2925/ С2019	28	А-ий В.В.	20097/ С2018
6	К-ко Н.А.	1198/ С2019	29	К-ов И.В.	12460/ С2018
7	Ш-ин А.С.	578/С2018	30	Я-ко В.С.	22923/ С2018
8	Г-ва С.А.	1250/ С2018	31	И-ва Р.И.	22751/ С2018
9	К-ич М.Ф.	6996/ С2018	32	Р-ва Е.Е.	23750/ С2018
10	Б-ов М.И.	5219/ С2018	33	Г-ов А.В.	20136/ С2018
11	К-аш М.И.	5397/ С2018	34	С-та Н.Ф.	20262/ С2018
12	О-ян В.А.	5518/ С2018	35	П-ко В.А.	21995/ С2018
13	В-ва Л.М.	5502/ С2018	36	Л-ва И.П.	31493/ С2018
14	С-ин В.И.	3036/ С2018	37	Н-ян А.Р.	15326/ С2018
15	Б-ов В.В.	5449/ С2018	38	Г-ль Д.В.	15706/ С2018
16	Л-ер В.А.	9479/ С2018	39	Б-ев А.В.	13637/ С2018
17	Ф-ин В.В.	6850/ С2018	40	Щ-ва Л.А.	8383/ С2018
18	С-ий С.Б.	8814/ С2018	41	М-ва Л.М.	12821/ С2018
19	Т-ва М.В.	8459/ С2018	42	С-ва И.В.	7430/ С2019
20	Д-ва Т.В.	7669/ С2018	43	Е-ва Т.Г.	11083/ С2019
21	И-ва М.В.	7522/ С2018	44	Х-ва А.А.	4561/ С2019
22	Г-ва Г.А.	8278/ С2018	45	Р-ва И.А.	23314/ С2018
23	С-ов С.В.	9358/ С2018	46	М-на Ю.Б.	23456/ С2018

47	Х-ва Г.А.	15426/ С2018	75	Б-ий М. Г.	22416/ С2017
48	В-ва Н.А.	23069/ С2018	76	М-на Ю.Б.	23456/ С2018
49	М-ва Л.А.	27528/ С2018	77	С-ва Л.А.	5355/ С2017
50	Ш-ва О.П.	26024/ С2018	78	А-ва З.В.	13152/ С2017
51	Т-ев Д.О.	27326/ С2018	79	Л-ва Л.В.	15997/ С2017
52	Б-ва А.И.	27605/ С2018	80	Г-ай Т.Н.	20863/ С2017
53	М-ов В.В.	27665/ С2018	81	Ш-ов У.М.	19465/ С2017
54	М-ва С.Е.	27960/ С2018	82	М-на Т.В.	18318/ С2017
55	Р-ра Г.А.	28810/ С2018	83	В-ов О.В.	21089/ С2017
56	Х-ва Л.И.	30210/ С2018	84	К-на Ж.Ю.	21643/ С2017
57	Ф-ев И.С.	30380/ С2018	85	З-ин А.В.	19734/ С2017
58	Р-ин И.В.	10429/ С2018	86	А-ва С.И.	26062/ С2017
59	Б-на Т.П.	26638/ С2018	87	К-ва О.И.	29039/ С2017
60	Д-ин А.А.	25783/ С2019	88	Ч-ов Г.Д.	26130/ С2017
61	М-ов А.Г.	23655/ С2019	89	Т-ва В.А.	11238/ С2017
62	С-ик Д.А.	25642/ С2019	90	Е-на А.А.	9594/ С2017
63	Г-ко В.А.	25684/ С2019	91	Ш-ва Т.П.	9258/ С2017
64	Х-ов М.И.	1339/ С2019	92	Т-ко В.А.	10714/ С2017
65	О-ик С.Ф.	2985/ С2019	93	Ф-ва А.Н.	621/ С2016
66	Д-ко Н.П.	15487/ С2019	94	С-ва О.А.	607/ С2016
67	А-ва А.Н.	679/ С2017	95	Г-юк П.А.	795/ С2016
68	П-ва Т.А.	2648/ С2017	96	И-ва А.Н.	1558/ С2016
69	М-ев С.М.	174/ С2017	97	Л-ев В.М.	8225/ С2016
70	Ч-ийЮ.Ю.	1629/ С2017	98	Ф-ов Н.В.	4797/ С2016
71	Т-на Н.В.	30385/ С2018	99	Д-ва Ц.Г.	19790/ С2016
72	Ч-ва Г.М.	30684/ С2018	100	П-ук В.В.	3238/ С2016
73	Ш-ов В.И.	31615/ С2018	101	Ч-ка Е.В.	23078/ С2016
74	Т-ов А.С.	1925/ С2017	102	Д-ко Д.А.	23548/ С2016

103	К-ич А.В.	27236/ С2016	131	К-ов В.Н.	124/ С2014
104	Б-ев В.Р.	27635/ С2016	132	А-льд А.Ю.	22757/ С2015
105	В-ев С.М.	27552/ С2016	133	Л-на Е.В.	26068/ С2015
106	З-ин С.А.	7056/ С2016	134	Н-ин В.В.	15313/ С2015
107	Т-ов И.К.	7198/ С2016	135	Ф-ов О.В.	38/ С2015
108	Л-ев В.М.	8225/ С2016	136	Б-ва З.М.	2854/ С2015
109	К-ов П.Н.	8040/ С2016	137	Л-ин В.А.	3754/ С2015
110	Ж-ов И.А.	9178/ С2016	138	Л-ой Н.В.	4238/ С2015
111	К-ва С.З.	20723/ С2016	139	С-ев С.В.	322/ С2015
112	С-ва Н.Н.	21844/ С2016	140	И-ва А.Н.	1417/ С2015
113	И-ва А.М.	9405/ С2016	141	А-ва Г.И.	42/ С2015
114	Д-ва Ц.Г.	4395/ С2016	142	Н-ва С.Х.	1454/ С2015
115	Ч-ва В.П.	13153/ С2016	143	Л-ов В.Д.	5/ С2015
116	С-ов В.А.	18275/ С2016	144	Т-ов А.Д.	20667/ С2015
117	Щ-ва Л.Л.	14609/ С2016	145	Т-ас С.В.	1994/ С2014
118	Х-на Е.В.	19432/ С2016	146	Д-ва Е.А.	1379/ С2014
119	Ч-ов Д.Г.	18441/ С2016	147	Д-ин В.И.	2057/ С2014
120	И-ко А.В.	21575/ С2017	148	К-ев В.В.	2252/ С2014
121	С-ко Н.В.	12679/ С2016	149	И-ов Н.И.	1822/ С2014
122	Р-на А.В.	13590/ С2016	150	Б-ян Р.Р.	217/ С2014
123	С-ов С.Б.	17000/ С2015	151	Ф-ов А.В.	671/ С2014
124	А-ва И.Л.	16953/ С2015	152	М-ин В.А.	2155/ С2014
125	Н-ин А.И.	14112/ С2015	153	П-ин С.В.	553/ С2014
126	Б-ев Ш.М.	25888/ С2015	154	П-ой С.В.	594/ С2014
127	П-хо М.А.	17830/ С2015	155	С-ва И.В.	483/ С2013
128	Г-ая Н.И.	20105/ С2015	156	П-ва Л.Т.	1369/ С2013
129	А-ва И.Н.	2188/ С2014	157	Б-ва Р.Р.	1869/ С2013
130	А-ва Н.В.	11076/ С2015	158	К-на Е.Б.	881/ С2013

159	Б-на В.П.	2553/ С2013			
160	Ю-ко Д.Л.	1527/ С2013			
161	Л-ов А.Н.	2422/ С2013			

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ "ОБЛАСТНАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА КО"

Локтионов Константин Михайлович



2022

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационного исследования аспиранта ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Нечаевой Анны Федоровны по теме «Предикторы осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа» в практическую работу нейрохирургического отделения №2. Мы нижеподписавшиеся удостоверяем, что предложенная в диссертации Нечаевой А.Ф. система оценки степени тяжести осложнений у пациентов нейрохирургического профиля внедрена в лечебный процесс нейрохирургического отделения №2 ГБУЗ КО «Областная клиническая больница», а также в практическое здравоохранение Калининградской области.

Ответственный за внедрение
Врач нейрохирург нейрохирургического
отделения №2 ГБУЗ КО «Областная
клиническая больница»

Д.С. Терсков

Главный внештатный специалист-нейрохирург
Министерства Здравоохранения РФ по
Калининградской области,
заведующий нейрохирургическим
отделением №2 ГБУЗ КО «Областная
клиническая больница», к.м.н.

Э.М. Хасаншин

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач СПб ГБУЗ

«Александровская больница»

ЛИНЕЦ ЮРИЙ ПАВЛОВИЧ

2022

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационного исследования аспиранта ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Нечаевой Анны Федоровны по теме «Предикторы осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа» в практическую работу нейрохирургического отделения №1. Мы нижеподписавшиеся удостоверяем, что предложенная в диссертации Нечаевой А.Ф. система оценки степени тяжести осложнений у пациентов нейрохирургического профиля внедрена в лечебный процесс нейрохирургического отделения №1 СПб ГБУЗ «Александровская больница», а также в практическое здравоохранение Санкт - Петербурга.

Ответственный за внедрение
Заведующий нейрохирургическим
Отделением №1 СПб ГБУЗ
«Александровская больница», к.м.н.

П.Г.Гоман

Заместитель главного врача по хирургии
СПб ГБУЗ
«Александровская больница», к.м.н.

А.Е Чикин

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Министерства здравоохранения РФ

д.м.н. проф. Беляев Алексей Михайлович

«23» мая 2022

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационного исследования аспиранта ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Нечаевой Анны Федоровны по теме «Предикторы осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа» в практическую работу отделения нейроонкологии. Мы нижеподписавшиеся удостоверяем, что предложенная в диссертации Нечаевой А.Ф. система оценки степени тяжести осложнений у пациентов нейрохирургического профиля внедрена в лечебный процесс отделения нейроонкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России».

Ответственный за внедрение
Врач-нейрохирург отделения нейроонкологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России

Д.Р. Субботина

Заведующий отделением нейроонкологии,
Врач-нейрохирург, онколог
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России

И.А. Курносков

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ФГБУ СЗОНКЦ им.

Л.Г. Соколова ФМБА России

Горелов Виктор Павлович



2022

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов диссертационного исследования аспиранта ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Нечаевой Анны Федоровны по теме «Предикторы осложнений хирургического лечения больных со злокачественными опухолями основания черепа» в практическую работу нейрохирургического отделения. Мы нижеподписавшиеся удостоверяем, что предложенная в диссертации Нечаевой А.Ф. система оценки степени тяжести осложнений у пациентов нейрохирургического профиля внедрена в лечебный процесс нейрохирургического отделения ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России, а также в практическое здравоохранение Санкт - Петербурга.

Ответственный за внедрение
Врач нейрохирург нейрохирургического
отделения ФГБУ СЗОНКЦ им.
Л.Г. Соколова

А.М. Марданова

Руководитель нейрохирургической
службы ФГБУ СЗОНКЦ им.
Л.Г. Соколова, д.м.н., доцент

Ю.И. Борода