

«РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА А.Л. ПОЛЕНОВА» - ФИЛИАЛ
ФГБУ «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПРИМАК

НИКИТА АЛЕКСАНДРОВИЧ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ
ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА.

14.01.18 - нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Д. А. Гуляев

Санкт-Петербург

2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Историческая справка	13
1.2 Морфо-биологические характеристики основных злокачественных опухолей, поражающих передний отдел основания черепа	17
1.3 Клиническая картина и диагностика злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа	26
1.4 Доступы в хирургии переднего отдела основания черепа	29
1.4.1 Краниобазальные доступы	30
1.4.2 Трансфациальные доступы	31
1.4.2.1 Эндоскопические доступы	34
1.4.3 Комбинированные доступы	35
1.4.3.1. Блок - резекция злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа	36
1.5 Удаление злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа	37
1.6 Реконструктивная хирургия при лечении злокачественных опухолей, поражающих передний отдел основания черепа	39
1.7 Осложнения	41
1.8 Заключение	42
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	45
2.1 Общая характеристика материала	45
2.2 Характеристика и анализ диагностического комплекса	52
2.3 Методика оценки результатов лечения и статистической обработки материала	57

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ, ПОРАЖАЮЩИХ ПООЧ	60
3.1 Клиническая картина злокачественных опухолей ПООЧ	60
3.2 Заключение	69
ГЛАВА 4 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ	
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПООЧ	70
4.1. Общая характеристика групп	70
4.1.1 Распределение групп по возрасту и половой принадлежности	70
4.1.2 Распределение групп по гистологической природе опухоли	71
4.2 Сравнение групп по методам и результатам хирургического лечения	74
4.2.1 Общие сведения	74
4.2.2 Доступы к ПООЧ и сравнение групп по методу удаления опухоли	74
4.2.3 Анализ методов реконструкции	87
4.3 Результаты хирургического лечения	91
4.3.1 Анализ степени радикальности удаления опухолей.	91
4.3.2 Анализ количества и структуры послеоперационных осложнений и периоперационной летальности.	96
4.3.3 Оценка безрецидивного периода и выживаемости	98
4.3.4. Оценка качества жизни больных в группах сравнений	102
4.4 Заключение	105
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	115
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	116
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	117
ПРИЛОЖЕНИЕ	137

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВСА	– внутренняя сонная артерия
ГФТ	– гемифацальный транслокационный доступ
КБД	– краниобазальный/ые доступ/ы
КФБР	– краниофациальная блок-резекция
КТ	– компьютерная томография
ЛТ	– лучевая терапия
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ПВЯ	– подвисочная ямка
ПООЧ	– передний отдел основания черепа
ПЧЯ	– передняя черепная ямка
РНХИ	– Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова
ТМО	– твердая мозговая оболочка
ТФД	– трансфациальный/ые доступ/ы
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Передний отдел основания черепа – сложная анатомическая область, прилегающая к передней черепной ямке и включающая в себя собственно переднюю черепную ямку, орбиты, полость носа, околоносовые пазухи, решетчатый лабиринт [18;30;154;195].

В структуре заболеваемости злокачественные опухоли данной локализации редко встречающаяся патология, которая составляет около 3% от всех опухолей головы и шеи с ежегодной заболеваемостью от 1 до 3 случаев на 100000 населения в год [181;197;190]. По данным других источников приводятся более высокие цифры: 8% от всех злокачественных опухолей головы и шеи [18;31;49;96;123;150]. Отечественные авторы отмечают, что злокачественные опухоли переднего отдела основания черепа составляют 2-3% среди всех злокачественных опухолей [12;18;41]. Так, опухоли полости носа и околоносовых пазух как одна из основных причин злокачественных опухолей данной области встречаются всего лишь у 1 человека на 100000 населения [30;101].

Подавляющее большинство распространенных опухолей этого региона исходят из экстракраниальных тканей - эпителиальной выстилки полости носа, околоносовых пазух, слезных и слюнных желез, экстракраниальной мышечной ткани [18;49]. Опухоли данной локализации имеют злокачественные характеристики с агрессивным деструирующим ростом, за счет чего быстро выходят за пределы одной анатомической зоны, поражая кости лицевого черепа, мягкие ткани лица, структуры орбиты, околоносовые пазухи, а также основание черепа, внедряясь в интракраниальное пространство, нередко поражая функционально важные структуры основания черепа [18;49;82;166]. Реже встречаются опухоли основания ПЧЯ с экстракраниальным распространением в орбиту, полость носа и околоносовые пазухи. Приблизительно половина опухолей переднего отдела

основания черепа имеет злокачественные характеристики и способность к метастазированию [30].

В связи с комбинированным поражением анатомических образований, разнородной гистологической структурой, отсутствием четкой клинической картины и спланированной тактики лечения опухоли переднего отдела основания черепа относятся к одной из самых сложных нозологических форм [31;43;101]. Из-за отсутствия специфической клинической картины в большинстве случаев пациенты поступают в хирургический стационар с опухолями больших и гигантских размеров в третьей и четвертой стадии (по классификации TNM), что делает применение стандартных хирургических доступов для удаления таких опухолей часто необоснованным [17]. Тем не менее, в литературе не встречается данных о наличии или отсутствии специфической клинической симптоматики, позволяющей диагностировать заболевание на ранней стадии опухолевого процесса. А поздняя диагностика (все оперируемые больные (75-90%) относятся к 3 стадии заболевания), агрессивность опухолевого процесса, трудности выполнения радикального вмешательства обуславливают высокую частоту местного рецидивирования [107], а также резкое снижение выживаемости пациентов этой группы [30;43;57;101;108].

Обширное распространение опухоли на смежные анатомические зоны с вовлечением в процесс головного мозга, черепных нервов и магистральных сосудов затрудняют выполнение адекватных хирургических вмешательств с удалением опухоли в едином блоке с неизменными тканями [30;154;196]. При этом объем послерезекционных тканевых дефектов после выполненных расширенно-комбинированных операций бывает настолько значительным, что вызывает выраженные функциональные нарушения, часто приводящие к смертельному исходу. [30].

Данные международной исследовательской группы по изучению краниофациальных резекций (ICSG) в ведущих клиниках мира за последние почти 50 лет (с 1956 по 2000 гг.) указывают на всего около 1300

хирургических вмешательств по поводу различных злокачественных опухолей основания черепа [122] и демонстрируют сильно различающиеся результаты – 47-70% 5-летней выживаемости для всех видов злокачественных опухолей [31;83;138;154;182;]. В отечественной литературе отсутствуют сравнительные данные о результатах лечения пациентов из различных хирургических доступов, тем самым не определены показания для выполнения того или иного хирургического подхода. В связи с этим становится понятной причина отсутствия к настоящему времени сформулированной тактики хирургического лечения пациентов в этой разнообразной по морфологическому составу опухолей группе [31].

Как известно, основным принципом хирургической онкологии является широкое иссечение субстрата новообразования в блоке с окружающими неизмененными тканями. С этой точки зрения хирургические манипуляции в зоне основания черепа могут вступать в противоречие с основным нейрохирургическим принципом физиологической дозволенности [43]. В связи с этим необходима выработка таких методов оперативного лечения, которые сочетали бы в себе широту и радикальность онкологических вмешательств, с возможностью сохранения функционально важных зон и анатомических структур в области основания черепа [43]. Все это требует использования эффективных и в то же время органосохраняющих методов лечения, основным из которых на сегодня является хирургический, а «золотым стандартом» для хирургии этой области являются краниофациальные резекции [30;43]. Однако, до сих пор не определена целесообразность выполнения больших комбинированных операций в этой зоне, которые сами по себе несут колоссальный риск опасных для жизни осложнений [30].

Степень ее разработанности

На сегодня в хирургии переднего отдела основания черепа существует ряд нерешенных задач. Отсутствуют данные о специфической клинической

симптоматике у пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа. Отсутствует объективная оценка ближайших и отдаленных результатов различных видов хирургических технологий и факторов, влияющих на безрецидивный период, качество жизни и выживаемость. Не существует оптимального алгоритма выбора хирургического доступа и применения хирургической технологии, в том числе и вида пластики послеоперационного дефекта.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинического проявления распространенных злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа.
2. Сравнить возможности удаления злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа из различных доступов с применением различных хирургических технологий и разработать на этой основе алгоритм выбора доступа и пластического закрытия послерезекционного дефекта в зависимости от гистологической структуры и распространенности опухоли.
3. Изучить отдаленные результаты лечения больных со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа и оценить целесообразность выполнения расширенно-комбинированных хирургических вмешательств.

Научная новизна

1. Впервые для злокачественных опухолей внедрена в практику шкала оценки качества жизни пациентов с опухолями переднего отдела основания черепа (ASBSQ).
2. Проанализированы ближайшие и отдаленные клинические результаты лечения пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела

основания черепа в зависимости от гистологической структуры опухоли, ее распространенности, хирургического доступа и степени радикальности оперативного вмешательства.

3. Предложен и внедрен в практику алгоритм выбора хирургического доступа к злокачественным опухолям переднего отдела основания черепа и реконструкции послерезекционного дефекта.

4. Разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный способ хирургического лечения опухолей переднего отдела основания черепа (патент №2540367 от 18.12.2014г).

5. Разработана топографо-анатомическая классификация переднего отдела основания черепа на основе стандартных хирургических доступов.

Теоретическая и практическая значимость

В результате проведенного исследования были разработаны и внедрены в практику:

- детально разработана и изложена тактика и техника хирургических вмешательств в области переднего отдела основания черепа.

- внедрен в практику способ хирургического лечения опухолей переднего отдела основания черепа (патент №2540367 от 18.12.2014г).

- внедрен в практику метод реконструкции дефектов переднего отдела основания черепа, алгоритм выбора хирургического доступа к злокачественным опухолям переднего отдела основания черепа и пластики послеоперационного дефекта.

Все перечисленное в совокупности позволило существенно улучшить отдаленные результаты лечения больных со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа и повысить процент радикальности, а вместе с ним и длительность безрецидивного периода у пациентов с данными формами патологии в нейрохирургических клиниках.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Для достижения поставленной цели и решения изучаемых задач проведено многолетнее исследование во II и IV отделениях РНХИ им. проф. А.Л.Поленова.

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 переднего отдела основания черепа по интересующим параметрам (клиническая картина, хирургическая технология, послеоперационный исход). На втором этапе пациентам по показаниям выполнялась хирургическая резекция злокачественных опухолей из различных доступов, а также разработка новых доступов. На третьем этапе проводилось сравнение и статистическая обработка полученных результатов по основным параметрам (метод удаления, радикальность удаления, продолжительность и качество жизни, безрецидивный период). На 4 этапе на основе клинического исследования, сопоставления доступов и сделанных выводов, разрабатывался алгоритм выбора доступа к злокачественным опухолям переднего отдела основания черепа с последующим закрытием послеоперационного дефекта.

Положения, выносимые на защиту

1. Выбор адекватной хирургической технологии, направленной на радикальное удаление опухоли влияет в большей степени, чем ее биологическая природа на качество жизни пациента, улучшение которого является наиболее важной задачей в хирургии злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа.

2. Применение краниобазальных подходов в хирургии злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа не улучшает

качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде, снижает степень радикальности и ухудшает отдаленный прогноз при T4 стадиях заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения диссертации были представлены и обсуждались на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2012, 2013, 2014), на конференции Европейской ассоциации неврологических хирургов (Братислава, 2012, Тель-Авив, 2013, Афины, 2016), на 634 заседании Санкт-Петербургской Ассоциации Нейрохирургов им.проф. И.С. Бабчина (Санкт-Петербург, 2013), научно-практической конференции по нейрохирургии «Актуальные вопросы нейрохирургии» (Петрозаводск, 2013).

Личный вклад автора

Разработка алгоритма выбора доступа и пластики послеоперационного дефекта у пациентов с опухолевым поражением переднего отдела основания черепа. Разработка топографо-анатомической классификации переднего отдела основания черепа. Перевод на русский язык вопросника для оценки качества жизни пациентов с опухолями переднего отдела основания черепа ASBS. Разработка оригинального способа хирургического лечения опухолей переднего отдела основания черепа. Набор клинического материала, включающего 88 пациентов с опухолевой патологией переднего отдела основания черепа, из которых 9 (10,2%) пациентов были оперированы автором, 30 (34,0%) операций выполнены при его непосредственном участии и 49 (55,6%) архивных наблюдения. Выполнена статистическая обработка материала с подведением промежуточных и окончательных итогов исследовательской работы сформулированных в виде основных положений диссертации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в практику работы ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, ГОУ ДПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, а так же практическую деятельность нейрохирургических отделений многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга (больница № 26), Ленинградской областной клинической больницы.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы 42 научные работы, из них 8 в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста. Состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Текст иллюстрирован 19 таблицами и 46 рисунками. Список литературы содержит 53 отечественных и 148 зарубежных источника.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Историческая справка

В недалеком прошлом распространение опухоли в сторону основания черепа считалось пределом выполнения радикального хирургического вмешательства [14]. Однако старания энтузиастов и пионеров освоения хирургии основания черепа, в числе, которых выдающиеся хирурги (H.W.Cushing, W. Dandy, Paul Tessier, M.G.Yaşargil, U. Fisch, J.Raveh и т.д.) привели к появлению отдельного направления в хирургии, занимающегося разработкой и выполнением сложных комбинированных вмешательств в области черепа при опухолевом поражении его основания, которое получило название хирургии основания черепа [30,43,47,124,151].

Развитие методов хирургического лечения опухолей основания черепа, в сегодняшнем их понимании, то есть осуществление, по возможности, максимальной хирургической резекции ведет отсчет с начала 50-х годов [5,43]. Предшествующий хирургический опыт заключался в экстракраниальных резекциях или нейрохирургических интракраниальных вмешательствах, что приводило к ограничению радикальности операций [43,74,84,86,167].

В литературе выделяется различное количество периодов в истории хирургии основания черепа. Непосредственно по отношению к хирургии опухолей ПООЧ можно выделить 4 периода.

Первый период, включающий 1960-1970 гг. Пионером развития хирургических методов удаления опухолей околоносовых пазух путем комбинированного доступа через лицо и транскраниально принадлежит группе авторов во главе с R.R.Smith, которые в 1954 году опубликовали первую статью по данному вопросу в журнале Cancer [30,187]. Позднее Ketcham и Van Buren с соавторами, которые заложили основу трансфациальной составляющей в хирургии основания черепа и представили

свой опыт лечения 54 больных со злокачественными опухолями в период с 1956г. по 1973г [139,194]. Процент радикального удаления составил 47%-68% в ранний период и до 78% к концу наблюдений. Преобладающими гистологическими типами среди этих опухолей назывались плоскоклеточный рак - 22%-37%, саркомы - 26% - 37%, аденокарциномы - 9% - 11%, (аденокистозный рак - 4% - 5%) [138,194].

Сообщается о большом проценте развития случаев послеоперационной ликворреи, общих инфекционных осложнений у 54% больных, менингита и интракраниальных абсцессов в 15% случаев, инфекционное поражение костных структур в 19% [139]. Послеоперационная летальность после паллиативных операций составляла не менее 4-6% [194].

Второй период, охватывающий 80-е годы характеризуется увеличением количества сообщений, связанных с лечением злокачественных опухолей, он стал переломным в отношении хирургов к понятию «нерезектабельности», а так же к определению показаний и противопоказаний к оперативному лечению [30]. Вначале 80-х группа хирургов во главе с A.S.Ketcham первыми оценили 5 летнюю выживаемость после краниофациальных резекций по поводу опухолей околоносовых пазух полости носа с поражением основания черепа [30,13138,140]. Они отметили, что коллективный подход («team-work surgery») с участием и нейрохирурга и отоларинголога могли бы улучшить исходы операции [139]. Такой комбинированный подход в сочетании с адьювантной лучевой терапией увеличили 5-летнюю безрецидивную выживаемость таких опухолей, как аденокарцинома и эстезио-нейробластома, с 50% до 70%-80 % [139,196]. При этом был сформулирован главный принцип хирургических вмешательств на основании черепа, как фактор успешного исхода операции, который заключается в обеспечении доступа, позволяющего выполнить радикальную резекцию, наряду с минимальной тракцией головного мозга [14,30]. Данная методика в различных модификациях в настоящее время считается "золотым стандартом" лечения обширных опухолей передних отделов основания

черепе с вовлечением околоносовых пазух [14,30]. В связи с поиском решений направленных на снижение операционной травмы в 1974 году появляется первое описание доступа midfacial degloving (на сегодняшний день не существует официального перевода), получивший в дальнейшем широкое распространение [31,47,88].

Третий период охватывает начало 80-90-х годов. Основным фактическим достижением этого периода явилась большая активность хирургов в отношении процессов, распространяющихся на основание черепа. Так Van Tuyl R. и Gussack G.S. сообщают о 21 случае краниофациальной резекции в период с 1979 по 1989гг., а Sisson G.A. et al о 60 в период с 1970 по 1985гг. со схожими результатами предыдущего периода [185,186,195]. Обращает на себя внимание работа Cheesman A.D. и Lund V.J. С 1978 по 1987гг. ими прооперировано 92 пациента со злокачественными опухолями с гораздо меньшим количеством осложнений: инфекционных – 4%, ликворей – 3%, кровотечений – 5% и периоперационной летальностью – 4% [93].

Совершенствование хирургической техники, и как следствие этого снижение количества послеоперационных осложнений позволило с одной стороны разработать более «агрессивные» доступы, а с другой – модифицировать и улучшить уже имеющиеся. Со стороны краниофациальной хирургии результаты лечения становятся заметно лучше. Так Shaw и Strong в своей работе по лечению 71 больного указывают на 5-летний срок выживаемости порядка 56% [133]. Прекрасных результатов удалось добиться Janeska I.P. и Sekhar L.M. Ими в период с 1987 по 1991гг. прооперировано 168 больных, 3-летняя выживаемость составила 67% в начале работы и 74% в конце, а 5-летняя – 65% и 70% соответственно [132,134,181]. Так по данным Bisky и соавт. средняя 2-летняя выживаемость составила 69%, 5-летняя – 56%, а по данным Hentschel S.J. с соавт. 81% и 53% соответственно [75,127]. Появляются публикации с неплохими результатами из России. Также в 1990г. I.P. Janeska предложил принципиально новый так называемый транслокационный доступ для

подхода к опухолям основания черепа, основные принципы которого заключаются в возможности «смещения кровоснабжаемых лицевых сегментов», что в свою очередь обеспечивает быстрый доступ, широкое хирургическое рабочее пространство и надлежащую реконструкцию [62,130,132]. Хирургическое лечение применяется в этот период у 44%-63% больных и о положительных результатах сообщается в 21%-43% наблюдений [131,145,183].

Одним из ключевых моментов этого периода явилось внедрение эндоскопических технологий применительно к хирургии именно данных областей, что выражается в ряде публикаций об эндоскопических хирургических доступах [71].

Четвертый период охватывает 2000гг. Именно в последний период, с выделением хирургии основания черепа в отдельную хирургическую дисциплину, которая объединила усилия специалистов онкологов, нейрохирургов, офтальмологов, отоларингологов и пластических хирургов, а также эндоскопической ассистенции - стали возможными радикальные операции, включающие одновременное удаление как интра- так и экстракраниального компонентов опухоли [14,30,47,85,124,181]. В работе Черкаева В.А и Зайцева А.М. 2004 г. в группе из 32 больных с блок-резекциями злокачественных опухолей 3-х летняя выживаемость составила 59,4% и 5-и летняя – 53%, а в контрольной группе из 37 человек 32,4% и 18,9% соответственно [18,46]. В работе Таяшина С.В. и соавт. 3-летняя выживаемость приближалась к 42%, а 5-летняя – 25,5% [43].

Дальнейшее развитие хирургических технологий и доктрины MIS привело к широкому использованию транскраниального доступа и эндоназального подхода с одномоментным удалением распространенных краниофациальных новообразований с минимизацией осложнений [14,31,43,47,82,89,157,162,197], что обсуждалось на конференции по хирургии основания черепа в Париже [11th Congress of the European Skull Base Society].

1.2 Морфо-биологические характеристики основных злокачественных опухолей, поражающих ПООЧ

Около 90% от всех злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа составляет рак полости носа и околоносовых пазух различного происхождения [108].

Плоскоклеточный рак

В группе рака полости носа и околоносовых пазух по данным Sisson et al в 59% случаев местом исходного роста является верхнечелюстная пазуха, 24% - полость носа, в 15% - клетки решетчатого лабиринта и менее 1% - слизистая основной и лобной пазух [142,160,185]. В литературе имеются описания редких случаев первичной интракраниальной локализации [104,152]. В основном заболевают люди возрастной группы от 60 лет и старше [68]. Опухоль, как правило, не образует отчетливого узла, имеет деструктивное распространение по мягким тканям и костным структурам [38]. Особенно быстро распространение идет по слизистой оболочке. Только у 10% больных регистрируется метастазирование по шейным лимфатическим узлам, но еще 15-20% имеют распространение опухоли по шейной клетчатке [86,150].

При 10% новообразований выявляются отдаленные метастазы. Локальное рецидивирование чаще, чем метастазирование ухудшает результаты лечения и прогноз [150]. Плоскоклеточный рак рассматриваемой локализации, как правило, представляет собой хорошо или умеренно дифференцированное новообразование. Фактором, более существенно влияющим на прогноз, является не степень дифференцировки, а стадия заболевания [134,190].

Учитывая, что распространение опухоли на основание черепа классифицируется как стадия T3-T4 логично заключить, что такие случаи прогностически наиболее неблагоприятны [7]. По другим источникам, оба

этих фактора достоверно не влияют на прогноз, а длительность выживания больных зависит от ранней диагностики, методов оперативного и комбинированного лечения. В группе неороговевающего рака большую частоту имеет низкодифференцированный вид, составляя около 60% [158,159].

Низкодифференцированный рак

Низкодифференцированный рак – признаки этого эпителиального новообразования были описаны сравнительно недавно [115,152]. Эта опухоль характеризуется агрессивным ростом, обширной деструкцией ткани, поражением в большинстве случаев образований орбиты и передней черепной ямки, пирамиды височной кости, зачастую образует достаточно выраженный интракраниальный узел в течение короткого времени [7,171]. Часто возникает необходимость дифференцировки низкодифференцированного рака от меланомы, лимфомы, рабдомиосаркомы или лимфоэпителиомы [22,27]. Прогноз при этой разновидности рака неблагоприятный, особенно при интракраниальном распространении и инфильтрации мозгового вещества. Имеются лишь единичные наблюдения выживаемости от 18 до 52 месяцев [115,152]. Напротив, наличие отдаленных метастазов значительно сокращает показатели выживаемости, несмотря на проведение системной химиотерапии, и лучевого лечения [104,152].

Назофарингеальный рак

Злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия слизистой оболочки носоглотки [141]. Назофарингеальный рак является редкой опухолью с заболеваемостью для обоих полов менее 1 на 100000 населения [196]. Этиология мультифакториальная (раса, генетическая предрасположенность, вирус Эпштейн-Барра, невирусные канцерогены), однако доля каждого фактора не известна [124,196]. Наиболее важным прогностическим фактором является стадия рака по классификации TNM. Гистологически НФК демонстрирует разнообразие в ее дифференцировке и поведению. По классификации ВОЗ НФК делится на три гистологических

типа: ороговевающую, неороговевающую и недифференцированную [27,50]. Однако в 1991 году последние две формы были объединены в одну [61,115]. Причиной этого послужило трудность в некоторых случаях дифференцировки их между собой, а также в эпидемиологическом отношении схожий процент задеирования вируса Эбштейн-Барра [163,182]. Таким образом, НФК включает ороговевающую и неороговевающую формы, последняя из которых делится на две подгруппы – дифференцированную и недифференцированную [182]. Неороговевающие НФК занимают 12%, а недифференцированные -60% случаев. Ороговевающая НФК составляет 25% от общего объема. Она может быть высокой, средней и низкой дифференцировки [111,115,179].

Аденокарцинома

Аденокарцинома – злокачественная опухоль железистого эпителия. Одной из разновидностей этой группы новообразований является аденокистозный рак, происходящий из тканей слезных и слюнных желез [27,47]. На ее долю приходится около 10-15% злокачественных опухолей полости носа и околоносовых пазух. Аденокарцинома занимает 12% от всех злокачественных опухолей слюнных желез [20,176]. По данным Spiro et al. В группе 264 больных наиболее частой локализацией было: мягкое небо (25%), синоназальный тракт (17,8%), околоушная железа (17%), поднижнечелюстная железа (15,5%), и язык (10,6%) [189]. Опухоль в равном соотношении распределена между двумя полами и выявляется во всех возрастных группах (средний возраст 52 года) [189,196]. Опухоль растет незаметно и выявляется обычно на поздней стадии [7]. Гистологически выделяют три основных формы роста: тубулярный, крибриформный и солидный; в зависимости от преобладания которых определяют степень злокачественности [27,83]. Grade I (тубулярная, хорошо дифференцированная) – преобладает тубулярный компонент, иногда крибриформный, без солидного. Grade II (крибриформная, средней дифференцировки) – преобладает крибриформный +/- тубулярный и 0%-30%

солидный. Grade III (солидная, плохо дифференцированная) – более 30% солидного, обычно немного крибриформного, +/- тубулярного компонента [27,30,43,124,138]. Средняя частота рецидивов 52%, частота метастазирования – 37% [124]. Гематогенные метастазы образуются в легких после нескольких лет клинической прогрессии опухоли. Прогноз непосредственно зависит от гистологической дифференцировки [30,138,142]. Так у пациентов с «тубулярной» формой средний срок жизни после установления диагноза – 9-12 лет, при «крибриформной» и «солидной» - 6-9 и 2-5 лет соответственно [30,43,47,142]. К другим прогностическим факторам относят размер опухоли (более 4 см), степень радикальности удаления, костная инвазия, рецидивирование и метастазирование опухоли [124,196].

Эстеziонейробластома

Впервые была описана Burger в 1924 г. [81]. Названа по стволовым клеткам ольфакторного эпителия [199]. Ольфакторная нейробластома (эстеziонейробластома) имеет нейроэктодермальное происхождение [70,92] и составляет не более 3% всех опухолей полости носа [124]. Местом развития опухоли чаще всего является верхняя треть носовой полости, ситовидная пластинка или верхняя носовая раковина [27,30,199].

Макроскопически опухоль имеет вид мягкого полиповидного образования серо-розового цвета с участками кровоизлияний и некроза [27]. Микроскопически выделяют три варианта строения в зависимости от степени дифференцировки опухолевых клеток: эстеziонейроцитому, эстеziонейробластому, эстеziонейроэпителиому [27,31,41,43,47,80,199].

Клиническая классификация стадийности предложена Kadish S в соответствии с распространенностью опухоли: А – ограничена носовой полостью; В – тоже + одна и более околоносовая пазуха; С – распространяется за пределы носовой полости и околоносовых пазух [80]. В последнее время при поражении лимфатических узлов шеи выделяют Kadish D. Nyams V.J. et al предложил разделить опухоль на 4 степени (Grade I-IV), коррелирующие с прогнозом [199]. В литературных источниках в равной

степени применяются обе эти классификации, предпочтение какой-либо одной из них отдать сложно [152]. Опухоли возникают в пределах верхней носовой полости и затем всегда распространяются в решетчатый лабиринт, верхнечелюстную пазуху у 60 % пациентов, одну или обе орбиты в 33% [124]. Вовлечение в процесс основания ситовидной пластинки регистрируется в 73%, а распространения в переднюю черепную ямку в 40% [80].

Эстезионеробластома способна к обширному регионарному и отдаленному метастазированию [43,199]. Наиболее часто опухоль метастазирует в шейные лимфатические узлы, легкие, головной мозг и кости [43,134,199]. Прогноз напрямую зависит от гистологической и клинической стадии опухоли. Метод лечения определялся размерами опухолевого очага, а также чувствительностью к проводимой химиолучевой терапии. На сегодня нет единого мнения по поводу тактики лечения больных с эстезионеробластомой [43,124,167]. Одни авторы считают целесообразным выполнение только оперативных вмешательств, особенно на ранних стадиях, другие предпочитают комбинированную терапию с пред- или послеоперационной лучевой терапией, третьи считают достаточным проведение лучевой терапии в самостоятельном варианте [30,43,124]. В последнее время все чаще применяется химиотерапия на дооперационном этапе, особенно при распространенных опухолях, наличии регионарных или отдаленных метастазов [30,43]. В то же время по большинству литературных данных комбинированное лечение - хирургическое +ЛТ + химиотерапия дает довольно стойкий лечебный эффект и длительную ремиссию заболевания [67,76].

Локальное рецидивирование отмечено чаще всего при неадекватности первичного лечения, в основном при отсутствии лучевой терапии, что, впрочем, оспаривается некоторыми авторами [70]. Частота рецидива для эстезионеробластомы в пределах 51-55%, а 5-летняя выживаемость составляет 70% [144].

Меланома

Меланома придаточных пазух носа является наиболее распространенной меланомой слизистых оболочек, но представляет собой лишь от 1% до 2% от всех меланом [84]. Она возникает в период с пятого по восьмой десяток жизни и встречается одинаково часто у мужчин и женщин [124]. Наиболее частой локализацией является боковая стенка и нижняя раковина полости носа, верхнечелюстная и решетчатая пазухи [121,124]. Лечение хирургическое. Положительный эффект от лучевой и химиотерапии не доказан [124]. Прогноз неблагоприятный, 3х-летняя выживаемость низкая и колеблется от 0% до 30% [121,124].

Хордома

Представляет собой медленно растущую злокачественную опухоль, развивающуюся из остатков нотохорды, расположенных вдоль краниоаксиального скелета [27]. Около 50% всех хордом располагаются в сакро-кокцигеальной области, 35% – в области основания черепа и 15% – вдоль позвоночного столба [100,128]. Составляет 1%-4% от всех злокачественных костных опухолей и разделяются на три типа: типичная, хондройдная и недифференцированная [66]. Краниофациальная локализация варьирует в пределах 6% [42,47]. Описаны случаи первичных краниофациальных хордом [124].

Типичная хордома гистологически не имеет хрящевого или дополнительного мезенхимального компонента [102,162]. Методом лечения является широкая резекция единым блоком с последующей лучевой и фотон-лучевой терапией. Средний срок продолжительности жизни составляет 4-8 лет [196]. По данным А. Crockard et al 5-летняя выживаемость составила 77%, в работе А. Samii et al 5-летняя выживаемость 65%, а 10-летняя – 39% [95,102]. К сожалению, рецидивирование скорее правило, чем исключение для данной опухоли, однако метастазирование встречается довольно редко (2%-10%) [42,162].

Хондронидная хордома встречается в 25%-35% случаев от всех краниальных хордом и отличается от остальных содержанием хордоматозной, так и хондроматозной составляющей [27,30]. Недифференцированная хордома составляет 1%-8% [124]. Она содержит участки с признаками типичной формы и дополнительный злокачественный мезенхимальный компонент (злокачественной фиброзной гистиоцитомы, фибросаркомы или остеосаркомы) [162]. Может встречаться в виде первичной опухоли, после лучевой терапии других видов хордом или как самостоятельная трансформация. Трансформация происходит от 2% до 8% случаев [100,102]. Имеет крайне агрессивный характер, с высокой степенью рецидивирования и метастазирования [124,174].

Хирургическое лечение играет наиболее важную роль в лечении хордом, а чистота хирургического края является главным прогностическим фактором [100,102,196]. Как дополнение к хирургии используются различные формы лучевой терапии [21].

Хондросаркома

Хондросаркома составляет 0,15% от всех внутричерепных опухолей и 6% от всех опухолей основания черепа [116,149]. Около 10-15% хондросарком встречаются в области головы и шеи, из них 75% в области основания черепа [128]. Местом исходного роста чаще всего являются петроклиивальный, сфеноокципитальный и назофронтальный синхондрозы [196]. Злокачественный характер этих опухолей связан не только с гистологической структурой, но также и с расположением новообразования в основании черепа и ее близости к жизненным нейроваскулярным структурам [174].

Выделяют 4 гистологических формы, каждая из которых ассоциируется с разным прогнозом: типичная (гиалиновая и миксоидная), недифференцированная, чистоклеточная и мезенхимальная [116]. Равномерно распределена между обоими полами и встречается во всех возрастах (пик приходится на 30-50 лет) [149]. Хондросаркома основания черепа обычно

обладает медленным ростом, локально агрессивна с частыми рецидивами после лечения [124]. Метастазирование не часто (не более 10% случаев). Рецидив обычно возникает на 1-3 году терапии [124]. КТ и МРТ картина схожа с подобными опухолями, из особенностей можно сказать о неравномерном накоплении контрастного вещества в связи с наличием некрозов и кальцификатов [52]. Выделяют хорошо, средне и плохо дифференцированные формы. Большинство хондросарком Grade I и II [27]. Гистологически отличить Grade I от II довольно сложно, а при малой биопсии – невозможно [27]. Хирургическое лечение занимает главную роль в терапии. Место лучевой терапии остается спорным (радиочувствительность порядка 70-80 Гр), в последнее время предпочтение отдается лечению гамма-ножом [124].

Сино-назальная лимфома

Неходжкинская лимфома переднего отдела основания черепа является довольно редкой опухолью, в синоназальной области составляет около 13% внеодулярных лимфом, 1.5% всех лимфом и менее 10% всех опухолей этой зоны [153]. Заболеваемость выше в странах Азии и Южной Америки [154]. Наиболее часто встречается диффузный гигантоклеточный В-клеточный тип [153]. Имеет связь с вирусом Эпштейна-Барр и известен как смертельный синдром гранулемы средней линии и клинически проявляется заложенностью носа, кровотечением из носа, ознобом, потерей веса, образованием интраназально язв [124,153]. Прогностические критерии обуславливаются в основном стадией заболевания. При микроскопическом исследовании в большинстве случаев выявляются В-клеточные инфильтраты [27,153]. Гистологическая оценка затруднена из-за некрозов [27]. В большинстве исследований первичные лимфомы классифицируют по аналогии с лимфомами других локализаций - пролимфоцитарные, лимфобластные, иммунобластные и др., однако такое деление возможно только на основании иммуногистохимического исследования [27,153].

Важными в морфологической диагностике лимфом являются исследования с антителами к лейкоцитарным антигенам [27].

Менингиома

Обычно доброкачественная опухоль, происходящая из клеток арахноидальной оболочки, с медленным ростом [27,35]. Злокачественные формы занимают около от 1 до 7% случаев [35,171]. Составляют 14,3%-19% всех первичных внутричерепных образований [2,35,44]. Злокачественные менингиомы преобладают у мужчин. Базальное расположение наблюдается в 30%-40% по разным данным [2,35,124]. В свою очередь около 20%-30% базальных менингиом имеют экстракраниальное распространение, наиболее частое в орбиту, подвисочную ямку, среднее ухо, синоназальный тракт, окологлоточное пространство [29,35,106]. Отмечены попытки выделить в отдельную группу краниофациальные менингиомы, разделяя их на латеральные, медиальные и распространенные [12]. В литературе встречается описание изолированных менингиом носа и околоносовых пазух [2,7,170]. Однако в описанных случаях в последующем обнаруживалась злокачественная опухоль оболочки периферического нерва. Злокачественная опухоль оболочки периферического нерва внутричерепная базальная менингиома, в связи с чем выдвинуто предположение, что эти наблюдения скорее отражают способность опухоли расти по внутрикостным сосудистым каналам [2,7]. По классификации ВОЗ к Grade III относятся рабдоидная, папиллярная и анапластическая формы менингиом [59]. Хирургическое лечение является методом выбора для менингиом, имеющих клинические проявления [2,170]. Облучение считается неэффективным в качестве основного метода лечения, некоторые хирурги предпочитают этот метод в качестве резервного при злокачественных, быстро рецидивирующих, или «нерезектабельных» менингиомах [47]. Здесь следует сказать, что помимо обычных побочных эффектов лучевой терапии, описаны случаи возникновения злокачественной трансформации опухоли [124,170].

Злокачественная опухоль оболочки периферического нерва (ЗООПН)

Злокачественная опухоль оболочки периферического нерва – агрессивные, локально инвазивные саркомы мягких тканей, содержит саркоматозные цилиндрические клетки, обычно манифестируя как быстрорастущий болезненный узел [6]. Классифицируется также как злокачественная шваннома, нейрогенная саркома, нейрофибросаркома, злокачественная нейрофиброма и анапластическая нейрофиброма [27]. Эти опухоли составляют до 10% всех сарком мягких тканей, и ассоциируется с плохим прогнозом [25]. Эта группа опухолей ЗООПН нередко представляет собой злокачественный вариант нейрофибромы, однако в ряде случаев является первичной опухолью [50]. Около 20% ЗООПН локализуются в области головы и шеи [50]. Внутричерепные ЗООПН обычно связаны с тройничным нервом [6].

1.3 Клиническая картина и диагностика злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа

Обследование пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа преследует три цели: установление диагноза; определение степени и стадии заболевания; и планирование лечения. Эти цели, как правило, достигаются с помощью изучения истории болезни, всестороннего клинического обследования, нейровизуализации и биопсии. Опухоли переднего отдела основания черепа неспецифичны и трудноуловимы. Часто заболевание протекает абсолютно бессимптомно или имитирует доброкачественные процессы, такие как хронический синусит, аллергии или полипоз носа [124].

При обследовании пациента следует проявлять высокую степень настороженности, так как наиболее важным фактором в улучшении прогноза является выявление опухоли на ранней стадии.

Наиболее частые симптомы включают заложенность носа, чувство "давления" или боль в околоносовых пазухах, выделения из носа, которые

могут быть кровавыми, аносмия или носовое кровотечение. Отсутствие положительной динамики этих симптомов на адекватную терапию или наличие односторонних симптомов должно вызвать настороженность в сторону злокачественного процесса и требует дальнейшего проведения эндоскопического исследования. Комплексное обследование полости носа должно быть выполнено с использованием жесткой или гибкой эндоскопии [40]. Наличие интраназальных масс, язв, или области контактного кровотечения может указывать на злокачественную опухоль. Хотя и односторонние "полипы" могут быть воспалительными, но чаще они имеют неопластический характер. Опухоли могут выглядеть как подслизистые образования без изменений в слизистой оболочке, кроме незначительного смещения последней. Любые подозрительные образования должны браться на биопсию, так как от гистологической структуры в значительной степени зависит прогноз и хирургическая тактика. Предпочтительно перед этим выполнить СКТ или МРТ с целью предотвращения массивного кровотечения и / или ликвореи [1,24,97].

Распространение образования в околоносовые пазухи делает диагноз очевидным и указывает на более позднюю стадию заболевания. Отек мягких тканей лица может указывать на распространение опухоли через передние костные структуры полости носа и околоносовых пазух [29].

Распространение в полость рта может проявляться язвами или подслизистыми образованиями неба или альвеолярного гребня. Выделения из уха указывает на вовлечение опухолью носоглотки, слуховой трубы. Распространение на основание черепа может привести к вовлечению черепных нервов и лобных долей с соответствующей симптоматикой (аносмия, снижение зрения, диплопия, или гипестезия вдоль ветвей тройничного нерва, изменения личности). Наличие образований на шее, как правило, указывает на метастазы в шейные лимфатические узлы. Вовлечение орбиты чаще встречается у пациентов с опухолью имеющей исходный рост из решетчатой, верхнечелюстной, лобной и клиновидной пазух в порядке

убывания частоты. Намного реже орбита вовлекается при первичных опухолях глаза или его придатков. Симптоматика связана с масс-эффектом или нервно-мышечной дисфункцией структур орбиты. Пациент может жаловаться на экзофтальм, неправильную форму век, или блефароптоз. Слезотечение, как правило, указывает на вовлечение носослезного канала. Двоение может быть результатом компрессии или инфильтрации глазодвигательных нервов и мышц. Потеря зрения, как правило, поздний признак поражения зрительного нерва, возникающий после более тонких симптомов (афферентный дефект зрачка, потеря цветового зрения, и изменение поля зрения). Наконец, вовлечение орбиты может протекать бессимптомно, и быть выявлено только на КТ или МРТ. Обследование пациентов с подозрением на первичное или вторичное опухолевое поражение орбиты должно включать в себя подробное нервно-офтальмологическое обследование.

Лучевые методы исследования структур переднего отдела основания черепа показаны, если имеются клинические признаки опухолевого процесса. Информация, полученная при СКТ и/или МРТ имеет решающее значение при принятии решения о терапевтической тактике, правильного предоперационного планирования и выбора оптимального хирургического доступа, а также в ряде случаев позволяет установить предположительный диагноз. ПЭТ дает возможность дифференцировать рецидив опухоли от послеоперационного и лучевого фиброза [20].

Ангиография не является рутинной процедурой для диагностики опухолей переднего отдела основания черепа. Однако, в отдельных случаях, таких как сосудистые образования околоносовых пазух, ангиография может быть необходимым методом обследования. Она позволяет не только оценить сосудистую сеть опухоли, но и выполнить при необходимости селективную эмболизацию питающих сосудов, что в свою очередь уменьшит кровопотерю и время операции [124].

1.4 Доступы в хирургии переднего отдела основания черепа

Согласно данным зарубежной литературы «идеальный» хирургический доступ к основанию черепа должен отвечать следующим требованиям: [124,141,163,171,198].

1. Широкий подход ко всему патологическому очагу, обеспечивающий его тотальное удаление.
2. Минимальная тракция головного мозга или ее отсутствие вообще.
3. Минимальное количество осложнений и послеоперационную летальность.
4. Отсутствие возникновения дополнительного дефицита, связанного с доступом.
5. Обеспечение комфортабельного угла обзора и атаки.
6. Легкое и быстрое исполнение.
7. Создание условий для соответствующей реконструкции.

Поскольку патология данной области крайне разнообразна, соответственно и подход должен быть подобран для каждого конкретного случая. Выделяют ряд факторов, определяющих выбор доступа, которые можно сгруппировать в 3 основные категории – факторы со стороны опухоли, пациента, хирурга и учреждения [17].

Факторы опухоли включают в себя гистологическую особенность, ее локализацию и распространенность, размеры, кровоснабжение и отношение к окружающим структурам [17].

Факторы со стороны пациента включают возраст, общее состояние, дооперационный неврологический дефицит, а также его предпочтения [17].

Факторы со стороны хирурга и учреждения включают в себя в основном опыт, специализацию и предпочтения, техническое оснащение и традиции [17].

В хирургии злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа можно выделить следующие доступы: краниобазальные, трансфациальные, к которым можно отнести эндоскопические и комбинированные.

1.4.1 Краниобазальные доступы

К краниобазальным доступам можно отнести:

Трансбазальный доступ (при доброкачественной природе опухоли при трансбазальном доступе обязательным является остеотомия решетчатой пластинки для сохранения обоняния); расширенный трансбазальный доступ, при которой выполняют бифронтальную краниотомию, как при трансбазальном доступе дополняя ее остеотомией супраорбитального комплекса (при значительном распространении опухоли с вовлечением ПЧЯ с или без инвазии в орбиту); субкраниальный трансбазальный доступ, при котором стандартный трансбазальный доступ дополняют резекцией супраорбитального комплекса вместе с костями носа; радикальный трансбазальный доступ наиболее расширенная версия трансбазальных доступов включающая субкраниальный доступ, дополненный полной остеотомией латеральных стенок орбиты [10,58,69,112,125,126].

Raveh и коллеги разработали и популяризировали трансбазальный субкраниальный доступ, который состоит из бифронтальной краниотомии с назо-орбитальной остеотомией для широкого подхода к основанию передней черепной ямки, полости носа и околоносовым пазухам [172]. Однако в результате приходится жертвовать обонянием в связи с резекцией обонятельных нитей на уровне решетчатой пластинки [186]. Изначально доступ разработан для подхода к опухолям синоназального тракта и носоглотки с интракраниальным распространением на область ПЧЯ [163,172]. Различные варианты расширения этого доступа путем остеотомии орбиты и костей носа позволяют увеличить хирургическое воздействие на

переднее и центральное основание по средней линии [137]. Hu Shou Xingt описал модификацию доступа, при котором он формировал лобно-орбито-этноидо-носовой лоскут, при котором хорошо обнажается передняя область основания черепа, без разрезов на лице [193]. Но, к сожалению, при формировании такого лоскута легко повреждается ТМО [193]. ZHAO Su-ping изменил подход и сделал его поэтапным, что помогает не повреждать ТМО. Первым этапом формируется лобный лоскут, а затем назо-орбитальный [193]. Применение транскраниальных доступов выгодно отличается отсутствием косметических дефектов на лице [136], но неудобно из-за ограниченной визуализации нижних и медиальных отделов фациальной части опухоли [99,123].

1.4.2 Трансфациальные доступы

В современной хирургии основания черепа трансфациальная ее составляющая имеет существенное значение. Это обусловлено тем, что она обладает рядом важных преимуществ перед краниобазальными доступами, основным из которых является возможность осуществления широкого подхода к окружающим тканям опухоли и резекции последней в их пределах без излишней тракции нервных структур [31,43,91]. В общем же в основе трансфациальной хирургии лежит ряд принципов, без понимания которых хирургу, имеющему дело с опухолями основания черепа, невозможно получить хороший функциональный и эстетический результат [15,16,124,196].

1. Разделение лицевых “сегментов” по средней линии или в парамедианной области вдоль линий соединений эмбриональных отростков ассоциируется с низким уровнем послеоперационных осложнений и обеспечивает широкий доступ к основанию черепа;

2. Кровоснабжение лицевых “сегментов” осуществляется из бассейна наружной сонной артерии, ветви которой имеют в основном

латерально-медиальное и задне-переднее направление, что обуславливает преимущество смещения резецированных частей от средней линии латерально и назад;

3. Возможность использования полых анатомических структур, таких как ротовая и носовая полости, носо-, ротоглотка и околоносовые пазухи в качестве естественных коридоров, обеспечивает более простой доступ к различным отделам основания черепа;

4. Смещенные лицевые “сегменты” гораздо более устойчивы к послеоперационному отеку, нежели содержимое мозгового черепа;

5. Восстановление нормальной анатомии вследствие репозиции лицевых “сегментов” в процессе реконструкции уменьшает количество функциональных и эстетических осложнений.

К преимуществам трансфациальных доступов относят: обеспечение многостороннего широкого и прямого подхода к опухоли; отсутствие тракции мозга и хороший контроль критических сосудисто-нервных образований; один доступ может сочетать несколько хирургических коридоров; интенсивное кровоснабжение обеспечивает хорошее и быстрое заживление послеоперационной раны; допускают комбинации между собой и другими доступами (краниобазальными, эндоскопическими) [101].

Однако трансфациальные доступы имеют и ряд недостатков: загрязнение хирургической раны орофарингеальной бактериальной флорой; потенциальная необходимость в дополнительном поддержании проходимости воздухопроводящих путей (послеоперационная эндотрахеальная интубация, временная трахеостомия); выполненный разрез на лице увеличивает риск послеоперационной дисфункции и эстетической неполноценности соответствующих структур; эмоциональный барьер пациента и хирурга [201].

К группе латероназальных доступов относятся латеральная ринотомия, доступы по Денкеру (Denker), Муру (Moure), Вебер-Фергюсону (Weber-Ferguson), Зимонту (Zimont) и др. [16,103]. При латероназальных доступах

предложено множество вариантов разреза [101]. Наиболее используемые из которых разрез по Таббу (Tabb или Линчу (Lynch)) с продлением его вверх к цилиарному краю верхнего века; разрез Шанекта (Schuknecht) если необходима экзентерация глазного яблока; разрез по Муру с продлением в надглазничную область или модифицированный разрез Мура с инфраорбитальным распространением и в некоторых случаях более латеральнее к скуловой дуге [109,124,184]. Разрез вдоль века должен проходить на 3мм от и параллельно краю века для избегания эктропиона (если более) и отека (если менее), при этом необходимо избегать излишнего натяжения круговой мышцы глаза. Очевидно, что тип разреза зависит от объема необходимого доступа. К примеру, нет необходимости рассекать верхнюю губу, если планируется только этmoidэктомия [124,196,201].

Доступ по типу Midfacial degloving

Впервые данный подход предложил Casson P.R. в 1974 году, получивший в дальнейшем широкое распространение [135]. Первоначально этот доступ был разработан для удаления доброкачественных опухолей, в том числе инвертированной папилломы, ювенильной ангиофибромы, одонтогенных кист и доброкачественных фиброзно-костных поражений [155]. В настоящее время в хирургии доброкачественных опухолей он в значительной степени заменен эндоскопическим эндоназальным доступом и стал использоваться в комбинации с транскраниальным доступом для резекции распространенных опухолей переднего отдела основания черепа [156]. Он сочетает в себе сублабиальный доступ с трансназальным доступом и включает в себе и их основные преимущества – широкий подход к распространенным опухолям и высокая косметичность. Главным преимуществом этого подхода по сравнению с боковой ринотомией или доступом по Вебер-Фергюсону является отсутствие разрезов на лице. Кроме того, в зависимости от ситуации, он позволяет использовать различные подходы и их комбинации (латероназальные, трансназальные, трансмаксиллярные) [135,156].

Группа транслокационных доступов

Доступы были разработаны и предложены в 1990г. I.P. Janeska и K. Tiedemann [130]. По классификации I.P. Janeska транслокационные доступы разделяются на стандартные (медиальная и латеральная), расширенные (split), минитранслокации [130,132]. Данная группа базируются на принципах перемещения васкуляризированных костных «сегментов» и как никакая другая отвечает всем преимуществам трансфациальных доступов [132]. Данные доступы обеспечивают хорошую визуализацию и свободную манипуляцию в области передних отделов основания черепа и прилегающих структур, они способствуют проведению блок-резекции большинства опухолей основания черепа [131]. Кроме того в связи с сохранением питания костных «сегментов» обеспечивает хорошее заживление раны в послеоперационном периоде и меньший риск остеомалации [130,131,132].

1.4.2.1 Эндоскопические доступы

Эндоскопические доступы к переднему отделу основания черепа можно отнести к разновидности трансфациальных доступов и на сегодня составляют важную часть в хирургии основания черепа [14,31,180]. Эти доступы относятся к минимальной инвазивной хирургии, хорошо переносятся больными и эффективны в лечении большого количества патологических процессов переднего отдела основания черепа [14,41,124]. К преимуществам для пациента можно отнести: уменьшение травмы и послеоперационной боли, снижение количества осложнений, быстрое восстановление [14]. Для хирурга: более широкий и близкий обзор хирургического поля, облегчающий ориентировку в ране, снижение ретракции мозга и уменьшение объема резекции, снижение длительности операции, снижение послеоперационного койко-дня [14,144,191]. К недостаткам можно отнести: узкое пространство для манипуляции, затрудненный контроль кровотечений, в ряде случаев сомнительная

радикальность, высокая стоимость оборудования [14,85,144]. В качестве ассистенции в ходе удаления опухоли из комбинированного доступа в настоящее время роль эндоскопии трудно переоценить, эта техника позволяет сформировать нижний край резекции при удалении опухоли en block и избежать разрезов на лице [14]. По данным Atsushi Hatano эндоскопическая ассистенция полезна при кранио- фациальной резекции на этапе остеотомии, т.к. обеспечивает освещение снизу и при некоторых процедурах в глубине носовой полости [60,125,162]. Так по данным Гольбина Д.А. 2010г. при анализе результатов лечения пациентов с опухолями краниофациального распространения использование эндоскопической ассистенции позволило в 58% случаях обнаружить в «слепых» зонах остатки опухоли и в целом увеличить радикальность на 27% по сравнению с контрольной [14].

Нельзя забывать и об использовании данного метода в качестве эндоскопической предоперационной диагностики, позволяющего оценить патологическое образование и сопутствующие анатомические изменения [49,55,157].

1.4.3 Комбинированные доступы

На сегодня в хирургии переднего отдела основания черепа данные доступы занимают одно из основных мест, в особенности при злокачественных опухолях [6,139]. В общем, к основным достоинствам комбинированных доступов можно отнести возможность осуществить минимальную тракцию окружающих тканей, хорошую визуализацию анатомических структур, защиту критических нейроваскулярных структур, а также большой угол операционного действия и более легкое достижение радикального удаления опухолей [194]. Основные недостатки же - это большая операционная травма, длительность операции, сложное техническое исполнение [166]. Несмотря на, казалось бы, явные преимущества

комбинированные доступы применяются несколько реже, чем остальные. Так по данным Тяншина С.В. они составляют около 17% [43]. Возможно, это связано с крайне сложным их техническим исполнением. В литературе описаны различные комбинации доступов [46,57,122]. Чаще всего это совмещение трансфациальных и краниобазальных подходов или различных трансфациальных между собой. Различие состоит лишь в объеме остеотомии транскраниальной или трансфациальной составляющей.

1.4.3.1 Блок - резекция злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа

Краниофациальные доступы как никакие другие обеспечивают возможность удаление опухоли en block. Данную методику предложил R. Smith в 1954 г. при резекции злокачественных опухолей передне-латеральных отделов основания черепа [6,187]. При использовании данной методики соблюдается основной принцип онкологии – абластика. Основная идея методики заключается в том, что резекция опухоли производится в сформированном блоке из окружающих тканей, будь-то костные структуры или мягкотканый компонент [4,6,23,44,78,83,138,167]. Необходимо тщательно взвешивать необходимость включения в блок тех или иных структур, учитывая функциональные и косметические последствия. Если послеоперационный косметический дефект возможно нивелировать различными видами пластики, то функциональную недостаточность скомпенсировать довольно сложно, а в ряде случаев просто невозможно [148]. На сегодняшний день нет четких рекомендаций о необходимости включения тех или иных слоев. Хочется подчеркнуть необходимость выполнения резекции по опухоль-негативному краю, что существенно увеличивает безрецидивный период [75,107,110,127,148]. По разным данным толщина может варьировать от миллиметров до нескольких сантиметров [47]. Кожный слой необходимо включать в блок в случае ее поражения опухолью, это хоть

и удлиняет время операции, но облегчает дальнейшую реконструкцию и улучшает косметический результат [83]. Также при удалении злокачественных опухолей будь-то в блоке, по краю опухоли или частями необходимо соблюдать и меры антибластики, направленные на предотвращения диссеминации опухолевых тканей в ране и по кровотоку [6,46,83,107].

1.5 Удаление злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа

Как и хирургия основания черепа в целом, хирургия переднего отдела основания черепа включает в себе три основных этапа: доступ, резекция или другой основной хирургический прием (например, устранение ликворреи или менингоцеле) и реконструкция [36].

Хирургия переднего отдела основания черепа встречается с трудностями, связанными с нахождением в этой области важных сосудисто-нервных структур (например, обонятельных нервов, зрительного нерва, тройничного нервов, головного мозга, глаз) [31,33,43,46]. Кроме того, при приближении или прорастании опухоли ТМО передней черепной ямки, резекция опухоли связана с нарушением стерильности ликвора, а также воздействия загрязненных носовых полостей [34]. Таким образом, операция должна начинаться с "планирования закрытия дефекта». Следует иметь в виду, что операция должна быть безопасной и онкологически правильной, с максимальным сохранением жизненно важных структур для того, чтобы пациенты выигрывали от такого рода сложных хирургических вмешательств [39].

С течением времени последовательные изменения хирургических технологий привели к применению комбинированных операций, включающих в себя транскраниальную и трансфациальную составляющую с хорошими послеоперационными результатами [43,145,183]. Однако до сих

пор сохраняется мнение, что комбинированная краниофациальная резекция ведет к росту послеоперационных осложнений за счет внутричерепного распространения назальной флоры в ходе операции, поэтому требуют тщательного восстановления герметичности интракраниального пространства [13,43,154]. Ряд других авторов отмечают тенденцию улучшения результатов при комбинированных краниофациальных резекциях, что связано с совершенствованием хирургической техники, накоплением хирургического опыта и улучшением инструментальных методов обследования [11,43,72,73,168].

В настоящее время «золотым стандартом» для хирургии является передний краниофациальный доступ. Радикальная резекция является методом выбора при лечении злокачественных опухолей краниофациального распространения [48,90]. На современном этапе показания для краниофациальной резекции значительно расширены в связи совершенствованием хирургической техники, анестезиологического сопровождения и методов интенсивной терапии [37,46,51].

Так как интраорбитальные ткани вовлекаются в опухолевый процесс достаточно редко [96], то длительное время дискуссионным оставался вопрос о необходимости экзентерации или эвисцерации структур орбиты. Изначально считалось, что при поражении мягких тканей орбиты должна применяться эвисцерация глазного яблока, а при распространении опухоли на костные стенки – резекция глазницы [43,131,133,161]. В 1970 г. Sisson одним из первых высказал мнение, что глазное яблоко может быть сохранено в некоторых случаях при условии использования предоперационной лучевой терапии, без ухудшения прогноза лечения [43,186]. Основными признаками для резекции глазницы являются вовлечение в процесс интраорбитальных мягких тканей, зрительного нерва и верхушки орбиты [43, 152, 159]. Вопрос, какой из хирургических методов более адекватен с точки зрения онкологической эффективности и минимизации послеоперационных осложнений остается дискуссионным [43,54,181]. Одни хирурги считают,

что комбинированный доступ увеличивает безрецидивный период и снижает количество послеоперационных осложнений [43,79]. Эффективность наглядно продемонстрировали Bashar Abuzayed и Bulent Canbaz на 27 пациентах, указав, что благоприятный прогноз отмечается при тотальном удалении опухоли в одном блоке с неизменными тканями [43,57,87]. Giulio Cantu на группе из 366 пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа показал, что передняя кранио-фациальная резекция и удаление опухоли в блоке с неизменными тканями с эндоскопической ассистенцией в случае необходимости и лучевой послеоперационной терапией является приоритетной перед другими методами лечения [43,82,84]. Учитывая, что хирургическое удаление злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа является основным методом лечения, в последние годы были выполнены многочисленные исследования по оценке качества жизни пациентов [117,119]. Однако физические и психологические последствия хирургии основания черепа на качество жизни пациента до сих пор остаются невыясненными [120]. Чтобы наиболее точно оценить качество жизни пациента после хирургической операции необходимо получить полную информацию о его физическом, эмоциональном, экономическом и социальном статусе, что возможно с помощью специальных вопросников, которые должны быть разработаны с учетом конкретного заболевания и области поражения [118,119,120].

1.6 Реконструкция при лечении злокачественных опухолей, поражающих передний отдел основания черепа

Объемные хирургические вмешательства при злокачественных опухолях, поражающих основание черепа, заключаются в удалении большого массива тканей [53]. Основание черепа является структурным и функциональным защитным барьером для интракраниального содержимого [28,43,63]. Отсутствие адекватной реконструкции основания черепа после

подобных вмешательств приводит к развитию ликворреи, поступлению воздуха в полость черепа, интракраниального инфицирования, пролапса мозгового вещества в пострезекционную полость, что может значительно ухудшить или полностью нивелировать результаты хирургического лечения [3,65,77]. Так по данным Hentschel S.J. и соавт., при резекции злокачественных опухолей необходимость в реконструкции мягких тканей возникает в 65% случаях [127]. Как правило, реконструкция преследуют 3 основные цели: разделение интракраниальных и экстракраниальных структур; ликвидация мертвого пространства и прикрытие жизненно-важных структур; восстановление или уменьшение функционального и косметического дефицита [79,200]. Еще одной важной задачей реконструктивной операции является сведение к минимуму хирургической травмы в области взятия донорских лоскутов для реконструкции основания черепа [113,114].

Для реконструкции и пластики основания черепа можно использовать собственные ткани (различные виды лоскутов) и искусственные материалы [188,192]. Существует большое количество вариантов лоскутов, но принципиально всех можно разделить на 2 группы: на питающей ножке и свободные лоскуты [6,17,32,94,129]. 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.) [5,26,129,169,178]. Необходимо подчеркнуть, что в случаях взаимодействия с естественными полостями использование некровоснабжаемых тканей недопустимо по понятным причинам.

1.7 Осложнения

Все осложнения можно разделить на локальные и системные. По разным данным частота локальных осложнений составляет от 5% до 25%. Системные встречаются несколько реже – 1-10% [6].

По данным Donald в группе 98 пациентов после блок-резекций процент осложнений составил 50.5%. Ликворрея 11.2%, осложнения со стороны раны 15% и 4.8% менингит. У всех пациентов менингит был связан с ликвореей [108].

По данным Krausa после операции у 86 пациентов общий процент осложнений составил 39%. Он отметил, что предшествующие операции и лучевая терапия не увеличивает риск развития осложнений, а только возраст более 60 лет коррелирует с более высоким процентом осложнений [145]. Напротив, Manolidis с соавт., выявив 21% осложнений, считают, что процент осложнений выше, если было предшествующее лечение, зато расположение опухоли не влияет на него [40]. Dias с соавт. после блок-резекции у 104 пациентов выявили осложнения у 48.6% [105].

Локальные осложнения в свою очередь можно разделить на три категории: кровотечения, ликворрея, инфекционные, и со стороны заживления раны [6,145].

Инфекционные осложнения чаще являются результатом присутствия некровоснабжаемых тканей и/или послеоперационного «мертвого» пространства. Развившаяся послеоперационная ликворрея также может привести к развитию менингита и пневмоцефалии, поэтому она требует незамедлительного агрессивного лечения с установкой люмбального дренажа и/или реоперацией [140]. Риск менингита на 20% - 30% выше при наличии ликвореи [146]. Наличие пневмоцефалии является патогномичным признаком ликвореи.

Со стороны заживления раны наиболее часто встречаются большие и малые некрозы ткани (4%) [173]. В случаях, когда некротизированные ткани

покрывают важные структуры, показано хирургическое лечение путем перемещения кровоснабжаемых лоскутов [147,173].

К системным осложнениям можно отнести, прежде всего, пневмонию и цереброваскулярные нарушения, ТЭЛА [6].

Риск развития потенциальных послеоперационных осложнений напрямую зависит от качества заживления раны, восстановления целостности твердой мозговой оболочки, а, при невозможности этого, создания барьера кровоснабжаемыми тканями [173]. Все пациенты после удаления злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа должны быть под наблюдением на возможность рецидива, по крайней мере, в течение 5 лет, а лучше в течение всей последующей жизни. Большинство рецидивов возникают в течение от 2 до 5 лет после первичной резекции опухоли [140,145]. При выявлении рецидива опухоли можно рассматривать повторное хирургическое лечение, учитывая общее состояние пациента, возраст, наличие отдаленных и регионарных метастазов [105,108]. Levine и соавт. сообщает о 5-летней безрецидивной выживаемости у 40% после агрессивного хирургического лечения рецидива опухоли [152].

1.8 Заключение

Несмотря на небольшой процент встречаемости злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа успешное хирургическое лечение их весьма затруднительно. Это связано с целым рядом факторов. Среди прочих, особое место занимает то, что в большинстве случаев больные поступают в хирургический стационар с опухолями данной локализации больших и гигантских размеров в третьей и четвертой стадии.

На сегодняшний день, методом выбора для лечения опухолей переднего отдела основания черепа является радикальная операция с последующей адъювантной лучевой терапией. В литературе описано большое количество хирургических методов. Они варьируются от чисто

«ринологических» подходов, при которых остеотомия основания черепа и удаление опухоли производится «снизу», со стороны полости носа и околоносовых пазух до трансбазальных подходов к переднему отделу основания черепа через субфронтальный или трансглабеллярный доступы или midfacial degloving в сочетании с различными нейрохирургическими доступами.

Поскольку большинство опухолей переднего отдела основания черепа имеют исходный рост в полости носа и околоносовых пазухах, то нейрохирургическая резекция должна следовать за тщательным удалением опухоли в суббазальных отделах, то есть из полости носа и придаточных пазух. Поэтому казалось бы разумно объединить оба подхода в одномоментную одноэтапную операцию, если по данным нейровизуализации доказано суб- и супрабазальное распространение опухоли. Золотым стандартом» в хирургии этой области является применение комбинированных доступов с выполнением краниофациальных блок резекций, к достоинствам которых можно отнести возможность удаления гигантских опухолей одним блоком, всесторонний подход к опухоли, минимальная тракция окружающих тканей, хороший контроль важных анатомических структур и их протекция, а также приемлемый косметический результат.

Также логичным шагом является развитие эндоскопической техники с целью минимизации повреждений и сохранения рядом лежащих тканей лица и структур носа. Использование эндоскопической техники в хирургии основания черепа хорошо переносятся пациентами и эффективно в лечении опухолей не только в области турецкого седла и ската, но и переднего отдела основания черепа. К преимуществам эндоскопической техники для пациента можно отнести: уменьшение операционной травмы и послеоперационной боли, снижение количества местных осложнений, быстрое восстановление, хороший косметический результат в виде отсутствия рубцов на лице. Преимуществом для хирурга является: более широкий и близкий обзор

хирургического поля, облегчающий ориентировку в ране, хорошая визуализация анатомических структур, защита критических нейроваскулярных структур, снижение тракции мозга, снижение длительности операции, снижение послеоперационного койко-дня. Таким образом, использование эндоскопической техники, как на дооперационном этапе, на этапе резекции опухоли, так и в послеоперационном периоде является обязательным в условиях современной хирургии основания черепа.

Исходы хирургии переднего отдела основания черепа неуклонно улучшаются на протяжении многих лет. В систематическом обзоре Dulgerov и соавт. общая выживаемость в 1960-е годы составила $28 \pm 13\%$, 1980-е годы $37 \pm 11\%$, 1990-х годах она выросла до $51 \pm 14\%$. На сегодняшний день лучшие результаты лечения опухолей переднего отдела основания черепа представлены в International Collaborative Study, которые последний раз опубликовали свои результаты в 2006 году. В этой многоцентровой серии наблюдений ретроспективно были получены данные 1307 пациентов; 5-летняя общая выживаемость составила 54%, а послеоперационная летальность 4,3%. Снижение 5-летней общей выживаемости по данным этого исследования связано с инвазией опухоли в орбиту, предоперационной лучевой терапией/химиотерапией, наличием «положительного хирургического края», а также наличием сопутствующих заболеваний.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика материала

С целью отбора пациентов для исследования был проведен тщательный ретроспективный анализ 102 историй болезни пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа. Из исследования были исключены пациенты, находившиеся на госпитализации без проведенного хирургического лечения, с плохим общим состоянием здоровья (индекс Карновского менее 30%), серьезными заболеваниями внутренних органов в стадии декомпенсации, с синхронными и метасинхронными опухолями, а также с психическими дисфункциями.

Таким образом, исследование основано на анализе комплексного обследования и хирургического лечения 88 пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа, находившихся на лечении во II и IV отделениях хирургии опухолей головного и спинного мозга ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2004 по 2014 гг. Исследуемое хирургическое лечение являлось частью комплексной терапии онкологического пациента. В зависимости от гистологической природы опухоли все пациенты проходили комплексное лечение, включая лучевую и/или химиотерапию в пред-, либо в послеоперационном периоде. Все пациенты подписали письменное информированное согласие на хирургическое вмешательство. Возраст пациентов варьировал от 21 до 84 лет. Средний возраст составил 50.73 лет (Сред \pm 1,41 Ст.откл = 42;59). Разделение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Женщин было 38, мужчин – 50. Сходные гендерные детерминации сохраняются в большинстве нозологических форм. Все пациенты оперированы. Гистологический диагноз верифицирован при биопсийном исследовании операционного материала.

Таблица 1.– Распределение пациентов по возрасту и полу

Пол	Возраст (лет)					Всего
	21-40	41-50	51-60	61-70	71-85	
Мужской	15	12	14	7	2	50
Женский	5	13	11	5	4	38
Всего	20	25	25	12	6	88

Первое место по частоте поражения переднего отдела основания черепа занимали опухоли, исходно располагавшиеся в области полости носа и околоносовых пазух 67.0% (n=59). Всего морфологический ряд был представлен 16 различными видами опухолей, среди которых преобладали эпителиальные опухолевые процессы 48.8% (n=43), такие как плоскоклеточный рак 25.0% (n=22), аденокарцинома 10.2% (n=9) и т.д. Саркомы диагностированы у 11 пациентов, при этом мягкотканые саркомы встречались в 10.2% (n=9) случаях. Разделение пациентов по гистологическому строению опухолей представлено в таблице 2.

Таблица 2.– Распределение опухолей по гистологической структуре

Гистологическое строение опухоли	Число пациентов	
	Абс. ч.	%
Аденокарцинома	9	10.2
Менингиома Grade 3	15	17.0
Плоскоклеточный рак	22	25.0
Назофарингеальный рак	5	5.6
Хордома	1	1.1
Меланома	3	3.4
ЗООПН	3	3.4
Хондросаркома	2	2.2
Базально-клеточный рак	2	2.2
Амелобластома	2	2.2
Эстеziонейробластома	5	5.6
Саркомы	9	10.2
Лимфома	2	2.2
Недифференцированный рак	3	3.4
Переходно-клеточный рак	2	2.2
Метастаз	3	3.4
Всего	88	100%

Также согласно классификации гистологической агрессивности злокачественные опухоли разделены по биологическому поведению на «быстрорастущие» (агрессивные) и (менее агрессивные) «медленнорастущие» (The George Washington University Medical Center 2003). К агрессивным относятся, в основном, различные гистологические варианты рака (таблица 3)

Таблица 3. – Распределение опухолей по биологической агрессивности

гистология	Быстрорастущие	Медленнорастущие
Аденокарцинома	9	
Менингиома (Grade III)		15
Плоскоклеточный рак	22	
Назофарингеальный рак	5	
Хордома		1
Меланома	3	
ЗООПН		3
Хондросаркома		2
Базально-клеточный рак		2
Амелобластома		2
Эстеziонейробластома		5
Саркомы		9
Лимфома	2	
Недифференцированный рак	3	
Переходно-клеточный рак	2	
Метастаз	3	
Всего	49	39

Принимая во внимание необходимость выбора дифференцированной тактики хирургического лечения в зависимости от объема и распространенности опухолевого поражения, применяемой хирургической технологии, все пациенты разделены на 3 основные группы.

1 группа – 35 пациентов, которым в качестве хирургического подхода были выбраны краниобазальные доступы.

2 группа – пациенты, которым в качестве хирургического подхода были выбраны трансфациальные доступы, в том числе эндоскопические. Данную группу составили 25 пациентов.

3 группа – 28 пациентов, в качестве доступа у которых была выбрана краниофациальная резекция, включая en blok.

Учитывая стандартные хирургические подходы (транскраниальный и трансфациальный) передний отдел основания черепа в топографо-анатомическом плане разделен нами на три треугольника, которые являются зонами оперативного воздействия, потенциально позволяющие получить доступ к опухолям переднего отдела основания черепа. В результате, выбор хирургического доступа зависит от локализации опухоли в определенной зоне воздействия (треугольнике) (рисунок 1).

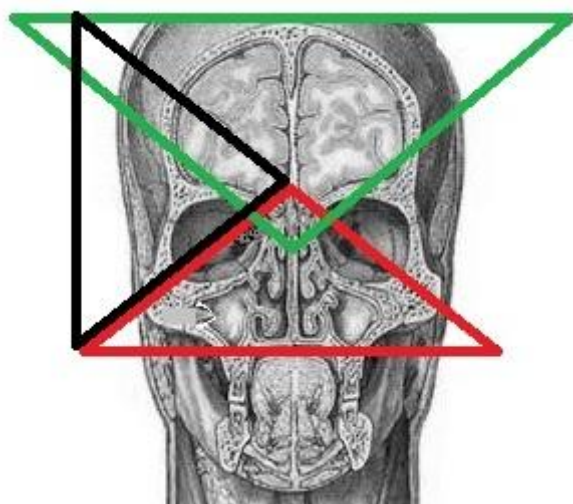


Рисунок 1. – Три зоны воздействия, позволяющие получить доступ к ПООЧ стандартными хирургическими доступами и их комбинацией

Распределение пациентов по зонам локализации опухоли в группах (таблицы 4 и 5).

В первую зону включены такие анатомические образования как решетчатый лабиринт, ПЧЯ, лобные доли.

Ко второй зоне мы отнесли верхнечелюстные пазухи, полость носа, нижние стенки орбит.

В третью зону вошли орбита, передняя часть скуловой дуги, решетчатый лабиринт.

Таблица 4. – Распределение пациентов по зонам локализации опухоли

Локализация, зона	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
1 зона	17 (48.5%)	0	4 (14.2%)	21 (23.86%)
2 зона	0	3 (12.0%)	0	3 (3.4%)
3 зона	2 (5.7%)	2 (8.0%)	0	4 (4.54%)
4 зона	12 (34.28%)	2 (8.0%)	3 (10.7%)	17 (19.3%)
5 зона	0	4 (16.0%)	2 (7.1%)	6 (6.81%)
6 зона	4 (11.4%)	14 (56.0%)	19 (67.85%)	37 (42.04%)
Всего	35	25	28	88

Таблица 5. – Распределение пациентов по локализации опухоли

Локализация, отдел	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
ПЧЯ	8 (22.85%)	0	0	8 (9.09%)
Тотально ПООЧ	1 (2.85%)	10 (40.0%)	19 (67.85%)	30 (34.09%)
Решетки, полость носа, ПЧЯ	2 (5.71%)	1 (4.0%)	0	3 (3.4%)
Лобная область, ПЧЯ	5 (14.2%)	0	0	5 (5.68%)
Полость носа, верхняя челюсть	0	3 (12.0%)	0	3 (3.4%)
Полость носа, орбита, верхняя челюсть	0	5 (20.0%)	2 (7.14%)	7 (7.95%)
Полость носа, орбита	0	1 (4.0%)	0	1 (1.13%)
Орбита, верхняя челюсть	0	1 (4.0%)	1 (3.57%)	2 (2.27%)
ПЧЯ, орбита	6	0	1 (3.57%)	7 (7.95%)
Решетки, ПЧЯ, орбита, верхняя челюсть	1 (2.85%)	0	1 (3.57%)	2 (2.27%)
Решетки, ПЧЯ, орбита	5 (14.2%)	1 (4.0%)	1 (3.57%)	7 (7.95%)
Решетки, орбита	0	2 (8.0%)		2 (2.27%)
Решетки, ПЧЯ	4 (11.4%)	0	3 (10.71%)	7 (7.95%)
Полость носа, решетки	1 (2.85%)	1 (4.0%)	0	2 (2.27%)
Орбита	2 (5.71%)	0	0	2 (2.27%)
Всего	35	25	28	88

Всем пациентам проведено комплексное обследование, включавшее общеклиническое, неврологическое, рентген-радиологическое, офтальмологическое, эндоскопическое исследования. Помимо общей оценки тяжести состояния проводился анализ его составляющих, а именно: уровня сознания пациента, размеров опухоли и ее локализации, выраженности клинических проявлений основного заболевания и сопутствующей патологии.

Стадии компенсации пациентов с опухолями основания черепа выделены на основе принципов определения фазы течения процесса (Арутюнов А.И. , 1970; Лихтерман Л.Б. , 1979; Федоров С.Н. , 1980) в сочетании с разработанными в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова клиническими критериями (Олюшин В.Е. , 1983). Степень социальной адаптации пациентов оценивалась на основании шкалы Карновского (Приложение 1.IV), а также на основании шкалы EORTCQLQ-C30, QLQ-H&N35(шкала качества жизни пациентов с опухолями, в том числе области головы и шеи) и ASBSQ (для пациентов с опухолями переднего отдела основания черепа) (Приложение 1.V). Определение стадии заболевания и классифицирование неопластического процесса проводилось на основании соответствующих нозологии классификационных схем. Раковые опухоли стадировались на основании классификации TNM/pTNM 7 издания 2009 (Приложение 1.III).

Все пациенты, вошедшие в данное клиническое исследование, оперированы. Наиболее часто использовался краниобазальный подход – 35 (39.7%). Реже использовался краниофациальный доступ, в том числе с использованием эндоскопии – 29 (32.9%). Трансфациальные доступы в различных модификациях применялись у 24 (27.2%) пациентов. Применяемые доступы и частота их использования представлены в таблице 6.

Таблица 6. – Хирургические доступы и число оперированных пациентов

Хирургические доступы	Число пациентов	%
Комбинированный	23	26.1
Комбинированный с эндоскопией	6	6.8
Гемифациальный транслокационный	8	9.0
Краниобазальный бифронтальный	14	15.9
Бифронтальный с этmoidэктомией	8	9.0
Трансфронтосинусовый	3	3.4
Сплит	1	1.1
Мидфациал	3	3.4
Расширенный транслокационный	3	3.4
Эндоскопический	9	10.2
Латеральная орбитотомия	10	11.3
Всего	88	100

Технические средства, использованные при проведении хирургических вмешательств:

- 1) операционные микроскопы: «OPMI Pentero», «Moller» (Германия);
- 2) лупа нейрохирургическая «Karl Storz» (Германия);
- 3) ультразвуковой дезинтегратор «CUSA EXel» (США);
- 4) ультразвуковой дезинтегратор «Soring» (Германия);
- 5) высокооборотная хирургическая дрель «Aescular»;
- 6) ультразвуковой костный скальпель «Misonix»;
- 7) нейронавигационная установка «Karl Storz» (Германия).
- 8) эндоскопическая стойка Karl Storz (Германия);
- 9) высокооборотная хирургическая дрель Midas Rex Legend EHS;
- 10) аппарат с функциями монополярной и биполярной резки и коагуляции MBC 601 «Soring» (Германия).

Общая летальность по серии наблюдений составила 6.43%. Все умершие пациенты подвергнуты аутопсии.

Катамнез прослежен у 88 (100%) пациентов на протяжении от 1-го до 134-х месяцев после операции. Для пациентов с рецидивами заболевания

оформляли отдельные редуцированные карты обследования. Оценка результатов лечения дана по состоянию на декабрь 2014 года.

2.2 Характеристика и анализ диагностического комплекса

Диагностика опухолей переднего отдела основания черепа, особенности нейровизуализационной картины таких новообразований достаточно детально освещены в современной литературе и не имеют значительных отличий от диагностики опухолей основания черепа в целом. Поэтому мы остановимся на основных направлениях и методиках диагностического комплекса, примененного в нашем исследовании.

Наиболее целесообразным подходом является совместное обсуждение пациента курирующим хирургом и радиологом, основанное на клинических симптомах, данных предварительного исследования, а иногда и на результатах нейровизуализационного сканирования, обуславливающих необходимость изменения программы диагностического комплекса уже в процессе ее осуществления.

Основным методом исследования являлись КТ и МРТ, выполненные с высокой степенью разрешения (таблица 7).

Компьютерная томография является доступным методом при подозрении на распространенную опухоль переднего отдела основания черепа, позволяющим определить локализацию и стадию процесса, а также предположить злокачественную природу опухоли. КТ проводилась с толщиной среза 1 мм для оптимальной идентификации костных структур и отверстий основания черепа (рис.2). Это связано, в первую очередь, с небольшой толщиной основания черепа и сложной его конфигурацией, что весьма затрудняет диагностический процесс. Деструкция костных структур всегда сопровождают рост злокачественных эпителиальных опухолей. Злокачественные опухоли в основном имеют невысокую плотность.

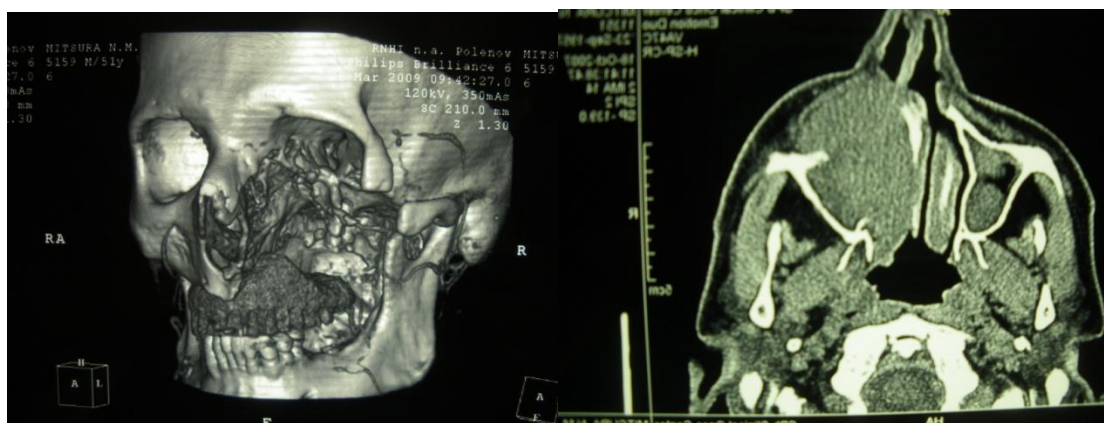


Рисунок 2.– СКТ головы пациента М. с опухолью левой гайморовой пазухи с распространением в полость носа, орбиту, решетчатую пазуху

Магнитно-резонансную томографию проводили на установках с магнитной индукцией от 1 до 3 Тесла в T1 и T2 режимах с получением изображений головы и, в некоторых случаях, шеи в трех плоскостях. Кроме того в ряде наблюдений использовались дополнительные последовательности МРТ, такие как FLAIR, диффузионно-взвешенная. При необходимости использовали контрастное усиление парамагнетиками (ультравист, гадовист, омнипак из расчета 0,2 мл на 1 кг массы веса пациента). Преимуществами магнитно резонансной томографии является получение изображения в нескольких плоскостях без увеличения лучевой нагрузки, и отсутствие артефактов от трансплантатов (рисунок 3).

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография позволяли не только во всех случаях визуализировать интра- и экстракраниальную составляющие опухоли, но и способствовало дифференциальному диагнозу и выбору оптимальной хирургической тактики. Послеоперационное исследование проводилось в ближайшие 48 часов от момента операции с целью адекватного контроля радикальности удаления опухоли и возможного выявления оставшихся масс опухоли для планирования адьювантных методов лечения. Для выявления продолженного роста опухоли контрольное исследование проводили через 3 месяца.

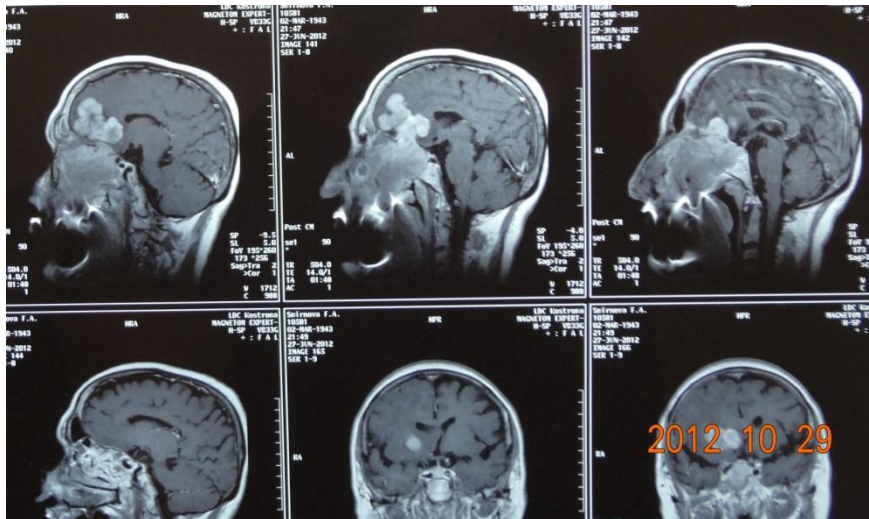


Рисунок 3. МРТ T1-взвешенное изображение гигантской распространенной опухоли (назофаренгиальный рак) переднего отдела основания черепа у пациентки И., 07.05.1942 г.р.

Однако измененная анатомия основания черепа после первичной операции, лучевая терапия и материалы, использованные при реконструкции послеоперационного дефекта, искажают МРТ и СКТ картину и осложняют оценку снимков в динамике. Поэтому при подозрении на рецидив или продолженный рост опухоли с целью дифференциальной диагностики, а также выявлении регионарных и отдаленных метастазов нами выполнялось ПЭТ КТ (рисунок 4).

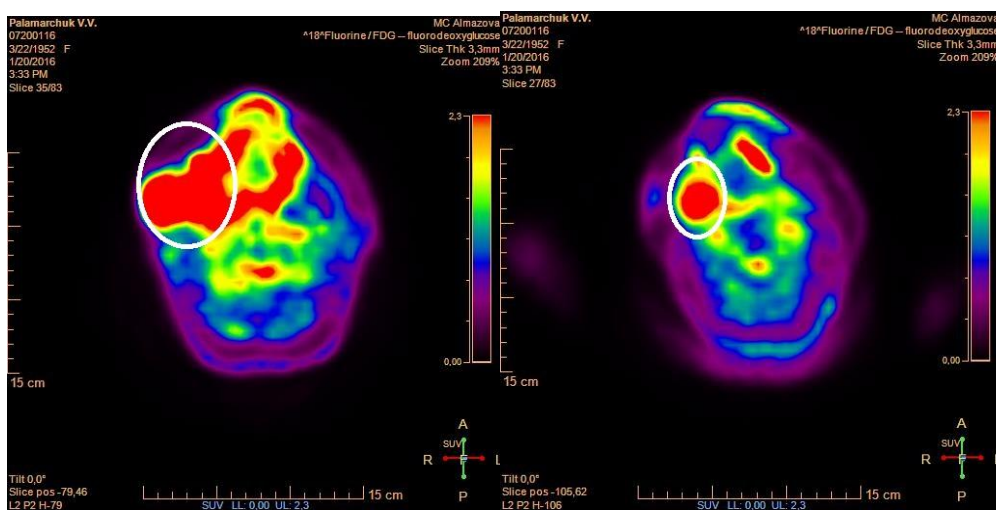


Рисунок 4. – Пациентка П., 1956 г.р., Аденокарцинома левой околоушной железы. Состояние после удаления опухоли от 2013 года

Продолженный рост T4N1M0 (слева). Mts в правые поднижнечелюстные узлы (справа).

Применение эндоскопического метода обследования является важным при поражении переднего отдела основания черепа как в до-, так и послеоперационном периоде (рисунок 5). Он позволяет визуализировать нижний полюс опухоли, оценить степень поражения тканей в полости носа, носо- ротоглотке, а также, что наиболее важно, выполнить биопсию образования и определить гистологию опухоли, что наряду с распространением опухоли является наиболее важным критерием в выборе тактики комбинированного лечения. Наличие большого разнообразия эндоскопов с высокой разрешающей способностью и ярким освещением, применение местных анестетиков и местных противоотечных препаратов позволяют выполнить обследование и биопсию в амбулаторных условиях без лучевой нагрузки и с минимальным дискомфортом для пациента. В послеоперационном периоде эндоскопия позволяет оценить состояние послерезекционной полости, выявить ранние послеоперационные осложнения, такие как ликворея, оценить состояние тканей, использованных для пластики основания черепа (некроз лоскута) и в некоторых случаях устранить осложнения. В нашем исследовании мы использовали эндоскопическое обследование с биопсией у группы пациентов, что позволило скорректировать выбор хирургического доступа и объем хирургического вмешательства, а в послеоперационном периоде вовремя отреагировать на возникшие осложнения.

В части наблюдений мы использовали стереолитографию как метод предоперационного обследования и выбора тактики хирургического лечения. Стереолитографическая модель основания черепа с опухолью позволяла наглядно оценить нюансы распространения опухоли, спрогнозировать последующий послерезекционный дефект, что облегчает выбор хирургического доступа и метода реконструкции. К недостаткам методики

можно отнести ее стоимость и длительность изготовления модели (рисунок 6).

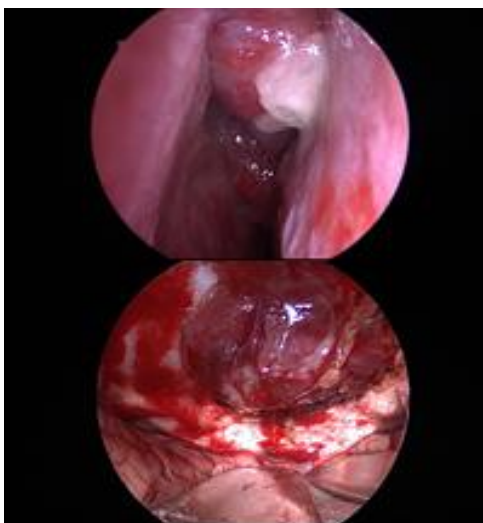


Рисунок 5. – Эндоскопическая картина цилиндроклеточного рака решетчатого лабиринта T4N0M0 у пациентки Ш., 47 лет.

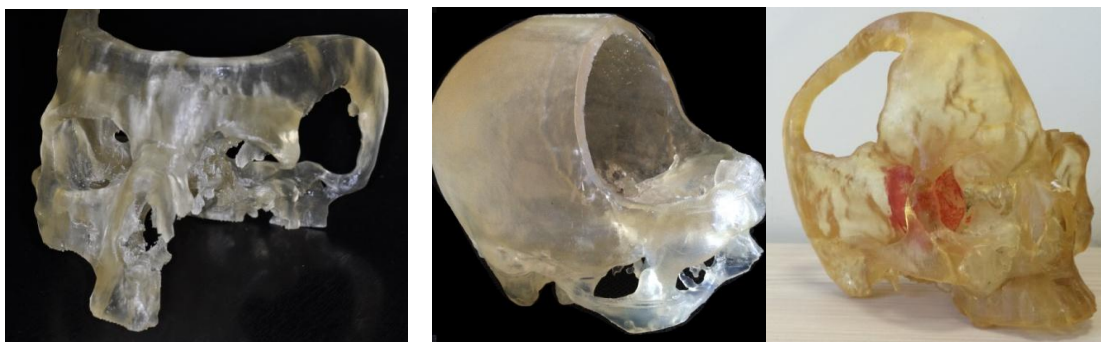


Рисунок 6. – Стереолитографическая модель с опухолью (справа) и с послеоперационным дефектом (слева).

Таким образом, каждый из этих диагностических методов определяет необходимость проведения следующего этапа обследования и в то же время комплексная оценка данных всех вышеперечисленных методов позволяет наиболее точно определить тактику адекватного хирургического лечения злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа и избежать диагностических и хирургических ошибок.

Таблица 7. – Диагностический комплекс у пациентов с опухолями переднего отдела основания черепа.

Группы пациентов	КТ	МРТ	Эндоскопия с биопсией	Стереолитография	Всего
1 группа	12	32	4	1	49
2 группа	14	24	7	2	47
3 группа	20	27	6	2	55
Всего	46	83	17	5	151

Для оценки синдрома поражения лобной доли (нарушений когнитивной сферы) в нашем исследовании мы использовали шкалу MMSE [Folstein M.,1975]. Тест состоит из нескольких блоков (определение ориентирования, определение восприятия, определение внимания и способности к счету, определение функций памяти, определение функций речи, чтения, письма, рисование). Совокупно за весь тест максимально возможное число баллов – 30. Анализ результатов следующий: 29-30 баллов нет когнитивных нарушений, 24-27 баллов легкие когнитивные расстройства, 20-23 баллов деменция легкой степени (умеренные когнитивные нарушения), 11-19 баллов деменция умеренной степени (выраженные когнитивные нарушения), 0-10 баллов – тяжелая деменция. (Приложение 1.VI).

2.3 Методика оценки результатов лечения и статистической обработки материала

Результаты лечения пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа оценивались на основании ближайших и долгосрочных показателей качества жизни. Первые характеризуют такие параметры, как устранение болевого синдрома, оценку двигательной активности и психоэмоционального статуса. Ближайшие результаты хирургического лечения оценивались на основании шкал качества жизни. При этом учитывалось увеличение или уменьшение показателей по шкале

Карновского или EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35 и ASBSQ, но и определенный уровень (сумма баллов) социальной адаптации пациента. EORTCQLQ-C30 version 3.0 опросник был разработан таким образом, чтобы все пункты в любой шкале имели одинаковый диапазон значений. Большинство пунктов имеет 4 значения и амплитуду 3. Исключение составляют вопросы, относящиеся к глобальному статусу здоровья, где представлены семизначные вопросы с амплитудой шесть.

Расчет проводился по формулам:

$$RS = (I_1 + I_2 + I_n)/n,$$

где I - значение в опроснике, n – амплитуда значений.

Применяя линейную трансформацию, рассчитываем значение в функциональных шкалах:

$$S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{a} \right\} \times 100,$$

и симптоматических шкалах:

$$S = \{(RS - 1)/a\} \times 100, \text{ где}$$

ASBSQ – опросник, который составлен для оценки качества жизни пациентов перенесших резекцию опухолей области переднего отдела основания черепа [Fliss, D.M.,2004]. Он позволяет проводить оценку как общих, так и специфических для переднего отдела основания черепа критериев, и состоит из 35 вопросов сгруппированных в 6 групп: продуктивность (шесть вопросов), физическое состояние (семь пунктов), жизнестойкость (семь пунктов), боль (три пункта), влияние на эмоции (пять вопросов) и специфические симптомы (семь вопросов). Диапазон ответов колеблется от 35 до 175 баллов. Чем сумма баллов выше, тем выше социальная адаптация.

Хранение и обработка результатов исследований осуществлялась на основе базы данных, реализованной с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel для операционной системы Microsoft Windows – 7. Полученные в процессе исследования медико-биологические и клинические

данные обрабатывались с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 9). Планирование исследования проводилось с учетом требований вариационной статистики, и осуществлялось стандартными статистическими методами с расчетом числовых характеристик случайных величин, включающих в себя расчет 95%-го доверительного интервала. Оценка изучаемых показателей в динамике, а также параметры, характеризующие различные доступы, выполнялась с помощью критерия знаков и критерия Вилкоксона. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп), критерия Фишера. Сравнение количественных параметров (возраст, сроки наблюдения, безрецидивный период и продолжительность жизни), в исследуемых группах осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA. Оценка долгосрочного результата хирургического лечения связана с учетом выживаемости пациентов. Для оценки долгосрочного результата лечения использовались статистические таблицы с построением графиков выживания Каплана-Майера, для чего были разработаны формализованные индивидуальные карты пациентов, данные о которых вносили в программы электронных таблиц. Для представления частотных характеристик признаков были построены столбиковые и круговые диаграммы. Количественные показатели в различных исследуемых подгруппах для полноты описания и удобства восприятия и сравнения мы представили в форме «Box&Whisker Plot».

Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Обоснование наличия или отсутствия достоверных различий нами делалось в том случае, если мы имели одинаковые результаты по всему множеству применявшихся критериев, что обеспечивало необходимую устойчивость формулируемых выводов.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ, ПОРАЖАЮЩИХ ПЕРЕДНИЙ ОТДЕЛ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

3.1 Клиническая картина злокачественных опухолей ПООЧ

Основными клиническими проявлениями опухолевого поражения переднего отдела основания черепа являлись симптомы воздействия на окружающие ткани, соответственно исходной локализации первичной опухоли. Наиболее частые симптомы включают заложенность носа, чувство "давления" или боль в околоносовых пазухах, выделения из носа, которые могут быть кровавыми, аносмия или носовое кровотечение (таб.9).

В нашем исследовании самым частым проявлением опухолевого поражения переднего отдела основания черепа, не считая общемозговой симптоматики (88.63%), являлось затруднение носового дыхания (61,36%). Выделения из носа и носовые кровотечения встречались в 48.86% (23.86% и 25% соответственно).

Распространение образования в околоносовые пазухи делает диагноз очевидным и указывает на более позднюю стадию заболевания. В 55.68% случаев встречались местные изменения в виде отека мягких тканей лица вследствие нарушения венозного оттока и воспалительными изменениями, возникавшими при распространении опухоли в околоносовые пазухи, вызывая в них застойные явления.

Наличие интраназальных масс, язв, или области контактного кровотечения может указывать на злокачественную опухоль. Хотя и односторонние "полипы" могут быть воспалительными, но чаще они имеют неопластический характер. Опухоли могут выглядеть как подслизистые образования без изменений в слизистой оболочке, кроме незначительного смещения последней. В нашем исследовании эрозии, некротические изменения мягких тканей встречались в 6.82% случаев, что

свидетельствовало об агрессивности опухолевого процесса и поздней стадии заболевания. Распространение в полость рта может проявляться язвами или подслизистыми образованиями неба или альвеолярного гребня.

Выделения из уха указывает на вовлечение опухолью носоглотки, слуховой трубы и в нашей работе не встречались.

Распространение опухоли на основание черепа может привести к вовлечению черепных нервов с соответствующей симптоматикой (аносмия, снижение зрения, диплопия, или гипестезия вдоль ветвей тройничного нерва). По нашим данным на боли в лице жаловались 38.64% пациентов, а дооперационная anosmia выявлена у 17.04%.

Вовлечение орбиты чаще встречается у пациентов с опухолью имеющей исходный рост из решетчатой, верхнечелюстной, лобной и клиновидной пазух в порядке убывания частоты. Намного реже орбита вовлекается при первичных опухолях глаза или его придатков. Симптоматика связана с масс-эффектом или нервно-мышечной дисфункцией структур орбиты. В 45.45% наблюдений развивался экзофтальм, а при более обширном распространении опухоли выявлялись глазодвигательные нарушения (54.22%) (рисунок 7).

Слезотечение, как правило, указывает на вовлечение носослезного канала. Потеря зрения, как правило, поздний признак поражения зрительного нерва, возникающий после более тонких симптомов (афферентный дефект зрачка, потеря цветового зрения, и изменение поля зрения) и был выявлен у 6.82%.

Двигательные нарушения наблюдались у 3 пациентов (3.41%) в виде умеренного гемипареза и только в первой группе, что было связано с гигантским размером опухоли, исходным ростом и перитуморозным отеком и венозными нарушениями.

Двоение также является результатом компрессии или инфильтрации глазодвигательных нервов и мышц.



Рисунок 7. – Пациентка С., 61 год с опухолью решетчатой кости с распространением в правую орбиту, полость носа, интракраниально. Правосторонний экзофтальм

Как известно, лобные доли головного мозга являются третьим функциональным блоком согласно теории системной динамической локализации высших мозговых функций Лурии А.Р. и отвечают за регуляцию произвольной деятельности человека, т.е. за произвольный выбор цели деятельности, разработку плана для достижения поставленной цели и контроль получаемых результатов. Повреждение этого блока может приводить к двигательным, когнитивным, эмоциональным, поведенческим нарушениям (психическая и двигательная замедленность, уменьшение интеллектуальной гибкости, снижение фона настроения и др.).

Синдром поражения лобной доли выявлен в 36.37% случаях (таблица 8), что связано с подавляющим числом опухолей имеющих внемозговой исходный рост, а также высокой пластичностью ткани мозга и был представлен когнитивными, аффективными и поведенческими нарушениями, в основе которых лежат один или несколько из следующих механизмов: снижение активности и инициативы, ослабление мотиваций (апатия) и побуждений к какой-либо целенаправленной деятельности (абулия), нарушение планирования действий, трудности перехода с одного этапа деятельности на следующий, патологические «застревания» на одном

из этапов программы (персеверации), снижение критики, импульсивность, нарушение принятых в данной социокультуральной среде норм и правил поведения (таблица 9)

Таблица 8. – Симптомы при опухолях переднего отдела основания черепа, частота и процентное соотношение

Признак	Число	%
Общемозговая симптоматика	78	88.63
Боль в лице (V)	34	38.64
Движение глаз (III, IV, VI)	47	54.22
Местные изменения (отек, воспаление)	49	55.68
Экзофтальм	40	45.45
Нарушение носового дыхания	54	61.36
Некровянистые выделения из носа	21	23.86
Эпистаксис	22	25
Местные изменения (эрозия, некроз)	6	6.82
Синдром поражения лобной доли	32	36.37
Отсутствие зрения	6	6.82
Двигательные нарушения	3	3.41
Дооперационная аносмия	15	17.04

Таблица 9. – Сравнение синдрома поражения лобной доли по группам
($p < 0,001$)

Признак	1 группа	2 группа	3 группа
Синдром поражения лобной доли	19 (54.29%)	5 (20.0%)	8 (28.57%)

Наибольшее количество пациентов с синдромом поражения лобной доли находились в первой группе, что связано с тем, что большинство опухолей в данной группе имеют исходный рост в ПЧЯ и непосредственно вызывают компрессию лобных долей головного мозга с нарушением венозного кровообращения, часто с выраженным отеком. 28.57% случаев в третьей группе связано с большим количеством распространенных опухолей и тотальным поражением переднего отдела основания черепа и, таким

образом, также прямой компрессией вещества головного мозга и сосудов с нарушением кровообращения. Во второй группе большинство опухолей локализованы в пределах околоносовых пазух и орбит, в связи, с чем не оказывают прямой компрессии на лобные доли головного мозга.

Под когнитивными нарушениями понимается субъективное или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций по сравнению с исходным индивидуальным или средними возрастными и образовательными уровнями вследствие органической патологии головного мозга и нарушения его функции, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности, а также изменения в эмоциональной и поведенческой сфере (рисунок 8). Когнитивные, эмоциональные и поведенческие расстройства тесно взаимосвязаны. С одной стороны, эмоциональная и мотивационная регуляция необходима для эффективного осуществления познавательной деятельности. С другой стороны, нарушения когнитивных функций, несомненно, отражаются на эмоциональной сфере и поведении пациента. Кроме этого, органическое поражение головного мозга само по себе, как правило, приводит к формированию как когнитивных, так и эмоциональных и поведенческих расстройств (апатия, тревога, раздражительность и агрессивность; бесцельная двигательная активность; нарушения сна, нарушения пищевого поведения, нескромность: утрата чувства дистанции, нескромные или нетактичные вопросы и замечания, сексуальная несдержанность; психотические расстройства).

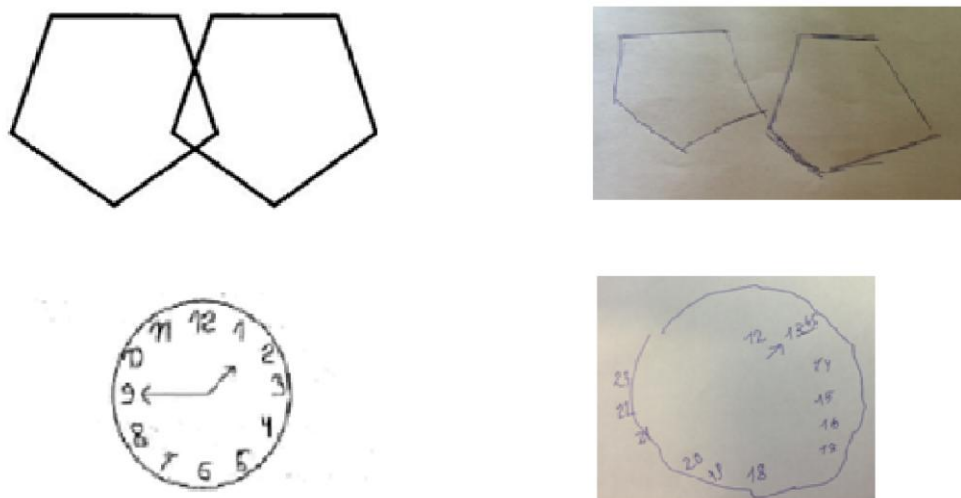


Рисунок 8. Тест MMST (пятиугольник) и тест часы. Пациент Б, 47 лет с диагнозом: Гигантская анапластическая ольфакторная менигиома с распространением в решетчатый лабиринт, обе орбиты (справа). Слева – норма.

При сравнении среднего балла теста MMST по группам выявлено, что наивысший балл был во второй группе, что связано с наименьшим количеством опухолей по сравнению с другими группами, прорастающих ТМО и поражающих вещество головного мозга (таблица 10).

Таблица 10. – Среднее значение MMST по группам

Признак	1 группа	2 группа	3 группа
Среднее значение MMST	17.46±1.1	25.0±1.6	20.07±0.95

Средние данные MMST напрямую коррелируют с синдромом поражения лобной доли по группам, из чего следует, что при опухолях характер и выраженность когнитивных нарушений определяется локализацией и размерами опухоли.

При оценке клинических проявлений по группам было выявлено, что выделения из носа, включая кровотечения (76% и 67.85%), также как и нарушение носового дыхания (88% и 85.72%) наиболее часто встречались во

2 и 3 группах (таблица 11). Это связано с преобладанием в этих группах злокачественных опухолей с экстракраниальным исходным ростом. Для таких новообразований указанные симптомы являются патогномоничными.

Таблица 11.– Сравнение нарушений носового дыхания и выделений из носа по группам. ($p < 0,001$)

Признак	1 группа	2 группа	3 группа
Нарушение носового дыхания	8 (22.86%)	23 (88.0%)	24 (85.72%)
Некровянистые выделения из носа	4 (11.43%)	8 (32.0%)	9 (32.14%)
Эпистаксис	1 (2.86%)	11 (44.0%)	10 (35.71%)

Клинический пример:

Пациент Ш., 1982 года рождения, и/б №1818

Диагноз: МКБ С31 Мезенхимальная хондросаркома гайморовой пазухи справа с распространением в правую орбиту, полость носа, решетчатый лабиринт и интракраниально.

При поступлении предъявлял жалобы на головную боль, образование лица справа, носовые кровотечения, затруднение дыхания, заложенность носа, образование на лице.

Из анамнеза известно, что пациент считает себя больным с 2003 года, когда впервые появилось затруднение дыхания. Длительное время лечился у ЛОР врача с диагнозом гайморит без положительной динамики. Далее присоединились частые носовые кровотечения. В 2004 году появилось выстояние правого глазного яблока и головная боль. Выполнено СКТ головы и выявлена опухоль околоносовых пазух. В 2004 году выполнена операция – частичное удаление опухоли из правой гайморовой пазухи, гистологически – хондросаркома. Проведена лучевая терапия. В 2012 году выявлен продолженный рост опухоли и выполнено повторное удаление опухоли. В

2013 году – интенсивный рост опухоли, в связи, с чем госпитализирован в РНХИ им. проф. А.Л.Поленова для хирургического лечения.

Объективно на момент поступления: состояние стабильное, компенсированное по витальным функциям. По шкале Карновского – 80 баллов. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски, влажные. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 85 уд в 1 минуту. АД 130/90 мм.рт.ст. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. ЧД 17 в минуту. Живот не вздут, при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Физиологические отправления в норме.

Неврологический статус: сознание ясное, по шкале Глазго – 15 баллов. Адекватен, контактен, критичен, ориентирован в пространстве, времени и собственной личности. Зрачки S=3 мм, фотореакция живая, реакция на аккомодацию сохранена, мелкоразмашистый горизонтальный нистагм при взгляде влево. Движения левого глазного яблока в полном объеме, диплопии нет. Лицо симметричное. Глотание, фонация не нарушены. Девиации языка нет. Движения в конечностях в полном объеме, сила – по 5 баллов в верхних и нижних конечностях. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук D=S, средней живости, с ног D=S, снижены. Тонус мышц D=S на руках. Патологических стопных знаков нет. Нарушений чувствительности не предъявляет. Координаторные пробы выполняет с интенцией. Менингеальных симптомов нет.

Магнитно-резонансная томография головы: Опухоль решетчатой кости с распространением в воздухоносные пазухи, полость носа, орбиту и интракраниальным ростом (рисунок 9).

Учитывая наличие опухоли подтвержденной данными нейровизуализации, клинической симптоматикой 15.07.2013 выполнено хирургическое вмешательство: микрохирургическое частичное удаление хондросаркомы переднего отдела основания черепа с интра-

экстракраниальным распространением с пластикой послеоперационного дефекта сложносоставным трансплантатом.

Гистологическое заключение №11163-77/13: Мезенхимальная хондросаркома Grade III МКБ/0 9240/3.



Рисунок 9.– Внешний вид (сверху) и МРТ снимки (снизу) пациента Ш., 1982 года рождения, и/б №1060

Данное клиническое наблюдение демонстрирует характерный для данных пациентов длительный анамнез заболевания. Пациент длительное время (в течение года) ошибочно лечился от воспалительного заболевания околоносовых пазух. Присоединившийся эпистаксис также не вызвал настороженности у врачей. И только при появлении местной симптоматики в виде выстояния глазного яблока подтолкнуло к выполнению

нейровизуализационных исследований. Это связано с отсутствием специфической симптоматики для опухолей переднего отдела основания черепа в связи, с чем диагноз зачастую ставится на поздней стадии онкологического процесса при значительном воздействии опухоли на окружающие ткани и обезображивании внешнего вида пациента.

3.2 Заключение

Ведущим неврологическим симптомом при злокачественных опухолях переднего отдела основания черепа является синдром поражения лобной доли и тем самым древних структур головного мозга, которые формируют поведенческие реакции и обеспечивают активацию коры головного мозга в ответ на внешнюю стимуляцию или внутреннюю мотивацию, а также поддерживают оптимальный уровень концентрации внимания и отвечают за мотивационно-эмоциональное обеспечение деятельности. Кроме того, данные структуры играют большую роль в процессе усвоения новой информации и памяти. Синдром поражения лобной доли встречается в основном при опухолях с исходным ростом в области ПЧЯ или при тотальном поражении переднего отдела основания черепа с непосредственной компрессией базальных отделов лобных долей головного мозга и нарушением венозного кровообращения.

Проведенный анализ показывает, что развитие тех или иных симптомов злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа обусловлено не столько гистологической природой патологического процесса, сколько его исходным ростом, распространенностью и вследствие этого воздействием на окружающие ткани. Таким образом, клиническая картина изолированно не может служить основанием для диагностических заключений, а должна вызывать настороженность для проведения дальнейших специализированных обследований.

ГЛАВА 4. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

4.1 Общая характеристика групп

4.1.1 Распределение групп по возрасту и половой принадлежности гистологической природе опухоли

В первой группе средний возраст составил $52,94 \pm 2,25$ с минимальным и максимальным значением 21 и 77 год. В группе пациентов, которым применялись трансфациальные доступы, средний возраст составил $50,32 \pm 2,9$, минимальный – 23 лет, максимальный 84. В третьей группе средний возраст составил $48,35 \pm 2,26$ с минимальным и максимальным значением 24 и 68 лет (рисунок 10). Достоверных отличий по возрасту в группах не наблюдалось. Более молодой средний возраст в третьей группе можно объяснить увеличением доли более агрессивных злокачественных опухолей.

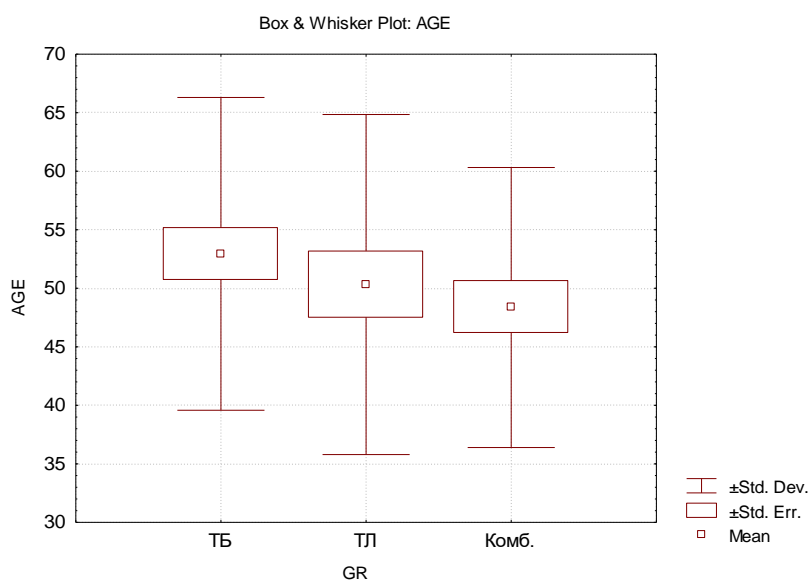


Рисунок 10.— Соотношение исследуемых групп по возрастному признаку

При анализе групп по половой принадлежности было выявлено, что в первой группе преобладали женщины (60%). Во второй и третьей группах – мужчины (72% и 64,29% соответственно) (рисунок 11).

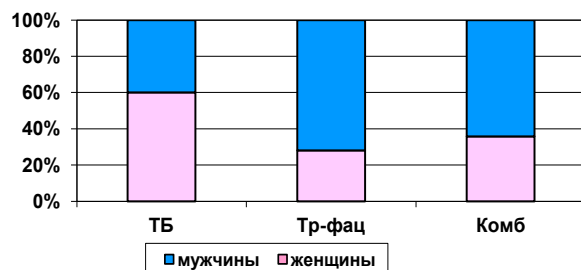


Рисунок 11. Распределение мужчин и женщин по группам

4.1.2 Распределение групп по гистологической природе опухоли

Среди распределения опухолей по агрессивности роста отмечалась четкая тенденция к увеличению доли быстрорастущих опухолей во второй и третьей группах. В первой группе медленнорастущих опухолей было 22 (62,86%), агрессивных 13 (37,14%). Во второй группе 9 (36%) и 16 (64%) соответственно. В третьей группе три четверти опухолей были агрессивные 21 (75%) (рисунок 12). Суммарное количество медленнорастущих опухолей во всех группах составило 38 (43,18%), а агрессивных 50 (56,82%).

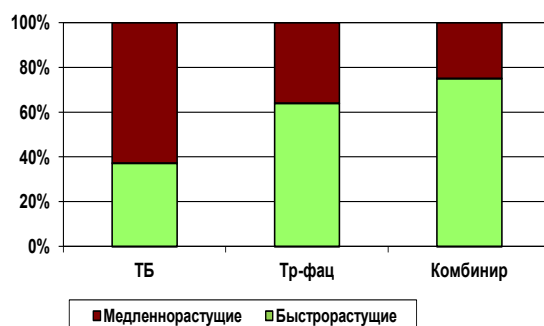


Рисунок 12.– Соотношение медленнорастущих и быстрорастущих опухолей по группам

В первой группе преобладали анапластические менингиомы 37% (13 пациентов). На втором месте по частоте были саркомы различных гистологических типов 17% (6 наблюдений). Кроме того, одинаково часто встречались плоскоклеточный рак 8% и аденокарцинома 8% (по 3 пациента), назофарингиальный рак, эстейзионейробластома, хордома, лимфома, базалиома, ЗООПН по 1 наблюдению (по 3%). Недифференцированный рак и метастаз был диагностирован у 2 пациентов (рисунок 13)



Рисунок 13. Распределение опухолей в первой группе

Во второй группе с небольшим перевесом преобладали агрессивные злокачественные опухоли: плоскоклеточный рак 9 пациентов (36%), аденокарцинома 3 пациента (12%), назофарингеальный рак (4%), лимфома (4%) и переходно-клеточный рак (4%) по 1 пациенту. В остальных случаях эстейзионейробластома 2 пациента (8%), саркомы различных гистологических типов 3 пациента (12%), ЗООПН и амелобластома по 8% наблюдений (по 2 пациента), базалиома в 4% (1 пациент) (рисунок 14).

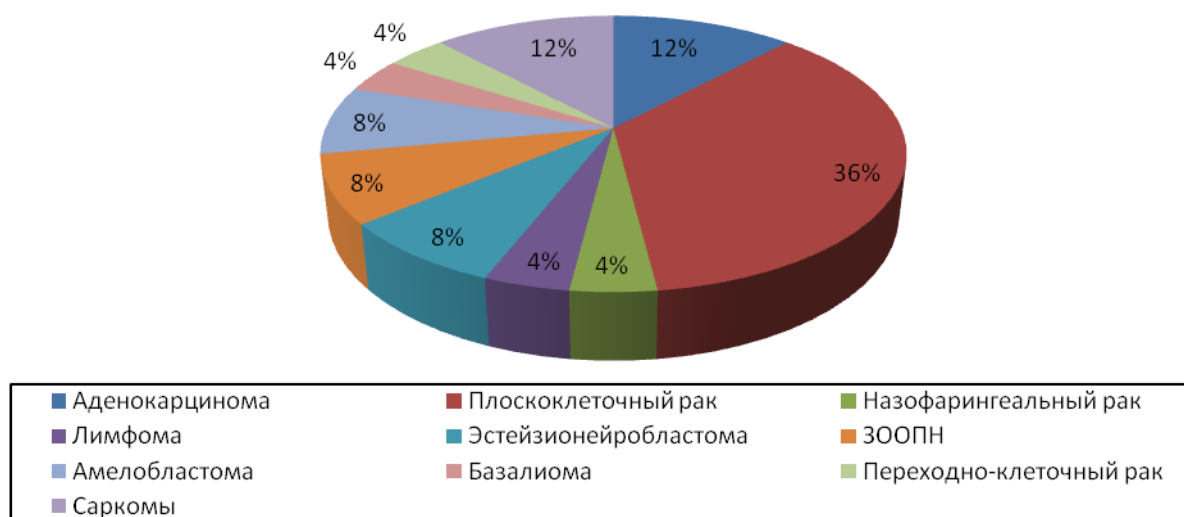


Рисунок 14. Распределение опухолей во второй группе

Третью группу составляли, со значительным преобладанием, агрессивные злокачественные опухоли, среди которых наиболее часто встречались плоскоклеточный рак 36% (10 случаев), аденокарцинома 11% (3 случая), назофарингеальный рак 11% (3 случая), недифференцированный рак 3% (1 случай), меланома 11% (3 случая), переходноклеточный рак 4% (1 случай), метастаз 3% (1 случай). Эстейзионеробластома, анапластическая менингиома и саркомы различных гистологических типов по 2 наблюдения. (Рисунок15).

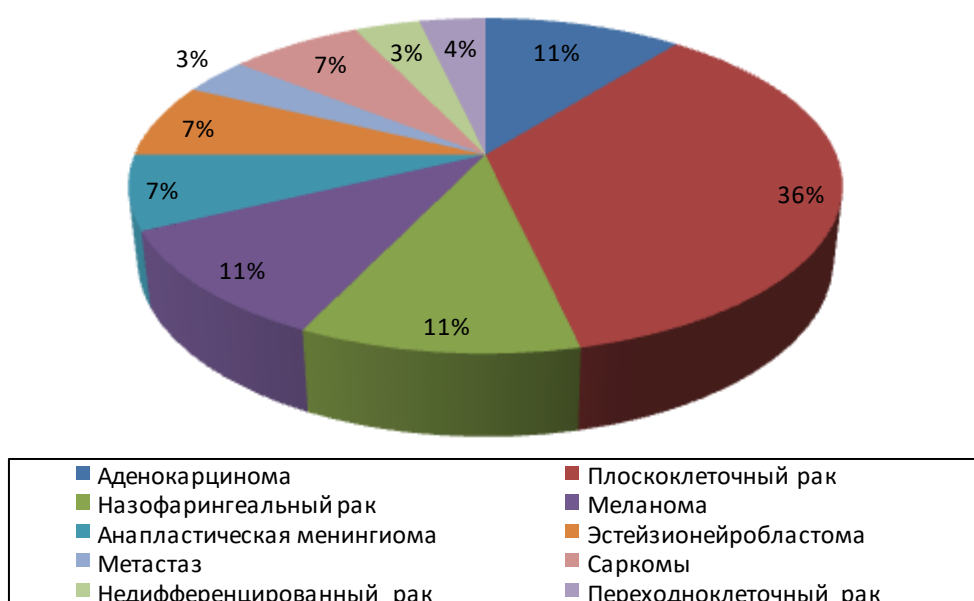


Рисунок 15. Распределение опухолей в третьей группе

Таким образом, при исследовании пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа было выявлено существенное преобладание агрессивных быстрорастущих злокачественных опухолей. В свою очередь, факт преобладания во второй и третьей группах более агрессивных злокачественных опухолей может характеризовать их как имеющие возможный худший прогноз.

4.2 Сравнение групп по методам и результатам хирургического лечения

4.2.1 Общие сведения

При анализе кратности хирургического лечения была выявлена однородность групп. Так, впервые операция выполнялась в 68,57% в первой группе и по 84% и 67,86% по 2 и 3 группам соответственно. Повторно операция выполнялась в 28,57% в первой группе, в 8% во второй группе и в 21,43% в третьей. На долю третьего, четвертого и пятого по счету вмешательства суммарно пришлось 2,86%, 8% и 10,71% соответственно.

4.2.2 Доступы к переднему отделу основания черепа.

В первой группе использовались краниобазальный бифронтальный, бифронтальный с этмоидэктомией, латеральная орбитотомия и трансфронтосинусовый доступы, соотношение которых представлено в таблице 12.

Таблица 12.– Соотношение доступов в первой группе больных.

Доступ	Количество	%
Краниобазальный бифронтальный	14	40
Бифронтальный с этмоидэктомией	8	22,86
трансфронтосинусовый	3	8,57
Латеральная орбитотомия	10	28,57
Всего	35	100

Из таблицы 12 следует, что наиболее часто использовались бифронтальный с или без этmoidэктомии и латеральная орбитотомия (62,86% и 28.57%).

В ряде наблюдений после проведенного краниобазального этапа резекции и полной уверенности в тотальном удалении опухоли во время эндоскопического этапа обнаружены значительные фрагменты новообразования, что указывает на то, что большинство краниобазальных доступов при распространенных опухолях переднего отдела основания черепа не обеспечивают анатомической доступности, как одного из условий оперативного вмешательства.

Клинический пример

Пациент М., 63 лет (24.12.1950 г.р.). И\Б. № 1060.

Диагноз: МКБ С31.0 Плоскоклеточный рак решетчатой кости с экстраинтракраниальным распространением T3N0M0.

Поступал с жалобами на головную боль, заложенность носа.

МРТ от 26.04.2013: опухоль решетчатого лабиринта с распространением в полость носа, лобную пазуху, полость черепа (рисунок 16).

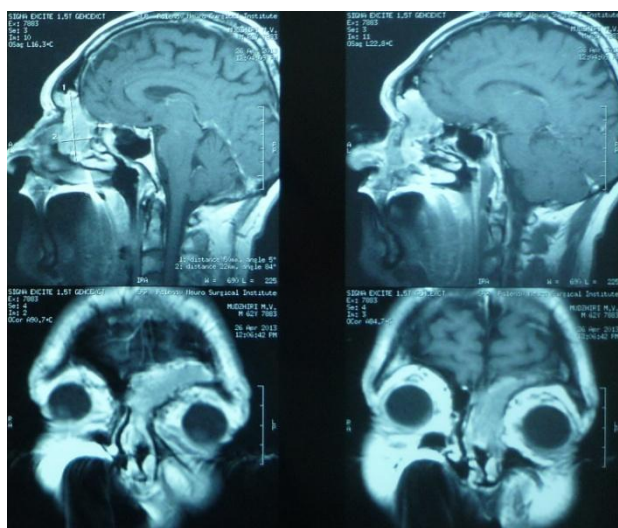


Рисунок 16. – Пациент М., 63 лет (24.12.1950 г.р.). И\Б. № 1060. МРТ головы в сагитальной (сверху) и аксиальной (снизу) плоскости до операции

Учитывая наличие опухоли подтвержденной данными нейровизуализации, клинической симптоматикой выполнено хирургическое вмешательство: Кранио-фациальная резекция опухоли из комбинированного доступа: трансназального эндоскопического и трансфронтосиносового, пластика дефекта надкостничным лоскутом, свободным жировым лоскутом и имплантом из карбогидроксиапатита.

Из бикоронарного разреза кожи сформирован надкостничный лоскут с основанием на супраорбитальных артериях. На время операции с помощью осциллирующей пилы резецирована передняя стенка лобной пазухи. Обнаружена опухоль серого цвета, средней плотности, обильного кровоснабжения, занимающая лобную пазуху, решетчатую кость, клиновидную пазуху. Выполнена краниализация лобной пазухи. ТМО не напряжена. Анатомия основания передней черепной ямки изменена, кости основания истончены. Произведена остеотомия основания передней черепной ямки. Удален фрагмент опухоли, занимающий решетчатую кость, носовой ход, левой гайморовой пазуху и левую глазницу. Опухоль удалена тотально (рисунок 18). Из трансназального доступа эндоскопически визуализирована неудаленная часть опухоли, занимающая левый носовой ход. Вскрыта основная пазуха, выделился гной, левая часть пазухи заполнена опухолью. По данным срочного гистологического заключения: злокачественная опухоль из переходного эпителия. Дефект ТМО ушит, уложена гемостатическая вата, герметизировано фибрин-тромбиновой композицией. На основание черепа уложен надкостничный лоскут на питающей ножке и костный трансплантат из карбогидроксиапатита. Передняя стенка лобной пазухи уложена на место, фиксирована I-образными титановыми пластинами. Лоскут подшит и герметизирован фибрин-тромбиновой композицией со стороны полости носа. В носовые ходы установлены тампоны (рисунок 17).

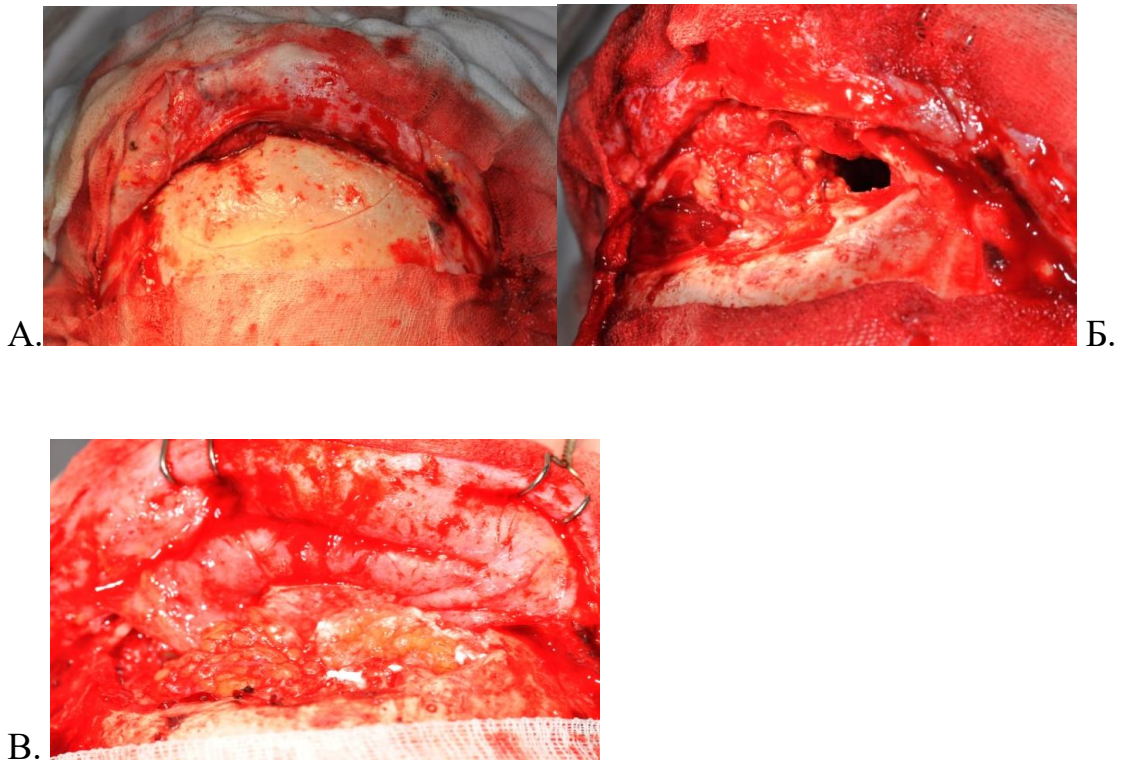


Рис.17 Этапы операции: А-остеотомия передней стенки лобной пазухи.
 Б – Этап удаления опухоли из трансфронтосиносового доступа.
 В – Пластика п\о дефекта свободным жиром

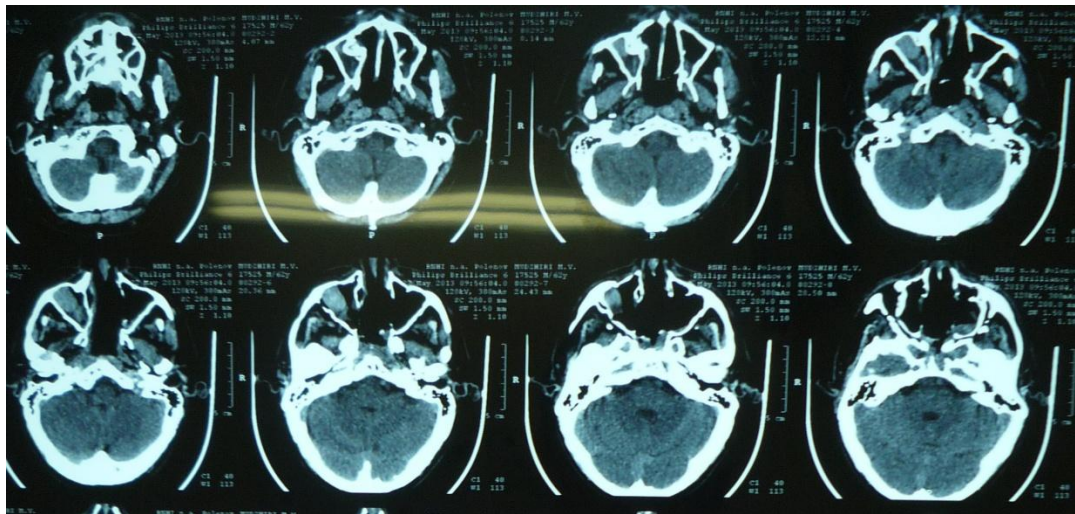


Рисунок18.– Пациент М., 63 лет (24.12.1950 г.р.). И\Б. № 1060. МРТ головы в коронарной плоскости через 3 мес. после операции.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует невозможность радикальной резекции распространенной опухоли переднего отдела основания черепа из краниобазального доступа даже при визуальном тотальном удалении опухоли.

Во второй группе наиболее часто использовался стандартный гемифациальный транслокационный доступ (32%) и эндоскопический (36%), расширенные модификации транслокационного доступа использовались у 5 пациентов (суммарно 20%), Midfacial degloving (12%) (таблица 13).

Таблица 13.– Соотношение доступов во второй группе больных

Доступ	Число	%
Стандартный гемифациальный транслокационный доступ	8	32
Расширенный транслокационный доступ	3	12
Split	2	8
Midfacial degloving	3	12
Эндоскопический трансфациальный	9	36
Всего	15	100

Следует отметить, что эндоскопический доступ использовался при частичном удалении опухоли и биопсии.

Клинический пример

Пациент М., 19.12.1978 г.р., и\б. № 1187.

Диагноз: МКБ С31.0 Саркома гайморовой пазухи слева с распространением в полость носа, орбиту и решетчатый лабиринт.

При поступлении предъявлял жалобы на заложенность носа и уха слева.

По данным МРТ головного мозга от 01.03.13: опухоль гайморовой пазухи слева с распространением в решетчатый лабиринт (рисунок 19).

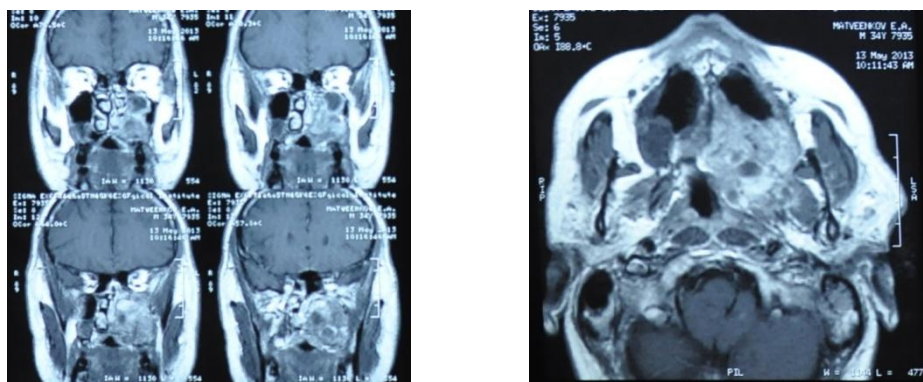


Рисунок 19. – Пациент М., 19.12.1978 г.р. МРТ головы в аксиальной (слева) и коронарной (справа) плоскости до операции

Учитывая наличие опухоли подтвержденной данными нейровизуализации, клинической симптоматикой выполнено хирургическое вмешательство: Удаление опухоли из стандартного левостороннего гемифациального транслокационного доступа. В положении на спине из стандартного гемифациального транслокационного доступа визуализирована опухоль серого цвета, занимающая и разрушающая крылонебную ямку, носоглотку, твердое небо, решетчатую кость полость носа слева. С помощью пилы, бора, коагуляции, аспирации, диссекции опухоль удалена en block.

По данным срочной гистологии – мезенхимальная опухоль. Выполнена пластика височной мышцей. Сделана реконструкция нижней стенки левой орбиты титановой сеткой. Полость носа слева тампонирована. Лицевые кости фиксированы с помощью мини-пластин и винтов. Послойное ушивание раны. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Швы сняты, рана зажила первичным натяжением. Данных за ликворею нет (рисунок 20).

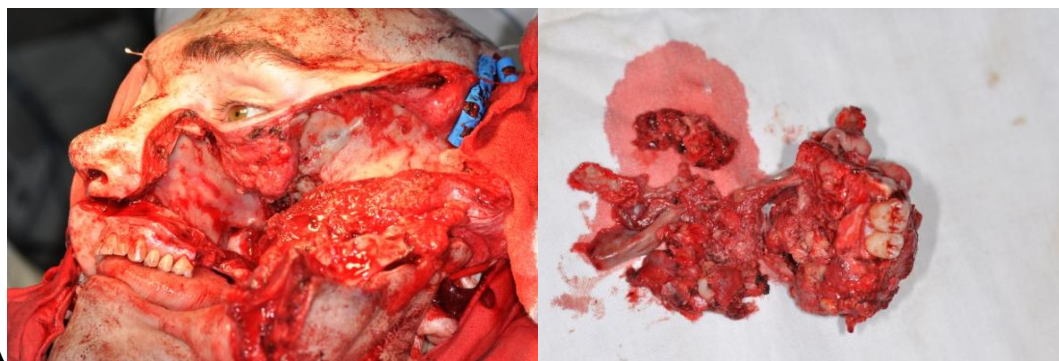


Рис. 20. Пациент М., 19.12.1978 г.р. Этапы операции: А - резекция опухоли из стандартного левостороннего гемифациального транслокационного доступа. Б – блок препарат опухоли с неизмененными тканями.

На контрольных МРТ данных за опухоль нет (рисунок 21). Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность удаления единым блоком из гемифациального доступа, что соответствует принципам онкологической резекции злокачественных опухолей (по опухоль негативному краю). Таким образом, наблюдение свидетельствует об

адекватности расширенных трансфациальных доступов при лечении распространенных злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа.

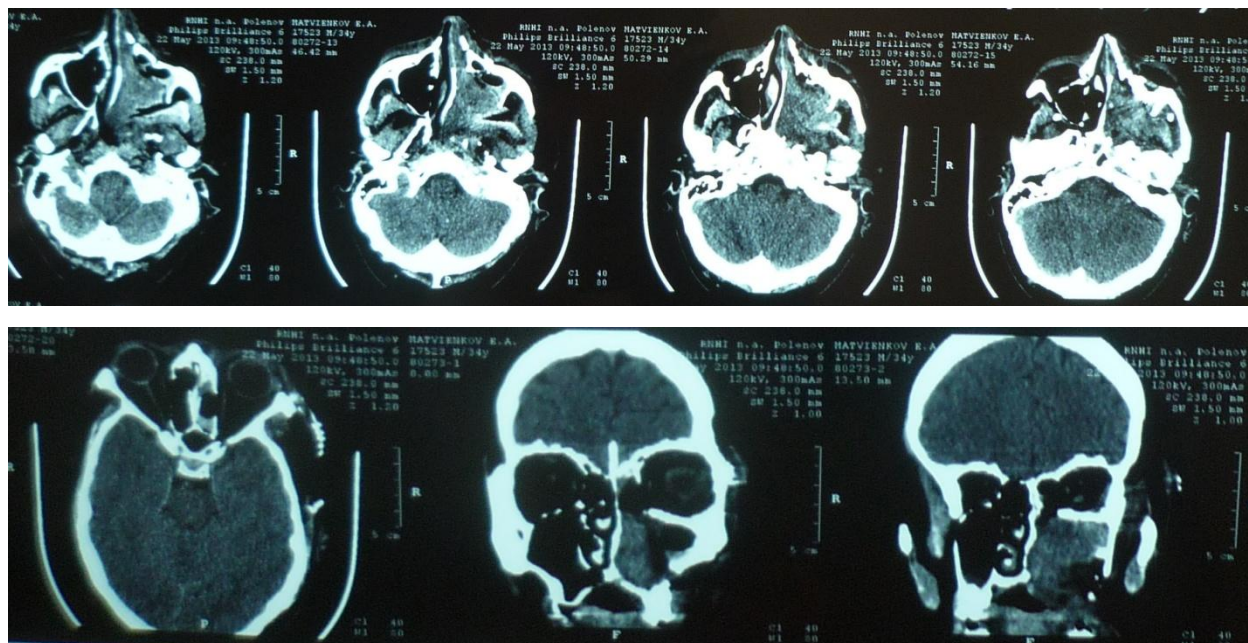


Рисунок 21.– Пациент М., 19.12.1978 г.р. МРТ головы в коронарной (сверху) и аксиальной (снизу) плоскости после операции

В третье группе всем больным была выполнена комбинированная транскраниальная трансфациальная резекция опухоли в стандартном варианте (71.43%) и с применением эндоскопа как трансфациальной составляющей (28.57%).

Клинический пример.

Пациентка И., 07.05.1942 г.р.

Диагноз: МКБ С31.0 Назофарингиальный рак T4N0M0 полости носа с распространением в верхнечелюстные пазухи с двух сторон, орбиты, решетчатый лабиринт, основную пазуху, полость черепа.

При поступлении предъявляла жалобы на затруднение носового дыхания, снижение зрения, отсутствие обоняния, эпистаксис, головную боль. По данным МРТ головного мозга: распространенная опухоль переднего отдела основания черепа (рисунок 22).

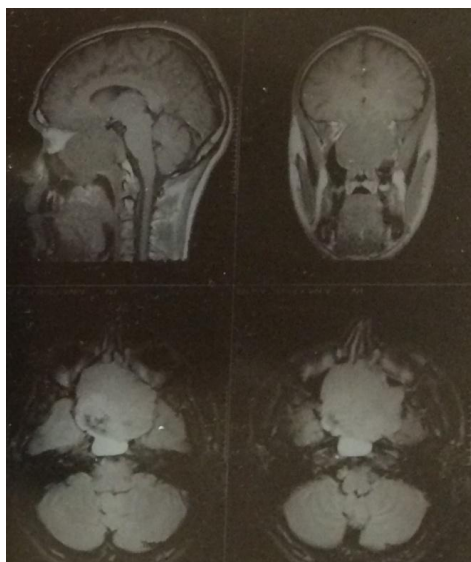


Рисунок 22.– Пациентка И., 07.05.1942 г.р. МРТ головы в саггитальной (сверху) и коронарной (снизу) плоскости до операции

Учитывая наличие опухоли подтвержденной данными нейровизуализации, клинической симптоматикой выполнено хирургическое вмешательство: Удаление опухоли из комбинированного трансфациального (split) краниобазального доступа. Под общей анестезией в положении на спине из доступа по типу split визуализирована опухоль серого цвета, мягко-эластической консистенции, занимающая и разрушающая полость носа, обе гайморовы пазухи, медиальные стенки обеих орбит, решетчатый лабиринт, основную пазуху.

Путем остеотомии костей лицевого скелета сформирован нижний край резекции опухоли. Из бикоронарного разреза кожи сформирован надкостничный лоскут с основанием на супраорбитальных артериях. Выполнена бифронтальная краниотомия. ТМО напряжена, слабо передает пульсацию. Последняя вскрыта, выявлена опухоль серого цвета, мягко-эластической консистенции прорастающая в полость носа и решетчатый лабиринт основание ПЧЯ. Микроскопически с помощью бора, биполярной коагуляции и аспирации сформирован верхний край резекции опухоли и последняя удалена блоком. Выполнена пластика основания черепа свободным жиром, надкостничным лоскутом на сосудах. Герметизировано с

помощью фибрин-тромбиновой композиции. Кости лицевого черепа фиксированы с помощью минипластин и винтов. Послойный шов раны. В носовые ходы установлены тампоны (рисунок 23). Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Швы сняты, рана зажила первичным натяжением. Данных за ликворрею нет. На контрольных МРТ данных за опухоли нет (рисунок 24).

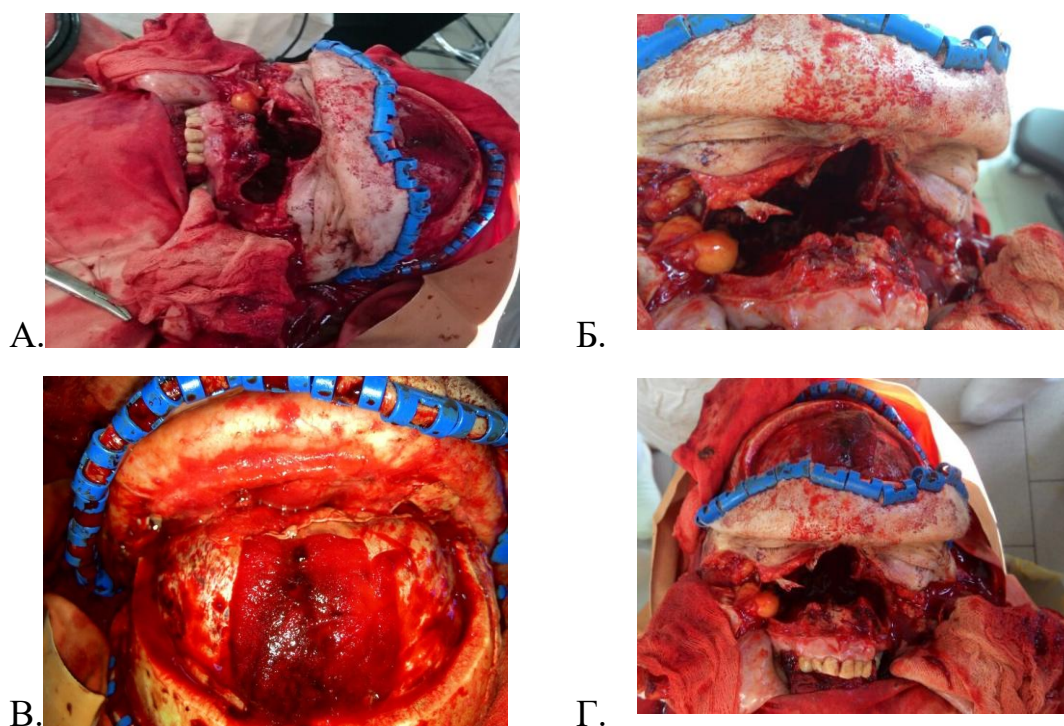
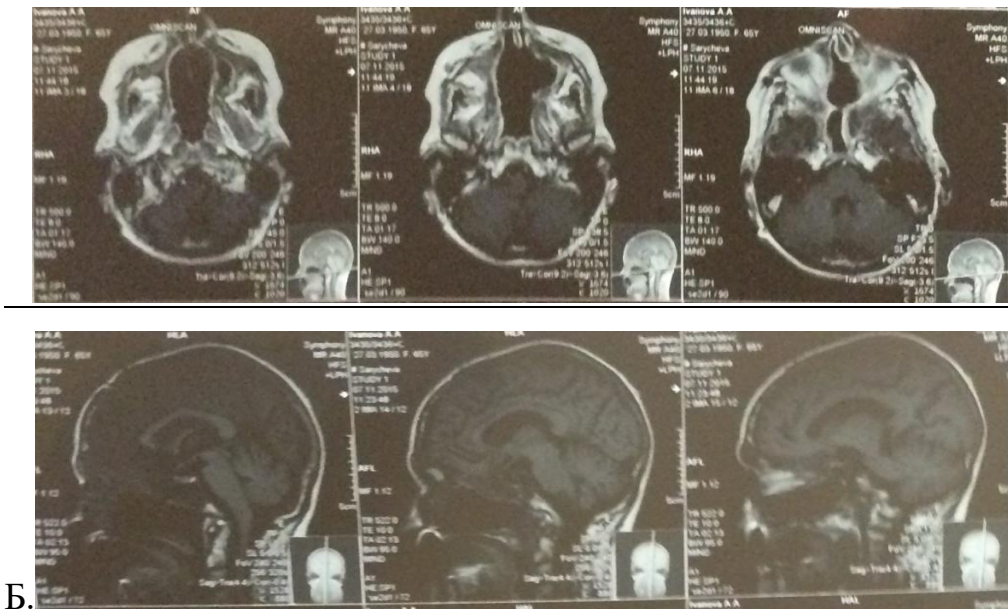


Рисунок 23. – Пациентка И., 07.05.1942 г.р. Этапы операции: А, Б, Г- трансфациальный этап (split). В – транскраниальный этап



А.



Б.

Рисунок 24.– Пациентка И., 07.05.1942 г.р. Внешний вид (А) и МРТ головы (Б) в коронарной (сверху) и сагитальной (снизу) плоскости после операции.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует хороший косметический результат после en-block резекции распространенной опухоли переднего отдела основания черепа из расширенного комбинированного доступа с сохранением онкологических принципов. Данный доступ позволяет провести необходимую пластику и реконструкцию послеоперационного дефекта основания черепа и тем самым избежать многих послеоперационных осложнений.

При отсутствии свободного пространства в полости носа (тотального варианта распространения опухоли) и как следствие невозможности манипулировать эндоскопом классические эндоскопические подходы становятся невозможными. В связи с чем нами был разработан и прошел клинические испытания оригинальный способ хирургического лечения опухолей переднего отдела основания черепа, по которому получен патент №2540367 от 18.12.2014г.

Способ заключается в мобилизации верхнего полюса опухоли со стороны передней черепной ямки, а нижнего полюса опухоли трансфациально с помощью эндоскопа путем медиальной максиллотомии с отделением медиальной стенки орбиты, остеотомии латеральной стенки полости носа и перегородки носа, формирование единого блока опухоли с неизмененными тканями и его удаление. Подробная техника выполнения предложенного эндоскопического доступа представлена в описании клинического примера.

Клинический пример.

Пациент П., 1988 года рождения.

Диагноз: Плоскоклеточный рак решетчатой кости с распространением в полость носа, левую гайморову пазуху, медиальную часть левой орбиты, интракраниально в области передней черепной ямки T4N0M0.

При поступлении предъявлял жалобы на периодическую головную боль, давящего характера, выделения из носа, нарушение носового дыхания.

МРТ головного мозга от 29.10.12: Опухоль решетчатой кости с распространением в воздухоносные пазухи, полость носа, орбиту и интракраниальным ростом (рисунок 25).

Учитывая наличие опухоли, подтвержденной данными нейровизуализации и биопсией, вызывающей обширное поражение и прогредиентно нарастающую клиническую неврологическую симптоматику выполнено плановое оперативное вмешательство Кранио-фациальная резекция опухоли из комбинированного доступа: трансфациального

эндоскопического и бифронтального, пластика дефекта надкостничным лоскутом.

Эндоскопически визуализирована опухоль, занимающая весь правый носовой ход. Из сублябиальных разрезов длиной около 5 см выполнена максиллотомия по Денкеру с двух сторон. Выполнена остеотомия медиальной и верхней стенок гайморовых пазух. Пересечена носовая перегородка. Из бикоронарного разреза кожи сформирован надкостничный лоскут с основанием на супраорбитальных артериях. Выполнена бифронтальная краниотомия из трех фрезевых отверстий. Произведена остеотомия основания передней черепной ямки. Удален фрагмент опухоли, занимающий решетчатую кость, находящийся в носоглотке, носовом ходу, правой гайморовой пазухе и правой глазнице. Опухоль удалена тотально. Дефект ТМО ушит, уложена гемостатическая вата, герметизировано фибрин-тромбиновой композицией. На основание черепа уложен надкостничный лоскут на питающей ножке. Лоскут подшит и герметизирован фибрин-тромбиновой композицией со стороны полости носа. Ушиты сублябиальные разрезы.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, проводился контрольный трансназальный эндоскопический осмотр пострезекционной полости. Швы сняты, рана зажила первичным натяжением. Данных за ликворею нет. На контрольных МРТ данных за опухоль нет (рисунок 26). При внешнем осмотре в раннем и позднем послеоперационном периоде отсутствует косметический дефект мягких тканей в области лица.

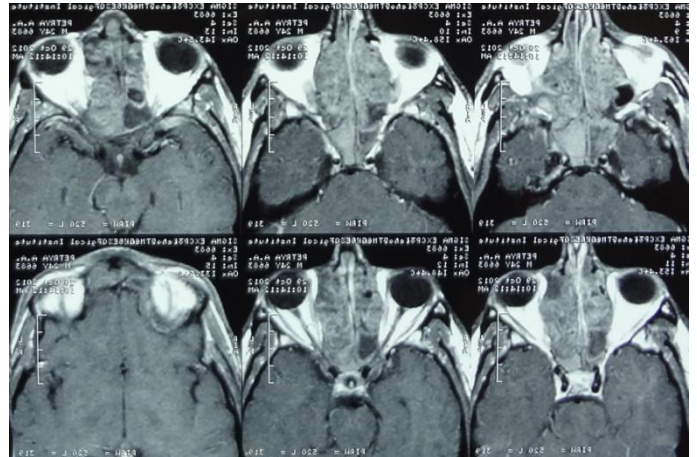
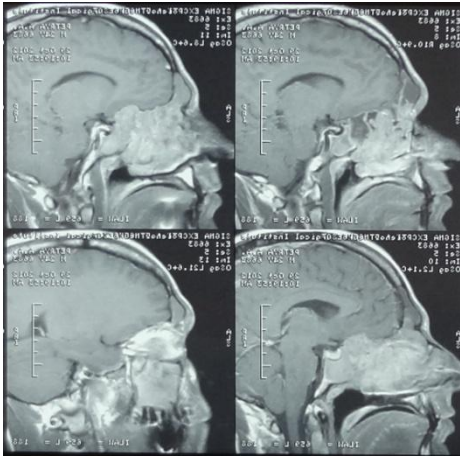


Рисунок 25. – Пациент П., 1988 года рождения. МРТ головы в сагитальной (слева) и коронарной (справа) плоскости до операции

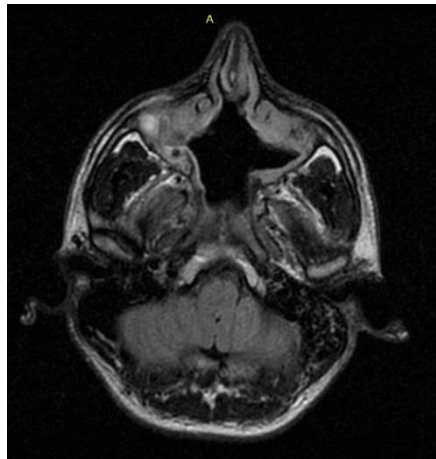


Рисунок 26. – Пациент П., 1988 года рождения. МРТ головы в аксиальной (слева) и коронарной (справа) плоскости после операции

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность резекции единым блоком распространенной опухоли переднего отдела основания черепа из комбинированного доступа с использованием эндоскопии даже при прорастании опухолью полости носа, что улучшает послеоперационные результаты (сокращение койко-дня, отсутствие рубцов на лице, снижение риска послеоперационных осложнений), не уменьшая при этом радикальности операции.

4.2.3 Анализ методов реконструкции

От общего числа пациентов только у 15 (17,05%) не применялась пластика пострезекционного дефекта тем или иным способом, основная доля из которых приходится на первую группу (таблица 14). Данное обстоятельство обусловлено, вероятнее всего, меньшим процентом радикального удаления (менее чем у одной трети пациентов). В первой группе наиболее часто применялась пластика надкостницей на супраорбитальных артериях (51,23%) (рисунок 27). Пластика аллопластическими имплантатами в комбинации с аутотканями (апоневроз, височная мышца, надкостница) проводилась в 8,57% случаев (таб. 14). Это свидетельствует о том, что при краниобазальных доступах вполне достаточно технически просто формирующегося широкого лоскута надкостницы (рисунок 27), при большом костном дефекте основания ПЧЯ он дополняется имплантом.

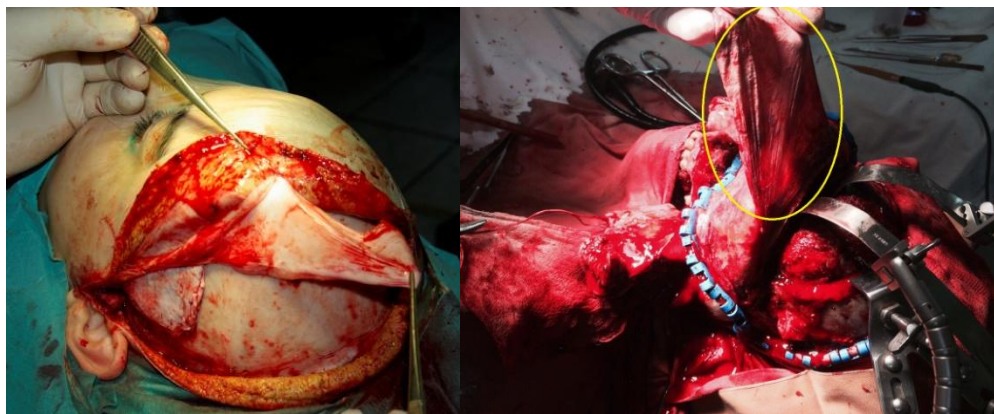


Рисунок 27. – Надкостничный лоскут на поверхностной височной артерии (слева), супраорбитальных сосудах (справа)

Клинический пример.

Пациент М., 19.12.1978 г.р., и\б. № 1187.

Диагноз: МКБ С31.0 Саркома гайморовой пазухи слева с распространением в полость носа, орбиту и решетчатый лабиринт.

Выполнено хирургическое вмешательство: Удаление опухоли из стандартного левостороннего гемифациального транслокационного доступа с

одномоментной пластикой послерезекционного дефекта перемещенной передней частью височной мышцы и реконструкцией орбиты титановой сеткой.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Швы сняты, рана зажила первичным натяжением. Данных за ликворею нет. На контрольных МРТ данных за опухоль нет, послеоперационный дефект выложен мышцей (рисунок 28).

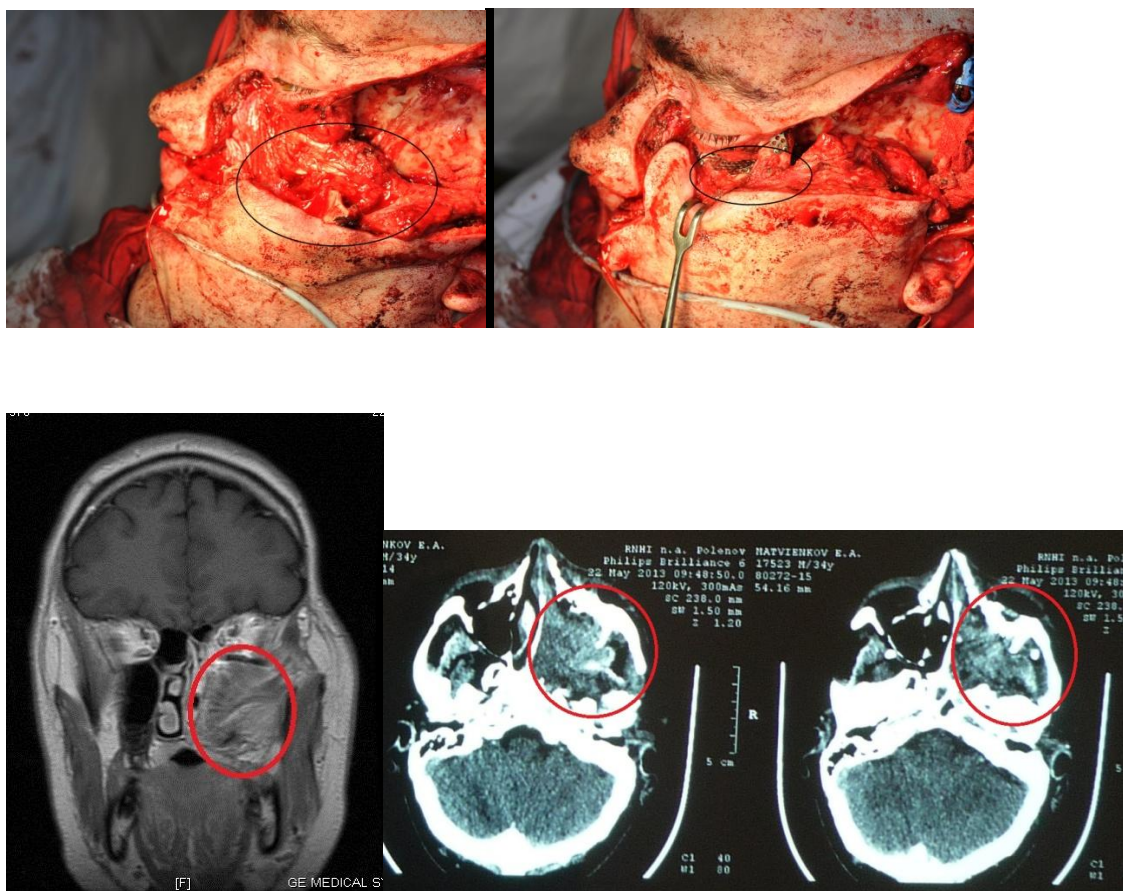


Рисунок 28.— Пластика послерезекционной полости перемещенной височной мышцей (слева). Реконструкция титановой сеткой нижней и латеральной стенок орбиты (справа). МРТ и СКТ в послеоперационном периоде (перемещенная височная мышца выделена красным).

Данный клинический пример демонстрирует хороший результат пластического закрытия послеоперационного дефекта, при котором височную мышцу рассекают по ходу волокон на две части, далее переднюю часть укладывают в полость дефекта и подшивают к окружающим тканям, а на место передней части височной мышцы перемещают ее заднюю часть и

фиксируют к надкостнице и к кости через дополнительные отверстия. Использование данного способа пластического закрытия послерезекционного дефекта позволяет надежно герметизировать внутричерепное пространство, разграничить его от экстракраниальных структур, нивелировать «мертвое пространство», а также обеспечить ликвидацию косметического дефекта в височной области.

Во второй группе в 28% случаев возникала необходимость в заборе дополнительных тканей, таких как торако-дорзальный лоскут (таблица 14). Это свидетельствует о недостаточности, в ряде случаев, использования височной мышцы, апоневроза или надкостницы. Аллопластический имплант в комбинации с аутоканями использовался в одном случае, также как и в третьей группе.

В третьей группе, учитывая метод удаления, в половине случаев использовалась пластика послерезекционного дефекта ТДЛ как с наложением микроанастомозов между питающими лоскут сосудами и ветвями наружной сонной артерии и яремных вен, так и без анастомозов (42.86% и 7.14% соответственно) (таблица 14, рисунок 29).

Таблица 14. – Виды пластики по группам

Вид пластики	1 группа	2 группа	3 группа	Суммарно
Височная мышца	2 (5.71%)	1 (4.0%)		3 (3.41%)
надкостница	18 (51.43%)	3 (12.0%)	3 (10.71%)	24 (27.27%)
Апоневроз, височная мышца, надкостница	4 (11.43%)	2 (8.0%)	7 (25%)	13 (14.77%)
ТДЛ без анастомозов		2 (8.0%)	2 (7.14%)	4 (4.55%)
ТДЛ с анастомозом	2 (5.71%)	5 (20.0%)	12 (42.86%)	19 (21.59%)
Друая аутопластика	1 (2.86%)	1 (4.0%)	3 (10.71%)	5 (5.68%)
Аллопластический имплант	2 (5.71%)			2 (2.27%)
Надкостница, височная мышца, БИОСИТ	1 (2.86%)	1 (4.0%)	1 (3.57%)	3 (3.41%)
Всего	31	15	28	73

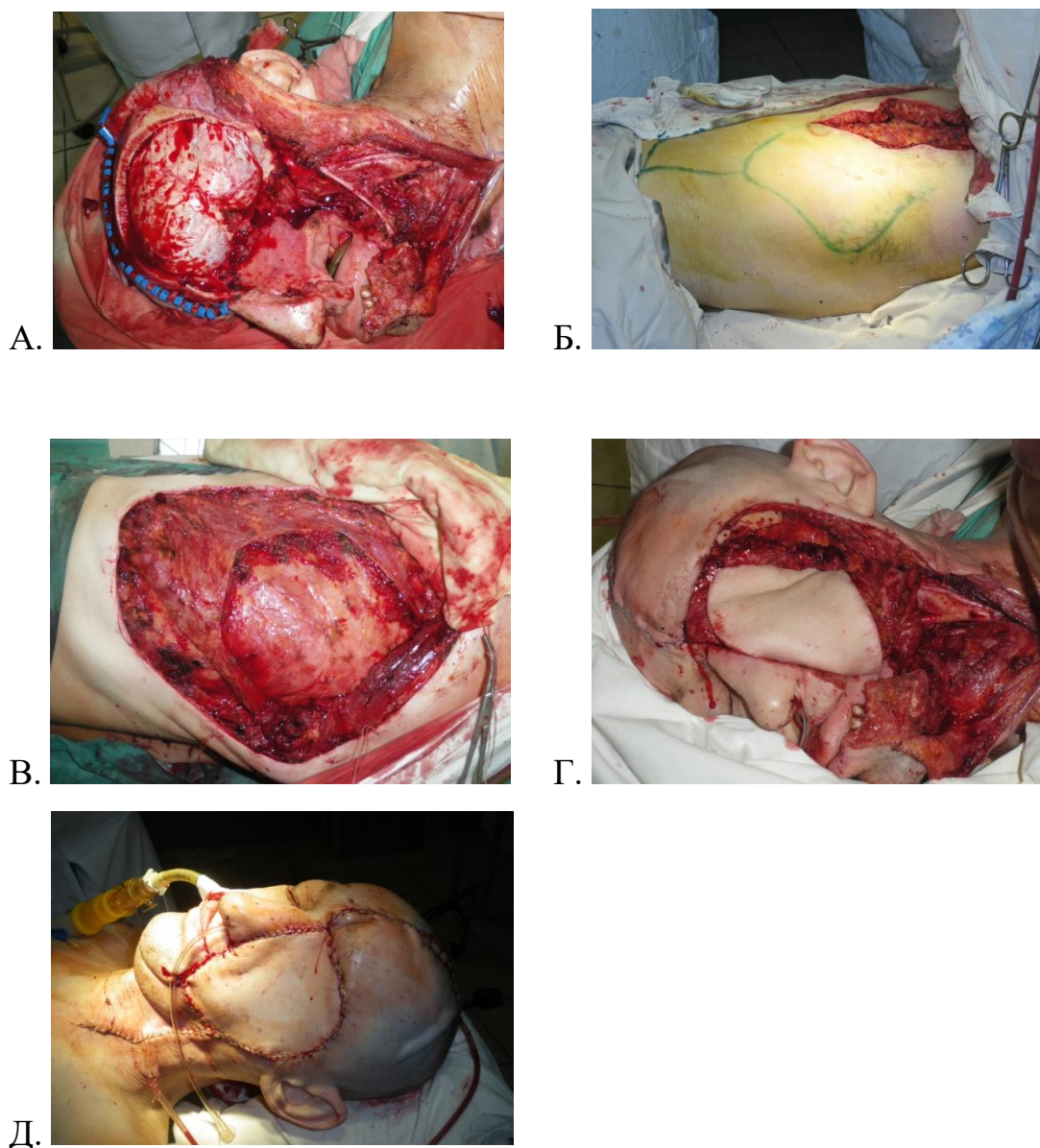


Рисунок 29. – Этапы формирования ТДЛ. А. – послерезекционная полость Б, В, Г – формирование ТДЛ. Д. – вид после ушивания раны.

В качестве аллопластического импланта в трех случаях мы использовали пластину БИОСИТ (ТУ 9338-002-63060776-2010), которая укладывается на послерезекционный дефект основания черепа между свободным жиром и надкостничным лоскутом на сосудистой ножке. Пластина БИОСИТ является карбоксигидроксиапатитом, в состав стеклокристаллического материала которого входит наряду со стеклофазой – 30% даллита, синтетического аналога биоминерала костной ткани, усиливая, таким образом, свойства остеосовместимости данного материала. Отсутствие в материале имплантата белков биологического происхождения, токсических

примесей гарантирует отсутствие проявлений аллергических и токсических реакций. А наличие костной плотности материала закрывающего дефект основания черепа между аутотканями позволяет добиться формирования плотного рубца и предотвратить пролапс мозговой ткани в послерезекционную полость в раннем и позднем послеоперационном периоде (рисунок 30).

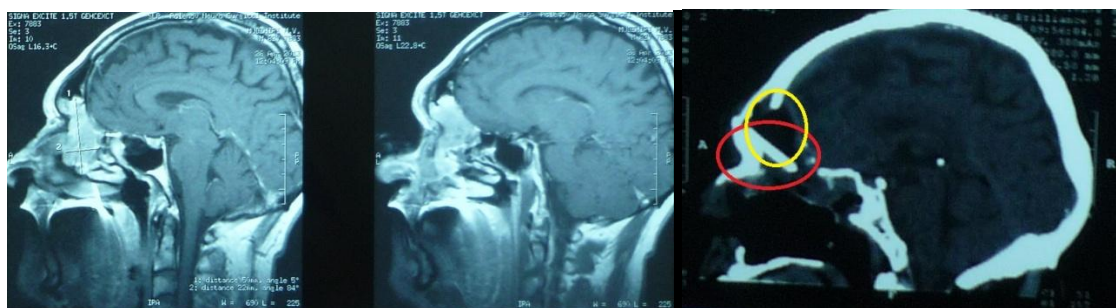


Рисунок 30. – Пациент М., 63 лет (24.12.1950 г.р.). И\Б. № 1060. МРТ головы в сагитальной плоскости до операции (слева) и после операции (справа). Красным выделена пластина карбоксигидроксиапатита, установленная между свободным жиром (выделено желтым) и надкостничным лоскутом на сосудистой ножке и разделяющая полость черепа с послерезекционной полостью носа.

4.3. Результаты хирургического лечения

4.3.1. Анализ степени радикальности удаления опухолей

Степень радикального удаления опухоли является одним из определяющих критериев прогноза онкологического заболевания. И зависит радикальность удаления опухоли не только от выбранного доступа, но и от хирургической технологии, метода удаления опухоли. Учитывая общие онкологические принципы, при оценке методов удаления опухоли пациенты были разделены на две подгруппы: те, кому опухоль удалялась методом кускования и одномоментное удаление опухоли по опухоль негативному краю.

При сравнении групп по данным параметрам были получены достоверные различия ($p < 0,001$) (рисунок 31, 32).

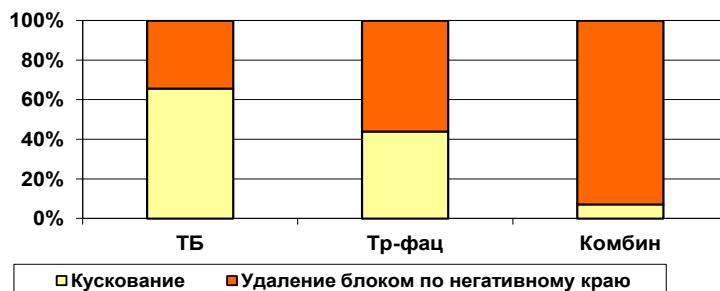


Рисунок 31. – Сравнение групп по методу удаления опухоли ($p < 0,001$)

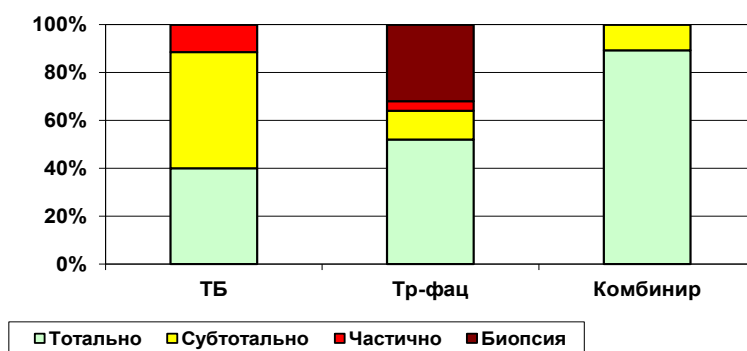


Рисунок 32.– Сравнение групп по степени радикального удаления ($p < 0,001$).

Из первой группы пациентов почти в трети случаев (23 пациента) опухоль удалена методом кускования и пофрагментарно (рисунок 31), а тотальное удаление достигнуто только в 40% случаев (рисунок 32).

Во второй группе выполнить резекцию опухоли блоком по здоровому краю удалось почти в половине случаев (14 пациентов) и радикальность составила 52%.

В третьей группе с радикальностью удаления 89,29% только у 2 пациентов опухоль удалена методом кускования, в остальных 26 случаях выполнена резекция блоком по опухоль негативному краю (рисунки 31, 32).

На долю субтотального удаления по группам получены следующие результаты: 48,57%, 12% и 10,71% соответственно. Частичное удаление во второй группе произведено в 4%. Также во второй группе в 32% случаев выполнена эндоскопическая биопсия опухоли (рисунок 32).

При оценке методики удаления, как одного из наиболее важных критериев, влияющих на прогноз, с высокой степенью достоверности было выявлено, что абсолютное большинство краниобазальных доступов, в отличие от доступов 3 группы, не позволяют удалить опухоль единым блоком. Таким образом, на основании сравнительного анализа степень радикальности удаления зависит от методики удаления и, следовательно, от хирургического доступа (рисунок 33).

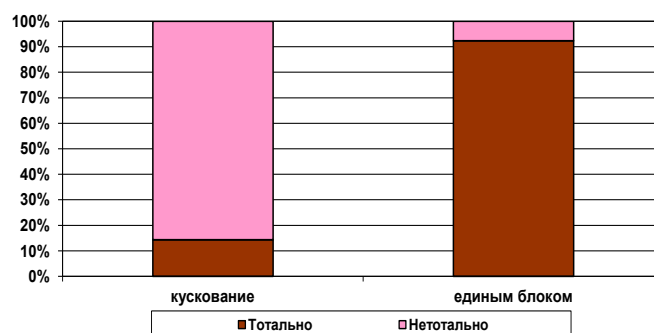


Рисунок 33. – Соотношение степени радикального удаления и метода удаления опухоли ($p < 0,001$)

В связи с наличием в группах пациентов с опухолями разной «агрессивности» проанализирована степень радикального удаления по группам относительно «агрессивности» опухоли (рисунки 34, 35, 36).

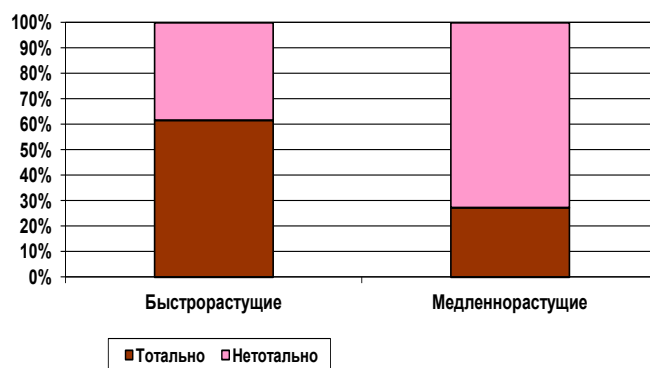


Рисунок 34.— Соотношение степени радикального удаления и гистологической природы опухоли в первой группе

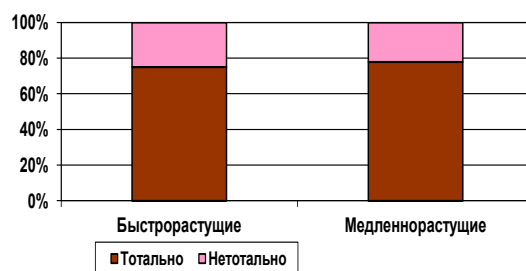


Рисунок 35.— Соотношение степени радикального удаления и гистологической природы опухоли во второй группе

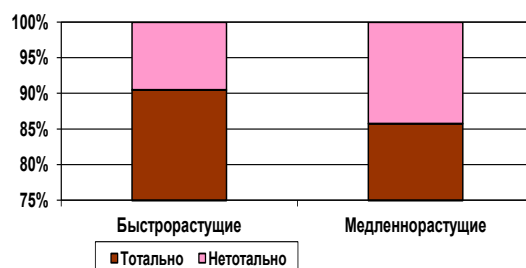


Рисунок 36.— Соотношение степени радикального удаления и гистологической природы опухоли в третьей группе

При сравнении групп достоверных отличий по степени радикального удаления между медленнорастущими и быстрорастущими опухолями не было выявлено, однако в первой группе медленнорастущие опухоли достоверно реже ($p < 0,05$) удаляются тотально (рисунок 37).

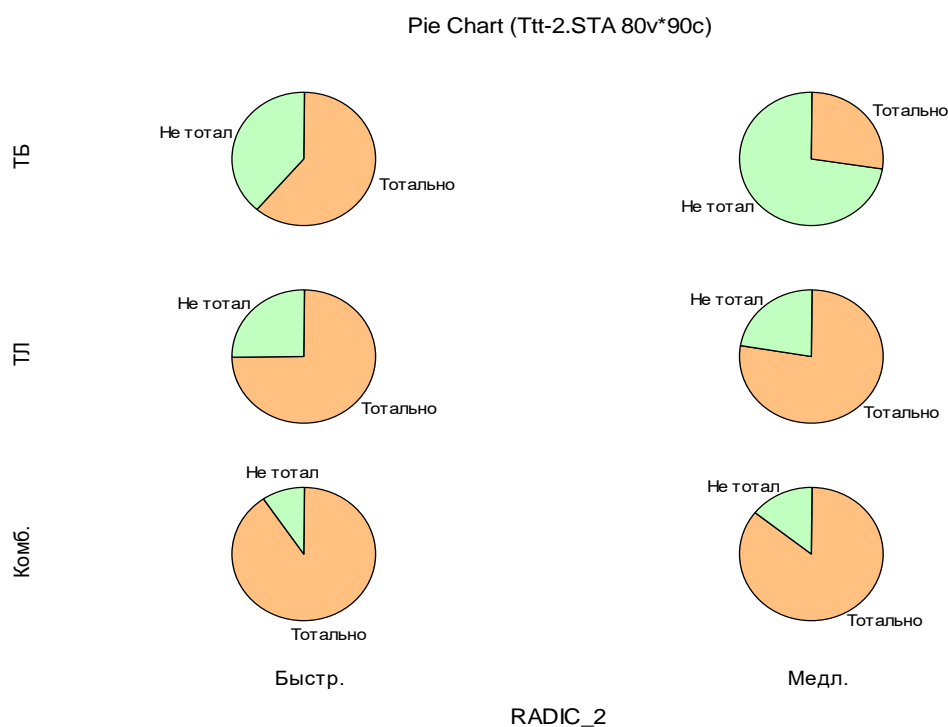


Рисунок 37.— Соотношение степени радикальности удаления опухолей от агрессивности по группам.

Таким образом, краниобазальные доступы в подавляющем большинстве случаев не позволяют выполнить тотальное удаление опухоли по неизмененному краю.

На основании проведенного анализа следует, что тотальное удаление опухоли не является адекватной резекцией с точки зрения онкологии, и, по возможности, следует стремиться к резекции опухоли единым блоком по чистому краю, что позволяет достигнуть радикальности в подавляющем числе случаев $p < 0,001$ (92.31%). Группа трансфациальных и комбинированных доступов достоверно чаще позволяют выполнить резекцию опухоли en block и соответственно радикальное удаление

распространенных опухолей переднего отдела основания черепа, что является одним из определяющих факторов прогноза и течения заболевания.

4.3.2 Анализ количества и структуры послеоперационных осложнений и периоперационной летальности.

Сравнивая первые группы по общему количеству осложнений, не было выявлено достоверных отличий (таблица 15).

Таблица 15.– Количество осложнений по группам

Осложнения	Местные	Общие	Всего
1 группа	4 (11.43%)	0 (0%)	4 (11.43%)
2 группа	2 (8.0%)	3 (12.0%)	5 (20.0%)
3 группа	9 (32.14%)	2 (7.14%)	11 (39.28%)
Всего	15 (17.05%)	5 (5.69%)	20 (22.74%)

При анализе структуры осложнений (таблица 15) было выявлено, что наиболее часто осложнения возникали в третьей группе, что ожидаемо и связано с особенностями доступа (более длительное время операции, обширная операционная рана, огромные послеоперационные дефекты и пластика большими массивами тканей). Из местных осложнений наиболее часто встречалось инфицирование послеоперационной раны (17.86%) с ликвореей (10.71%) и менингитом (14.29%), нагноением или некрозом лоскута (14.29%), кровотечение (7.14%). Кровотечения в основном носили эрозивный характер в раннем послеоперационном периоде. Следует также отметить, что у пациентов зачастую имело место несколько местных осложнений, так, например, менингит практически всегда развивался у пациентов с послеоперационной ликвореей. При возникновении ликвореи во всех случаях требовалась повторная ревизионная операция с целью выявления дефекта и герметичного пластического закрытия последнего.

Местные инфекционные осложнения связаны с нерешенной интраоперационно проблемой «мертвого» пространства и требовали повторной saniрующей операции с ликвидацией этого пространства перемещенными лоскутами. Подавляющему большинству пациентов третьей группы в связи с формированием обширного послеоперационного дефекта проводилась его пластика торако-дорзальным лоскутом на ножке, в том числе с наложением микроанастомозов. Некроз лоскута возник в 6 наблюдениях (два наблюдения во второй группе и 4 случая в третьей группе) и во всех случаях был связан с венозной недостаточностью (таблица 16, рисунок 38).

Таблица 16.– Структура осложнений по группам

Осложнения	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
Менингит	2 (5.71%)	1 (4.0%)	4 (14.29%)	7 (7.95%)
Ликворрея	2 (5.71%)	1 (4.0%)	3 (10.71%)	6 (6.82%)
Кровотечения, гематома	0 (0%)	2 (8.0%)	3 (10.71%)	5 (5.68%)
Инфекция	1 (2.86%)	1 (4.0%)	5 (17.86%)	7 (7.95%)
Некроз лоскута	0 (0%)	2 (8.0%)	4 (14.29%)	6 (6.82%)
Неврологический дефицит	2 (5.71%)	0 (0%)	1 (3.57%)	3 (3.41%)
Пневмония	1 (2.86%)	2 (8.0%)	2 (7.14%)	5 (5.68%)
ДВС	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

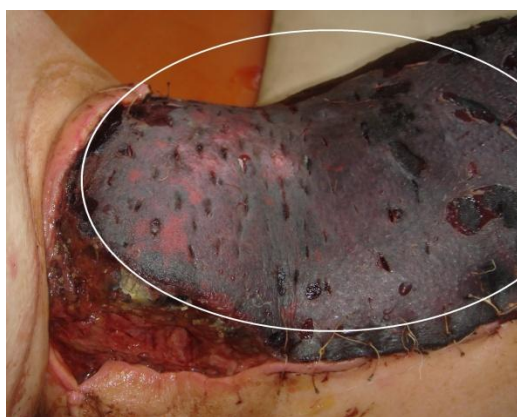


Рисунок 38. – Некроз торако-дорзального лоскута в послеоперационном периоде.

Проводимые консервативные мероприятия только в одном наблюдении имели положительный эффект, в остальных случаях требовалась повторная операция, направленная на закрытие послеоперационного дефекта.

Общие осложнения были выявлены во 2 и 3 группах (12% и 7.14%) в виде развития послеоперационной пневмонии (8% и 7.14%), что также связано с особенностями операции (более длительное пребывание пациента в реанимации, зондовое питание).

Таким образом с точностью $p < 0,05$ выявлено, что развитие инфекционных осложнений выше при краниофациальных операциях.

Периоперационная летальность составила 6.43%, при этом в первой группе был 1 случай (2,86%) от острой сердечно-легочной недостаточности и в третьей группе был 1 случай (3,57%) от эрозивного кровотечения из сосудов носоглотки.

В отношении местных, общих осложнений и периоперационной летальности в проведенном исследовании относительно пациентов со схожими заболеваниями и хирургической методики не превышает данные мировой литературы. Отсутствие достоверных отличий между группами делает их сопоставимыми в вопросе осложнений, несмотря на различия в хирургических методах и течение раннего послеоперационного периода.

4.3.3 Оценка безрецидивного периода и выживаемости.

Для оценки безрецидивного периода был построен график Каплана-Майера для каждой группы (рисунок 39). Однако достоверных отличий между группами выявлено не было. При анализе безрецидивного периода было выявлено, что этот показатель был наиболее высоким в третьей группе и составил $31,6 \pm 5,58$ месяцев.

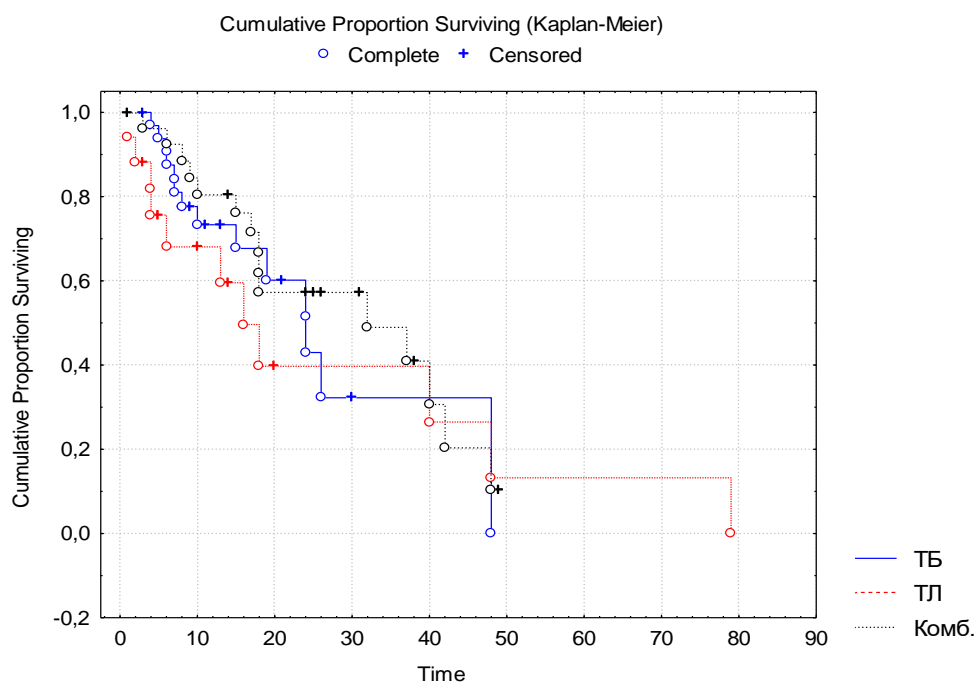


Рисунок 39. – Продолжительность безрецидивного периода по группам, мес.

Таблица 17.– Средняя продолжительность безрецидивного периода по группам

Группы	$M \pm m$	Minimum ÷ maximum
1 группа	$25,35 \pm 4,2$	0 ÷ 48
2 группа	$17,6 \pm 3,21$	0 ÷ 79
3 группа	$31,6 \pm 5,58$	0 ÷ 49

Также мы построили график безрецидивного периода для агрессивных «быстрорастущих опухолей» и «медленнорастущих опухолей» (рисунок 40). На момент сбора катанеза рецидив возник в 1 группе у 58.82% пациентов, во второй группе у 56%, а в третьей у 44.44%.

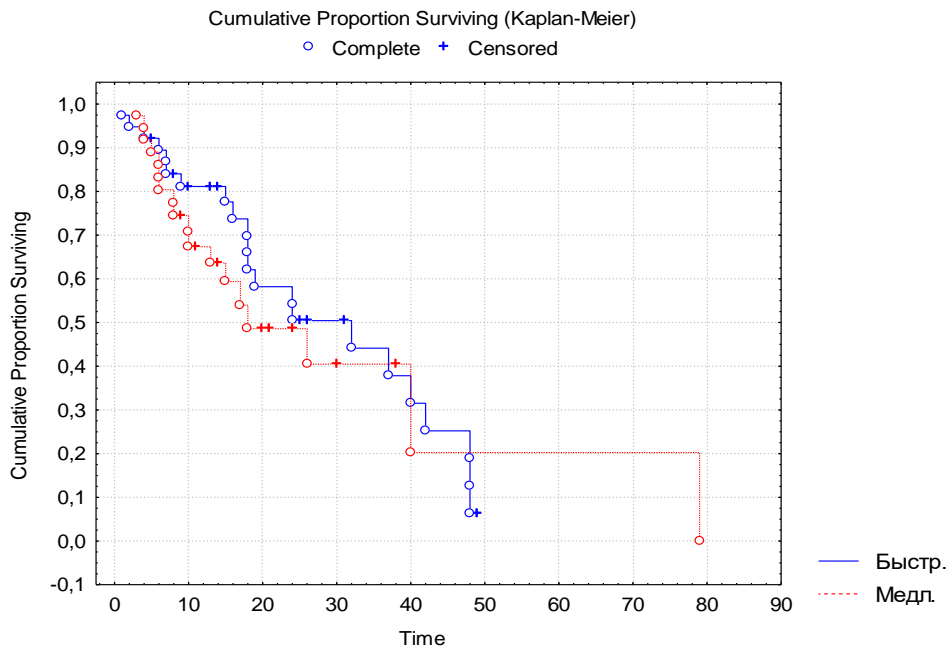


Рисунок 40.— Продолжительность безрецидивного периода по агрессивности опухоли, мес.

Из сравнения двух графиков следует вывод, что возникновение рецидива в большей мере связано не с биологической агрессивностью опухоли, а с выбранным доступом и как следствие радикальностью удаления.

Двухлетняя выживаемость в первой, второй и третьей группах составила $74 \pm 9,2\%$, $50,3 \pm 11,3\%$ и $65,6 \pm 9,9\%$ соответственно. Пятилетняя выживаемость была $6,5 \pm 6,2\%$, $20,9 \pm 15,3\%$ и $25 \pm 13,1\%$ соответственно. Наибольшая 2х летняя выживаемость отмечается в 1 группе, что связано с большим количеством менее агрессивных опухолей, однако сравнивая вторую и третью группы, где доля агрессивных опухолей приблизительно одинакова, 2х и 5и летняя выживаемость лучше в группе с комбинированными доступами (рисунок 41).

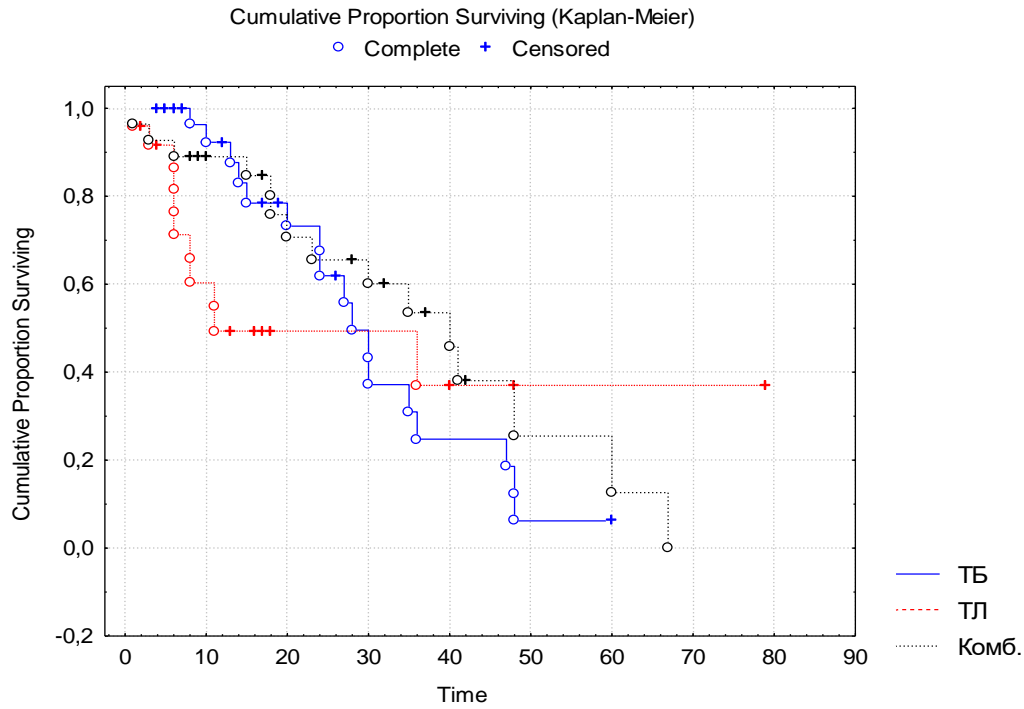


Рисунок 41.— Катмнез пациентов со злокачественными опухолями переднего отела основания черепа по группам.

Кроме того, на основании катмнестических данных был построен график выживаемости Каплана-Майера отдельно для агрессивных «быстрорастущих опухолей» и «медленнорастущих опухолей» (рисунок 42).

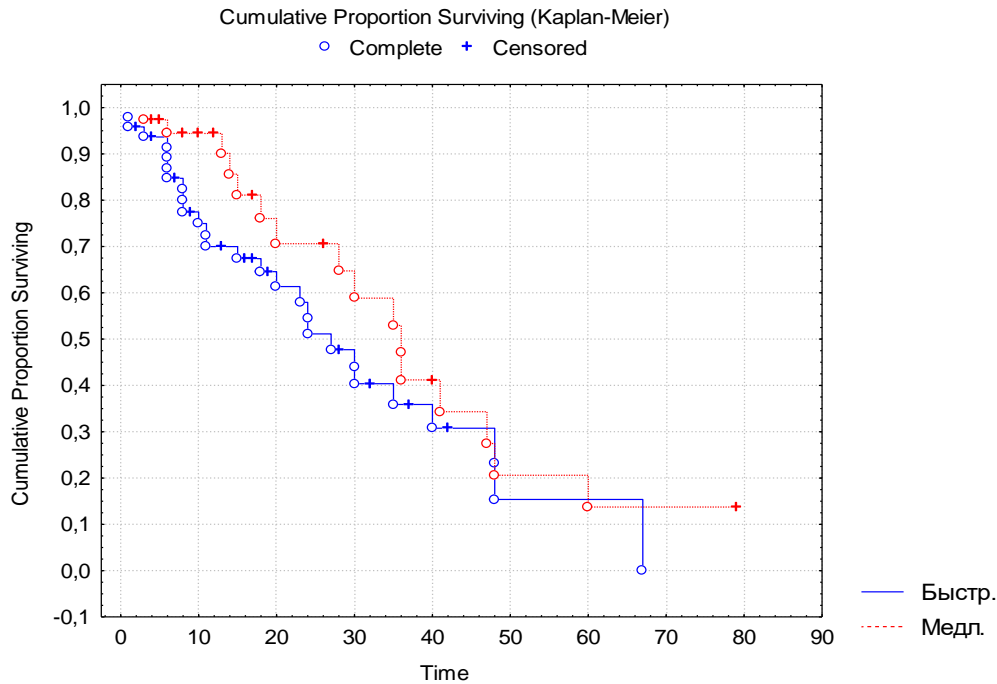


Рисунок 42. Катмнез пациентов со злокачественными опухолями переднего отела основания черепа по агрессивности опухоли.

Двухлетняя выживаемость у больных с медленнорастущими опухолями составила $70,1 \pm 9,35\%$, с быстрорастущими опухолями $61,8 \pm 7,21\%$; 5-летняя выживаемость – $20,2 \pm 6,02\%$ и $16,34 \pm 7,56\%$ соответственно.

Общий 2х-летний исход пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа.

1. Выживаемость 64.4%
2. Умерли от заболевания 32.2%
3. Умерли от других причин 3.4%

Общий 5и летний исход пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа.

1. Выживаемость 17.5%
2. Умерли от заболевания 76.9%
3. Умерли от других причин 5.6%

4.3.4 Оценка качества жизни больных в группах сравнения.

Сравнивая группы в отношении общего состояния больных, состояния по шкале Karnofsky и качества жизни по шкалам EORTC QLQ нами были получены достоверные различия.

Так, было выявлено, что большее число тяжелых больных до операции находилось во 2 группе (16%) и в 3 группе (14,29%), в то время как в 1 группе таких пациентов было значительно меньше (5.71%). С другой стороны, доля пациентов, находящихся в удовлетворительном состоянии, первой группы (77,14%) значительно превосходила остальные группы (48% и 57,14% соответственно) (рисунок 43).

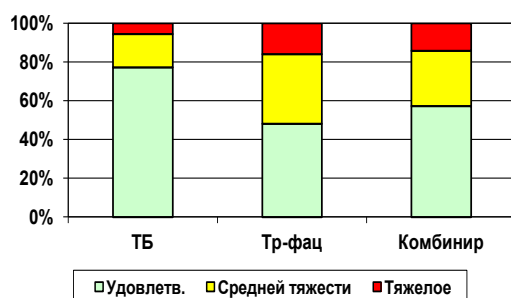


Рисунок 43. – Состояние больных на момент поступления.

В отношении шкалы качества жизни EORT CQLQ и ASBSQ на момент поступления получены аналогичные данные, указывающие на лучшую социальную адаптацию пациентов первой группы и худшую у пациентов второй и третьей группы (таблица 18).

Таблица 18. Оценка качества жизни больных по шкале EORTCQLQ и ASBSQ на момент поступления ($p < 0,05$)

	1 группа	2 группа	3 группа
Среднее значение EORTC QLQ-C30	72,6±1,67	57,43±1,06	44,6±2.2
Среднее значение EORTC QLQ-H&N35	79,4±1,11	59,34±2,4	39,63±1,12
Среднее значение ASBSQ	3.4±0.03	3.6±0.03	3.2±0.03

На момент выписки количество пациентов в удовлетворительном состоянии увеличилось во всех группах. В первой группе сократилась доля пациентов в состоянии средней тяжести с 17.14% до 2.86%, однако пациентов в тяжелом состоянии стало незначительно больше (с 5.71% до 8.57%). Во второй группе просматривается такая же тенденция (доля пациентов в состоянии средней тяжести снизилась на 24%, а доля тяжелобольных увеличилась на 4%). Напротив, в третьей группе доля пациентов в тяжелом состоянии и состоянии средней тяжести уменьшилась на 10.72% и 10.71% соответственно, а доля пациентов в удовлетворительном состоянии выросла с 57.14% до 75%. (Рисунок 44).

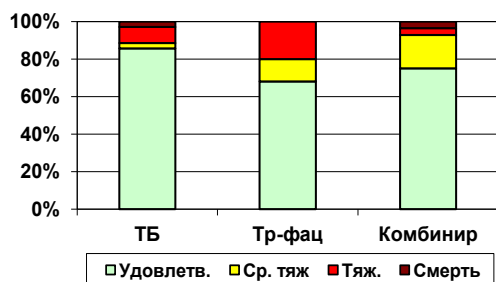


Рисунок 44.– Состояние больных на момент выписки.

Полученные достоверные различия в послеоперационном периоде были справедливы и для шкалы качества жизни EORTCQLQ и ASBSQ (таблица 19).

Таблица 19. –Оценка качества жизни больных по шкале EORTCQLQ на момент выписки ($p < 0,05$).

	1 группа	2 группа	3 группа
Среднее значение EORTC QLQ-C30	61,0±1,5	59,7±2,1	51,1±1,37
Среднее значение EORTC QLQ-H&N35	72,7±1,76	66,3±2,8	58,16±1,21
Среднее значение ASBSQ	3.1±0.02	4.2±0.04	3.8±0.03

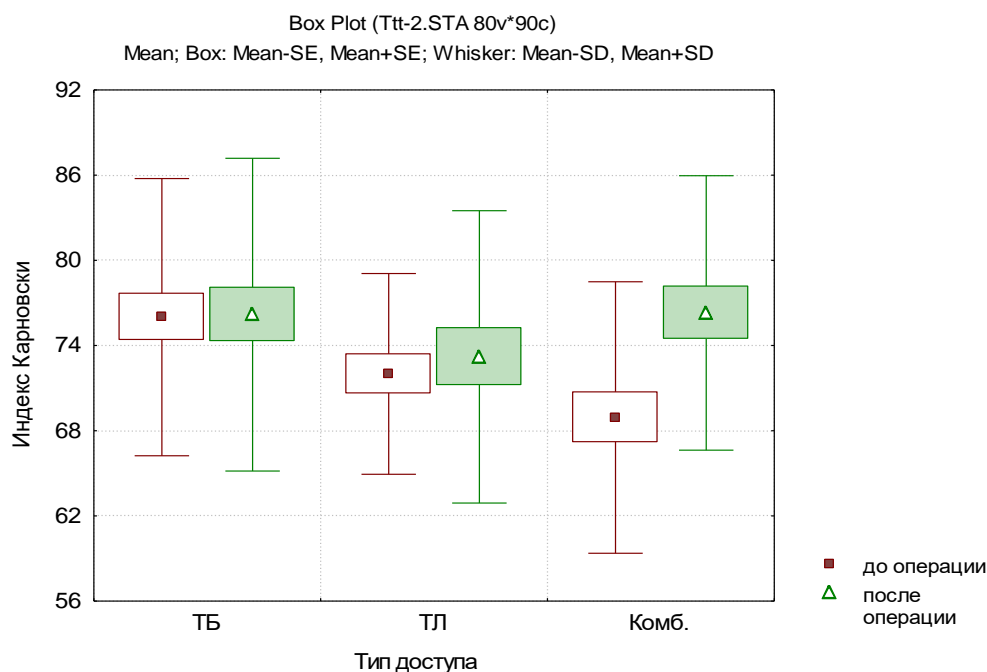


Рисунок 45. –Динамика состояния пациентов по шкале Karnofsky.

Во всех группах по шкале Karnofsky отмечена положительная динамика по сравнению с поступлением (Рисунок 45). Только в третьей группе отмечается статистически достоверное улучшение качества жизни от ME 68.9% до ME 76.2% ($p < 0,001$).

Резюмируя вышеизложенное следует констатировать, что вторая и, в особенности, третья группа в предоперационном периоде отличались большим процентным соотношением тяжелых пациентов, в том числе и худшим уровнем качества жизни.

К моменту выписки в вышеуказанных группах доля тяжелых пациентов сократилась, отмечалась положительная динамика во всех группах. Наиболее отчетливое статистически достоверное улучшение состояния и качества жизни выявлено у пациентов 3 группы.

Учитывая, что в первой группе большая часть опухолей удалена субтотально и частично, то становится очевидным, что тяжесть состояния в этой группе улучшилась, а качество жизни изменилось незначительно, т.к. проведенная операция не позволяла полностью купировать симптомы заболевания в послеоперационном периоде. А больший процент радикального удаления опухоли во второй и, особенно, в третьей группах позволил достоверно облегчить состояние пациентов и улучшить их качество жизни.

4.4 Заключение

При анализе полученного материала можно сделать вывод, что краниобазальные доступы позволяют выполнить адекватное удаление опухоли при расположении ее в ПЧЯ, верхних решетках и верхней части орбит, что при злокачественных опухолях переднего отдела основания черепа встречается в менее одной трети случаев. Краниобазальный доступ, даже при формировании назофронтотомоидального комплекса, не позволяет обойтись без тракции лобных долей, имеет глубокую и узкую операционную

рану, что ведет к высокому риску повреждения сосудисто-нервных образований и, часто, к отсутствию возможности выполнить адекватную реконструкцию основания черепа при более широком распространении опухоли. Напротив, трансфациальные доступы позволяют выполнить широкую блоковую резекцию большинства злокачественных опухолей с исходным ростом в полости носа и околоносовых пазухах (в 52% случаев), однако не обеспечивают необходимого пространства для адекватной резекции по чистому краю при значительном интракраниальном распространении и имеют худший косметический результат.

Комбинированные краниофациальные подходы, с одной стороны, включают в себя все преимущества предыдущих доступов и позволяют выполнить радикальную резекцию опухоли по чистому краю практически любой распространенности (89.29% случаев), выполнить пластику и реконструкцию пострезекционного дефекта как со стороны ПЧЯ, так и со стороны наружного основания черепа и практически лишены всех вышеперечисленных недостатков. Более частое развитие инфекционных осложнений ($p < 0,05$) следует рассматривать не столько как недостаток, а как особенность этого более агрессивного подхода, учитывая, что достоверных различий в количестве и структуре местных и общих осложнений наше исследование не выявило.

Анализируя клинический материал в отдельности, были получены достоверные отличия в группах, указывающие на преимущество комбинированных доступов и методики резекции единым блоком по опухоли негативному краю, что проявлялось в значительно большем проценте радикального удаления ($p < 0,001$) (89.29% против 40% при краниобазальных и 52% при трансфациальных), улучшения качества жизни после операции ($p < 0,05$), увеличения сроков безрецидивного периода ($31,6 \pm 5,58$ мес.) и продолжительности жизни (5-летняя выживаемость $25 \pm 13,1\%$), несмотря на более агрессивный характер опухолей в третьей группе.

Что касается зависимости между методом резекции опухоли и степенью радикальности, то, скорее всего, способ удаления опухоли не столь важен. Это независимые понятия, и первое лишь частично влияет на второе. Добиться радикального удаления возможно и путем кускования, при условии, что край резекции будет опухоль негативным. Однако удалить опухоль единым блоком по «негативному краю» технически проще, чем методом кускования, теряя в ходе резекции тонкую границу между здоровой и патологической тканью в ране. Однако не стоит при этом забывать и об онкологических принципах абластики и антибластики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для улучшения результатов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа было проведено клиническое исследование, заключающееся в катamnестическом анализе результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями данного региона. В основу клинического исследования легло разделение пациентов на группы по принципу выбранного доступа и их сравнение. Таким образом, исследование включало три группы: пациенты, которым были выполнены краниобазальные доступы, трансфациальные доступы и комбинированные краниофациальные подходы.

Суммарно для удаления злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа у исследуемых пациентов было использовано десять различных хирургических доступов, что еще раз подчеркивает актуальность данного исследования и необходимость проведения сравнительного анализа хирургических методик.

Анализ клинической картины показал, что для опухолей поражающих передний отдел основания черепа клиническая картина в большинстве случаев неспецифична и не позволяет поставить диагноз, исключения составляют опухоли, имеющие исходный рост в полости носа и околоносовых пазухах. Для них статистически достоверными симптомами ($p < 0,001$) являются затруднение носового дыхания и выделения из носа, включая кровотечения. Однако такая симптоматика является частой при доброкачественных заболеваниях полости носа, поэтому выявление данных симптомов должно вызывать повышенную настороженность у врача, и являться поводом для проведения нейровизуализационных исследований.

При выявлении опухоли данного региона и планировании хирургического лечения необходимым является предоперационная эндоскопическая биопсия, которая может быть выполнена даже в амбулаторных условиях. В нашем исследовании предоперационная биопсия была выполнена лишь у 17 пациентов из 88. Гистологический диагноз

является одной из основополагающей составляющей для выбора тактики хирургического лечения, хирургического доступа и метода резекции.

Анализ хирургических вмешательств показал и это является статистически достоверно ($p < 0,001$), что для радикального удаления опухоли по здоровому краю в большинстве случаев необходимо удалять опухоль одним блоком. Краниобазальные доступы позволяют удалить опухоль переднего отдела основания черепа единым блоком только в небольшом количестве случаев (40%), при условии незначительного экстракраниального распространения, а следовательно, не позволяют удалить распространенную злокачественную опухоль в соответствии с онкологическими принципами и могут ухудшить изначально тяжелое состояние больного за счет тракционного смещения мозговой ткани и возможности послеоперационного кровоизлияния в остатки опухоли, а также утяжелить резидуальные проявления заболевания.

Динамика состояния больных и их качества жизни явилась прямым следствием вышеописанного факта (ухудшение качества жизни по опроснику ASBSQ с 3.4 ± 0.03 до 3.1 ± 0.02).

Несмотря на то, что меньший процент радикального удаления опухоли в первой группе (40%) не привел к утяжелению общего состояния, однако в результате субтотальной и частичной резекции привел к ухудшению качества жизни пациента.

На основании проведенного исследования следует, что трансфациальные доступы и, в особенности, комбинированные краниофациальные в достаточной мере отвечают онкологическим принципам и позволяют удалить даже распространенную опухоль по чистому краю, что значительно улучшает как ближайшие, так и отдаленные результаты, а также достоверно улучшает качество жизни. Даже не смотря на то, что при комбинированных доступах теоретически увеличивается доля развития ранних послеоперационных осложнений, статистически значимых различий нами не получено.

Двухлетняя выживаемость в первой, второй и третьей группах составила $74\pm 9,2\%$, $50,3\pm 11,3\%$ и $65,6\pm 9,9\%$. Пятилетняя выживаемость $6,5\pm 6,2\%$, $20,9\pm 15,3\%$ и $25\pm 13,1\%$ соответственно. Средняя продолжительность безрецидивного периода по группам составила $25,35\pm 4,2$ мес., $17,6\pm 3,21$ мес., $31,6\pm 5,58$ мес.

Анализируя клинический материал, было выявлено, что в подавляющем большинстве случаев необходима реконструкция, которая является неотъемлемой частью хирургического пособия. Это является следствием того, что злокачественные опухоли переднего отдела основания черепа разрушают костный барьер основания черепа, распространяясь в полость черепа из полости носа и околоносовых пазух или наоборот, что в свою очередь увеличивает риск развития послеоперационных осложнений при радикальном удалении.

Использование надкостницы на сосудах является хорошим методом пластики при небольших дефектах основания черепа, позволяющим герметично ушить ТМО и создать барьер между интра-экстракраниальным пространством, а наличие кровоснабжения лоскута снижает уровень возможных инфекционных осложнений. Кроме того подготовка лоскута является частью выполнения доступа, что облегчает его забор и сокращает время хирургического вмешательства, а дополнение его свободным жировым лоскутом помогает устранить послеоперационное мертвое пространство. В результате этот тип пластики наиболее часто использовался в первой группе, где метод кускования опухоли был основным, а радикальность операций составляла менее 50%.

При обширных, сложных мягкотканно-костных дефектах для пластики необходимо использовать большие по объему лоскуты, что имело место в большинстве случаев 2ой и 3ей группах. В таких случаях предпочтительно использование торако-дорзального лоскута. При этом, несмотря на большую длительность операции, техническую сложность, более оправдана методика с наложением микроанастомозов, так как при ней ликвидируется риск

пережатия, сдавления или натягивание сосудов питающей ножки. Естественно любая пострезекционная полость образующая мертвое пространство должна быть ликвидирована. Если основной пластический лоскут не выполняет этой задачи в достаточной мере, то необходимо использовать дополнительный метод пластики, например свободный жировой лоскут или смещенная височная мышца.

Необходимость костной реконструкции до сих пор является дискуссионным вопросом. По нашему мнению использование аутотрансплантатов и аллопластических имплантов для реконструкции костных дефектов должно использоваться при:

- костный дефект основания черепа более 3 см, что может способствовать пролапсу мозгового вещества с оболочками в пострезекционную полость;

- костный дефект, вовлекающий более 1/3 крыши орбиты, что может привести к пульсирующему экзофтальму;

- обширный костный дефект стенок орбит, что приведет к экзофтальму;

- общее состояние пациента.

Несмотря на вид используемого импланта необходимым условием для костной реконструкции является качественная пластика мягкими аутоканями, что является залогом приживления импланта и отсутствия послеоперационных осложнений.

На основе нашего клинического исследования, сопоставления доступов и сделанных выводов, нами был разработан алгоритм выбора доступа к злокачественным опухолям переднего отдела основания черепа и дальнейшего закрытия послеоперационного дефекта (рисунок 46).

Предложенный алгоритм предлагает выбор хирургического доступа и предполагаемого способа пластического закрытия послерезекционного дефекта основания черепа на основании распространенности опухоли и поражения той или иной зоны переднего отдела основания черепа.

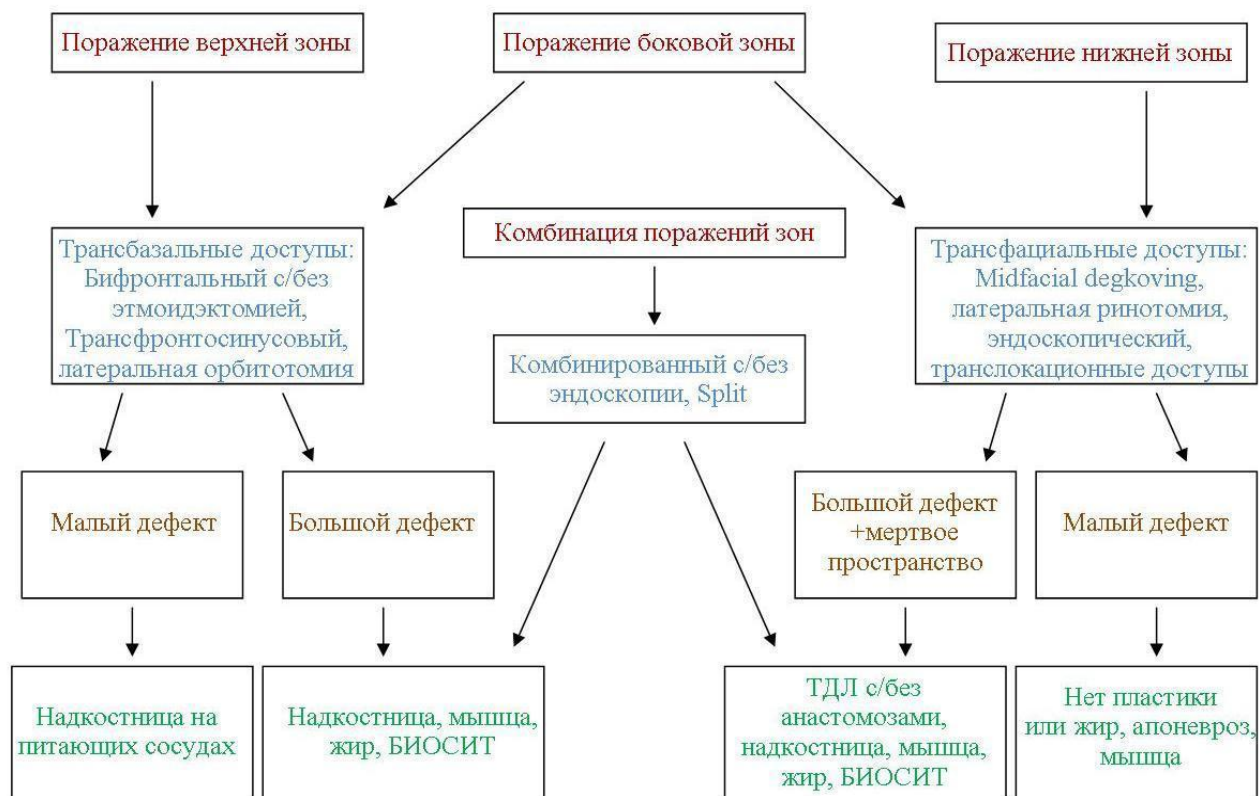


Рисунок 46. – Алгоритм выбора доступа и реконструкции при злокачественных опухолях переднего отдела основания черепа.

При оценке безрецидивного периода и выживаемости не было получено статистически достоверных различий, однако отмечалась тенденция к увеличению продолжительности безрецидивного периода и продолжительности жизни у пациентов, которым были выбраны комбинированные краниофациальные подходы. При сравнении безрецидивного периода выявлено, что в большей степени на возникновение рецидива влияет выбор хирургического доступа и, следовательно, радикальность операции, чем биологическая агрессивность опухоли.

Таким образом, можно говорить о явном преимуществе комбинированных доступов в хирургии злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа. Анализируемые в данной работе комбинированные доступы в подавляющем большинстве случаев позволили выполнить радикальное удаление опухоли блоком по здоровому краю (в 89,29% случаев) и обеспечить улучшение в общем состоянии пациента,

улучшить качество жизни в послеоперационном периоде, увеличить продолжительность жизни и безрецидивный период. Отдельно следует отметить комбинированные доступы с эндоскопической трансфациальной составляющей, которые в полной мере отвечают принципам удаления опухоли единым блоком и в целом ряде наблюдений могут заменить традиционные трансфациальные подходы даже при значительном распространении опухоли в полости носа. Учитывая это, нами был разработан способ эндоскопического формирования нижнего края резекции через верхнечелюстные пазухи (патент №2540367 от 18.12.2014г).

Эндоскопическая техника позволяет добиться уменьшения операционной травмы и послеоперационной боли, уменьшить количество местных осложнений, более быстрого восстановления и снижения послеоперационного койко-дня, отличного косметического результата. Классическая краниофациальная резекция и эндоскопическая трансфациальная техника не являются двумя оппозиционными методами, а являются двумя хирургическими методиками, которые при правильном применении позволяют добиться безопасной и радикальной резекции злокачественной опухоли переднего отдела основания черепа.

Суммируя выше сказанное, можно сделать вывод, что выбор хирургического доступа напрямую влияет на радикальность хирургической операции, что в свою очередь влияет на безрецидивный период, качество жизни и выживаемость как многофакторный критерий.

Таким образом, для качественного и эффективного хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа, что отражается в длительности безрецидивного периода, в увеличении длительности и улучшении качества жизни необходимо применение современных и своевременных методов диагностики, дифференцированной тактики с использованием различных хирургических доступов, методик резекции опухоли и реконструкции пострезекционного дефекта.

ВЫВОДЫ

1. В структуре клинических проявлений злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа с исходным ростом из экстракраниальных тканей достоверно чаще ($p < 0,001$) встречается нарушение носового дыхания (до 88%), эпистаксис (до 44%) и другие выделения из носа (32%). Ведущим неврологическим симптомом для опухолей с исходным ростом из ПЧЯ является синдром поражения лобной доли (54%), однако, в общем, для злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа не существует специфической симптоматики, и преобладают симптомы сдавления окружающих тканей, соответственно исходной локализации.
2. Комбинированные доступы являются золотым стандартом в хирургии злокачественных опухолей переднего отдела основания черепа и достоверно ($p < 0,001$) чаще позволяют выполнить радикальное удаление (89.29% против 40% при краниобазальных и 52% при трансфациальных) при достоверно лучшем качестве жизни пациентов ($p < 0,05$).
3. Выбор метода реконструкции зависит от хирургического доступа, объема хирургической резекции. Необходимо стремиться к использованию лоскута на питающей ножке для реконструкции послеоперационного дефекта, так как последний достоверно снижает риск отторжения и инфицирования, а также при правильном его формировании гарантирует хороший косметический результат.
4. При хирургическом лечении злокачественных опухолей, поражающих передний отдел основания черепа двухлетняя выживаемость в первой, второй и третьей группах составила $74 \pm 9,2\%$, $50,3 \pm 11,3\%$ и $65,6 \pm 9,9\%$, а пятилетняя $6,5 \pm 6,2\%$, $20,9 \pm 15,3\%$ и $25 \pm 13,1\%$ соответственно. Средняя продолжительность безрецидивного периода по группам составила $25,35 \pm 4,2$ мес., $17,6 \pm 3,21$ мес., $31,6 \pm 5,58$ мес. Качество жизни оцененное по опросникам EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-H&N35, ASBSQ достоверно улучшилось во всех группах кроме первой ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Хирургическое вмешательство является основным компонентом в комбинированном лечении злокачественных опухолей поражающих передний отдел основания черепа, поэтому должно быть выполнено максимально радикально с одной стороны и максимально бережно с другой. Для этого требуется дифференцированный выбор хирургического доступа, как основной причины влияющей на радикальность удаления, и метода реконструкции послерезекционного дефекта.

Выбор краниобазального доступа при злокачественных опухолях переднего отдела основания черепа показан при возможности резецировать опухоль по чистому краю, в основном при интракраниальном расположении опухоли с незначительным экстракраниальным распространением.

Трансфациальные доступы следует выполнять при исходном росте опухоли из экстракраниальных тканей с незначительным интракраниальным распространением.

При значительном распространении злокачественной опухоли на несколько краниофациальных зон требуется выполнение агрессивных комбинированных хирургических подходов, что ведет к увеличению радикальности операции и требует у этой группы пациентов участия мультидисциплинарной хирургической бригады.

Для планирования хирургических вмешательств необходимо выполнение современных нейровизуализационных методов, а также, в обязательном порядке, предоперационной биопсии, что позволяет определить гистологическую природу, исходный рост опухоли, оценить взаимоотношения опухоли с окружающими нейроваскулярными структурами и деструктивные изменения костей переднего отдела основания черепа.

Выбор метода реконструкции носит индивидуальный характер и зависит от хирургического доступа и размеров операционной раны. При значительных объемах резекции следует использовать перемещенные

лоскуты на микрососудистых анастомозах, а также их комбинации со свободными аутоканями, что направлено на восстановление барьера между интра - и экстракраниальными структурами, снижение количества местных осложнений, нивелирование мертвого пространства и приемлемый косметический результат.

Обязательным в условиях современной хирургии основания черепа является использование эндоскопии, как на этапе диагностики для верификации гистологической природы опухоли, так и в ходе хирургического удаления опухоли как самостоятельного доступа для формирования нижнего края резекции и должен выполняться в каждом возможном случае, так как позволяет добиться уменьшения операционной травмы, количества послеоперационных осложнений и лучшего косметического результата без уменьшения радикальности операции.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжить изучение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями переднего отдела основания черепа, оперированных с помощью различных хирургических технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Араблинский, А.В. Визуализация опухолей слизистой оболочки полости носа, придаточных пазух и верхней челюсти при компьютерной томографии / А.В. Араблинский, А.М. Сдвижков, Н.В. Панкина и соавт. // Мед. визуализация – 2001. - № 4. – С. 50-56.
2. Бекашев, А.Х. Клинико-морфологическая характеристика инфильтративных менингиом основания черепа с интра-, экстракраниальным распространением: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук / А.Х. Бекашев. – М., 2009. – 49 с.
3. Белов, А.И. Пластика дефектов основания черепа после удаления краниофациальных опухолей / А.И. Белов, В.А.Черекаев, И.В. Решетов и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2001. - № 4. – С. 5-10.
4. Белов, А.И. Пластическое закрытие дефектов после удаления опухолей краниофациального распространения: Дис. канд. мед. наук / А. И. Белов. – М., 2000. – 160 с.
5. Белов, А.И. Применение височной мышцы для закрытия послеоперационных дефектов / А.И. Белов, А.Г. Винокуров // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – № 4. – С. 51 – 54.
6. Белов, И.Ю. Хирургия области крыловидно-небной и подвисочной ямок: Дисс. ... канд. мед. наук / И. Ю. Белов. – СПб., 2014. – 137 с.
7. Благовещенская, Н.С. Краниосинузальные опухоли / Н.С. Благовещенская, В.К. Егорова // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 1997. - № 3. - С. 14-17.
8. Бровкина, А.Ф. Виды хирургических вмешательств при заболеваниях глазницы / А.Ф. Бровкина // Руководство по глазной хирургии / Под ред. М.Д. Краснова. – М., 1988. – С. 524-538.
9. Бровкина, А.Ф. Новообразования орбиты / А.Ф. Бровкина. - М.: Медицина, 1974. - 270 с.

10. Винокуров, А. Г. Краниоорбитальные доступы к основанию черепа / А. Г. Винокуров // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – № 1. – С. 41 – 47.
11. Габибов, Г.А. Краниофациальная резекция с пластикой дефектов основания черепа и лицевого скелета / Г.А. Габибов, М. Хабал // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 1991. - № 4. - С. 33-36.
12. Габибов, Г.А. Краниофациальные менигиомы: клиника и диагностика / Г.А. Габибов, Н.С. Благовещенская, В.Н. Корниенко и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 1993. – № 1. – С. 3 – 5.
13. Габибов, Г.А. Первый опыт краниофациальных резекций при местно-распространенных злокачественных опухолях верхней челюсти и полости носа, имеющих интракраниальный рост / Г.А.Габибов, В.Н. Корниенко, А.М. Сдвижков и соавт. // Диагностика и лечение злокачественных опухолей головы и шеи. - М., 1987. –С. 21-24.
14. Гольбин, Д.А. Эндоскопическая ассистенция в хирургии опухолей краниофациального распространения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.А. Гольбин. – М., 2010. – 25 с.
15. Григорян, Ю. А. Трансмаксиллярный трансназальный подход к опухолям основания черепа / Ю.А. Григорян, К.Я. Оглезнев, Н.А. Рощина и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – № 3. – С. 39 – 42.
16. Григорян, Ю.А. Трансфациальная резекция опухолей основания черепа / Ю. А. Григорян, Л А. Кадин // Нейрохирургия. – 2002. - № 4. – С. 28 – 30.
17. Гуляев, Д.А. Хирургия опухолей основания задней черепной ямки: Дисс. ... д-ра мед. наук / Д.А. Гуляев. - СПб, 2011. – 289 с.
18. Зайцев, А.М. Краниофациальные блок-резекции при злокачественных опухолях основания черепа. Техника, ближайшие и отдаленные результаты: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.М. Зайцев.– М., 2004. – 28 с.

19. Кадин, Л.А. Трансмакиллярный трансназальный доступ к опухолям основания черепа: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Л.А. Кадин. – М., 2002. – 18 с.
20. Калина, В.О. К вопросу диагностики злокачественных опухолей придаточных пазух носа и носоглотки, прорастающих в орбиту и основание черепа / В.О. Калина, М.А. Меркова, Л.С. Луцкер // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1969. - № 5. – С. 97-101.
21. Комарова, В. П. Качество жизни как один из оценки эффективности лечения / В. П. Комарова // Материалы V Рос. онкол. конф. – М., 2001. – С. 31–33.
22. Коновалов, А. Н. Хирургия основания черепа / А. Н. Коновалов, У. Б. Махмудов, Б. А. Кадашев и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. –1998. - № 4. – С. 3 – 9.
23. Коновалов, А.Н. Гигантская аденома основания черепа, распространяющаяся в хиазмально-селлярную область, на скат, основную, решетчатую и верхнечелюстные пазухи, носоглотку (наблюдение) / А.Н. Коновалов, В.А. Черкаев, А.И. Белов и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2001. – № 3. – С. 16 – 18.
24. Коробкина, Е.С. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике злокачественных опухолей околоносовых пазух, верхней челюсти и полости носа / Е.С. Коробкина, А.А. Кузьмин, А.У. Минкин и соавт. // Вестн. рентгенол. и радиол. – 2000. - №1. – С. 10-16.
25. Кропотов, М.А. Общие принципы лечения больных первичным раком головы и шеи / М.А. Кропотов // Практ. онкол. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 1-8.
26. Крылов, В.С. Пластическое закрытие дефектов мягких тканей с использованием микрососудистой хирургии / В.С. Крылов, А.И. Неробеев, Н.О. Миланов // Проблемы микрохирургии. - М., 1981. – С. 69-70.
27. Мацко, Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы / Д.Е. Мацко, А. Г. Коршунов. – СПб., 1998. – 200 с.

28. Миланов, Л.О. Повторные операции по поводу сосудистых осложнений при пересадке токракодорсальных лоскутов / Л.О. Миланов, Н.И. Антохий, Е.И. Трофимов и соавт. // Хирургия. – 1989. - № 6. – С. 105-107.
29. Минкин, А.У. Диагностика и лечение злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух / А.У. Минкин, И.С. Агеев, Е.С. Коробкипа и соавт. // Рос. онкол. журн. – 2000. - № 1. – С. 33-35.
30. Мудунов, А. М. Опухоли основания черепа. Клиника, диагностика, лечение: Автореф. дисс. д-ра. мед. наук / А.М. Мудунов. – М., 2010. – 41 с.
31. Мудунов, А.М. Хирургические вмешательства при опухолях околоносовых пазух и подвисочной ямки / А.М. Мудунов, Е. Г. Матякин, О. М. Мелузова // Материалы VIII Рос. онкол. конгр. – М., 2004. – С. 22-24.
32. Неробеев, А.И. Восстановление тканей головы и шеи сложными артериализированными лоскутами / А.И. Неробеев. – М.: Медицина, 1988. – 272 с.
33. Ольшанский, В.О. Комбинированные и краниофациальные резекции при злокачественных опухолях верхней челюсти: Методические рекомендации / В.О. Ольшанский, Г.А. Габибов, А.М. Сдвижков и соавт. – М., 1991. - 15 с.
34. Ольшанский, В.О. Лечение распространенных злокачественных опухолей носа, околоносовых пазух и верхней челюсти / В.О. Ольшанский, И.В. Решетов, А.М. Сдвижков и соавт. // Рос. онкол. журн. – 1998. - № 3. – С. 63-67.
35. Олюшин, В.Е. Хирургия базальных менингиом: Дисс. ... д-ра мед. наук / В.Е. Олюшин. – Л., 1983. – 466 с.
36. Пачес, А.И. Опухоли головы и шеи / А.И. Пачес. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
37. Погосов, В.С. Диагностика и лечение злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух / В.С. Погосов, Р.Г. Аконяп, В.Н. Талалаев и соавт. // Вестн. оториноларингол. – 1988. - № 3. – С. 56-60.

38. Погосов, В.С. Новообразования носа и околоносовых пазух / В.С. Погосов, В.Д. Антонив // Руководство по отоларингологии / Под ред. И.Б.Солдатов. - М., 1994. – С. 136-152.

39. Ратнер, Г.Л. Принципы выбора хирургического доступа / Г.Л. Ратнер // Хирургия. – 1988. – № 2. – С. 92 – 96.

40. Решетов, И. В. Модифицированная эндоскопическая диагностика новообразований полости носа и околоносовых пазух / И. В. Решетов, Д. В. Давыдов, В. А. Черкаев и соавт. // Рос. онкол. журн. – 2006. – № 3. – С. 32 – 36.

41. Сдвижков, А.М. Хирургические аспекты лечения распространенных злокачественных опухолей носа околоносовых пазух и верхней челюсти: Дисс. ... д-ра мед. наук / А.М. Сдвижков. - М., 1997. - 230 с.

42. Сидоркин, Д. В. Хирургическое лечение хордом основания черепа / Д. В. Сидоркин, А. Н. Коновалов, У. Б. Махмудов и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2009. – № 2. – С. 15 – 22.

43. Таяшин, С.В. Хирургические аспекты лечения злокачественных опухолей, поражающих основание черепа: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / С.В. Таяшин. – М., 2005. – 48 с.

44. Тиглиев, Г.С. Внутрочерепные менингиомы / Г.С. Тиглиев, В.Е. Олюшин, А.Н. Кондратьев – СПб., 2001. – 560 с.

45. Улитин, А. Ю. [Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией \(на модели Санкт-Петербурга\)](#): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А. Ю. Улитин. – СПб., 1997. – 211 с.

46. Черкаев, В.А. Краниофациальный доступ к распространенным опухолям передних отделов основания черепа / В.А.Черкаев, У.Б. Махмудов, В. Н. Шиманский и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 1997. - № 1. – С. 35 – 37.

47. Черкаев, В.А. Хирургия опухолей основания черепа, распространяющихся в глазницу и околоносовые пазухи: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В.А. Черкаев. - М., 1995. - 30 с.
48. Чиссов, В.И. Моноблочная резекция злокачественных опухолей основания черепа / В.И. Чиссов, И.В. Решетов, В.А. Черкаев и соавт. // Рос. онкол. журн. - 2009. - № 4. - С. 4-11.
49. Шелеско, Е.В. Эндоскопическая эндоназальная диагностика новообразований краниофациальной локализации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Е.В. Шелеско. - М., 2003. - 26 с.
50. Штиль, А.А. Злокачественные новообразования полости носа и околоносовых пазух III-IV стадий: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / А.А. Штиль. - М., 1979. - 28 с.
51. Штиль, А.А. Принципы хирургического лечения злокачественных опухолей полости носа и околоносовых пазух / А.А. Штиль // Вестн. оториноларингол. - 1983. - № 2. - С. 25-28.
52. Шуголь, О.М. Новообразования краниоорбитофациальной области (нейроофтальмологическая симптоматика, хирургическое лечение): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / О.М. Шуголь. - Челябинск, 2006. - 22 с.
53. Эбоян, К.А. Пластика основания передней черепной ямки при краниофациальных опухолях: Дисс. ... канд. мед. наук / К.А. Эбоян. - М., 1992. - 150 с.
54. [Abergel, A.](#) A prospective evaluation of short-term health-related quality of life in patients undergoing anterior skull base surgery / A. [Abergel](#), D.M. [Fliss](#), N. [Margalit](#) et al. // Skull base. - 2010. - Vol. 20 (1). - P. 27-33.
55. Abergel, A. Fliss, comparison of quality of life after transnasal endoscopic vs open skull base tumor resection / A. Abergel, O. Cavel, N. Margalit // Arch otolaryngol head neck surg. 2012. - Vol. 138(2). - P. 142-147.
56. Abu-Ghanem, S. Surgical approaches to resection of anterior skull base and paranasal sinuses tumors / S. Abu-Ghanem, D. M. Fliss // Balkan med j. - 2013. - Vol. 30. - P. 136-141.

57. Abuzayed, B. Combined craniofacial resection of anterior skull base tumors: long-term results and experience of single institution / B. Abuzayed, B. Canbaz, G. Z. Sanus // *Neurosurg rev.* – 2011. – Vol. 34. – P. 101–113.
58. Al-Mefty, O. Smith R. Tailoring the cranioorbital approach / O. Al-Mefty, R. Smith // *Keio j med.* – 1990. – Vol. 39, № 4. – P. 217-224.
59. Al-Mefty, O. The cranio-orbital zygomatic approach for intracranial lesions / O. Al-Mefty // *Contemp neurosurgery.* – 1992. – Vol. 14. - P. 1-6.
60. Al-Nashar, I.S. Endoscopic endonasal transpterygopalatine fossa approach to the lateral recess of the sphenoid sinus / I.S. Al-Nashar, R.L. Carrau, A .Herrera et al. // *Laryngoscope.* - 2004. – Vol. 114, № 3. – P. 528-532.
61. Altun, M. Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT): current diagnostic and therapeutic aspects / M. Altun, A. Fandi, O. Dupuis et al. // *Int j radiat oncol biol phys.* – 1995. – Vol. 32. – P. 859-877.
62. Anand, V.K. Open-door maxillotomy approach for lesions of the clivus / V.K. Anand, H.L. Harkey, O. Al-Mefty // *Skull base surg.* – 1991. – Vol. 1. – P. 217-225.
63. Ariyan, S. Further experiences with the immediate repair of head and neck cancers / S. Ariyan // *Plast reconstr surg.* – 1979. - Vol.64. № 5. – P. 605-612.
64. Bagatella, F. Lateronasal approach / F. Bagatella, A. Mazzoni // *Skull base surg.* -1995. - Vol. 5. - P. 219-225.
65. Baker, S.R. Surgical reconstruction after extensive skull base surgery / S.R. Baker // *Otolaryngol clin n am.* – 1984. – Vol. 17. – P. 591-599.
66. Bartley, G.B. Orbital exenteration at the Mayo Clinic / G.B. Bartley, J.A. Garrity, R.R. Walter et al. // *Ophthalmology.* – 1989. – Vol. 96. – P. 468-474.
67. Bastin, K.T. Esthesioneuroblastoma: diagnosis, prognosis, and treatment / K.T. Bastin, R.S. Steeves, K.W. Gilchrist // *Wisconsin med j.* -1993. – Vol. 92. – P. 17-19.
68. Baugh, R.F. Small cell carcinoma of the head and neck / R.F. Baugh, G.T. Wolf, K.D. McClatchey // *Head neck surg.* – 1986. – Vol. 8. – P. 343.

69. Bebear, J.P. Surgery of the anterior skull base: total ethmoidectomy for malignant ethmoidal tumors / J.P. Bebear, V. Darrouzet, D. Stoll // *Isr j med sci.* - 1992. – Vol. 28 (3-4). – P.169-172.
70. Becker, M.H. Olfactory esthesioneuroblastoma: experience in the management of a rare intranasal malignant neoplasm / M.H. Becker, H.W. Jacox // *Radiology.* – 1964. – Vol. 82. – P. 77-83.
71. Behmand, R.A. Resection of bilateral orbital and cranial base basal cell carcinoma with preservation of vision / R.A. Behmand, B. Guyuron // *Ann plast surg.* – 1996. – Vol. 36, № 6. – P. 637-640.
72. [Belli, E.](#) Dissection of the cranial base en bloc with the infratemporal fossa / E. [Belli](#), A. Cicconetti, C. Matteini // *Minerva stomatol.* - 1997. – Vol. 46, № 3. – P. 79-86.
73. Belmont, J.R. The LeFort I osteotomy approach for nasopharyngeal and nasal fossa tumors / J.R. Belmont // *Arch otolaryngol head neck surg.* – 1988. – Vol. 114. – P. 751-754.
74. Bilsky, M.H. Extended Anterior Craniofacial Resection for Intracranial Extension of Malignant Tumors / M.H. Bilsky, D.H. Kraus, E.W. Strong et al. // *Am j surg.* – 1997. – Vol. 174. – P. 565-568.
75. Bilsky, M.H. Craniofacial resection for cranial base malignancies involving the infratemporal fossa / M.H. Bilsky B., Bentz, T. Vitaz et al. // *Neurosurgery.* - 2005. - Vol. 57, № 4. – P. 339-347.
76. Blacklock, J.B. Transcranial resection of tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity / J.B. Blacklock, R.S. Weber, Y. Lee et al. // *J neurosurg.* - 1989. - Vol. 71. – P. 10-15.
77. Bo, W. Anterior and middle skull base reconstruction after tumor resection chinese / W. Bo // *Med j.* - 2010. – Vol. 123(3). – P. 281-285.
78. Bolger, W.E. Endoscopic transpterygoid approach to the lateral sphenoid recess: surgical approach and clinical experience / W.E. Bolger // *Otolaryngol head neck surg.* - 2005. - Vol. 133, № 1. – P. 20-26.

79. Bridger, G.P. Anterior craniofacial resection for ethmoid and nasal cancer with free flap reconstruction / G.P. Bridger, M. Baldwin. // *Arch otolaryngol head neck surg.* - 1989. - Vol. 56. – P. 171-177.
80. Broich, G. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumor in 1924 / G. Broich, A. Pagliari, F. Ottaviani // *Anticancer res.* – 1997. – Vol. 17. – P. 2683-2706.
81. Burger, L. L'Esthesioneuroepitheliome olfactif / L. Burger, R. Luc // *l'Etude cancer.* - 1924. - Vol.13. – P. 410-420.
82. Cantu, G. Anterior craniofacial resection for malignant paranasal tumors: a monoinstitutional experience of 366 cases /G. Cantu, C.L. Solero, R. Miceli / *Head & neck* – 2012. – Vol.34. - P. 78-87.
83. Cantu, G. Blok-reseccion of T3-4 malignant tumors of the maxillary sinus / G. Cantu, F. Mattavelli, P. Salvatori et al. // *J craniomaxillofacial surg.* – 1996. – Vol. 24, suppl. 1. – P. 24.
84. Cantu, G. Craniofacial resection for malignant tumours involving the anterior skull base / G. Cantu, S. Riccio, G. Bimbi // *Eur arch otorhinolaryngol.* - (2006). - Vol. 263. - P. 647–652.
85. Cappabianca, P. Cranial, craniofacial and skull base surgery / P. Cappabianca, L. Califano, G. Laconetta. - Milan-N.Y. Springer-Verlag, 2010. - P. 350.
86. Carinci, F. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses: a new staging system / F. Carinci, C. Curioni, E. Padula et al. // *Int j oral maxillofac surg.* – 1996. - Vol. 25. – P. 34-39.
87. Carraum, R.L. Paranasal sinus carcinoma. Diagnosis, treatment, and prognosis / R.L. Carrau, E.N. Myers, J.T. Johnson // *Oncology.* – 1992. - Vol. 6. – P. 43-50.
88. Casson, P.R. The midface degloving procedure / P.R. Casson, P.C. Bonano, J.M. Converse // *Plast reconstr surg.* – 1974. – Vol. 53. – P. 102-113.
89. Castelnovo, P. Endoscopic transnasal resection of anterior skull base malignancy with a novel 3d endoscope and neuronavigation / P. Castelnovo, P.

Battaglia, M. Bignami // *Acta otorhinolaryngol italica*. – 2012. – Vol. 32. – P. 189-191.

90. Catalano, P.J. Craniofacial Resection. An analysis of 73 cases / P.J. Catalano, C.S. Hecht, H.F. Biller et al. // *Arch otolaryngol head neck surg.* – 1994. - Vol. 120. – P. 1203-1208.

91. Catalano, P.J. Extended osteoplastic maxillotomy. A versatile new procedure for wide access to the central skull base and infratemporal fossa / P.J. Catalano, H.F. Biller // *Arch otolaryngol head neck surg.* – 1993. – Vol. 119, № 4. – P. 394-400.

92. Chapman, P. The diagnosis and surgical management of olfactory neuroblastoma: The role of craniofacial resection / P. Chapman, R.L. Carter, P. Clifford // *J laryngol otol.* – 1981. - Vol. 95. – P. 785.

93. Cheesman, A.D. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity & paranasal sinuses / A.D. Cheesman, V.J. Lund, D.L. Howard // *Head neck surg.* – 1986. – Vol. 8. – P. 429-435.

94. Chia-hsiang, Fu Use of a galeopericranial flap for the reconstruction of anterior cranial base defects /Fu Chia-hsiang // *Chang gung med j.* - 2005. - Vol. 28, № 5. - P. 341-348.

95. Cocke, E.W.Jr. The extended maxillotomy and subtotal maxillectomy for excision of skull base tumors / E.W.Jr. Cocke, J.H. Robertson, J.T. Robertson et al. // *Arch otolaryngol head neck surg.* – 1990. – Vol. 116, № 1. – P. 92-104.

96. Conley, J. Price J. Sublabial approach to the nasal and nasopharyngeal cavities / J. Conley // *Am j surg.* – 1979. – Vol. 138. – P. 615-618.

97. Connor, S. Umaria N. Imaging of giant tumors involving the anterior skull base / S. Connor, Umaria N. // *Brit j radiol.* – 2001. – Vol. 74. – P. 662–667.

98. Crockett, D.J. Surgical approach to the back of the maxilla / D.J. Crockett // *Brit j surg.* - 1963. - Vol. 50. – P. 819-821.

99. Delfini, R. Cranio-facial approaches for tumors involving the anterior part of the skull base / R. Delfini, G. Iannetti, E. Belli et al. // *Acta neurochir. (Wien).* – 1993. – Vol. 124. – P. 53-60.

100. Delgado, T.E. Labiomandibular, transoral approach to chordomas in the clivus and upper cervical spine / T.E. Delgado, E. Garrido, R.D. Harwick // *Neurosurgery*. - 1981. - Vol. 8. - P.675—679.
101. De Monte, F. Evolving role of skull base surgery for patients with low and high grade malignancies / F. De Monte // *J neuro-oncol*. - 2004. - Vol. 69. - P. 191–198.
102. De Monte, F. Transmandibular, circumglossal, retropharyngeal approach for chordomas of the clivus and upper cervical spine / F. De Monte, E. Diaz, D. Callender et al. // *Neurosurg focus*. - 2001. - Vol. 10, № 3. – P. 1-5.
103. Denker, A. *Handbuch der Hals Nasen Ohren Heilkunde* / A. Denker. - Berlin: Springer-Verlag, 1926. - P. 78-83.
104. Deutsch, B.D. Sinonasal undifferentiated carcinoma: a ray of hope / B.D. Deutsch, P.A. Levine, M. Stewart et al. // *Otolaryngol head neck surg*. - 1993. - Vol. 108. - P. 697-700.
105. Dias, F.L. Complications of anterior craniofacial resection / F.L. Dias, G.M. Sa, J. Kligerman et al. // *Head neck*. - 1999. - Vol. 21. - P. 12-20.
106. Dingman, D.L. Lateral approach to the pterygomaxillary region / D.L. Dingman, J.J. Conley // *Ann otol*. - 1970. - Vol. 79. - P. 967-969.
107. Donald, P.J. Craniofacial surgical resection / P.J. Donald // *Skull base surgery*. - 1997. – Vol. 7, suppl. - P. 601.
108. Donald, P.J. Complication in skull base for malignancy / P.J. Donald // *Laryngoscope*. - 1991. - Vol. 109, № 12. - P. 1959-1966.
109. Fairbanks-Barbosa, J. Surgery of extensive cancer of paranasal sinuses. Presentation of a new technique / J. Fairbanks-Barbosa // *Arch otolaryngol*. – 1961. – Vol. 73. – P. 129-38.
110. Feiz-Erfan, I. Prognostic significance of transdural invasion of cranial base malignancies in patients undergoing craniofacial resection / I. Feiz-Erfan, D. Suki, E. Hanna et al. // *Neurosurgery*. - 2007. - Vol. 61 (6). - P. 1178-1185.
111. Fisch, U. The infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumors / U. Fisch // *Laryngoscope*. - 1983. – Vol. 93. – P. 36-44.

112. Fliss, D.M. Combined subcranial approaches for excision of complex anterior skull base tumors / D.M. Fliss, Avraham Abergel, Oren Cavel // *Arch otolaryngol head neck surg.* - 2007. – Vol. 133, № 9. – P. 888-896.
113. Fliss, D.M. Skull base reconstruction after anterior subcranial tumor resection /D.M. Fliss, Z. Gil, S. Spectoret al. // *Neurosurg focus.* - 2002. –Vol. 12 (5). - P. 1-7.
114. Freije, J.E.Reconstruction of the anterior skull base after craniofacial resection / J.E. Freije // *Skull base surg.* -1992. - Vol. 2, №1. - P.17-21
115. Frierson, H.F. Sinonasal undifferentiated carcinoma: an aggressive neoplasm derived from Schneiderian epithelium and distinct from olfactory neuroblastoma /H.F. Frierson, S.E. Mills // *Am. J surg pathol.* - 1986. - Vol. 10. - P. 771-779.
116. Fu, Y.S. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx: a clinicopathologic study. 3. Cartilaginous tumors (chondroma, chondrosarcoma) /Y.S. Fu, K.H. Perzin // *Cancer.* - 1974. - Vol. 34. - P. 453-463.
117. [Gil, Z.](#) Development of a cancer-specific anterior skull base quality-of-life questionnaire / Z. [Gil](#), [A.Abergel](#), S. [Spektor et al.](#) // *J neurosurg.* - 2004. - Vol. 100 (5). - P. 813-819.
118. [Gil, Z.](#) Patient, caregiver, and surgeon perceptions of quality of life following anterior skull base surgery / Z. [Gil](#), [A.Abergel](#), S. [Spektor et al.](#) // *Arch otolaryngol head neck surg.* - 2004. - Vol. 130 (11). - P. 1276-1281.
119. [Gil, Z.](#) Quality of life following surgery for anterior skull base tumors / [Z. Gil](#), [A. Abergel](#), [S. Spektor et al.](#) // *Arch otolaryngol head neck surg.* - 2003. - Vol. 129 (12). - P. 1303-1309.
120. [Gil, Z.](#) Quality of life in patients with skull base tumors: current status and future challenges / Z. [Gil](#), D.M. [Flis](#) // *Skull base.* -2010. - Vol. 20 (1). - P. 11-18.
121. Graamans, K.Orbital exenteration in surgery of malignant neoplasms of the paranasal sinuses / K. Graamans, P.J. Slootweg // *Arch otolaryngol head neck surg.* - 1989. - Vol. 115. - P. 977-980.

122. [Gupta, S.K.](#) Bilateral fronto-orbito-zygomatic craniotomy - a combined extended frontal and orbitozygomatic approach / [S.K. Gupta, V.K. Khosla, B.S. Sharma](#) // *Neurol india.* – 2000. – Vol. 48, № 4. – P. 361-364.
123. Hakuba, A. The orbitozygomatic infratemporal approach: a new surgical technique / A. Hakuba, S.S. Lui, S. Nishimura // *Surg neurol.* – 1986. – Vol. 26. – P. 271-277.
124. Hanna, E.Y. *Comprehensive Management of Skull Base Tumors* / E.Y. Hanna, F.De Monte. — Houston, Texas, 2008. – P. 57-164.
125. Hatano, A. Craniofacial resection for malignant nasal and paranasal sinus tumors assisted with the endoscope / A. Hatano, M. Nakajima, T. Kato et al. // *Auris nasus larynx.* – 2009. – Vol. 36. – P. 42–45.
126. Hayashi, N. One-piece pedunculated frontotemporal orbitozygomatic craniotomy by creation of a subperiosteal tunnel beneath the temporal muscle: technical note / N. Hayashi, Y. Hirashima, M. Kurimoto et al. // *Neurosurgery.* - 2002. - Vol. 51, № 6. - P. 1520-1523.
127. Hentschel, S. Malignant tumors of the anterolateral skull base / S. Hentschel, J. Vora, D. Suki et al. // *Neurosurgery.* – 2010. – Vol. 66, № 1. – P. 102 – 112.
128. Hitotsumatsu, T. Unilateral upper and lower subtotal maxillectomy approaches to the cranial base: microsurgical anatomy / T. Hitotsumatsu, A.L.Jr. Rhoton // *Neurosurgery.* - 2000. - Vol. 46 (6). - P. 1416-1453.
129. Jackson, I.T. *Reconstruction of The Skull Base* / I.T. Jackson // *Skull base.* - 1997. - Vol. 7, №2, suppl. -P. 56-78.
130. Janecka, I.P. Anterior and anterolateral craniofacial resection / I.P. Janecka, L.N. Sekhar // *Surgery of cranial base tumors.* - Raven Press Ltd., New York, 1993. – P. 147-156.
131. Janecka, I.P. Cranial base surgery for paranasal sinus cancer / I.P. Janecka *Head and Neck Cancer* / Ed. by J.T. Johnson, M.S. Didilkar. - Amsterdam, Excerpta Medica, 1993. -Vol III. - P. 945-952.

132. Janecka, I.P. Facial translocation: a new approach to the cranial base / I.P. Janecka, C.N. Sen, L.N. Sekhar // *Otolaryngol head neck surg.* – 1990. – Vol. 103, № 3. – P. 413-419.
133. Janecka, I.P. Skull base surgery (Anatomy, biology and technology) / I.P. Janecka. - Lippincott-Raven, 1997. - P. 3-17.
134. Janecka, I.P. Skull Base Surgery. Anatomy, Biology and Technology / I.P. Janecka, C. Tiedeman. - Lippincott-Raven, Philadelphia-New-York, 1996. - P. 3-17.
135. Kantas, I. Tzindros G. Papadopoulou A midfacial degloving: the best alternative for treatment of trans-sphenoidal meningocele of the pterygopalatine fossa / I. Kantas, G. Tzindros // *Skull base.* – Vol. 16, № 2. – P. 117-121.
136. Kawakami, K. An extensive transbasal approach to frontal skull-base tumors. Technical note / K. Kawakami, Y. Yamanouchi, C. Kubota et al. // *J. neurosurg.* – 1991. – Vol. 74. – P. 1011-1013.
137. Kellman, R.M. The transglabellar/subcranial approach to the anterior skull base / R.M. Kellman // *Arch otolaryngol head neck surg.* - 2001. – Vol. 127. – P. 687-690.
138. Ketcham, A.S. Tumors of the paranasal sinuses: a therapeutic challenge / A.S. Ketcham, J.M. Van Buren // *Am j surg.* – 1985. – Vol. 150. – P. 406-413.
139. Ketchman, A.S. A combined intracranial facial approach to the paranasal sinuses / A.S. Ketchman, R.H. Wilkins, J.M. Van Buren et al. // *Am j surg.* - 1963. – Vol. 106. – P. 698-703.
140. Ketchman, A.S. Complications of intracranial facial resection for tumors of the paranasal sinuses / A.S. Ketchman, R.C. Hoye, J.M. Van Buren et al. // *Am j surg.* – 1966. - Vol. 12. - P. 591-596.
141. Kinney, S.E. Surgical treatment of skull base malignancy / S.E. Kinney, B.G. Wood // *Otolaryngol head neck surg.* – 1984. – Vol. 92. – P. 94-99.
142. Knegt, P.P. Adenocarcinoma of the Ethmoidal Sinus Complex Surgical Debulking and Topical Fluorouracil May Be the Optimal Treatment / P.P. Knegt,

K.W. Ah-See, L.A. van Velden et al. // Arch otolaryngol head neck surg. – 2001. – Vol. 127. – P. 141-146.

143. Knegt, P.P. Carcinoma of the paranasal sinuses: results of a prospective pilot study / P.P. Knegt, P.C. De Jong, J.G. Van Andel et al. // Cancer. – 1985. – Vol. 56. – P. 57-62.

144. Kodama, S. Endoscopic transnasal resection of ectopic esthesioneuroblastoma in the pterygopalatine fossa: technical case report / S. Kodama, T. Kawano, M. Suzuki // Neurosurgery. - 2009. – Vol. 65(6). - E112-113.

145. Kraus, D.H. 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. – P. 307-312.

146. Kryzanski, J.T. Low complication rates of cranial and craniofacial approaches to midline anterior skull base lesions / J.T. Kryzanski // Skull base. - 2008. - Vol. 18, № 4. - P. 229-241.

147. Kryzanski, J.T. Complication avoidance in the treatment of malignant tumors of the skull base / J.T. Kryzanski // Neurosurg. Focus. - 2002. - Vol. 12. - P.1-6.

148. Krespi, Y.P. Lateral skull base surgery for cancer / Y.P. Krespi // Laryngoscope. – 1989. – Vol. 99, № 5. – P. 514-524.

149. Lang, J. Anterior cranial base anatomy / J. Lang // Tumors of the Cranial Base: Diagnosis and Treatment / Ed. by L.N. Sekhar, V.L.Jr. Schramm. -Armonk, Futura, 1987. – P. 247-264.

150. Lavertu, P. An overview of indications and contraindications of extended procedures for cancer of the paranasal sinuses / P. Lavertu // 4th International Conference on Head and Neck Cancer / Ed. by J.P. Shah, J.T. Johnson . - Omnipress, Toronto, 1996. – P. 1033-1039.

151. LeFort, R. Etude experimentale sur les fractures de la machoire su-perieure / R. LeFort // Revue de chirurgie. – 1901. – Vol. 23. – P. 208.

152. Levine, P.A. Sinonasal undifferentiated carcinoma: a distinctive and highly aggressive neoplasm / P.A. Levine, H.F. Frierson, S.E. Mills et al. // *Laryngoscope*. – 1987. – Vol. 97. – P. 905-908.
153. Liang, R. Nasal lymphoma. A retrospective analysis of 60 cases / R. Liang, D. Todd, T.K. Chan et al. // *Cancer*. – 1990. – Vol. 66. – P. 2205-2209.
154. Lund, V.J. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses—a 17-year experience / V.J. Lund, D.J. Howard, W.I. Wei et al. // *Head neck*. – 1998. – Vol. 20. – P. 97–105.
155. Maniglia, A.J. Indication and techniques in midfacial degloving: a 15 years experience / A.J. Maniglia // *Arch otolaryngol head neck surg*. – 1986. – Vol. 112. – P. 750-752.
156. Maniglia, A.J. Midfacial degloving for the management of nasal, sinus and skull-base neoplasms / A.J. Maniglia, D.A. Phillips // *Otolaryngol clin north am*. – 1995. – Vol. 28. – P. 1127-1143.
157. Margo, F. The endoscopic endonasal approach to the lateral recess of the sphenoid sinus via the pterygopalatine fossa: comparison of endoscopic and radiological landmarks / F. Margo, D. Solari, LM. Cavallo et al. // *Neurosurgery*. - 2006. – Vol. 59, suppl. 4. – P. 237-243.
158. McCaffrey, T.V. Factors affecting survival of patients with tumors of the anterior skull base / T.V. McCaffrey, K.D. Olsen, J.M. Yohanan et al. // *Laryngoscope*. – 1994. – Vol. 104. – P. 940-945.
159. McCary, W.S. Management of the eye in the treatment of sinonasal cancers / W.S. McCary, P.A. Levine // *Otolaryngol clin north am*. – 1995. – Vol. 28. – P. 1231-1238.
160. McNicoll, W. Cancer of the paranasal sinuses and nasal cavities. Part II: Results of treatment / W. McNicoll, N. Hopkin, V.M. Dalley et al. // *J laryngol otol*. – 1984. – Vol. 98. – P. 707-718.
161. Obwegeser, H.L. The temporal approach to TMJ, the orbit, and the retromaxillary-infracranial region / H.L. Obwegeser // *Head neck surg*. – 1985. – Vol. 7. – P. 185-199.

162. Ong, B.C. Endoscopic sublabial transmaxillary approach to the rostral middle fossa / B.C. Ong, P.A. Gore, M.B. Donellan et al. // *Neurosurgery*. - 2008. – Vol. 62, № 3, suppl. 1. – P. 30-37.

163. Origitano, T.C. Management of malignant tumors of the anterior and anterolateral skull base T.C. Origitano, Guy J. Petruzzelli. // *Neurosurg focus*. - 2002. – Vol. 12 (5). - P.1-6.

164. Osguthorpe, J.D. Craniofacial approaches to sinus malignancy / J.D. Osguthorpe, S. Patel // *Otolaryngol clin north am*. – 1995. –Vol. 28. – P. 1239-1257.

165. Parsons, J.T. Malignant tumors of the nasal cavity and ethmoid and sphenoid sinuses / J.T. Parsons, W.M. Mendenhall, A.A. Mancuso et al. // *Int j radiat oncol boill phys*. – 1988. – Vol. 14. – P. 2-9.

166. Pereira, L. Traditional craniofacial resection operative techniques in otolaryngology / L. Pereira, M.A. Carron, R.H. Mathog. - 2010). – Vol. 21. – P. 2-8.

167. Pieper, D.R. Operative management of skull base malignances: choosing the appropriate approach / D.R. Pieper, M. LaRouere, I.T. Jackson // *Neurosurg focus*. – 2002. – Vol. 12 (5). – P. 78-87.

168. Post, K. D. Craniofacial resection for anterior skull base tumors / K.D. Post, A. Blitzer // *Surgery of the Sellar Region and Paraspinal Sinuses* / Ed. by M. Samii. - Berlin: Springer-Verlag, 1990. – P. 234.

169. Quillen, C.G. Latissimus dorsi myocutaneous flaps in head and neck reconstruction / C.G. Quillen // *Plast reconstr surg*. – 1979. – Vol. 63. – P. 664.

170. Rao, G. Surgical strategies for recurrent craniofacial meningiomas / G. Rao, P.Jr. Klimo, R.L. Jensen et al. // *Neurosurgery*. - 2006. – Vol. 58 (5). – P. 874-880.

171. Raza, S.M. Tamargo. Craniofacial resection of midline anterior skull base malignancies: a reassessment of outcomes in the modern era / S.M. Raza, T. Garzon-Muvdi, G. L. Gallia et al. // *Issues in neurological surgery and specialities* — Baltimore, Maryland, 2011. - P.284-299.

172. Raveh, J. Extended anterior subcranial approach for skull base tumors: long term results / J. Raveh, J.B. Turk, K. Ladrach et al. // J neurosurg. - 1995. Vol. 82. - P. 1002-1010.

173. Richtsmeier, W.J. Complications and early outcome of anterior craniofacial resection / W.J. Richtsmeier, R.J. Briggs, W.M. Koch et al // Arch otolaryngol head neck surg. – 1992. – Vol. 118. – P. 913-917.

174. Saito, K. Benign fibrous lesion involving the skull base, paranasal sinuses, and nasal cavity / K. Saito, K. Fukuta, M. Takahashi et al. // J neurosurg. -1998. – Vol. 88, № 6. – P. 1116-1119.

175. Sandor ,G.B. Transoral approach to the nasopharynx and clivus using the LeFort I osteotomy with mid-palatal split / G.B. Sandor, D.A. Charles, V.G. Lawson // Int j oral maxillofac surg. – 1990. – Vol. 19. – P. 352-355.

176. Sanna, M. Atlas of microsurgery of lateral skull base / M. Sanna, E, Saleh, T. Khrais et al. - 2nd ed. - Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2008. – 391 p.

177. Sasaki, C.T. LeFort I osteotomy approach to the skull base /C.T. Sasaki // Laryngoscope. – 1990. – Vol. 100. – P. 1073-1076.

178. Scher, R.L. Anterior skull base reconstruction with the pericranial flap after craniofacial resection / R.L. Scher, R.W. Canterll // Ear nose throat j. – 1992. – Vol. 71, № 5. – P. 215-217.

179. Schmid, S. Infratemporal fossa approach for the surgical management of the nasopharyngeal carcinoma / S. Schmid, U.Fisch // Second European Skull Base Society Congress. - Paris, 1995. – P. 22-26.

180. Schwartz, T.H. Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches / T.H. Schwartz, J.R. Fraser, S. Brown et al. // Neurosurgery. - 2008. – Vol. 62, № 5. – P. 991-1005.

181. Sekhar, L.N. Atlas of neurosurgical techniques / L.N. Sekhar, G. Fessler. - Brain - Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2006. – 1074 p.

182. Shah, J.P. Craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull base / J.P. Shah, D.H. Kraus, M.H. Bilsky et al. // Arch otolaryngol. head neck surg. – 1997. – Vol. 123. – P. 1312–1317.

183. Shah, J.P. Craniofacial resection for tumors involving the anterior skull base / J.P. Shah, D.H. Kraus, E. Arbit et al. // *Otolaryngol head neck surg.* -1992. – Vol. 4. – P. 387.
184. Sharma, P.K. Maxillary removal and reinsertion for anterior cranial base tumors / P. K. Sharma // *Arch otolaryngol head neck surg.* – 1998. – Vol. 124. – P. 149-152.
185. Sisson, G.A. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses / G.A. Sisson, N.L. Snyderman, S. Becher // *Cancer of the head and neck* / Ed. by I.N. Meyers, J.Y. Suen. - 2nd ed. -New York, Churchill Livingstone, 1989. – P. 311-336.
186. Sisson, G.A. Paranasal sinus malignancy: a comprehensive update / G.A. Sisson, D.M. Toriumi, R.A. Atiyah // *Laryngoscope.* - 1989. – Vol. 99. – P. 143-150.
187. Smith, R.R. Surgical treatment of cancer of frontal sinuses and adjacent areas / R.R. Smith, C.T. Klopp, J.M. Williams // *Cancer.* - 1954. – Vol. 7. –P. 991-994.
188. Snyderman, C.I.L. Anterior cranial base reconstruction: Role of galeal and pencecranial flaps / C.I.L. Snyderman, I.P. Janecka, L.N. Sekhar et al. // *Laryngoscope.* - 1990. – Vol. 100. – P. 607-614.
189. Spiro, J.D. Nonsquamous cell malignant neoplasms of the nasal cavities and paranasal sinuses / J.D. Spiro, K.C. Soo, R.H. Spiro // *Head neck.* - 1995. – Vol. 17. – P. 114-118.
190. Spiro, J.D. Squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses / J.D. Spiro, K.C. Soo, R.H. Spiro // *Am j surg.* - 1989. – Vol. 158. – P. 328-332.
191. Statham, M. Endoscopic anatomy of the pterygopalatine fossa / M. Statham, T. Tami // *Oper tech otolaryngol head neck surg.* -2006. – Vol. 17. – P. 197-200.

192. Stienberg, C. Reconstruction of the anterior skull base following craniofacial resection / C. Stienberg, B. Bailey, R. Weiner // Arch otolaryngol head neck surg. - 1987.- Vol. 113. - P. 710-712.
193. Su-ping, Z. T. Zheng-de, Xiao Jian-yun. Modified transcranial approach for resection of tumors involving the anterior cranial fossa /Z. Su-ping, T. Zheng-de, Xiao Jian-yun // Chinese j cancer res. – 2001. – Vol. 13 (2). – P. 147-150.
194. Van Buren, J. Ten years experience with radical combined craniofacial resection of malignant tumors of the paranasal sinuses / J. Van Buren, A. Ommaya, A. Ketcham // J neurosurg. – 1968. – Vol. 28. – P. 341-350.
195. Van Tuyl, R. Prognostic factors in craniofacial surgery / R. Van Tuyl, G.S. Gussack // Laryngoscope. - 1991. – Vol. 101. – P. 240-244.
196. Vrionis, F. D. Malignant tumors of the anterior skull base / F.D. Vrionis, Cancer control. - 2004. - Vol. 11, № 3. - P.144-151.
197. Wigand, M.E. Transcranial combined neurorhinosurgical approach to the paranasal sinuses for anterior skull base malignancies / M.E. Wigand, H. Iro, A. Bozzato // Skull base. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P.151-158.
198. Yasargil, M.G. The microsurgical approach to intracranial aneurysms / M.G. Yasargil, J.L. Fox // Surg neurol. – 1975. – Vol. 3. – P. 7-14.
199. Y. Al-Awadi, Tarik Al-Sheikh. Anterior craniofacial resection of a rare tumour - esthesioneuroblastoma (olfactory neuroblastoma) and literature review // Pan arab journal of neurosurgery.- 2008.- Vol.12, №1.- P.88-93.
200. Yucel, A. Temporalis muscle flap for craniofacial reconstruction after tumor resection / A. Yucel, S. Yazar, Y. Aydin // J craniofac. surg. - 2000. - Vol. 11. - № 3. - P. 258-264.
201. Ziad, E. A transfacial approach to the nasal-paranasal cavities and anterior skull base / E. Ziad, E. Z. Deeb, C. P. Hudkins // Arch otolaryngol head neck surg. – 1998. – Vol. 114. – P. 766-769.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

I. Опросник качества жизни EORTCQLQ-C30 и EORTC QLQ - N&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

II Категории качества жизни и соответствующие номера вопросов опросника EORTCQLQ-C30и 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

III. Международная классификация ВОЗ (TNM номенклатура)

Гайморова пазуха

T1 — опухоль ограничена слизистой оболочкой без эрозии или деструкции кости,

T2 — опухоль, эрозирующая или разрушающая внутренние структуры,

T3 — опухоль распространяется на любую из следующих структур: кожа щеки, задняя стенка максиллярного синуса, нижняя или медиальная стенка орбиты, пазуха решетчатой кости,

T4 — опухоль распространяется на структуры орбиты и/или на любую из следующих структур: решетчатая пластинка, задний решетчатый или

клиновидный синус, носоглотка, мягкое небо, крыловидная часть верхней челюсти или височная ямка, основание черепа.

Международная классификация по системе TNM рака носоглотки

T1 — опухоль ограничена одной стороной.

T2 — опухоль распространяется на обе стороны.

T3 — опухоль распространяется в носовую полость и (или) ротоглотку.

T4 — опухоль распространяется на основание черепа и (или) захватывает черепные нервы.

TX — определить распространенность первичной опухоли невозможно.

NO — нет признаков поражения регионарных лимфоузлов.

N1 — определяются пораженные смещаемые гомолатеральные лимфоузлы.

N2 — определяются пораженные смещаемые лимфоузлы на противоположной стороне, по средней линии или с обеих сторон.

N3 — определяются пораженные несмещаемые лимфоузлы.

NX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

M — отдаленные метастазы.

MO — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

Обобщенная оценка стадии опухолевого процесса
(TNM, седьмое издание 2009).

Стадия I - T1N0M0

Стадия II - T2N0M0

Стадия III - T3N0M0 T1-3N1M0

Стадия IVA - T1-3N2M0 T4aN0-2M0

Стадия IVB - T4bNлюбаяM0 TлюбаяN3M0

Стадия IVC - TлюбаяNлюбаяM1

IV. 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	50

обслуживании.	
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

V. ASBSQ.

Продуктивность	<p>1. Как бы Вы определили Вашу продуктивность в целом?</p> <p>2. Как бы Вы определили Вашу работоспособность?</p> <p>3. Как бы Вы определили Вашу продуктивность дома?</p> <p>4. Насколько активны Вы были в общественной деятельности в течение последних 4 нед?</p> <p>5. Как бы Вы определили Ваше общение с людьми?</p> <p>6. Как Ваше здоровье влияло на Вашу продуктивность в течение последних 4 нед?</p>
Физическое состояние	<p>7. Насколько хорошо Вы выполняете подъем по лестнице?</p> <p>Двигательная активность 8. Насколько хорошо Вы выполняете действия в наклоне и стоя?</p> <p>9. Насколько хорошо Вам удается ходьба до 100 м?</p> <p>10. Насколько хорошо Вам удается ходьба до 10 м?</p> <p>11. Как долго Вы оставались в</p>

	<p>постели в течение дня за последние 4 нед?</p> <p>12. Как бы Вы определили Вашу способность справляться с повседневной деятельностью?</p> <p>13. Как Ваше здоровье повлияло на Вашу активность в течение последних 4 нед?</p>
Выносливость	<p>14. Вы ощущали себя сильным или слабым в течение последних 4 нед?</p> <p>15. Как часто Вы чувствовали себя усталым в течение последних 4 нед?</p> <p>16. Много ли Вы добились за последние 4 нед?</p> <p>17. Последние 4 нед Вы ощущали депрессию или чувствовали себя счастливым?</p> <p>18. Как бы Вы определили Вашу мотивацию к выполнению различных видов деятельности?</p> <p>19. Как часто Вы чувствовали себя энергичным за последние 4 нед?</p> <p>20. Как бы Вы определили Ваши отношения с Вашим партнером?</p>
Боль	<p>21. Как часто Вы испытывали боль в течение последних 4 нед?</p> <p>22. Как часто боль ухудшала Вашу продуктивность в течение последних 4 нед?</p> <p>23. Как часто Вы принимали обезболивающие препараты в течение последних 4 нед?</p> <p>Impact on emotions 24. Как часто Вы чувствовали напряжение и нервозность в течение последних 4 нед?</p>

Эмоциональная сфера	<p>25. Как часто у Вас возникали трудности с засыпанием в течение последних 4 нед?</p> <p>26. Как часто Вы чувствовали беспокойство в течение последних 4 нед?</p> <p>27. Как часто Вы чувствовали себя расслабленным и спокойным в течение последних 4 нед?</p> <p>28. Как бы Вы оценили ваше финансовое или экономическое положение?</p>
Специфические симптомы	<p>29. Как бы Вы оценили свой аппетит?</p> <p>30. Как бы Вы оценили свое ощущение вкуса?</p> <p>31. Как бы Вы оценили свое обоняние?</p> <p>32. Как бы Вы оценили свою внешность?</p> <p>33. Как бы Вы определили выраженность назальной секреции?</p> <p>34. Как бы Вы оценили выделения из глаз и слезоотделение?</p> <p>35. Как бы Вы оценили Ваше зрение?</p>

Ответы от 1 до 5 баллов

Коэффициенты:

Продуктивность (шесть вопросов), 0.4

Физическое состояние (семь пунктов), 0.5

Выносливость (семь пунктов), 0.6

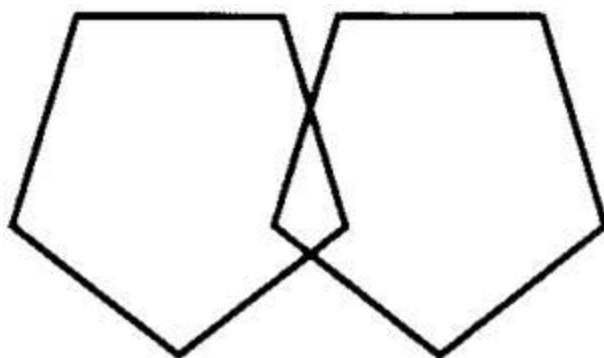
Боль (три пункта), 0.3

Эмоциональная сфера (пять вопросов) 0.3

Специфические симптомы (семь вопросов).0.1

VI Mini-Mental Status Test - MMST

Задание	Максимальный балл*
Ориентация: Попросите больного указать год, время года, месяц, число, день	5
Попросите больного сообщить, где он в настоящий момент находится: этаж, номер дома (корпуса), город, область, страна	5
Немедленное воспроизведение: Назовите три не связанных друг с другом предмета, затем попросите больного повторить**	3
Внимание и счет: Попросите больного последовательно вычитать из 100 по 7 (достаточно пяти вычитаний) / Другой способ – попросить больного воспроизвести слово (из пяти букв) в обратном порядке	5
Отсроченное воспроизведение: Попросите больного вспомнить три предмета, названных при проверке немедленного воспроизведения	3
Речь и праксис: Укажите на карандаш и на ручные часы и попросите больного назвать эти предметы	2
Попросите больного повторить: «Ни «да», ни «но», ни «или»»	1
Попросите больного выполнить последовательность из трех действий (например, взять лист бумаги, сложить его вдвое, положить на пол)	3
Попросите больного выполнить письменную инструкцию (например, «Закройте глаза»)	1
Попросите больного придумать и написать любое короткое предложение	1



Попросите больного перерисовать этот рисунок	1
28 - 30 баллов - нет нарушений когнитивных функций	
24 - 27 баллов - предметные когнитивные нарушения	
20 - 23 балла - деменция легкой степени выраженности	
11 - 19 баллов - деменция умеренной степени выраженности	
0 - 10 баллов - тяжелая деменция	

СПИСОК БОЛЬНЫХ

1	А-ва	72	1960-04
2	А-ев	44	1476-06
3	А-ов	70	607-06
4	А-ва	57	2188-14
5	А-ва	52	1365-12
6	Б-на	72	851-08
7	Б-ва	60	1824-09
8	Б-ян	47	217-14
9	Б-ий	42	1133-09
10	Б-ев	54	2389-09
11	Б-ва	44	498-11
12	Б-на	47	706-09
13	Б-ин	64	3111-05
14	Б-ва	55	1869-13
15	Б-на	23	2553-13
16	В-ва	49	1372-11
17	В-ва	47	1046-12
18	Г-ша	77	2779-06
19	Г-на	50	314-07
20	Г-ич	48	1565-13
21	Г-ев	53	2603-04
22	Д-ов	67	3007-07
23	Д-ва	49	1379-14
24	Д-ин	82	2616-13
25	Д-ая	64	1806-13
26	Д-ин	43	1532-10
27	Д-ов	24	1013- 04
28	Д-ов	53	1593-08
29	Д-ин	62	2057-14
30	Е-ов	50	451-11
31	З-ка	48	1300-14
32	З-ая	64	996-13
33	И-ов	84	1822-14
34	И-ва	38	3248-11
35	И-ко	39	861-14
36	К-ир	42	1078-14
37	К-ов	21	2102-12
38	К-ак	36	2176-09
39	К-аш	69	1162-14
40	К-на	38	3636-09

41	К-ев	45	2252-14
42	К-ов	58	124-14
43	К-ин	46	2789-11
44	К-на	62	881-13
45	К-ря	29	1023-12
46	К-ов	46	2480-13
47	Л-ов	48	2422-13
48	Л-ва	36	500-10
49	М-ов	53	997-08
50	М-ко	65	1157-05
51	М-ов	35	1187-13
52	М-яш	54	3124-07
53	М-ва	59	56-13
54	М-ин	53	2155-14
55	М-ра	51	882-09
56	М-ов	58	2510-14
57	М-ой	37	1767-05
58	М-ри	63	1060-13
59	М-ва	55	132-14
60	Н-ов	34	1314-13
61	Н-на	59	273-12
62	О-ин	28	1625-04
63	О-ий	35	616-09
64	П-ов	32	1963-07
65	П-ов	59	2970-07
66	П-ва	75	885-12
67	П-ва	70	1369-13
68	П-ой	39	594-14
69	П-ин	49	553-14
70	П-ов	60	1173-06
71	С-ов	35	862-05
72	С-ва	53	95-14
73	С-ва	45	426-11
74	С-ич	45	3053-11
75	С-ва	41	483-13
76	С-ев	49	1778-05
77	Т-ва	59	226-07
78	Т-ва	43	1634-13
79	Т-ас	52	1994-14
80	Ф-ов	38	671-14
81	Ф-их	59	2766-13
82	Х-ов	59	366-11
83	Ч-ди	48	733-14

84	Ш-ов	30	1818-13
85	Ш-ов	53	2154-11
86	Э-ер	58	1418-11
87	Ю-ко	37	1527-13
88	Я-ич	68	925-08