

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»**

УДК 616.714.3:616.216:617.76]-006-089

**ШКУТ  
Дмитрий Николаевич**

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.18 – нейрохирургия

Минск, 2014

Работа выполнена в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Научный руководитель:** **Шанько Юрий Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Официальные оппоненты:** **Пустовойтенко Владлен Тарасович**, доктор медицинских наук, врач-нейрохирург государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Ваккер Артур Вернерович**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела реконструктивно-восстановительной хирургии с группой онкопатологии головы и шеи государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Оппонирующая организация:** Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Защита состоится «20» февраля 2015 г. в 15<sup>00</sup> на заседании совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (220114, г.Минск, ул.Ф.Скорины, 24; тел. 2671695; E-mail: ninh@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций  
кандидат медицинских наук, доцент



Ю.Н. Рушкевич

## ВВЕДЕНИЕ

Онкологическая заболеваемость и смертность являются одними из основных демографических проблем Республики Беларусь и других стран мира [Тиглиев Г.С. и др., 2001; Короткевич Е.А. и др., 2004; Залуцкий И.В. и др., 2005, 2006, 2007]. В последние десятилетия отмечается рост нейроонкологической заболеваемости – количество выявляемых новообразований головного мозга увеличивается в среднем в 1,5 раза каждые 10-15 лет [Решетов И.В., Чиссов В.И., 2001; Короткевич Е.А. и др., 2004; Залуцкий И.В. и др., 2007]. Опухоли головного мозга встречаются с частотой 2-25 человек на 100 тыс. населения в год, что составляет 0,7-8,6% всех новообразований человека и до 10,7% всех заболеваний головного мозга [Козлов А.В. 2001; Давыдов М.И., 2004; Schmidek Н.Н., 2005]. В Республике Беларусь около 20% всех нейрохирургических вмешательств выполняется по поводу опухолей ЦНС [Залуцкий И.В. и др., 2006, 2007].

Совершенствование диагностической и технологической базы современной микронейрохирургии значительно расширило понятие хирургической доступности в лечении внутричерепных новообразований, в том числе расположенных на основании черепа. Хирургия основания черепа, являясь одним из сложнейших разделов нейрохирургии, в последние десятилетия выделилась в самостоятельное научное направление, как результат развития современных диагностических и микрохирургических технологий на стыке нескольких хирургических дисциплин, среди которых, помимо нейрохирургии, онкология, челюстно-лицевая хирургия, оториноларингология, офтальмология, пластическая и реконструктивная хирургия [Пачес А.И., 2000; Тиглиев Г.С. и др., 2001; Коновалов А.Н. и др. 2004; Lin E., 2001; Douglas S., 2006; Greenfield J.P. et al., 2010].

В структуре заболеваний основания черепа особый интерес представляют опухоли передней и средней черепных ямок, врастающие в подлежащие анатомические структуры и образования лицевого черепа (придаточные пазухи и полость носа, орбиту, подвисочную и крылонебную ямки), которые называются краниофациальными [Черекаев В.А. и др., 2004; Мудунов Л.М., 2006; McCutcheon I.E. et al., 1996; Cantu G. et al., 1999; Chandler J.P. et al., 2005; Mendenhall W.M. et al., 2006]. Комбинированное поражение нескольких смежных анатомических зон с вовлечением в процесс ТМО, головного мозга, магистральных сосудов и черепных нервов ограничивает возможность проведения радикальных хирургических вмешательств [Черекаев В.А. и др., 2003, 2004, 2005; Зайцев А.М., 2004; Коновалов А.Н. и др., 2004; Banhiran W. et al., 2005; Origitano T.C. et al., 2006]. До недавнего времени такие новообразования чаще всего считались неоперабельными, а попытки их удаления обуславливали высокий уровень послеоперационной летальности в связи с многочисленными осложнениями [Черекаев В.А., 1995; Черекаев В.А. и др., 1998; Балязин В.А., 2000; Бекашев А.Х., 2009; Goffart Y., 2000; Ganly I. et al., 2005; Choi D. et al., 2010].

Большинство опухолей краниофациального расположения составляют злокачественные новообразования, нередко метастатические, характеризующиеся высокоагрессивным биологическим поведением со склонностью к инвазивному

распространению [Белов А.И. и др., 2001; Мудунов Л.М., 2006; Черкаев В.А. и др., 2006]. Частота их рецидивирования достигает 60%, а пятилетняя общая выживаемость после удаления опухоли и проведения комплексного противоопухолевого лечения составляет от 25 до 55% [Коновалов А.Н. и др., 2004; Залуцкий И.В. и др., 2006; Janecka I.P., 1997; Suarez C. et al., 2004].

Удаление доброкачественных новообразований основания передней и средней черепных ямок (в подавляющем большинстве наблюдений это менингиомы) не обеспечивает излечения из-за высокой частоты рецидивирования после нерадикального хирургического вмешательства, как правило, без резекции подлежащих ТМО и костных структур, вовлеченных в опухолевый процесс [Козлов А.В. 2001; Тиглиев Г.С. и др., 2001; Коновалов А.Н. и др., 2004; Janecka I.P., 1997; Cantu G. et al., 1999].

Повышение качества диагностики (методики КТ, МРТ и др.) позволило оптимизировать хирургическую тактику и разработать принципиально новые способы радикальных хирургических вмешательств по удалению краниофациальных опухолей [Тиглиев Г.С. и др., 2001; Цикаришвили В.М., 2002; Труфанов Г.Е., 2007; Howard D.J., 2006]. Однако это потребовало разработки способов герметического закрытия костно-оболочечных дефектов основания черепа для снижения уровня послеоперационных осложнений (ликворея, мозговые грыжи, внутричерепные гнойно-воспалительные процессы и др.). В настоящее время этот вопрос является наиболее дискуссионным в хирургии основания черепа [Черкаев В.А., 1995; Решетов И.В. и др., 1999; Белов А.И. и др., 2001; Коновалов А.Н. и др., 2004; Nameki H. et al., 2005; Leong J.L. et al., 2006; West C.A. et al., 2006]. Спорным остается и вопрос целесообразности радикального удаления распространенных краниофациальных новообразований с обширным поражением внутричерепных структур (T4N0M0). Оценка выживаемости пациентов после таких вмешательств представлена лишь в единичных публикациях [Черкаев В.А., 1995; Овчинников Д.В. и др., 2002; Черкаев В.А. и др., 2004; Мудунов Л.М., 2006; Roux F.X. et al., 1997; Chandler J.P. et al., 2005]. Вышесказанное подчеркивает актуальность дальнейших разработок по проблеме лечения краниофациальных опухолей.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами**

Диссертационное исследование выполнялось в рамках государственной научно-технической программы «Лечебно-диагностические технологии», подпрограммы «Онкология» по темам НИР «Разработать и внедрить в клиническую практику методы комбинированного и комплексного лечения глиальных опухолей головного мозга с использованием лучевой терапии с высокой мощностью дозы» (№ государственной регистрации 20015292 от 01.07.2001, сроки выполнения – 2001-2004 гг.) и «Разработать новые методы комбинированного и лучевого лечения больших супратенториальными глиомами и метастатическим поражением головного мозга» (№ государственной регистрации 2008977 от 29.05.2008, сроки выполнения – 2007-2010 гг.), а также в

рамках ГНПИ «Современные технологии в медицине» по теме НИР «Разработать новые технологии профилактики и лечения интерстициального отека и фокальной ишемии головного мозга при нейрохирургической патологии» (№ государственной регистрации 20053561 от 16.11.2006, сроки выполнения – 2005-2007 гг.).

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения пациентов с краниофациальными новообразованиями путём совершенствования хирургических методик, повышения радикальности удаления опухолей и снижения уровня послеоперационных осложнений.

#### **Задачи исследования:**

1. Разработать дифференцированную хирургическую тактику лечения больных с краниофациальными новообразованиями в зависимости от характера и распространённости процесса и разработать анатомо-хирургическую классификацию краниофациальных опухолей G I-IV.

2. Разработать способ пластики дефекта основания передней черепной ямки после удаления краниофациальной опухоли разной степени злокачественности и оценить его эффективность.

3. Установить структуру, частоту и степень выраженности послеоперационных осложнений и разработать принципы их лечения в хирургии краниофациальных новообразований.

4. Оценить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с краниофациальными новообразованиями.

**Объектом исследования** явились пациенты с краниофациальными опухолями. В группу контроля включены пациенты, оперированные в период с 01.01.1996 г. по 31.12.2000 г. В основную группу включены пациенты, оперированные мультидисциплинарной бригадой в период с 01.01.2001г. по 01.01.2008 г. в специализированных учреждениях республики: Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» (клиническая база нейрохирургического отдела – УЗ «5-я городская клиническая больница» г.Минска) и Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

**Предметом исследования** были ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с краниофациальными новообразованиями (степень радикальности удаления опухоли, послеоперационные осложнения, кумулятивная выживаемость, длительность безрецидивного периода, эффективность пластики послеоперационного дефекта основания передней черепной ямки).

Выбор объекта и предмета исследования обусловлен целью и задачами данной научной работы.

### **Научная новизна**

1. Впервые предложена анатомо-хирургическая классификация краниофациальных опухолей Grade I-IV, в которой выделены новообразования лоб-

ноорбитальной, латеральной, срединной и смешанной локализации. В хирургии опухолей лобноорбитальной локализации показано использование преимущественно монофронтальных доступов, латеральной локализации – птериональных, срединной локализации – бифронтальных, смешанной локализации – комбинированных транскраниально-трансфациальных доступов, что обеспечило возможность радикального удаления краниофациальных новообразований у  $80,4\pm 5,6\%$  пациентов без послеоперационной летальности. При этом показатель общей выживаемости у пациентов в основной группе составил  $68,0\pm 0$  месяцев по сравнению с контрольной группой  $24,3\pm 3,8$  ( $P \log\text{-rank } 0,021$ ); медиана безрецидивной выживаемости пациентов с новообразованиями Grade IV в основной группе составила  $68,0 \pm 0$  месяцев, в контрольной группе –  $24,3\pm 3,8$  месяца, ( $P \log\text{-rank}=0,021$ ).

2. Впервые предложены способы пластики дефектов основания черепа и твердой мозговой оболочки с использованием двухслойного лоскута широкой фасции бедра и Тахокомба (патент Республики Беларусь № 10620, 2008 г.) (эффективность составляет  $97,4\pm 2,5\%$ ) и эндоскопический способ с использованием свободного жирового лоскута и Тахокомба (патент Республики Беларусь № 12711, 2009 г.), которые обеспечили послеоперационную герметизацию полости черепа и профилактику внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Разработана классификация краниофациальных опухолей Grade I-IV. С анатомо-хирургических позиций выделены краниофациальные опухоли лобноорбитальной, латеральной, срединной и смешанной локализации. Локализация и распространенность новообразования определяла выбор хирургического доступа для его удаления. Для удаления опухолей лобноорбитальной локализации целесообразно использовать преимущественно монофронтальный доступ, латеральной локализации – птериональный доступ, срединной локализации – бифронтальный, смешанной локализации – комбинированные транскраниально-трансфациальные доступы. Такой подход обеспечивает возможность радикального удаления краниофациальных новообразований у  $80,4\pm 5,6\%$  пациентов, в том числе у  $47,1\pm 7,0\%$  с использованием метода моноблочной резекции без послеоперационной летальности. Ограничением для радикального удаления краниофациальных новообразований является распространение опухоли на область кавернозного синуса –  $19,6\pm 5,6\%$  пациентов.

2. При обширных дефектах основания черепа и твердой мозговой оболочки может применяться разработанный нами метод пластики дефектов основания черепа с использованием двухслойного лоскута широкой фасции бедра (патент Республики Беларусь № 10620, 2008 г.). Его эффективность оценивается в  $97,4\pm 2,5\%$ . Послеоперационная ликворея может быть ликвидирована эндоскопическим трансназальным методом с тампонадой ликворной фистулы свободным жировым лоскутом и герметизацией Тахокомбом (патент Республики Беларусь № 12711, 2009 г.). Использование указанных методов обеспечивает послеоперационную герметизацию полости черепа, профилактику внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений.

3. Эффективность методов повышения радикальности удаления краниофациальных новообразований подтверждается достоверным возрастанием показателей общей выживаемости у пациентов в основной группе ( $68,0 \pm 0$  месяцев) по сравнению с контрольной группой ( $24,3 \pm 3,8$ ) ( $P \log\text{-rank } 0,021$ ). 5-летняя выживаемость пациентов с новообразованиями Grade IV в контрольной группе составила 0%, в основной группе –  $50,8\% \pm 12,7\%$ . Медиана безрецидивной выживаемости пациентов с краниофациальными новообразованиями Grade IV в основной группе составила  $68,0 \pm 0$  месяцев, в контрольной группе –  $24,3 \pm 3,8$  месяца, ( $P \log\text{-rank}=0,021$ ).

#### **Личный вклад соискателя**

Соискатель принимал участие в разработке методов и технологий удаления краниофациальных опухолей, участвовал в проведении всех хирургических вмешательств в качестве ассистента. Все хирургические вмешательства выполнены научным руководителем проф. Ю.Г.Шанько совместно с вед. науч. сотр. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова И.В.Белоцерковским при участии врачей Е.Н. Кузьмина, В.В. Николаева И.С. Пекарской и др., наркозы были обеспечены А.Н. Гурьевым, К.Б. Подобедом и др. Диссертант лично осуществлял курацию пациентов, их динамическое наблюдение и контрольные обследования, а также участвовал в разработке и внедрении способа пластики дефекта твердой мозговой оболочки после удаления краниофациальной опухоли (патент Республики Беларусь № 10620), способа герметизации дна турецкого седла при операции с трансназальным доступом (патент Республики Беларусь № 12711). Соискатель принял участие в подготовке «Инструкции на метод применение антиоксидантов при лечении перитуморального отёка головного мозга», «Инструкции на метод способ пластики дефекта твёрдой мозговой оболочки после удаления краниофациальных опухолей».

Публикации подготовлены к печати совместно с научным руководителем и отрецензированы акад. НАН Беларуси А.Ф.Смеяновичем, чл.-корр НАН Беларуси И.В.Залуцким, проф. С.А.Лихачевым, вед. науч. сотр., канд. мед. наук И.В.Белоцерковским.

Диссертантом лично сформирована группа контроля, создана база данных пациентов, включенных в исследование, выполнена статистическая обработка полученных данных, сформулированы положения, выносимые на защиту, основные научные результаты, рекомендации по их практическому использованию.

#### **Апробация результатов диссертации**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на следующих научных конгрессах, съездах и конференциях: Съезде неврологов и нейрохирургов Республики Беларусь (Минск, Беларусь, 15-16 января 2003 г.); III Съезде нейрохирургов Украины (Крым, Алушта, 23-25 сентября 2003 года); III Съезде онкологов и радиологов СНГ (Минск, Беларусь, 25-28 мая 2004 г.); Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, Россия, 11-14 апреля 2006 г.); IV Съезде нейрохирургов России (Москва, Россия, 18-22 июня 2006 г.); 8<sup>th</sup> Congress of the European Skull Base So-

ciety (Prague, Czech Republic 2-5 May, 2007); IV з'їзді нейрохірургів України (Дніпропетровськ, Україна, 27–30 травня 2008 р.); Eurasian Congress on Head and Neck Oncology (Minsk, Belarus, 15-19 June, 2009); II Евразийском конгрессе по опухолям головы и шеи (Алматы, Казахстан, 30 апреля – 3 мая 2011 г.); 14<sup>th</sup> European Congress of Neurosurgery (Rome, Italy, 9-14 October 2011); IV Съезде онкологов Республики Беларусь (Минск, Беларусь, 3-5 ноября 2011 г.); V з'їзді нейрохірургів України (Ужгород, Україна, 25–28 червня 2013 р.); 15<sup>th</sup> World Congress of Neurosurgery (Seoul, Korea, 8–13 September 2013); на научных сессиях и заседаниях Ученого Совета Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии (2004-2011 гг.);

Доклад «Модифицированный способ пластики дефекта основания передней черепной ямки» удостоен диплома лауреата конференции молодых ученых в рамках Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 11-14 апреля 2006 г.).

Стеновый доклад «The reconstruction of the anterior skull base defects after craniofacial tumor resection» удостоен гранта 8th Congress of the European Skull Base Society (Prague, 2-5 May, 2007).

#### **Опубликованность результатов**

По теме диссертации опубликовано 24 научных работы, в том числе 7 статей в рецензируемых изданиях из перечня ВАК Республики Беларусь (3 статьи – единолично, 1 статья – в рецензируемом журнале Украины из перечня ВАК Республики Беларусь) (4,6 авторского листа). В сборниках материалов съездов и конференций опубликовано 17 тезисов, из них 13 – за рубежом, 1 – единолично (1,7 авторского листа). По теме диссертационного исследования получены два патента Республики Беларусь: № 10620, 2008 г. и 12711, 2009 г., утверждены две инструкции по применению разработанных методов, получено 8 актов внедрения.

#### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав собственных исследований, заключения, указателя литературы и 3 приложений. Общий объем диссертации – 127 стр., в том числе текстовая часть – 99 стр. Работа содержит 14 таблиц и 41 рисунок, занимающие 28 стр. Библиографический список включает 238 источников, из них 80 на русском языке и 158 на иностранных языках, а также 28 собственных публикаций отдельным списком. Приложения включают заверенные списки обследованных пациентов, копии патентов и титульных листов утвержденных инструкций на методы, актов о внедрении результатов исследования в практическую деятельность учреждений здравоохранения республики.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы исследования**

**Общая характеристика обследованных пациентов.** Всего обследовано 79 человек (таблица 1). Проспективную группу составили 51 (64,6%) пациент, у которых интраскопически диагностированы опухоли краниофациальной локализации GI-IV, по поводу которых им было проведено хирургическое лечение в



период с января 2001 г. по декабрь 2007 г. Ретроспективную контрольную группу составили 28 (35,4%) чел. с новообразованиями GIII-IV, данные о которых были получены на основании изучения архивной медицинской документации.

**Таблица 1 – Распределение пациентов основной и контрольной групп**

| Степень злокачественности | Основная группа |            | Контрольная группа |          | X <sup>2</sup> |
|---------------------------|-----------------|------------|--------------------|----------|----------------|
|                           | мужчины         | женщины    | мужчины            | женщины  |                |
| <b>GI-II</b>              | 12 (23,5%)      | 16 (31,4%) | –                  | –        |                |
| <b>GIII-IV</b>            | 10 (19,6%)      | 13 (25,5%) | 20(71,4%)          | 8(28,6%) | 0,04           |
| <b>Всего</b>              | 22 (43,1%)      | 29 (56,9%) | 20 (71,4%)         | 8(28,6%) |                |

**Методы обследования пациентов с краниофациальными опухолями.** Всем пациентам исследуемой и контрольной группы проведено комплексное обследование по принятым в нейроонкологии стандартам, включая КТ и/или МРТ головы. Как метод контроля в раннем послеоперационном периоде КТ головы применялась у 34 (66,7%) пациентов основной группы. МРТ применялась для контроля в отдаленном послеоперационном периоде у 35 (68,6%) пациентов основной группы.

**Патоморфологическое исследование.** Материал для патоморфологического исследования проходил стандартную обработку с окраской гематоксилином и эозином. Соотношение гистологических форм краниофациальных опухолей представлено в таблице 2.

**Таблица 2 – Гистологические формы краниофациальных опухолей у пациентов основной и контрольной групп**

| Гистологическая форма        | Основная группа |            | Контрольная группа |
|------------------------------|-----------------|------------|--------------------|
|                              | GI-II           | GIII-IV    | GIII-IV            |
| <b>Менингиомы</b>            | 21 (71,4%)      | 4 (17,4%)  | 1 (3,6%)           |
| <b>Эпителиальные опухоли</b> | –               | 9 (39,2%)  | 22 (78,6%)         |
| <b>Эстезионеробластомы</b>   | –               | 4 (17,4%)  | –                  |
| <b>Саркомы</b>               | –               | 3 (13,0 %) | –                  |
| <b>Меланомы</b>              | –               | 1 (4,3%)   | 2 (7,1%)           |
| <b>Прочие</b>                | 7 (28,6%)       | 2 (8,7%)   | 3 (10,7%)          |
| <b>Всего</b>                 | 28 (100%)       | 23 (100%)  | 28 (100%)          |

**Противоопухолевое лечение пациентов.** Противоопухолевое лечение (лучевая и/или химиотерапия) пациентам основной и контрольной групп с недоброкачественными новообразованиями проведено на базе ГУ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова Минздрава Республики Беларусь в соответствии с утвержденными отраслевыми стандартами и клиническими протоколами.

**Методы оценки результатов лечения и статистических исследований.** Степень радикальности хирургического вмешательства в исследуемой группе определялась по данным КТ головы в раннем послеоперационном периоде у 34 (66,7%) чел. В остальных случаях она оценивалась субъективно по окончанию хирургического вмешательства. Оценивались также частота и выражен-

ность осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде. Определялись медиана общей выживаемости и годовая выживаемость пациентов исследуемой и контрольной группы (отдельно для каждой из подгрупп, в зависимости от степени злокачественности новообразований).

Оценке количественных показателей предшествовала проверка нормальности их распределения с применением критерия Shapiro-Wilk. При распределении данных, отличном от нормального, использовали критерий Mann-Whitney. Для сравнения качественных показателей применяли двухсторонний точный тест Fisher. При сравнении частотных распределений в группах использовали критерий  $\chi^2$ . Для определения показателей выживаемости использовали метод Kaplan-Meier. Статистический анализ полученных результатов выполнялся с помощью прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США), SPSS Statistics 17 версия.

### **Диагностика краниофациальных опухолей**

**Клиническая диагностика краниофациальных опухолей.** Клинические проявления краниофациальных опухолей не носят специфического характера и зависят от распространенности и направления роста новообразования.

Наиболее частыми клиническими проявлениями доброкачественных краниофациальных опухолей (GI-II) были экзофтальм различной степени выраженности (22—75,9% чел.), общемозговая симптоматика (20—69,0% чел.) и зрительные нарушения (18—62,1% чел.). Несколько реже выявлялись когнитивные нарушения (13—44,8% чел.), нарушения носового дыхания (12—41,4% чел.) и поражение III, IV и VI пар ЧН (11—37,9% чел.).

Наиболее типичными симптомами у пациентов с недоброкачественными краниофациальными опухолями (GIII-IV) были когнитивные нарушения (16—72,7% чел.), поражение I пары ЧН (аносмия) (15—68,2% чел.), локальные признаки опухолевого процесса: наличие видимой опухоли (12—54,5% чел.), местные боли в области лица (12—54,5% чел.), нарушение носового дыхания (11—50,0% чел.). Клиническая картина у пациентов контрольной группы достоверно не отличалась от клинической картины пациентов основной группы с недоброкачественными опухолями GIII-IV.

**Интраскопическая диагностика краниофациальных опухолей.** На КТ краниофациальные менингиомы определялись как объёмные образования округло-овальной формы, повышенной (12—85,7% чел.) или изоденсивной (2—14,3% чел.) плотности, негетерогенно накапливающие контраст, с неровными контурами, обширными зонами деструкции основания черепа, распространяющиеся в соседние анатомические зоны лица. Недоброкачественные краниофациальные новообразования при КТ определялись как очаги гетерогенной плотности, распространяющиеся на интра- и экстракраниальные анатомические структуры с деструкцией подлежащей кости, деформацией головного мозга и перифокальным отеком.

При МРТ новообразования GI-II определялись как относительно гомогенные, реже гетерогенные, изо- или гипоинтенсивные в режиме T1, гипоинтенсивные – в режиме T2. Контрастное усиление в 13 (65,0%) случаях было гомоген-

ным (менингиомы), а в 4 (20,0%) – негетерогенным (менингиомы, адамантиномоподобная краниофарингиома, гемангиома). Изменения костной ткани у 18 (90,0%) пациентов носили характер костной деструкции, иногда с гиперостозами, а у 2 (10,0%) – деформации подлежащей кости. Визуализация щелевидных ликворных пространств, содержащих сосуды, между опухолью и мозгом, имела место в 12 (60,0%) наблюдениях и была характерна для менингиом. Краниофациальные опухоли GIII-IV при МРТ во всех случаях определялись как образования гетерогенной плотности и неоднородной структуры, неправильной формы, с неровными контурами, гетерогенно накапливающие парамагнитные контрастные препараты, деформирующие головной мозг и сдавливающие его базальные цистерны, деформирующие экстракраниальные смежные образования. Часто выявлялись костные деструкции и деформации – 13 (92,9%) чел., перифокальный отек головного мозга – 13 (92,9%) чел., преимущественно распространенный.

### Хирургическое лечение краниофациальных опухолей

**Классификация краниофациальных опухолей.** Для решения задач настоящего исследования предложена следующая анатомо-топографическая группировка краниофациальных новообразований:

1. лобноорбитальная локализация (распространение на лобную кость, орбиту и переднюю черепную ямку над крышей орбиты);
2. латеральная локализация (распространение на латеральные отделы большого и малого крыльев основной кости до кавернозных синусов, прилегающие отделы орбиты, передней и средней черепных ямок, височную, подвисочную и крылонебную ямки, скуловую область);
3. срединная локализация (распространение на решетчатую кость, основную кость, хиазмально-селлярную область, кавернозные синусы, медиальные отделы орбит, полость носа, носоглотку, медиальные отделы верхнечелюстных пазух);
4. смешанная локализация (распространение одновременно на срединные, латеральные и лобноорбитальные отделы).

В соответствие с предложенной классификацией пациенты основной группы распределились следующим образом (таблица 3).

**Таблица 3 – Распределение пациентов основной группы по локализации опухоли**

| Гистологический тип | Локализация       |                |                |               | Всего          |
|---------------------|-------------------|----------------|----------------|---------------|----------------|
|                     | Лобно-орбитальные | Латеральные    | Срединные      | Смешанные     |                |
| <b>Grade I-II</b>   | 7 (13,7%)         | 6 (11,8%)      | 15 (29,4%)     | 0             | 28 (54,9±7,0%) |
| <b>Grade III-IV</b> | 2 (3,9%)          | 6 (11,8%)      | 9 (17,6%)      | 6 (11,8%)     | 23 (45,1±7,0%) |
| <b>Всего</b>        | 9 (17,6±5,3%)     | 12 (23,6±5,9%) | 24 (47,0±7,0%) | 6 (11,8±4,5%) | 51 (100%)      |

**Хирургические доступы к краниофациальным опухолям.** Удаление краниофациальных опухолей проводили микронейрохирургическим методом с использованием оптического увеличения ×3,2-6,0. Используемые в исследова-

нии хирургические доступы для удаления краниофациальных опухолей представлены в таблице 4.

**Таблица 4 – Хирургические доступы для удаления краниофациальных опухолей разной степени злокачественности**

| Злокачественность и локализация<br>Доступ | (Grade I-II) |          |         |         | (Grade III-IV) |          |         |         | Всего          |
|---|--------------|----------|---------|---------|----------------|----------|---------|---------|----------------|
|   | Лобно-орб.   | Латерал. | Средин. | Смешан. | Лобно-орб.     | Латерал. | Средин. | Смешан. |                |
| Монофронтальный                           | 3            | -        | 1       | -       | 1              | -        | -       | -       | 5 (9,8±4,2%)   |
| Бифронтальный                             | 4            | -        | 12      | -       | 1              | -        | 9       | -       | 26 (51,0±7,0%) |
| Птериональный                             | -            | 6        | 2       | -       | -              | 6        | -       | -       | 14 (27,4±6,2%) |
| Комбинированный                           | -            | -        | -       | -       | -              | -        | -       | 6       | 6 (11,8±4,5%)  |
| <b>Всего</b>                              | 28           |          |         |         | 23             |          |         |         | 51 (100%)      |

**Результаты хирургического лечения краниофациальных опухолей у пациентов основной группы.** У пациентов основной группы тотальное удаление опухолей краниофациальной локализации было произведено 41 (80,4±5,6%) чел., из числа которых у 20 (39,2±6,8%) были новообразования GI-II, а у 21 (41,1±6,9%) – GIII-IV. Субтотально краниофациальные новообразования были удалены у 6 (11,8±4,5%) чел.: GI-II - 5 (9,8±4,1%), GIII-IV – 1 (2,0±2,0%). Частично опухоли удалены у 4 (7,8±3,8%) пациентов: GI-II – 3 (5,8±3,3%), GIII-IV – 1 (2,0±2,0%) (таблица 5).

**Таблица 5 – Объем удаления опухолей у пациентов основной группы**

| Степень злокачественности и объем вмешательства | Локализация       |               |                 |                | Всего                            |
|---|-------------------|---------------|-----------------|----------------|----------------------------------|
|   | Лобно-орбитальные | Латеральные   | Срединные       | Смешанные      |                                  |
| <b>Grade I-II</b>                               | 7 (13,7%)         | 6 (11,8%)     | 15 (29,4%)      | 0              | 28 (54,9±7,0%)                   |
| тотальное, в т.ч. моноблочное                   | 5 (9,8%)<br>2     | 4 (7,8%)<br>1 | 11 (21,6%)<br>5 |                | 20 (71,4±8,5%)<br>8 (28,6±8,5%)  |
| субтотальное                                    | 1 (2,0%)          | 1 (2,0%)      | 3 (5,8%)        |                | 5 (17,9±7,2%)                    |
| частичное                                       | 1 (2,0%)          | 1 (2,0%)      | 1 (2,0%)        |                | 3 (10,7±5,8%)                    |
| <b>Grade III-IV</b>                             | 2 (3,9%)          | 6 (11,8%)     | 9 (17,6%)       | 6 (11,8%)      | 23 (45,1±7,0%)                   |
| тотальное, в т.ч. моноблочное                   | 2 (3,9%)<br>2     | 5 (9,8%)<br>3 | 8 (15,7%)<br>5  | 6 (11,8%)<br>6 | 21 (91,2±5,9%)<br>16 (69,6±9,6%) |
| субтотальное                                    | -                 | 1 (2,0%)      | -               | -              | 1 (4,4±4,3%)                     |
| частичное                                       | -                 | -             | 1 (2,0%)        | -              | 1 (4,4±4,3%)                     |
| <b>Всего</b>                                    | 9 (17,6%)         | 12 (23,6%)    | 24 (47,0%)      | 6 (11,8%)      | 51 (100%)                        |

Высокая степень радикальности удаления краниофациальных опухолей у пациентов основной группы (41 чел. – 80,4±5,6%), особенно с новообразованиями GIII-IV (21 чел. – 91,2±5,9%), на наш взгляд, обусловлена использованием методов моноблочных резекций из транскраниальных и комбинированных транскраниально-трансфациальных доступов (24 чел. – 47,1±7,0%).

Неполная резекция краниофациальных новообразований – субтотальная у 6 (11,8±4,5%) чел., частичная у 4 (7,8±3,8%) чел. – во всех случаях была обу-

словлена распространением опухоли на область кавернозных синусов, что ограничивало хирургическую доступность.

**Результаты хирургического лечения краниофациальных опухолей у пациентов контрольной группы.** В контрольной группе пациентов с краниофациальными новообразованиями радикальное удаление опухолей (из трансфациальных доступов) выполнено у 15 (53,6±9,4%) чел., субтотальное – у 6 (21,4±7,8%), частичное – у 7 (25,0±5,3%) чел. (таблица 6).

**Таблица 6 – Объем удаления опухолей у пациентов контрольной группы**

| Локализация              | Тотальное      | Субтотальное  | Частичное     | Итого      |
|--------------------------|----------------|---------------|---------------|------------|
| <b>Лобно-орбитальные</b> | 1 (3,6%)       | 1 (3,6%)      | –             | 2 (7,1%)   |
| <b>Латеральные</b>       | 6 (21,4%)      | 2 (7,1%)      | 1 (3,6%)      | 9 (32,1)   |
| <b>Срединные</b>         | 8 (28,7%)      | 2 (7,1%)      | 2 (7,1%)      | 12 (42,9%) |
| <b>Смешанные</b>         | –              | 1 (3,6%)      | 4 (14,3%)     | 5 (17,9%)  |
| <b>Всего</b>             | 15 (53,6±9,4%) | 6 (21,4±7,8%) | 7 (25,0±5,3%) | 28 (100%)  |

**Сопоставление результатов хирургического лечения краниофациальных опухолей GIII-IV у пациентов основной и контрольной групп.** В основной группе достоверно выше был показатель радикального удаления краниофациальных новообразований ( $p < 0,05$ ), в том числе методом моноблочной резекции ( $p < 0,05$ ). По уровням показателей субтотального и частичного удаления опухолей основная и контрольная группы достоверно не различались ( $p > 0,05$ ) (таблица 7).

**Таблица 7 – Сопоставление радикальности удаления краниофациальных опухолей у пациентов основной и контрольной группы**

| Объем удаления опухоли    | Основная группа | Контрольная группа | Fisher |
|---------------------------|-----------------|--------------------|--------|
| <b>Тотальное,</b>         | 21 (91,2±5,9%)  | 15 (53,6±9,4%)     | 0,0048 |
| <b>в т.ч. моноблочное</b> | 16 (69,6±9,6%)  | 0                  | 0,0    |
| <b>Субтотальное</b>       | 1 (4,4±4,3%)    | 6 (21,4±7,8%)      | 0,1116 |
| <b>Частичное</b>          | 1 (4,4±4,3%)    | 7 (25,0±5,3%)      | 0,0592 |
| <b>Всего</b>              | 23 (100%)       | 28 (100%)          |        |

**Пластика дефектов основания черепа после удаления краниофациальных опухолей.** Надкостничный лоскут использовался в 18 (35,3%) случаях, перемещенная височная мышца – в 10 (19,6%).

Разработан способ пластики дефектов твердой мозговой оболочки после удаления краниофациальной опухоли (патент Республики Беларусь № 10620, 2008 г.) свободным лоскутом широкой фасции бедра. Герметизация оболочечного шва обеспечивалась полосками синтетического абсорбирующего раневого покрытия Тахокомб (Takeda-Nycomed, Япония). На 12-15-е сутки отмечалась обильная эпителизация со стороны полости носа в области жировой основы пересаженного лоскута. Указанным способом произведено закрытие костно-оболочечных дефектов основания черепа в 39 (76,5%) случаях (рисунок 1). Эффективность метода составила 97,4±2,5%.

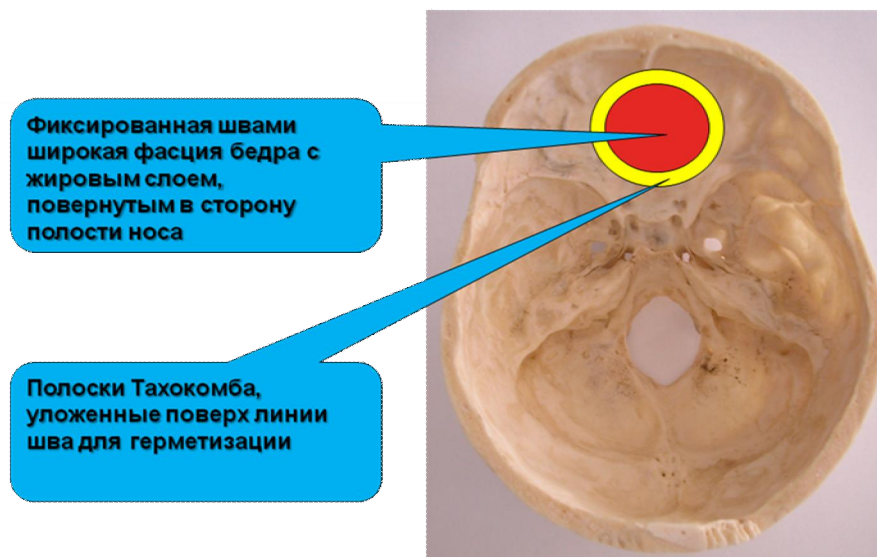


Рисунок 1 – Сема пластики дефекта твёрдой мозговой оболочки двухслойным лоскутом широкой фасции бедра

**Структура и частота послеоперационных осложнений и летальности в хирургии краниофациальных опухолей.** Послеоперационные хирургические осложнения отмечены у 5 ( $9,8 \pm 4,2\%$ ) пациентов: назальная ликворея – 3 ( $5,9 \pm 3,3\%$ ); асептический некроз с вторичным нагноением широкой фасции бедра – у 1 ( $2,0 \pm 2,0\%$ ); гнойный фронтит – у 1 ( $2,0 \pm 2,0\%$ ). Назальная ликворея в 2 ( $3,9 \pm 2,7\%$ ) наблюдениях купировалась самопроизвольно через 3-4 дня после операции и не потребовала специального лечения. В 1 ( $2,0 \pm 2,0\%$ ) случае хирургическое закрытие ликворной фистулы осуществлено эндоскопическим трансназальным методом (тампонада свободным жировым лоскутом с герметизацией Тахокомбом) на 7-е сутки после первичной операции (патент Республики Беларусь № 12711, 2009 г.). Не отмечено внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений (менингитов, энцефалитов и др.). Послеоперационной летальности не было.

**Общая и безрецидивная выживаемость пациентов с краниофациальными новообразованиями.**

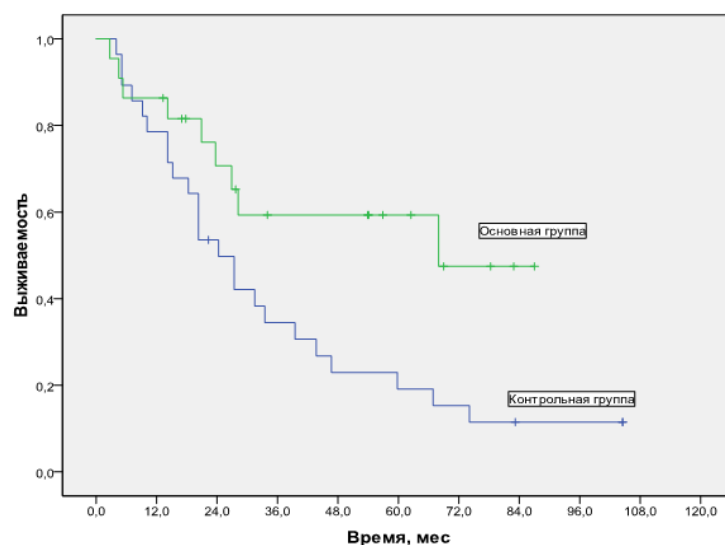
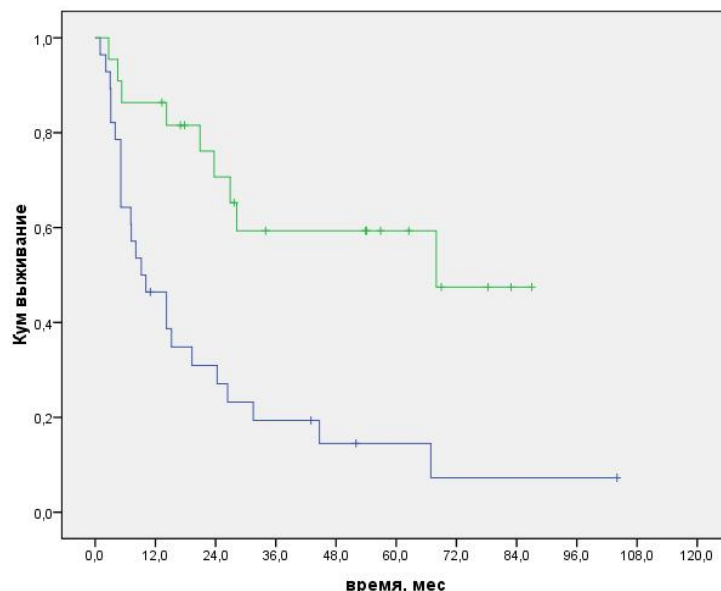


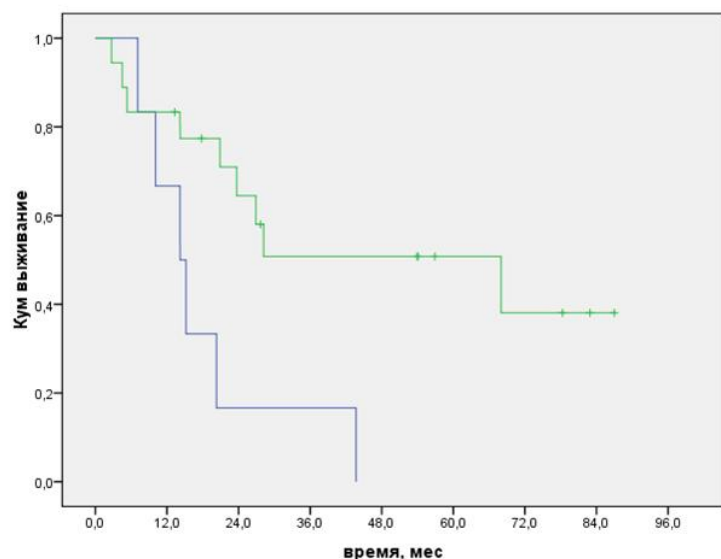
Рисунок 2 – Общая выживаемость пациентов с краниофациальными опухолями

Общая выживаемость пациентов с краниофациальными новообразованиями представлена на диаграмме (рисунок 2). Общая выживаемость у пациентов с краниофациальными опухолями в основной группе ( $68,0 \pm 0$  месяцев) была достоверно выше общей выживаемости пациентов контрольной группы ( $24,3 \pm 3,8$ ) ( $P \log\text{-rank } 0,021$ ). Погодовая (1-, 2-х-, 3-х-, 4-х-, 5-тилетняя) выживаемость в основной группе также была достоверно выше, чем в контрольной.



**Рисунок 3 – Безрецидивная выживаемость пациентов с краниофациальными опухолями**

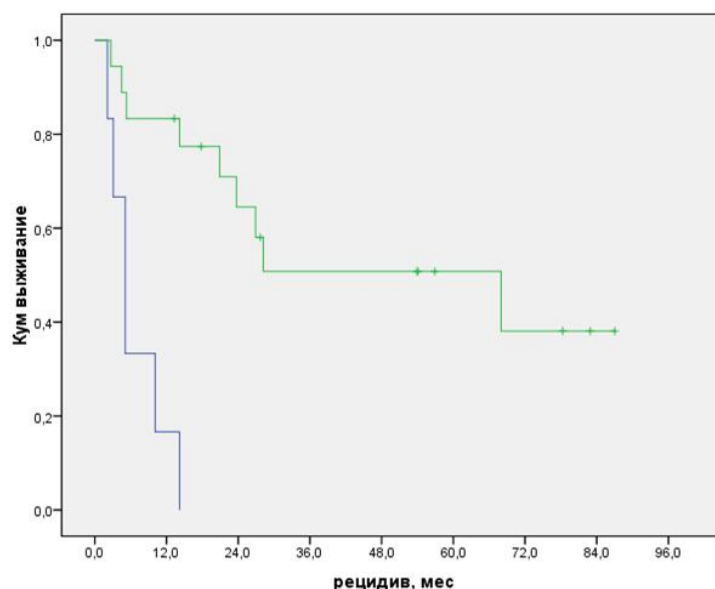
Расчёт безрецидивной выживаемости у пациентов группы Grade III-IV представлен на рисунке 3. Медина безрецидивного периода пациентов контрольной группы составила  $9,2 \pm 3,6$  месяца, основной группы –  $68,0 \pm 0$  месяцев, ( $P \log\text{-rank } 0,001$ ).



**Рисунок 4 – Общая выживаемость пациентов с краниофациальными опухолями GIV**

Для группы GIV получены статистически значимые различия ( $P \log\text{-rank}=0,016$ ), которые представлены на рисунке 4. Медиана общей выживаемости

у пациентов с новообразованиями GIV в контрольной группе составила  $14,1 \pm 3,1$  месяца, в основной группе  $27,0 \pm 9,0$  месяцев, ( $P \log\text{-rank } 0,002$ ).



**Рисунок 5 – Безрецидивная выживаемость при с краниофациальных опухолях GIV**

Безрецидивная выживаемость пациентов с краниофациальными опухолями Grade IV представлена на рисунке 5. Медиана безрецидивной выживаемости пациентов с краниофациальными новообразованиями GIV в контрольной группе составила  $24,3 \pm 3,8$  месяца, в основной группе –  $68,0 \pm 0$  месяцев ( $P \log\text{-rank}=0,021$ ).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Тактика хирургического лечения краниофациальных новообразований определяется их характером, локализацией и распространенностью. Новообразования G I-II были у 28 ( $54,9 \pm 7,0\%$ ) чел., G III-IV – у 23 ( $45,1 \pm 7,0\%$ ) чел. С анатомо-хирургических позиций были выделены краниофациальные опухоли лобноорбитальной локализации – 9 ( $17,6 \pm 5,3\%$ ) чел., латеральной – 12 ( $23,6 \pm 5,9\%$ ), срединной – 24 ( $47,0 \pm 7,0\%$ ) и смешанной локализации – 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) чел. Локализация и распространенность новообразования определяла выбор хирургического доступа для его удаления. Монофронтальный доступ использовался в 5 ( $9,8 \pm 4,2\%$ ) случаях, преимущественно для удаления опухолей лобноорбитальной локализации, бифронтальный – в 26 ( $51,0 \pm 7,0\%$ ) случаях, преимущественно для удаления срединных новообразований, птериональный – у 14 ( $27,4 \pm 6,2\%$ ) пациентов, преимущественно для удаления опухолей латеральной локализации, комбинированный транскраниально-трансфациальный – у 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) пациентов с новообразованиями смешанной локализации.

У пациентов основной группы тотальное удаление краниофациальных новообразований было произведено 41 ( $80,4 \pm 5,6\%$ ) чел., из числа которых у 20 ( $39,2 \pm 6,8\%$ ) были новообразования Grade I-II, а у 21 ( $41,1 \pm 6,9\%$ ) – Grade III-IV. Метод моноблочной резекции использован в хирургии 24 ( $47,1 \pm 7,0\%$ ) чел. Субтотально краниофациальные новообразования были удалены у 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ )



чел.: Grade I-II – 5 ( $9,8 \pm 4,1\%$ ), Grade III-IV – 1 ( $2,0 \pm 2,0\%$ ). Частично опухоли удалены у 4 ( $7,8 \pm 3,8\%$ ) пациентов: Grade I-II – 3 ( $5,8 \pm 3,3\%$ ), Grade III-IV – 1 ( $2,0 \pm 2,0\%$ ). В основной группе показатель радикального удаления краниофациальных новообразований Grade III-IV составил 21 ( $91,2 \pm 5,9\%$ ), и был достоверно выше, чем в контрольной группе 15 ( $53,6 \pm 9,4\%$ ) ( $p < 0,05$ ), в основном, за счет использования методов моноблочной резекции ( $16—69,6 \pm 9,6\%$ ). По уровням показателей субтотального и частичного удаления опухолей основная и контрольная группы достоверно не различались ( $p > 0,05$ ).

При удалении распространенных краниофациальных злокачественных новообразований (T4NOMO) выполнение моноблочной резекции с включением в удаляемый блок всех пораженных опухолью структур в пределах гистологически неизмененных тканей обеспечивает повышение радикальности хирургического вмешательства. Радикальное удаление опухолей Grade I-II может быть обеспечено блочным методом с фрагментированием блока опухоли в пределах неизмененных тканей. Ограничением для радикального удаления краниофациальных новообразований является распространение опухоли на область кавернозного синуса (10 чел. –  $19,6 \pm 5,6\%$ ) [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 18, 20, 24, 25, 26, 28].

2. Эффективное одномоментное с удалением краниофациальной опухоли закрытие костных и оболочечных дефектов основания черепа может производиться с использованием надкостничного лоскута, перемещенной височной мышцей и местными тканями. При обширных дефектах основания черепа и твердой мозговой оболочки может применяться разработанный нами метод пластики костно-оболочечных дефектов основания черепа с использованием двухслойного лоскута широкой фасции бедра (патент Республики Беларусь № 10620, 2008 г.). Его эффективность оценивается в  $97,4 \pm 2,5\%$ . При наличии продолжающейся свыше 5 суток ликвореи последняя может быть ликвидирована эндоскопическим трансназальным методом с тампонадой ликворной фистулы свободным жировым лоскутом и герметизацией Тахокомбом (патент Республики Беларусь № 12711, 2009 г.). Использование совокупности указанных методов во всех случаях ( $51—100\%$ ) обеспечивает послеоперационную герметизацию полости черепа, профилактику внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений и профилактику развития клинически значимых послеоперационных мозговых грыж [3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 25, 28].

3. Послеоперационные хирургические осложнения отмечены у 5 ( $9,8 \pm 4,2\%$ ) пациентов: назальная ликворея – 3 ( $5,9 \pm 3,3\%$ ); асептический некроз с вторичным нагноением широкой фасции бедра – у 1 ( $2,0 \pm 2,0\%$ ); гнойный фронтит – у 1 ( $2,0 \pm 2,0\%$ ). В 1 ( $2,0 \pm 2,0\%$ ) случае хирургическое закрытие ликворной фистулы осуществлено эндоскопическим трансназальным методом (тампонада свободным жировым лоскутом с герметизацией Тахокомбом) на 7-е сутки после первичной операции. Не отмечено внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений (менингитов, энцефалитов и др.). Послеоперационной летальности не было. После удаления краниофациальных опухолей медикаментозная терапия пациентам должна назначаться дифференцированно, в зависимости от тяжести

течения, выраженности общемозговой и очаговой симптоматики. Ее основополагающим принципом должно являться минимальное вмешательство в реакции, направленные на поддержание гомеостаза. Критерием адекватности проводимого лечения должна служить положительная динамика неврологического статуса [1, 3, 6, 7, 13, 15, 20, 23].

4. С применением методов радикального удаления краниофациальных опухолей общая выживаемость у пациентов с краниофациальными опухолями в основной группе ( $68,0 \pm 0$  месяцев) была достоверно выше более, чем в два с половиной раза общей выживаемости пациентов контрольной группы ( $24,3 \pm 3,8$ ) ( $P \log\text{-rank } 0,021$ ). Погодовая (1-, 2-х-, 3-х-, 4-х-, 5-тилетняя) выживаемость в основной группе также была достоверно выше, чем в контрольной. Медиана безрецидивной выживаемости пациентов с краниофациальными новообразованиями Grade IV в основной группе составила  $68,0 \pm 0$  месяцев, в контрольной группе –  $24,3 \pm 3,8$  месяца, ( $P \log\text{-rank}=0,021$ ). Это подтверждает эффективность методов повышения радикальности удаления краниофациальных новообразований [6, 13, 15, 20, 22, 23, 24, 26, 27, 28].

#### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Выбор хирургического доступа к краниофациальным опухолям и границы резекции основания черепа зависят от локализации распространённости процесса. Предложенная классификация краниофациальных опухолей с выделением новообразований лобноорбитальной, латеральной, срединной и смешанной локализации обеспечивает планирование хирургического доступа и объема вмешательства, позволяет прогнозировать возможные размеры дефекта основания черепа и способ его закрытия. Для удаления опухолей лобноорбитальной локализации предпочтительным является монофронтальный доступ, латеральной локализации – птериональный, срединной локализации – бифронтальный, смешанной локализации – комбинированные транскраниально-трансфациальные доступы. Предпочтительным методом хирургического лечения краниофациальных опухолей является тотальное удаление опухоли путем моноблочной резекции. Радикальное удаление новообразований Grade I-II, в первую очередь менингиом, возможно путём фрагментирования опухолевого блока. [1, 2, 3, 4, 6, 7, 12, 13, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28].

2. Оптимальным методом пластики дефектов основания передней черепной ямки больших размеров (свыше 2,0 см) является аутотрансплантация свободного двухслойного лоскута широкой фасции бедра, эффективность которого составляет  $97,4 \pm 2,5\%$  (патент Республики Беларусь № 10620, 2008 г.). При наличии продолжающейся свыше 5 суток ликвореи последняя может быть ликвидирована эндоскопической тампонадой ликворной фистулы свободным жировым лоскутом и Тахокомбом (патент Республики Беларусь № 12711, 2009 г.). Закрытие костных и оболочечных дефектов основания черепа небольших размеров (менее 2,0 см), особенно латерального расположения, может производиться с использованием надкостничного лоскута, перемещенной височной мышцей и местных тканей. Замещение костного дефекта основания черепа проводить не целесообразно. [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в изданиях, входящих в перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований

1. Хирургическое лечение краниофациальных опухолей / А.Ф. Смянович, Ю.Г. Шанько, И.В. Залуцкий, И.В. Белоцерковский, Д.Н. Шкут, Д.А. Овчинников, Е.Н. Кузьмин, В.В. Николаев // Мед. панорама. – 2002. – № 10. – С. 35–37.
2. Шкут, Д.Н. Гиперостотические краниоорбитальные менингиомы: анализ результатов микрохирургического лечения / Д.Н. Шкут // Мед. панорама. – 2005. – № 11. – С. 69–71.
3. Шанько, Ю.Г. Некоторые аспекты хирургического лечения краниофациальных опухолей / Ю.Г. Шанько, Д.Н. Шкут, И.В. Белоцерковский, К.Б. Подобед // Мед. новости. – 2006. – № 2. – С. 145–148.
4. Шкут, Д.Н. Технологические аспекты микрохирургии краниофациальных опухолей / Д.Н. Шкут // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. С.А. Лихачева. – Минск, 2006. – Вып. 8. – С. 124–131.
5. Шкут, Д.Н. Пластика дефектов основания передней черепной ямки и твердой мозговой оболочки в хирургии краниофациальных опухолей / Д.Н. Шкут // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии / Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. С.А. Лихачева. – Минск, 2007. – Вып. 9. – С. 211–219.
6. Шкут, Д.Н. Краниофациальные блок-резекции при злокачественных опухолях основания черепа / Д.Н. Шкут, Ю.Г. Шанько, И.В. Белоцерковский // Укр. нейрохірург. журн. – 2008. – № 2. – С. 23–27.
7. Шкут, Д.Н. Актуальные вопросы хирургического лечения краниофациальных опухолей / Д.Н. Шкут, Ю.Г. Шанько // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии / Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. С.А. Лихачева. – Минск, 2013. – Вып. 16. – С. 365–384.

### Материалы конференций, тезисы докладов

8. Хирургическое лечение краниофациальных злокачественных опухолей / Ю.Г. Шанько, И.В. Белоцерковский, Д.В. Овчинников, Д.Н. Шкут, Е.Н. Кузьмин // Материалы съезда неврологов и нейрохирургов Республики Беларусь, Минск, 15–16 января 2003 г. : тез. докл. / Науч.-исслед. ин-т неврологии, нейрохирургии и физиотерапии [и др.] ; ред. совет: А.Ф. Смянович (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2003. – С. 253–254.
9. Возможности хирургического удаления краниофациальных опухолей / Ю.Г. Шанько, А.Ф. Смянович, Д.Н. Шкут, И.В. Белоцерковский // Матеріали ІІІ з'їзду нейрохірургів України : тез. докл., Алушта, 23–25 верес. 2003 р. / Акад. мед. наук України, Ін-т нейрохірургії ; під ред. Ю.П. Зозулі. – Київ, 2003. – С. 107–108.
10. Герметизация полости черепа и профилактика гнойно-воспалительных осложнений при удалении интра-экстракраниальных опухолей /

А.Ф. Смянович, Ю.Г. Шанько, И.В. Белоцерковский, Д.Н. Шкут // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25–28 мая 2004 г. : в 2 ч. / Ассоц. директоров центров и ин-тов онкологии, радиологии и рентгенологии СНГ, НАН Беларуси, Науч.-исслед. ин-т онкологии и мед. радиологии ; гл. ред. В.А. Кадулин. – Минск, 2004. – Ч. 2. – С. 261.

11. Одномоментное удаление краниофациальных опухолей / Ю.Г. Шанько, Д.Н. Шкут, И.В. Белоцерковский, А.Н. Гурьев // Поленовские чтения : тез. материалов Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 11–14 апр. 2006 г. / Рос. науч.-исслед. нейрохирург. ин-т ; под ред. В.П. Берснева. – СПб., 2006. – С. 237–238.

12. Шкут, Д.Н. Модифицированный способ пластики костного дефекта основания передней черепной ямки и твердой мозговой оболочки / Д.Н. Шкут // Поленовские чтения : тез. материалов Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 11–14 апр. 2006 г. / Рос. науч.-исслед. нейрохирург. ин-т ; под ред. В.П. Берснева. – СПб., 2006. – С. 243.

13. Шанько, Ю. Первичная пластика дефекта основания передней черепной ямки и твердой мозговой оболочки после удаления краниофациальных опухолей / Ю. Шанько, Д. Шкут, И. Белоцерковский // Материалы 4 съезда нейрохирургов России, Москва, 18–22 июня 2006 г. / М., 2003. – С. 234–235.

14. Shkout, D.N. The reconstruction of the anterior skull base defects after craniofacial tumor resection / D.N. Shkout, Yu.G. Shanko // 8th Congress of the European Skull Base Society and 15th German Skull Base Society congress, Prague, 2–5 May 2007 / Europ. Skull Base Soc., Germ. Skull Base Soc. – Prague, 2007. – P. 100–101.

15. Shanko, Yu.G. The reconstruction of cranial base after craniofacial tumor resection / Yu.G. Shanko, D.N. Shkout // Black Sea Neurosurgical Congress, Olginka, Russia, 3–5 October 2007 / Ministry of Publ. Health and Social Development of the Russ. Federation [etc.]. – Olginka, 2007. – P. 63.

16. Шкут, Д.Н. Результаты хирургического лечения краниофациальных опухолей / Д.Н. Шкут, Ю.Г. Шанько // IV з'їзд нейрохірургів України : матеріали з'їзду, Дніпропетровськ, 27–30 трав. 2008 г. / Дніпропетровськ, 2008. – С. 118.

17. Шанько, Ю.Г. Пластика дефектов основания черепа после удаления краниофациальных опухолей / Ю.Г. Шанько, Д.Н. Шкут, И.В. Белоцерковский // Вестн. Рос. онкол. науч. центра Рос. акад. мед. наук. – 2009. – Т. 20, № 2, прил. 1 : Материалы Евразийского конгресса по опухолям головы и шеи, Минск, 16–19 июля 2009 г. – С. 98–99.

18. Шкут, Д.Н. Сопоставление результатов хирургического лечения краниофациальных опухолей / Д.Н. Шкут, Ю.Г. Шанько, И.В. Белоцерковский // Рос. нейрохирург. журн. – 2011. – Т. 3, спец. вып. : Поленовские чтения : материалы X юбилейн. всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 19–22 апр. 2011 г. – С. 346.

19. Шкут, Д.Н. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения краниофациальных опухолей / Д.Н. Шкут, Ю.Г. Шанько, И.В. Белоцер-

ковский // II Евразийский конгресс по опухолям головы и шеи : тез. докл., Алматы, 30 апр. – 3 мая 2011 г. – Алматы, 2011. – С. 52–53.

20. Shanko, Y.G. Combined transcranial-transfacial approaches in surgery of craniofacial tumors / Y.G. Shanko, I.V. Belotserkovsky, D.N. Shkout // 14th Congress of Neurosurgery, Rome, 9–14 October 2011 [Electronic resource]. – Rome, 2011. – 1 electronic optical disk (CD-ROM).

21. Shanko, Y. G. The removing of craniofacial tumor and cranial base reconstruction / Y.G. Shanko, D.N. Shkout // 14th Congress of Neurosurgery, Rome, 9–14 October 2011 [Electronic resource]. – Rome, 2011. – 1 electronic optical disk (CD-ROM).

22. Шанько, Ю.Г. Результаты хирургического лечения краниофациальных опухолей / Ю.Г. Шанько, Д.Н. Шкут, И.В. Белоцерковский // Онкол. журн. – 2011. – Т. 5, № 3 : Материалы IV съезда онкологов Республики Беларусь, Минск, 3–5 ноября 2011 г. – С. 99.

23. Шкут, Д.Н. Результаты хирургического лечения краниофациальных опухолей / Д.Н. Шкут, Ю.Г. Шанько, И.В. Белоцерковский // Матеріали V з'їзду нейрохірургів України, Ужгород, 25–28 червня 2013 р. / Ужгород, 2013. – С. 204–205.

24. Shanko, Y.G. Combined transcranial-transfacial approaches in the surgery of craniofacial tumors / Y.G. Shanko, D.N. Shkout // 15th World Congress of Neurosurgery, Seoul, 8–13 September 2013 / World Federation of Neurosurgical Soc. – Seoul, 2013. – 1 electronic optical disk (CD-ROM).

#### **Патенты**

25. Способ пластики дефекта твердой мозговой оболочки после удаления краниофациальной опухоли : пат. 10620 Респ. Беларусь : МПК А61В17/00 (2006) / А.Ф. Смянович, Ю.Г. Шанько, Д.Н. Шкут ; дата публ.: 30.08.2007.

26. Способ герметизации дна турецкого седла при операции с трансназальным доступом к селлярной области : пат. 12711 Респ. Беларусь : МПК А61В17/00 (2006) / Ю.Г. Шанько, Д.Н. Шкут, И.С. Пекарская ; дата публ.: 30.12.2009.

#### **Инструкции на внедрение**

27. Инструкция на метод применения антиоксидантов при лечении перитуморального отёка головного мозга : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.05.2008 : регистрац. номер 099-1107 / А.Ф. Смянович, Э.П. Титовец, Ю.Н. Лукашейко, Л.П. Пархач, Д.Н. Шкут, В.В. Булгак ; Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии. – Минск, 2008. – Режим доступа: <http://www.med.by/methods/pdf/099-1107.pdf>.

28. Инструкция на метод способ пластики дефекта твёрдой мозговой оболочки после удаления краниофациальных опухолей [Электронный ресурс] : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.02.09 : регистрац. номер 009-0208 / А.Ф. Смянович, Ю.Г. Шанько, Д.Н. Шкут ; Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии. – Минск, 2009. – Режим доступа: <http://www.med.by/methods/pdf/009-0208.pdf>.

## РЭЗІЮМЭ

### Шкут Дзмітрый Мікалаевіч

#### Хірургічнае лячэнне краніафацыяльных пухлін

**Ключавыя словы:** краніафацыяльныя пухліны галаўнога мозгу, менингіёма, эстэзіанэйрабластома, рак, саркома, метастаз, хірургічнае лячэнне, краніафацыяльная рэзекцыя, пластыка дэфекта аснова чэрапа.

**Аб'ект даследавання:** 79 пацыентаў хворых на краніафацыяльныя пухліны галаўнога мозгу. Праспектыўную групу злагылі 51 (64,6%) пацыент, рэтрэспектыўную кантрольную групу – 28 (35,4%) чал.

**Мэта даследавання:** паляпшэнне рэзультатаў хірургічнага лячэння пацыентаў з краніафацыяльнымі наваўтворваннямі шляхам удасканалення хірургічных метадык, павышэння радыкальнасці выдалення пухлін і зніжэння ўзроўню пасляперацыйных ускладненняў.

**Метады даследавання:** клінічны аналіз, КТ і МРТ галаўнога мозгу, патагісталагічныя метады, статыстычныя метады.

**Вынікі даследавання.** З анатама-хірургічных пазіцый былі вылучаны краніафацыяльныя пухліны лобнаарбітальнай лакалізацыі – 9 ( $17,6 \pm 5,3\%$ ) чал., латэральнай – 12 ( $23,6 \pm 5,9\%$ ), сярэдзіннай – 24 ( $47,0 \pm 7,0\%$ ) і змешанай лакалізацыі – 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) чал. Монафрантальны доступ выкарыстоўваўся ў 5 ( $9,8 \pm 4,2\%$ ) выпадках, біфрантальны – у 26 ( $51,0 \pm 7,0\%$ ), пteryганальны – у 14 ( $27,4 \pm 6,2\%$ ) пацыентаў, камбінаваныя транскраніальна-трансфацыяльныя – у 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) пацыентаў з наваўтворваннямі змешанай лакалізацыі. У пацыентаў асноўнай групы татальнае выдаленне краніафацыяльных наваўтворванняў было выраблена ў 41 ( $80,4 \pm 5,6\%$ ) пацыентаў, субтатальнае – ў 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ), частковае – ў 4 ( $7,8 \pm 3,8\%$ ). Метад манаблочнай рэзекцыі быў выкарыстаны ў хірургіі краніафацыяльных пухлін у 24 ( $47,1 \pm 7,0\%$ ) чал.

Аднамомантавае з выдаленнем краніафацыяльнай пухліны закрыццё касцянога і абалонкавага дэфектаў асновы чэрапа можа ажыццяўляцца пластыкай з выкарыстаннем двухслаёвага лапіка шырокай фасцыі сцягна (патэнт Рэспублікі Беларусь № 10620, 2008 г.). Яго эфектыўнасць ацэньваецца ў  $97,4 \pm 2,5\%$ . Пры наяўнасці лікварэі, якая працягваецца звыш 5 сутак, яна можа быць ліквідавана эндаскапічным трансназальным метадам тампанады лікварнай фістулы свабодным тлушчавым лапікам і герметызацыяй Тахакомбам (патэнт Рэспублікі Беларусь № 12711, 2009 г.).

З ужываннем метадаў радыкальнага выдалення краніафацыяльных пухлін агульная выжывальнасць у пацыентаў асноўнай групы была дакладна вышэй ( $68,0 \pm 0$  мес.) агульнай выжывальнасці пацыентаў кантрольнай групы ( $24,3 \pm 3,8$  мес.) ( $P \log\text{-rank } 0,021$ ). Медыяна безрэцыдыўнай выжывальнасці пацыентаў з краніафацыяльнымі наваўтворваннямі Grade IV у асноўнай групе складала  $68,0 \pm 0$  месяцаў, у кантрольнай групе –  $24,3 \pm 3,8$  месяца ( $P \log\text{-rank } = 0,021$ ).

## РЕЗЮМЕ

**Шкут Дмитрий Николаевич**

### **Хирургическое лечение краниофациальных опухолей**

**Ключевые слова:** краниофациальные опухоли головного мозга, менингиома, эстэзионеиробластома, рак, саркома, метастаз, хирургическое лечение, краниофациальная резекция, пластика дефекта основания черепа.

**Объект исследования:** 79 пациентов с краниофациальными опухолями головного мозга. Проспективную группу составили 51 (64,6%) пациент, ретроспективную контрольную группу – 28 (35,4%) чел.

**Цель исследования:** улучшение результатов хирургического лечения пациентов с краниофациальными новообразованиями путём совершенствования хирургических методик, повышения радикальности удаления опухолей и снижения уровня послеоперационных осложнений.

**Методы исследования:** клинический анализ, КТ и МРТ головного мозга, патогистологические методы, статистические методы.

**Результаты исследования.** С анатомо-хирургических позиций были выделены краниофациальные опухоли лобноорбитальной локализации – 9 ( $17,6 \pm 5,3\%$ ) чел., латеральной – 12 ( $23,6 \pm 5,9\%$ ), срединной – 24 ( $47,0 \pm 7,0\%$ ) и смешанной локализации – 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) чел. Монофронтальный доступ использовался в 5 ( $9,8 \pm 4,2\%$ ) случаях, бифронтальный – в 26 ( $51,0 \pm 7,0\%$ ), птериональный – в 14 ( $27,4 \pm 6,2\%$ ), комбинированные транскраниально-трансфациальные – у 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) пациентов с новообразованиями смешанной локализации. У пациентов основной группы тотальное удаление краниофациальных новообразований было произведено в 41 ( $80,4 \pm 5,6\%$ ) случае, субтотальное – в 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ), частичное – в 4 ( $7,8 \pm 3,8\%$ ). Метод моноблочной резекции использован в хирургии краниофациальных опухолей у 24 ( $47,1 \pm 7,0\%$ ) чел.

Одномоментное с удалением краниофациальной опухоли закрытие костного и оболочечного дефектов основания черепа может осуществляться с использованием двухслойного лоскута широкой фасции бедра (патент Республики Беларусь № 10620, 2008 г.). Его эффективность оценивается в  $97,4 \pm 2,5\%$ . При наличии продолжающейся свыше 5 суток ликвореи последняя может быть ликвидирована эндоскопическим трансназальным методом с тампонадой ликворной фистулы свободным жировым лоскутом и герметизацией Тахокомбом (патент Республики Беларусь № 12711, 2009 г.).

С применением методов радикального удаления краниофациальных опухолей общая выживаемость у пациентов основной группы ( $68,0 \pm 0$  месяцев) была достоверно выше общей выживаемости у пациентов контрольной группы ( $24,3 \pm 3,8$ ) ( $P \log\text{-rank } 0,021$ ). Медиана безрецидивной выживаемости пациентов с краниофациальными новообразованиями Grade IV в основной группе составила  $68,0 \pm 0$  месяцев, в контрольной группе –  $24,3 \pm 3,8$  месяца, ( $P \log\text{-rank} = 0,021$ ).

## SUMMARY

**Shkout Dmitri Nikolaevich**

### **Surgical treatment of craniofacial tumors**

**Key words:** craniofacial tumor, meningioma, esthezioblastoma, cancer, sarcoma, metastasis, surgical treatment, craniofacial resection, craniobasal defect plastics.

**Object and subject of research:** 79 patients with craniofacial tumors. Prospective group contains 51 (64,6%) patients, retrospective control group – 28 (35,4%) patients.

**Purpose of research:** to improve surgical treatment results in patients with craniofacial tumors by improving surgical techniques, increasing radical tumor resections and reduction of postoperative complications.

**Research methods:** clinical analysis, CT and MRI, histopathological methods, statistical methods.

**Results of research:** Craniofacial tumors were divided on anatomical and surgical basis – frontoorbital localization – 9 ( $17,6 \pm 5,3\%$ ) patients, lateral – 12 ( $23,6 \pm 5,9\%$ ), median – 24 ( $47,0 \pm 7,0\%$ ), and mixed localization – 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) patients. Monofrontal approach was used in 5 ( $9,8 \pm 4,2\%$ ) cases, bifrontal – in 26 ( $51,0 \pm 7,0\%$ ), pterional – in 14 ( $27,4 \pm 6,2\%$ ), combined transcranial-transfacial – in 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ) patients with craniofacial tumors of mixed localization. Total craniofacial tumor resection in patients from the prospective group was carried out in 41 ( $80,4 \pm 5,6\%$ ) cases, subtotal – in 6 ( $11,8 \pm 4,5\%$ ), partial – in 4 ( $7,8 \pm 3,8\%$ ) cases. Monoblock resection was used in craniofacial tumor surgery in 24 ( $47,1 \pm 7,0\%$ ) patients.

Craniofacial tumor resection along with bone and meningeal craniobasal defects plastics can be implemented with double-layered flap of fascia lata (patent N 10620, 2008). It's efficiency is estimated in  $97,4 \pm 2,5\%$ . If continued liquorrhea is present over 5 days it can be liquidated with the help of endoscopic transnasal method with fat free flap fistulae dabbing and Tachocomb pressurization (patent N 12711, 2009).

With the use of radical craniofacial tumor removal the overall survival in the main group was higher ( $68,0 \pm 0$  months) than overall survival in the control group ( $24,3 \pm 3,8$ ) (P log-rank 0,021). Disease-free survival median in patients with craniofacial tumors (Grade IV) in the main group was  $68,0 \pm 0$  months, in the control group –  $24,3 \pm 3,8$  months, (P log-rank = 0,021).

