

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

МЕРКУЛОВ ОЛЕГ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ТРАНСНАЗАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ОБЪЕМНЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ПАРАМЕНИНГЕАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И
ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА У ДЕТЕЙ (ДОСТУПЫ, МЕТОДИКИ И
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ)**

14.01 12 — онкология

14.01.03 — болезни уха, горла и носа

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Поляков Владимир Георгиевич

доктор медицинских наук, профессор

Лопатин Андрей Станиславович

Москва — 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	7
Глава 1 Современные тенденции и принципы хирургии основания черепа. Возможности применения расширенных эндоскопических подходов в педиатрической практике (обзор литературы)	16
1.1 Исторические аспекты развития хирургических доступов к полости носа, околоносовым пазухам, основанию черепа	16
1.1.1 Эндоскопическая эндоназальная хирургия полости носа, околоносовых пазух и основания черепа	21
1.1.2 Эндоназальная реконструкция основания черепа	22
1.1.3 Послеоперационная ликворея, как осложнение эндоскопических трансназальных, трансфеноидальных подходов к ОЧ. Тактика ведения и профилактика	29
1.1.4 Компьютерные навигационные системы в эндоскопической хирургии околоносовых пазух и основания черепа и их значение в педиатрии	32
1.2 Обзор и анализ современных научных исследований о применении эндоскопической эндоназальной хирургии при лечении больных с опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа	36
1.3 Опухоли полости носа, околоносовых пазух и основания черепа в педиатрической практике. Клинические аспекты и лечебные стратегии	40
1.3.1 Доброкачественные опухоли ПН, ОНП и ОЧ у детей.....	41
1.3.2 Злокачественные опухоли ПН, ОНП и ОЧ у детей	44
1.4 Расширенные эндоназальные эндоскопические подходы к основанию черепа в педиатрической практике	57
1.5 Заключение	62

Глава 2 Изучение анатомо-топографических и компьютерно-томографических компонентов эндоназального эндоскопического подхода к основанию черепа у детей	64
2.1 Изучение эндоскопической анатомии и микроскелетотопики компонентов эндоназального эндоскопического подхода к основанию черепа	64
2.1.1 Материал анатомического исследования	64
2.1.2 Методы анатомического исследования	64
2.1.3 Эндоскопические эндоназальные доступы к основанию черепа (анатомическое обоснование)	65
2.2 Топография анатомических структур полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей различных возрастных групп по данным компьютерно-томографической 3D-реконструкции	75
2.2.1 Материал исследования	75
2.2.2 Методы исследования	75
2.2.3 Результаты использования компьютерно-томографической 3D-реконструкции для изучения топографии анатомических структур полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей различных возрастных групп	76
2.3 Обоснование выбора эндоскопического эндоназального подхода к структурам основания черепа у детей	80
2.4 Заключение	81
Глава 3 Особенности инструментального и навигационного обеспечения эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа у детей	83
3.1 Общее оснащение операционной	83
3.2 Эндоскопическое оборудование и инструментарий	83
3.3 Компьютерно-ассистированная навигационная система	89
3.4 Заключение	94

Глава 4	Материал и методы исследования. характеристика групп пациентов, методов диагностики, пред- и интраоперационной подготовки пациента, инструментария и оборудования	95
4.1	Материалы исследования	95
4.1.1	Распределение пациентов по возрасту, полу и характеру патологического процесса.....	95
4.1.2	Характеристика первой группы пациентов со злокачественными опухолями.....	98
4.1.3	Характеристика второй группы пациентов, у которых не подтвердился диагноз злокачественной опухоли	101
4.2	Методы исследования	103
4.2.1	Этап обследования для установления клинического диагноза.....	103
4.2.2.	Оценка ЛОР-статуса пациентов на предоперационном этапе	104
4.2.2.	Клиническая оценка жалоб и анамнеза заболевания.....	106
4.2.3	Результаты эндоскопического осмотра в предоперационном периоде	109
4.2.4	Использование результатов КТ- и МРТ-исследования в диагностике патологии ПН, ОНП и ОЧ.....	112
4.2.5	Методы морфологической верификации диагноза.....	114
4.2.6	Этап эндоваскулярной эмболизации источников опухолевого кровоснабжения	115
4.2.7	Основные параметры анестезиологического обеспечения эндоскопических трансназальных операций в детской онкологии.....	116
4.2.8	Химиолучевая терапия пациентов со злокачественными опухолями	116
4.3	Методы оценки и обработки информации	118
4.3.1	Критерии эффективности лечения	118
4.3.2	Методы статистической обработки информации	118

Глава 5 Анализ хирургических вмешательств.....	119
5.1 Подготовительный этап хирургического лечения с применением ЭТП к опухолям ПН, ОНП и ОЧ	119
5.1.1 Показания к проведению эндоскопических трансназальных операций при опухолях у детей. Характеристика объемов и сроков проведенных хирургических вмешательств	119
5.1.2 Результаты проведения биопсий у детей со злокачественными опухолями	121
5.1.3 Планирование удаления опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с использованием эндоскопического трансназального подхода на этапах диагностики и лечения	123
5.1.4 Распространенность опухолевого процесса по данным КТ и МРТ	124
5.1.5 Предоперационное планирование. Обоснование доступа	128
5.1.6 Анализ подготовительного этапа хирургического лечения с применением ЭТП к опухолям ПН, ОНП и ОЧ	131
5.2 Хирургический этап	133
5.2.1 Характеристика этапов эндоскопических трансназальных операций, профилактика и ликвидация интраоперационных осложнений	133
5.2.2 Особенности послеоперационного периода.....	135
5.2.3 Анализ осложнений и исходов хирургического лечения с применением ЭТП у детей с опухолями ПН, ОНП и ОЧ	136
5.3 Особенности анестезиологического пособия у детей при удалениях опухолей ПН, ОНП и ОЧ с использованием ЭТП	145
5.4 Результаты лечения злокачественных опухолей полости носа, околоносовых и основания черепа	148
5.4.1 Результаты проведения удалений злокачественных опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с применением ЭТП на этапах диагностики и лечения.....	148

5.4.2 Результаты комплексного лечения пациентов со злокачественными опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа, которым проводились хирургические вмешательства с применением ЭТП	150
5.5 Анализ результатов лечения у пациентов с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями.....	152
Глава 6 Обсуждение результатов.....	156
Выводы	212
Практические рекомендации	215
Список сокращений	216
Список литературы	217

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Последние десятилетия ознаменовались разработкой и внедрением новых технологий с применением эндоскопической техники, в том числе разработкой эндоназальных эндоскопических подходов (ЭЭП) к ОЧ. На основании анализа предварительных результатов отмечено, что при сравнительно одинаковых хирургических возможностях традиционных и эндоскопических трансназальных подходов применение последних способствовало достоверному снижению количества рецидивов (Carrabba G., 2008; Dehdashti A.R., 2009; Fraser J.F.; 2009; Gardner P.A., 2008; O'Malley B.W. Jr., 2008; Gardner P.A., 2008; Tabaei A., 2009).

Злокачественные опухоли головы и шеи составляют около 20% от общего числа детей с солидными злокачественными новообразованиями. Около половины из них представлены опухолями ЛОР органов. При этом в 40% опухоли располагаются в полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП), в 25% — в носоглотке, в 20% — в ротоглотке, в 15% — в среднем ухе (Поляков и соавт., 2013). Опухоли гортани относятся к крайне редким заболеваниям (Gosepath J., Spix C. et al., 2007). Несмотря на то, что опухоли околоносовых пазух и прилегающих отделов основания черепа (ОЧ) являются сравнительно редкой патологией в педиатрической практике, это не уменьшает серьезности проблемы их диагностики и лечения, что связано с поздними клиническими проявлениями и близостью расположения к таким важным анатомическим структурам, как орган зрения и головной мозг.

Опухоли, граничащие с основанием черепа, объединяются термином параменингеальные. Эта локализация является наиболее сложно диагностируемой на ранних сроках заболевания и наиболее труднодоступной для хирургического вмешательства. В группу параменингеальной локализации мы относим опухоли носоглотки, полости носа и околоносовых пазух, крылонебной и подвисочной ямок, а также среднего уха. Развиваясь в этих анатомических структурах, новообразования вовлекают в процесс несколько прилежащих анатомических зон.

Наиболее частыми злокачественными опухолями такой локализации являются рабдомиосаркома, эстезионейробластома, недифференцированный рак. Среди доброкачественных новообразований преобладают ювенильная ангиофиброма, краниофарингеома, хордома и некоторые другие редкие виды опухолей. Несмотря на доброкачественную природу и относительную редкость, эта патология представляет большие проблемы, обусловленные поздней диагностикой, инфильтративным и деструктивным ростом опухолей с возможным распространением в полость черепа и орбиту, зачастую требующая расширенных хирургических вмешательств. Что касается злокачественных новообразований этой локализации, то в течении двух прошедших десятилетий достигнуты убедительные успехи в комплексном лечении детей с использованием полихиотерапии, лучевой терапии и хирургических вмешательств при резидуальных новообразованиях.

Последние годы ознаменовались разработкой и внедрением новых технологий с применением эндоскопической техники, а также разработкой эндоскопических подходов (ЭЭП) к опухолям параменингеальной локализации и основания черепа. Согласно Европейским рекомендациям по эндоскопическому удалению опухолей носа, околоносовых пазух и основания черепа, 2011 года, («European Position Paper on Endoscopic Management of Tumours of the Nose, Paranasal Sinuses and Skull Base»), эндоскопическая техника совершенно изменила возможности диагностики и лечения больных, позволяя под другим, новым углом зрения увидеть и оценить анатомию и топографические взаимоотношения полости носа, околоносовых пазух и основания черепа.

Анализ научной литературы и предварительных результатов показал, что при сравнительно одинаковых хирургических возможностях применение эндоскопических подходов способствовало достоверному снижению количества рецидивов заболевания.

В противовес к подходам с применением микрохирургической техники, когда хирургическое поле значительно сужено или же к традиционным экстракраниальным вмешательствам, применение эндоскопической техники

позволяет осуществлять хирургический доступ, объем которого зависит исключительно от специфики используемых эндоскопов и не ограничена какими-либо другими трудностями.

Эндоскопическая эндоназальная хирургия первоначально базировалась на коронарных сканах КТ, позволяя хирургу проследить путь от околоносовых пазух к передней черепной ямке. Возможности 3D-реконструкции кардинальным образом изменили представления о хирургической анатомии и позволили решить ряд объективных трудностей, возникающих при использовании только плоских срезов. Дальнейшее развитие компьютерных технологий привело к созданию безрамочных навигационных систем, не требующих фиксации громоздкого инструментария вокруг головы пациента и позволяющих в течение всей операции получать точную информацию о местонахождении инструмента в режиме реального времени, что особенно актуально для детей, особенно раннего возраста.

Несмотря на растущую популярность данного направления и обнадеживающие предварительные результаты у взрослых пациентов, объем аналогичного практического опыта в педиатрической практике крайне мал. По мнению ряда авторов, эндоскопические манипуляции требуют иной координации движений рук и глаз, чем той, с которой знакомо большинство хирургов, что представляется крайне важным в педиатрической практике с учетом значительных различий возрастных параметров ПН, ОНП и ОЧ.

Отсутствие единства во взглядах на возможность и целесообразность применения эндоскопических эндоназальных подходов к основанию черепа в детской онкологии, малое количество существующих исследований, продиктованное объективными методологическими трудностями (отсутствие соответствующих анатомических препаратов, возрастные особенности критических внутриносовых структур), затрудняют создание оптимального алгоритма эндоскопического эндоназального подхода к опухолям параменингеальной локализации и основания черепа у детей. Кроме того, применительно к педиатрическим пациентам недостаточно изучены возможности

компьютерных навигационных станций и современного мультимедийного оснащения.

Цель исследования

Оптимизация качества хирургического лечения детей с новообразованиями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с применением эндоскопических трансназальных подходов.

Задачи исследования

1. На основании экспериментального анатомического исследования выявить возрастные особенности строения полости носа и внутриносовых структур, в аспекте применения эндоскопических трансназальных доступов к опухолям полости носа, околоносовых пазух и основания черепа.

2. Разработать эндоскопические походы к основанию черепа у детей в зависимости от локализации процесса с учетом возраста, критических анатомических структур полости носа и околоносовых пазух на основании визуализирующих методов диагностики с 3D реконструкцией.

3. Определить критерии отбора пациентов для применения эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей с опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа.

4. Изучить возможности применения эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей с различной онкологической патологией околоносовых пазух, полости носа и передних отделов основания черепа.

5. Выявить практические возможности и границы применения эндоскопической трансназальной хирургии в лечении детей с опухолевой патологией параменингеальной локализации.

6. На основании оценки интраоперационных особенностей и течения послеоперационного периода оптимизировать сроки применения применения эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей со

злокачественными опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа.

7. Разработать алгоритм эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей со злокачественными опухолями параменингеальной локализации.

8. Оценить результаты комплексного лечения детей со злокачественными опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с включением в лечебные протоколы эндоскопической трансназальной хирургии.

Изучаемые явления: Анатомические особенности строения полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей различных возрастных групп. Эффективность новых трансназальных подходов к хирургическому лечению детей с опухолями параменингеальной локализации и основания черепа у детей.

Научная новизна

1. Впервые на основе трехмерной компьютерно-томографической реконструкции определены взаимоотношения критических внутриносовых структур (ситовидной пластинки, хоан, дна полости носа) участвующих в формировании основных эндоскопических эндоназальных коридоров у детей различных возрастных групп, что позволило усовершенствовать технику эндоскопической трансназальной хирургии при подходах к полости носа, околоносовых пазух и основанию черепа в педиатрической практике.

2. Впервые определены практические возможности эндоскопической трансназальной хирургии при подходах к основанию черепа в педиатрической практике, предложен алгоритм выбора оптимального эндоскопического доступа к основанию черепа у детей разных возрастных групп в зависимости от локализации и распространенности опухоли.

3. Изучена и выявлена роль и место эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей с различной онкологической патологией полости носа, околоносовых пазух и основания черепа. На основании этого

разработаны методы отбора пациентов для применения эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей с опухолями параменингеальной локализации.

4. Определены практические возможности и границы применения эндоскопической трансназальной хирургии в лечении опухолевой патологии полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей.

5. Проанализированы особенности послеоперационного периода и определены результаты лечения, на основании чего предложен алгоритм ведения пациентов педиатрического профиля после удаления различных новообразований параменингеальной локализации с использованием эндоскопической трансназальной хирургии.

Теоретическая и практическая значимость

1. Разработанные на основе компьютерной 3D-реконструкции методики эндоскопических эндоназальных подходов к основанию черепа у детей, позволили оптимизировать и расширить возможности их применения в педиатрической практике.

2. На основании оценки, изучаемых методик, предложен алгоритм проведения ЭТП при злокачественных опухолях ПН, ОНП и ОЧ у детей, в зависимости от локализации новообразования.

3. Применение современной эндоскопической техники и оборудования позволило предложить оригинальный набор инструментария для эндоскопической эндоназальной хирургии при формировании подходов к опухолям ПН, ОНП и ОЧ у детей, что дало возможность предотвратить интра- и послеоперационные осложнения, а так же сократить сроки госпитализации.

4. Анализ особенностей послеоперационного периода и отдаленных результатов лечения дал возможность предложить алгоритм ведения пациентов педиатрического профиля после удаления различных новообразований ПН, ОНП и ОЧ с использованием эндоскопической эндоназальной хирургии.

Методология и методы диссертационного исследования

В исследование включены данные 72 больных с новообразованиями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа, которым проводилось лечение в НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация с 2012-2018 год. В соответствии с задачей исследования пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошел 41 (57,6%) пациент с морфологически подтвержденным диагнозом злокачественной опухоли. Среди этой группы преобладали больные с различными вариантами сарком — 30 (73,2%). Другие злокачественные опухоли представлены: эстезионейробластомой — в 6 (14,6%), раком носоглотки — 4 (9,8%) и лимфомой Беркитта — 1 (2,4%). Во вторую группу вошел 31 (43,1%) пациент, у которых на основании комплексного обследования возникло подозрение на злокачественную опухоль. В эту группу вошли пациенты с опухолеподобными заболеваниями (фиброзная дисплазия, полипы, глиома полости носа и т.п.) — 14 (45,2%) и доброкачественными опухолями — 17 (52,8%).

Проведено 87 хирургических вмешательств у 72 пациентов. На диагностическом этапе из 87 оперативных вмешательств выполнено 22 (25,3%) биопсии при злокачественных опухолях. В 2 (2,3%) случаях проведено радикальное удаление злокачественной опухоли. У 31 (35,6%) пациента хирургические вмешательства выполнялись в случаях дифференциальной диагностики солидной злокачественной опухоли с доброкачественным новообразованием для морфологической верификации диагноза. Во время проведения лечебных протоколов выполнено 13 (14,9%) операций в объеме удаления злокачественной опухоли с применением эндоскопического трансназального подхода. В 8 (9,2%) случаях злокачественная опухоль удалялась на завершающем этапе специального лечения. В 4 (4,6%) случаях выполнялись реконструктивно-пластические операции для восстановления анатомических структур и функций ПН, ОНП и ОЧ на этапах и после завершения специального лечения. Для подтверждения рецидивов заболевания проведено 7 (8,0%)

хирургических вмешательств. Из них 2 (2,3%) — у пациентов со злокачественными опухолями до начала противорецидивной терапии и в 5 (5,7%) случаях удалялись доброкачественные новообразования повторно с применением ЭТП.

Критериями эффективности метода и анализа результатов лечения были: получение информативного материала для гистологического исследования и оценка ОБ и БРВ. Статистические расчеты проводились с помощью программы «Statistica 15», программы Microsoft® Excel® 2010.

Положения, выносимые на защиту

1. Формирование эндоназальных подходов у детей должны основываться на анатомо-топографических характеристиках ключевых зон полости носа, околоносовых пазух и основания черепа.

2. Проведение ЭТХ при злокачественных опухолях ПН, ОНП и ОЧ у детей на диагностическом этапе является необходимым и достаточным методом, обеспечивающим получение материала для морфологического исследования и способствующий постановке клинического диагноза.

3. Применение эндоскопической трансназальной хирургии при подходах к опухолям параменингеальной локализации в педиатрической практике является эффективной, безопасной, малотравматичной и обеспечивает хорошие отдаленные результаты.

4. Предоперационное планирование доступа с применением интраоперационных навигационных систем оптимизирует проведение эндоскопических трансназальных хирургических вмешательств у детей с новообразованиями параменингеальной локализации.

5. Эндоскопическая трансназальная хирургия является одним из этапов диагностики и комплексного лечения детей со злокачественными опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа.

6. Проведение ЭТХ при злокачественных опухолях ПН, ОНП и ОЧ у детей на этапах комплексного лечения выполнимо и не противоречит основным

онкологическим принципам лечения пациентов в соответствии с требованиями лечебных протоколов и индивидуальных программ.

7. Эндоскопическая трансназальная хирургия, при возможности проведения, является необходимым и достаточным методом в лечении пациентов с доброкачественными опухолями.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты обработаны статистически очень тщательно, поэтому достоверность выводов не вызывает сомнений. По теме диссертации опубликовано 18 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России. Результаты диссертационной работы доложены на следующих конференциях: III конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи «Инновационные решения в лечении опухолей головы и шеи» (30-31 марта 2017 года, г. Москва); Петербургский онкологический форум «Белые ночи» (5-9 июля 2018 года, г. Санкт-Петербург); 7 съезд детских онкологов с международным участием (26-28 октября 2018 года, г. Москва), 5-ый Междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи. Главная тема — проблема молодого и детского возрастов (29-31 мая 2017 года, г. Москва); The 50th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (Киото, Япония, 16-19 ноября 2018 года); The 49th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (Вашингтон, США, 15-17 октября 2017 года).

Глава 1

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАСШИРЕННЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Исторические аспекты развития хирургических доступов к полости носа, околоносовым пазухам, основанию черепа

Современная эндоскопическая трансназальная хирургия возникла из совокупности эволюционирующих хирургических доступов к структурам ПН, ОНП и ОЧ и технического усовершенствования оптико-светового оборудования и хирургического инструментария. В основу данного направления лег многовековой опыт мировой медицины.

Хирургия ПН, ОНП и ОЧ является специальностью, в которой синтезированы знания и хирургические навыки как нейрохирургов, так и оториноларингологов. Подход к опухолям смежных локализаций выполняются различными доступами и затрагивают структуры как внутримозговые, так и относящиеся к болезням уха, горла и носа — околоносовые пазухи, полость среднего уха, полость носа.

Уровень развития хирургии, разработка принципов асептики и антисептики, наряду с открытием X-лучей на рубеже XIX-XX веков привели к возможности диагностики и хирургического лечения опухолей ПН, ОНП и ОЧ. В связи с параллельным развитием, как оториноларингологических хирургических подходов, так и нейрохирургических доступов необходимо остановиться последовательно на тех исторических моментах, которые предшествовали становлению эндоскопической трансназальной хирургии.

Пионером в хирургии опухолей ОЧ может по праву считаться С. Ballance, который в 1894 году смог впервые диагностировать и удалить невриному слухового нерва [31]. В 1889 году английский хирург V. Horsley впервые осуществил хирургическую операцию по удалению аденомы гипофиза [188].

Начало XX века ознаменовалось появлением совершенно новых для истории медицины доступов к ОЧ. Так, в 1904 году R. Ranse и, независимо от, него, в том же году J. Fraenkel предложили транслабиринтный доступ к невринамам VIII пары черепно-мозговых нервов [188].

В начале XX века активное развитие получила хирургия гипофиза. O. Hirsch [116] на основании серии экспериментов предложил в 1910 году трансназальный подслизистый доступ к турецкому седлу, впоследствии дополненный резекцией перегородки носа и ставший прообразом современных эндоскопических трансназальных трансфеноидальных походо́в. Экспериментальное исследование подразумевало выполнение разрезов в области наружного носа и временное его перемещение вверх. Однако, несмотря на косметический дефект, методика сопровождалась меньшей морбидностью и летальностью, по сравнению с предыдущими подходами. [116]. В эру до появления антибиотиков уровень послеоперационных осложнений при трансназальном доступе оставался высоким, а ограниченные возможности дооперационной диагностики размеров и распространенности опухоли создавали сложности при трансназальном удалении больших аденом [8].

Впервые операционный микроскоп во время трансфеноидальных операций на гипофизе использовал канадский хирург J. Hardy. Это позволило улучшить видимость и четкость в операционной ране. Электронно-оптический преобразователь впервые использовал в трансфеноидальной хирургии G. Guiot [19; 20].

В России первую транскраниальную операцию по удалению аденомы гипофиза выполнил Н.Ф. Богоявленский. Несколько позже, в 1912-1913 годах. C. Frazier предложил альтернативный вариант подхода к турецкому седлу — вариант субфронтального доступа, при котором для уменьшения тракции мозга дополнительно выпиливалась надбровная дуга и резецировалась крыша орбиты [31]. Различные варианты субфронтальных доступов, разработанные Л.М. Пуусепом (1923), А.Л. Поленовым (1932, 1937), Б.Г. Егоровым (1952),

А.И. Арутюновым (1963) и в настоящее время широко используются в современной хирургии ОЧ [1].

Большинство работ, составивших фундамент современной хирургии ПН, ОНП и ОЧ, было опубликовано в послевоенные годы. Вследствие высокой травматичности многих из известных ранее доступов активно разрабатывались их модификации и усовершенствование хирургического оборудования и анестезиологического пособия [74; 125].

Область кавернозного синуса долгое время считалась хирургически недоступной до 1965 года, когда D.Parkinson на основании большого количества анатомических исследований предложил латеральный доступ к интракавернозной части внутренней сонной артерии (ВСА), через треугольник, названный впоследствии его именем. Однако, подобные вмешательства были крайне редкими в связи с высокой летальностью, обусловленной массивной кровопотерей [187].

Разработка трансбазального доступа связана как с развитием хирургии передних отделов основания черепа (ОЧ), так и орбиты (Naffziger H.C., 1941; Brihae J., 1968) [42].

Подвисочные доступы получили свое развитие в работах С.G. Drake [74]. М. Yasargil [241] предложил резецировать малое крыло при птериональном доступе для клипирования аневризм передних отделов Вилизиевого круга.

В Советском Союзе нейрохирурги (Б.Ф. Егоров, 1952; А.И. Арутюнов, 1963; В.М. Угрюмов, 1963; М.А. Салазкин, 1964) также выполняли интракраниальные доступы при операциях на основании черепа. Методики операций совершенствовались по мере развития техники и расширения знаний об анатомии основания черепа [3; 9].

Первая интраназальная операция на верхнечелюстной пазухе выполнена фон Микуличем в 1886 году. В 1912 году Claoue изложил опыт применения антростомии при лечении инфекционных процессов верхнечелюстной пазухи. Создание антростомии в среднем носовом ходе описано Siebenmann в 1899 и 1900 годах. Средней антростомии отдавали предпочтение Kubo (1912) и

Onodi (1902), который изобрел для этих целей специальный перфоратор. В 1909 году Dahmer резецировал переднюю треть средней носовой раковины и создал широкое окно, позволяющее манипулировать в открывшейся пазухе. Rethi (1903) удалял все подозрительные ткани из верхнечелюстной пазухи с помощью кюретки. Об опыте удаления слизистых солитарных кист через нижний носовой ход сообщил Schickedanz в 1959 году [9].

В 1900 году Killian описал собственную методику резецирования крючковидного отростка. Эта работа предшествовала интраназальным подходам к клеткам решетчатого лабиринта, лобным пазухам и клиновидной синусотомии. Halle в 1906 году опубликовал работу в которой рассматривал вопросы как объединение отдельных клеток решетчатого лабиринта в единую полость, показания для проведения операций при эмпиемах и трудности хирургических вмешательств в области передних клеток решетчатого лабиринта, а также предложил использование специальных изогнутых инструментов [25].

С конца 60-х годов в Советском Союзе благодаря сотрудничеству нейрохирургов и ЛОР-хирургов (Н.С. Благовещенская, Ю.К. Ревской) начали проводиться трансназальные хирургические вмешательства [7; 24]. К настоящему времени в оториноларингологии накоплен большой опыт хирургического лечения в частности, юношеских ангиофибром основания черепа. Сторонниками удаления ЮАОЧ, не проникающих в околоносовые пазухи, через естественные пути являются И.И. Потапов (1960), Е.Н. Мануйлов, И.Т. Батюнин (1971), Г.А. Фейгин и соавт. (1980) [7]. Е.Н. Мануйлов, И.Т. Батюнин создали 4 варианта удаления ЮАОЧ в зависимости от локализации опухоли и ее отростков, два из которых осуществляются доступом через естественные пути (при базальном и сфеноэтноидальном типах опухоли), что позволило сократить частоту рецидивов до 31,5% [9; 24].

Верхнечелюстной доступ по Денкеру применяют многие ЛОР-хирурги Дормаков В.В., Mann W., Gilsbach Y. при опухолях носоглотки, которые распространяются в полость носа, верхнечелюстную пазуху, крылонебную ямку и глазницу [9].

При опухолях, выходящих за пределы носоглотки, рекомендуется носовыхверхнечелюстной доступ по Погосову-Рзаеву-Антониу [1; 9]. При создании кратчайшего пути к носоглотке и соседним анатомическим образованиям обеспечивается радикализм вмешательства за счет одномоментного удаления опухоли и ее отростков после объединения в единую полость носоглотки, полости носа, пазухи решетчатой кости, клиновидных пазух, верхнечелюстной пазухи и крыловидно-небной ямки [52; 171; 183].

U. Fisch разработал и применил доступ через подвисочную ямку; этот доступ использовали и другие авторы при опухолях данной локализации [153; 132]. Применение данного варианта хирургического вмешательства ограничивается возможностью формирования кондуктивной глухоты на стороне вмешательства вследствие облитерации полости среднего уха, а также потерей чувствительности в зоне иннервации верхне- и нижнечелюстными ветвями тройничного нерва [145]. По мнению сторонников этой операции, она оправдана в тех случаях, когда речь идет о сохранении жизни больного [87].

G. Spigno, G. Lamprano описали метод надподъязычной фаринготомии при больших опухолях носоглотки, который не нашел широкого применения в связи с большим расстоянием до опухоли и невозможностью контроля ее при латеральном распространении [9].

Челюстно-лицевые хирурги отдают предпочтение небо-альвеолярному доступу в различных модификациях, [83; 52; 106; 220]. Этот метод особенно рекомендуют при распространении опухоли в крыловидно-небную, подвисочную и ретромандибулярную ямки путем проведения операции по Лауэрсу-Балону.

Имеющиеся в литературе данные, свидетельствуют о возможности радикального удаления опухоли, проникающей в полость черепа, либо с применением комбинированной нейро- и ринохирургической операции, либо подходом через подвисочную ямку [147; 214; 225]. При внутричерепном распространении опухоли подход через полость рта и верхнечелюстную пазуху обеспечивает радикальное удаление опухоли [96; 172; 222].

Таким образом, развитие хирургии во второй половине XX века привело к возможности без выполнения лицевых разрезов выполнить оперативное лечение при различной патологии ПН и ОНП, как и технической усовершенствование экстракраниального подхода к любому отделу ОЧ, предопределили направления дальнейших научных изысканий по пути уменьшения уровня осложнений подобных вмешательств и улучшения отдаленных результатов лечения.

1.1.1 Эндоскопическая эндоназальная хирургия полости носа, околоносовых пазух и основания черепа

Популяризации эндоскопической эндоназальной хирургии ПН, ОНП и ОЧ в течение последних двух десятилетий способствовало детальное изучение анатомии структур полости носа, околоносовых пазух и основания черепа, а также разработка навигационного оснащения и необходимого инвентаря, позволяющего выполнять заданный объем хирургического вмешательства через естественные анатомические пути. Возможность и безопасность трансназальных трансфеноидальных подходов (РТТП) была продемонстрирована во многих исследованиях [21; 22; 47; 59; 60; 65; 81; 177]. При сравнении клинических результатов лечения статистически достоверных различий его эффективности при использовании РТТП и традиционных экстракраниальных подходов установлено не было [52; 65; 94; 182; 214; 225].

Преимуществами РТТП в сравнении с традиционными экстракраниальными подходами являются: возможность доступа к наиболее глубоким отделам основания черепа; более направленное воздействие относительно средней линии образования; уменьшение травматизации мозговой ткани; в меньшей степени необходимость в манипуляциях с сосудистыми образованиями; возможность декомпрессии органа зрения при необходимости; ранняя деваскуляризация опухоли [58; 65; 81; 182]. Помимо этого, очевидными преимуществами РТТП для пациента являются: уменьшение времени операции, сроков пребывания в стационаре, отсутствие наружных разрезов и последующих рубцов [84; 94].

К настоящему времени все преимущества РТТП до конца не исследованы. Тип опухоли, размер, форма, консистенция, васкуляризация, экстрадуральное распространение, степень взаимосвязи с важнейшими сосудисто-нервными образованиями и др. не являются противопоказаниями к использованию эндоскопических подходов. Выделяют два критических фактора, при наличии одного из которых целесообразно использование РТТП [53; 130]. Первым является степень взаимоотношения опухоли с основными сосудисто-нервными структурами — РТТП является идеальным подходом в случае расположения нейроваскулярных структур по периметру опухоли, что позволяет осуществить доступ с минимальной травматизацией окружающих тканей. Вторым важным фактором является квалификация хирургической бригады, возможность хорошей визуализации и адекватного гемостаза в течение всей операции [129], а также использования трехмерной компьютерно-томографической реконструкции [129; 131; 244; 245].

На основании анализа существующих данных о применении РТТП в 2010 году были сформулированы Европейские рекомендации эндоскопической хирургии опухолей носа, околоносовых пазух (ОНП) и ОЧ [152].

РТТП к ОЧ организуются в модули, соответствующие различным анатомическим коридорам. При этом клиновидная пазуха является эпицентром перекрестных путей в сагиттальной и коронарной плоскостях, а также отправной точкой многих хирургических техник [152].

1.1.2 Эндоназальная реконструкция основания черепа

Основными препятствиями для широкого применения эндоскопических эндоназальных подходов к основанию черепа долгое время являлись трудности реконструкции образующихся дефектов [152].

В целом, задачами реконструкции основания черепа после хирургических вмешательств, независимо от их тактики, являются: анатомическое разобщение полости черепа и синоназального тракта, защита важных сосудисто-нервных образований, косметический эффект, сохранение или реабилитация функций

анатомических структур в зоне хирургического вмешательства, а также пластику дефектов, образующихся после удаления опухолевой ткани.

Первоначально техника эндоскопической реконструкции дефектов основания черепа базировались на методиках закрытия ликворных фистул различными трансплантатами, при которых положительный эффект, согласно литературным данным, достигает 95% [50; 129; 131; 180; 190; 240; 244; 246].

Однако для более сложных и обширных дефектов указанная тактика является неэффективной. Последующие разработки — использование многослойных трансплантатов, техника «пирога с коркой» (pie crusting techniques), способствовали уменьшению частоты развития послеоперационной ликвореи, однако не смогли полностью решить проблему возникающих осложнений, что послужило поводом для широкого применения различных васкуляризированных лоскутов [50; 51; 80; 85].

Наиболее часто используемым является лоскут Hadad-Bassagasteguy, техника забора которого была детально описана G. Hadad и L. Bassagasteguy в 2006 году. Согласно проведенным исследованиям, применение данного лоскута для закрытия дефектов основания черепа способствовало снижению частоты послеоперационной ликвореи до уровня менее 5% [82; 112; 113; 131; 216; 244].

В состав лоскута *Hadad-Bassagasteguy* входит мукоперихондрий/мукопериостеум одной стороны перегородки носа, питание которого осуществляется за счет задних перегородочных ветвей, отходящих от клиновидно-небной артерии [82]. Для формирования лоскута выполняют два параллельных разреза над премаксиллой и на 1-2 см ниже верхнего края перегородки носа — с целью предотвращения травмы обонятельного эпителия. В переднем отделе перегородки носа на границе перехода слизистой оболочки в кожу преддверия указанные горизонтальные разрезы соединяют посредством вертикального. Кзади, в области рострума клиновидной кости верхний разрез продолжают латерально вдоль нижнего края клиновидного отверстия, в то время как нижний разрез проводится вдоль свободного заднего края перегородки носа и далее окаймляет хоану. Участок слизистой оболочки между разрезами в области рострума

клиновидной кости содержит задние перегородочные ветви клиновидно-небной артерии и формирует сравнительно длинную и узкую ножку, удобную для ротации и достижения удаленных дефектов. В случаях необходимости, увеличение длины лоскута достигается за счет более дистального выполнения переднего соединяющего разреза, а ширины — посредством формирования нижнего разреза на латеральной стенке дна полости носа [112; 113; 132; 131; 244].

Максимальная площадь лоскута *Hadad-Bassagasteguy* у взрослых может составлять 25^2 см, что позволяет выполнить пластику двух протяженных дефектов передней черепной ямки, например ситовидной пластинки и клиновидной площадки или турецкого седла и кливуса [82; 190; 238].

Существуют особые рекомендации для использования лоскута в педиатрической практике. R.N. Shah et al. (2009) установили соотношение между размерами лоскута *Hadad-Bassagasteguy* и дефектами основания черепа у детей различного возраста [216]. При этом соответствие его двум протяженным дефектам основания черепа у детей достигается приблизительно к 12 годам, когда площадь мозгового отдела черепа приблизительно соответствует лицевому [70]. Данное соотношение можно оценить в каждом индивидуальном случае на основании методов предоперационной визуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) [70; 190]. В послеоперационном периоде также рекомендовано применение указанных методов визуализации, но уже с целью контроля адекватности реконструкции. Миграция лоскута или формирование его неполного являются показаниями для ревизии или, как минимум, тщательного наблюдения. Недостаточная контрастность лоскута может свидетельствовать о его ишемии и требовать проведения ревизии или удаления носовых тампонов для ослабления давления [190].

По обобщенным данным, представленным в Европейских рекомендациях по эндоскопическому удалению опухолей синоназального тракта и основания черепа, после реконструктивных операций с использованием лоскута *Hadad-Bassagasteguy*, ликворея отмечена менее чем в 5% случаев, а отторжение лоскута зарегистрировано в 2 случаях [79; 131; 152].

Дополнением к указанному способу закрытия дефектов основания черепа могут служить альтернативные лоскуты, которые при соответствующих локализациях и размерах дефектов применяются также и самостоятельно [87; 88; 106; 180; 194; 244; 245].

Лоскут слизистой оболочки нижней носовой раковины на задней ножке питается за счет латеральных задних носовых артерий, отходящих от клиновидно-небной артерии. Формирование лоскута начинают с идентификации клиновидно-небной артерии в области клиновидно-небного отверстия и, следуя по ней в нижнем направлении, визуализируют задне-латеральную носовую артерию. Далее выполняют 2 параллельных разреза: верхний — на латеральной стенке полости носа непосредственно над нижней носовой раковиной, а нижний — вдоль ее каудального края или, при необходимости, на ее латеральной стенке. Вертикальный соединяющий разрез проводят вдоль переднего конца раковины. Средняя площадь лоскута составляет 4,97 см². Лоскут применяется для закрытия каудальных дефектов, например, турецкого седла и кливуса, однако его использование ограничено размерами и конфигурацией — при достаточной длине лоскут имеет сравнительно малую ширину [80; 87]

Лоскут средней носовой раковины на задней ножке применяют для реконструкции дефектов области ситовидной пластинки, решетчатого углубления, площадки клиновидной кости и ТС [194; 246]. Кровоснабжение его осуществляется за счет средней носовой ветви клиновидно-небной артерии. Лоскут выкраивается посредством вертикального разреза в наиболее переднем аспекте средней носовой раковины. Горизонтальный разрез проводится на ее медиальной поверхности сразу ниже основания черепа и параллельно ее прикреплению. Мукопериостеум отсепааровывают в направлении сверху-вниз, в комбинации с частичным удалением средней носовой раковины для облегчения доступа к ее латеральной части слизистой оболочки, которую затем высвобождают посредством другого горизонтального разреза. Дальнейшая препаровка ткани кзади формирует сосудистую ножку [56; 122].

Ограничением широкого применения лоскута являются значительные технические трудности его формирования, особенно в случаях *concha bullosa*, парадоксального изгиба средней носовой раковины или ее гипоплазии. Максимальная площадь лоскута составляет 5,6 см². Расположение лоскута в верхних отделах полости носа позволяет выполнить реконструкцию площадки клиновидной кости, ТС и решетчатого углубления лучше, чем при использовании лоскута нижней носовой раковины. Однако для достижения области ТС длина средней носовой раковины должна составлять более 4 см [87].

Лоскут париетального листка височной фасции с транскрыловидным смещением используется для реконструкции различных дефектов головы и шеи, включая дефекты в полости рта и носа, носо-кожные фистулы, а также дефекты основания черепа после традиционных краниофациальных резекций. Питание лоскута осуществляется за счет передней ветви поверхностной височной артерии, являющейся одной из терминальных ветвей наружной сонной артерии. Широкая максиллотомия позволяет идентифицировать клиновидно-небную и заднюю носовую артерию, которые затем коагулируют и/или лигируют на выходе из клиновидно-небного отверстия. Далее производят проксимальную диссекцию этих артерий по направлению к крыловидно-небной ямке с удалением задней стенки верхнечелюстной пазухи. Доступ в подвисочную ямку осуществляется посредством удаления латеральной стенки пазухи. Мягкие ткани крыловидно-небной ямки мобилизуют, что позволяет визуализировать передние аспекты крыловидных пластинок, которые истончают для расширения тоннеля транскрыловидной транспозиции лоскута. Забор лоскута осуществляется посредством полукоронарного разреза глубокой височной фасции с последующей его элевацией от подлежащей височной мышцы. Далее, посредством отделения височной мышцы от латеральной стенки орбиты и крыловидно-верхнечелюстной щели, формируют тоннель для транспозиции лоскута в крыловидно-небную ямку и далее в полость носа. Дальнейшее расширение тоннеля может быть достигнуто с помощью больших чрезкожных трахеотомических дилататоров [87].

Длинный и широкий лоскут париетального листка височной фасции фасции позволяет проводить реконструкцию больших дефектов площадки крыловидной кости, ТС, кливуса и краниовертебрального сочленения. Редкими осложнениями при формировании лоскута могут быть повреждение лобной ветви лицевого нерва, алопеция и ишемический некроз скальпа [87].

Трансфронтальный перикраниальный и галеоперикраниальный лоскуты часто используют в реконструктивной хирургии при традиционных подходах к основанию передней черепной ямки. Лоскуты кровоснабжаются за счет супраорбитальной и супратрохлеарной артерий [53; 242]. Для их применения при РЭП необходимо формирование костного коридора в области верхнего аспекта назиона для введения в полость носа [245].

Перикраниальный лоскут выкраивают посредством стандартного коронарного разреза или при использовании эндоскопической техники. Последняя методика подразумевает выполнение нескольких разрезов длиной 2 см вдоль коронарной плоскости скальпа, что позволяет выполнить эндоскопически-ассистированное формирование лоскута. Супраорбитальная и супратрохлеарная артерии лоцируются при помощи ультразвука, и на их основе формируется ножка шириной 3 см. Разрез глабеллы длиной 1 см и формирование субпериостального тоннеля позволяют выйти на требуемую плоскость диссекции лоскута. Формирование костного окна через назион позволяет провести лоскут через носолобный карман в полость носа. Для сохранения системы дренирования лобного синуса параллельно выполняют фронтотомию по Draf III. Учитывая локализацию ножки и использование эндоскопической ассистенции перикраниальный лоскут наиболее подходит для закрытия дефектов крибриформной пластинки и площадки клиновидной кости, но может также использоваться и для закрытия более глубоких дефектов, таких как в области ТС и кливуса [246].

Небный лоскут на ножке по Oliver подразумевает транспозицию васкуляризированного мюкопериостеума твердого неба в полость носа через большое небное отверстие [106;180].

Разрез слизистой оболочки вокруг твердого неба и отсепаровка мукоперихондрия производится отступя 2-5 мм от альвеолярного гребня латерально и вдоль края твердого неба — сзади. Для проведения лоскута в полость носа производится расширение большого небного отверстия. Далее выполняется широкая максиллотомия с удалением задней стенки пазухи, что позволяет идентифицировать соединение клиновидно-небной и нисходящей небной артерий в крыловидно-небной ямке. С целью мобилизации нисходящей небной артерии после элевации слизистой оболочки дна полости носа посредством горизонтального разреза длиной 2,5-3 см кзади от грушевидной апертуры осуществляется доступ в крыловидно-небный канал. Далее, лоскут проводят в полость носа, а поверхность покрытия составляет 12-18,5 см². Длинная ножка позволяет выполнять ротацию в различных направлениях, чем достигаются множество зон ОЧ: КП, ТС и кливус [106; 180].

Небный лоскут на ножке по Oliver используют при неудачах других реконструктивных методик. Редким осложнением его применения следует отметить возможность формирования ороназальной фистулы, а также проникновение микрофлоры полости рта в зону операции [152].

Помимо лоскутов слизистой оболочки, для закрытия дефектов ОЧ применяют различные аутологичные хрящевые/костные трансплантаты или ригидные алломатериалы [77; 169; 182]. Среди недостатков алломатериалов наиболее важным представляется высокая степень их отторжения и инфицирования, в то время как аутокани имеют значительную тенденцию к резорбции [173]. Перемещение васкуляризированной костной ткани может быть оправдано у пациентов, для которых удаляемые костные участки представляют значительную функциональную или эстетическую ценность или в случаях проведения периоперативной лучевой терапии [169].

В целом выбор способа закрытия дефектов основания черепа, который применяется при эндоскопических эндоназальных подходах, прежде всего, основывается на размерах и расположении дефекта. Помимо этого на

окончательный выбор тактики закрытия дефектов влияют методологические подходы, оснащенность и традиции лечебных учреждений.

1.1.3 Послеоперационная ликворея, как осложнение эндоскопических трансназальных, трансфеноидальных подходов к ОЧ.

Тактика ведения и профилактика

Помимо выбора того или иного способа закрытия послеоперационных дефектов ОЧ, на итоговый результат реконструктивных вмешательств влияет размер дефекта и формируемого коридора, особенности заживления послеоперационной раны, а также степень травматизации сосудов паутинного пространства, цистерн или желудочков мозга [58; 80; 113; 246]. Ликвор продуцируется комбинацией следующих механизмов: транспортными системами хориоидного сплетения, капиллярной ультрафильтрацией и продукцией метаболической воды. Его реабсорбция паутинным сплетением является зависимым от давления феноменом, возникающим при давлении ликвора на 3-6 см водного столба выше, чем давление крови в венозном русле [58]. Факторами, влияющими на этот хрупкий баланс, являются внутричерепная инфекция, хирургическая травма или лучевая терапия [235; 246].

В этой связи, одним из важных вопросов в отношении ЭЭХОЧ является количество случаев послеоперационной ликвореи — одного из наиболее частых послеоперационных осложнений в нейрохирургии.

Термин «цереброспинальная ринорея» (в отечественной медицине более употребимый — ликворея) был впервые предложен С. Thomson (1889), а первое официальное закрытие ликворной фистулы широкой фасцией бедра посредством фронтальной краниотомии осуществил W. Dandy (1926). В 1948 году Dohlman при помощи экстракраниального доступа выполнил пластику дефекта ТМО в области крыши решетчатого лабиринта лоскутом слизистой оболочки с перегородки носа [9; 71]. А трансназальный/транссептальный подход с этой же целью впервые апробировал O. Hirsch (1952) [117].

С развитием эндоскопической техники в 80х годах прошлого столетия наметилась тенденция к использованию трансназальных подходов для закрытия ликворных фистул ОЧ [11; 158; 159]. Традиционная краниотомия, используемая для этих целей, ассоциировалась с частым развитием осложнений в виде ретракции лобной доли и аносмии, а положительные результаты регистрировались в 60-80% случаев [80; 118; 120], в то время как при использовании эндоскопических подходов успешное закрытие ликворных фистул достигалось в 88-94% случаев [120; 146; 222].

Не менее важной задачей на протяжении длительного времени являлся поиск точных диагностических методик, подтверждающих наличие ликворной фистулы. В 1972 году Messerklinger впервые использовал комбинацию эндоскопии ОНП и интратекальной аппликации флуоресцина натрия для диагностики ликворных фистул [159]. Одним из основных преимуществ использования флуоресцина является возможность диагностики неадекватно закрывшихся фистул, когда формирование рубца происходит за счет паутинной оболочки или слизистой оболочки синуса, что может быть барьером для ликвореи, но не для восходящей инфекции. Кроме того, проба с флуоресцином помогает подтвердить адекватное интраоперационное закрытие фистулы [159; 222; 236]. В случаях развития отека, гематомы или грыжи мозга, в определенных положениях головы пациента или при нарушении нормальной циркуляции ликвора проба может быть ложноотрицательной. К настоящему времени случаи ложноположительных результатов пробы с флуоресцином зарегистрированы не были [236].

Относительная безопасность пробы с флуоресцином подтверждена в многочисленных исследованиях [66; 84; 120; 133; 152; 191; 222; 236]. Тем не менее, в литературе существуют сообщения о развитии эпилептических приступов, опистотонуса, паралича черепно-мозговых нервов и даже случая смерти, которые в основном были связаны с введением чрезмерных доз препарата (15-20 мл), высокой концентрацией препарата (более 5%), а также использованием не натриевой соли [168; 200; 236].

В сомнительных случаях, для дифференцировки банальной ринореи и назальной ликвореи, может использоваться тест на наличие β 2-трансферрина в отделяемом из носа, чувствительность которого, невысока и составляет 10% [26; 207]. Более специфичным тестом является определение простагландин Т2 синтетазы. Недостатками теста является необходимость продолжения ликвореи на протяжении всего периода тестирования [207].

Для закрытия ликворных фистул, как правило, используются аутооткани, что, прежде всего, связано уменьшением риска передачи трансмиссионных инфекций: ВИЧ, вирусов гепатита и др. [11; 26; 120; 129; 130; 132; 225]. Для немедленного закрытия небольших дефектов применяют все подходящие окружающие ткани — свободные или на ножке лоскуты мукопериоста/мукоперихондрия [11; 25; 152; 222].

Широкую фасцию бедра используют при необходимости закрытия обширных дефектов. Фасция характеризуется хорошей приживляемостью, благодаря текстуре и консистенции схожей с ТМО. Фасция височной мышцы в сравнительном аспекте с широкой фасцией бедра является более удобным для взятия трансплантатом, однако тоньше и слабее ТМО. Среди других материалов может использоваться хрящевая ткань перегородки носа, ушной раковины, козелка и ребер. Костные трансплантаты используют реже в связи с их ускоренной резорбцией. Жировая ткань применяется как самостоятельно, так и в комбинации с вышеуказанными материалами. В литературе существуют эпизодические сообщения об использовании синтетических материалов, таких как Goretex, пористого полиэтилена или заменителей костной ткани. В этих случаях избегают непосредственного контакта аллогенного материала с поверхностью мозга или другими чувствительными структурами [60; 61; 113; 177; 121; 206].

Хирургическими техниками закрытия ликворных фистул являются [46; 66]:

- техника подложки (Underlay technique), когда трансплантат устанавливают между ТМО и костью ОЧ. В этом случае размер лоскута должен на 1/3 превышать размер дефекта для компенсации его уменьшения в процессе заживления;

- техника наложения (Overlay technique), которая подразумевает размещение лоскута между костью и слизистой оболочкой. Обе техники могут использоваться в комбинации;
- техника тампонирования жировой тканью, которая помимо самостоятельной манипуляции может использоваться временно в процессе получения подходящего трансплантата во избежание чрезмерной потери ликвора.

Тампонада области закрытия дефектов ТМО, осуществляется различными резорбируемыми (Oxycell) и нерезорбируемыми материалами (Merocel, носовые губки в комбинации с использованием катетеров Foley). Кроме того, используют стандартную заднюю тампонаду носа. Длительность тампонады определяется индивидуально и зависит от локализации, размеров дефекта и используемого материала [152; 222].

Необходимость установки люмбального дренажа также определяется индивидуально. Анализ данных, проведенных различными исследовательскими группами [171; 177] не выявил достоверного преимущества между обоими вариантами ведения больного с ликворной фистулой.

Такое же отсутствие достоверных различий в результатах лечения выявлено при анализе данных литературы в отношении рутинного использования фибринового клея для профилактики ликвореи при эндоскопических операциях [152].

1.1.4 Компьютерные навигационные системы в эндоскопической хирургии околоносовых пазух и основания черепа и их значение в педиатрии

В настоящее время компьютерные навигационные системы (КНС) применяются во многих областях медицины, в том числе в нейрохирургии, радиотерапии, ортопедии, максиллофациальной хирургии. Первое их применение в области головы и шеи было описано G. Schlondorff в середине 80х годов, с тех пор многие исследовательские группы установили клинические преимущества

навигационных систем, особенно при выполнении малоинвазивных вмешательств и для подходов к глубоко расположенным структурам [72; 111].

Более раннее обозначение процесса, как «безрамочный стереотаксис», было впервые предложено D. Roberts (1985). Глубинная суть метода по сравнению с классическим стереотаксисом практически не изменилась. По-прежнему основной задачей метода является предоставление нейрохирургу точного координатного местоположения целевой точки воздействия относительно анатомических структур. Главное отличие безрамочного стереотаксиса от классического состоит в отсутствии жесткой координатной рамы, роль которой выполняет виртуальное трехмерное пространство, реализованное программой компьютера, связанного с пациентом при помощи антенны двустороннего действия. Для локализации инструментов внутри зоны операции в этих системах используется электромагнитный или оптический сигнал, что позволило значительно расширить область применения эндоскопической техники, уменьшить дискомфорт пациента, временные и экономические затраты на выполнение серий КТ. По сравнению с электромагнитными системами в случаях использования инфракрасного сигнала, используемый инструментарий не нуждается в модификации под навигационные системы [90; 167].

Сравнительно недавно технологии компьютерных навигационных систем стали применяться в ФЭСХ у взрослых [98] и детей [32] в случаях значительного распространения патологического процесса [170; 201] или для осуществления наиболее консервативного варианта хирургического вмешательства [28; 160; 161]. Актуальность их внедрения в синус-хирургию была связана с увеличением заболеваемости синуситами в течение последних десятилетий, а также разработкой новых эндоскопических и микроскопических концепций, как среди взрослого контингента, так и в педиатрической практике [28; 73; 90; 103; 211; 222]. Невозможность точной ориентации среди важнейших анатомических образований при использовании вышеперечисленных методик обуславливало возможность развития фатальных осложнений, а применение однолинзовой системы, наряду с двумерным изображением, приводило к потере ориентации в

области операции, особенно в случаях значительного кровотечения, распространенности процесса и нарушения анатомических ориентиров. Обобщенный риск развития тяжелых осложнений функциональной эндоскопической синус-хирургии (ФЭСХ), включающих внутричерепную пенетрацию и потерю зрения, составляет 0,5-1% [152; 155; 166].

Даже при потере анатомических ориентиров или в условиях кровотечения, опытный хирург может выполнить поставленную задачу при ФЭСХ под контролем системы навигации без развития значительных осложнений со стороны головного мозга и органа зрения [90; 166]. Контроль расположения инструментов в реальном времени дает возможность проведения наиболее безопасного и объемного хирургического вмешательства [55; 166; 195].

Технически безрамочная стереотаксическая система или компьютерная навигация независимо от производителя представляет собой двустороннюю антенну с управляющим компьютером и системой маркерных устройств. Маркерные устройства строго соответствуют определенным запрограммированным графическим образам, позволяющим отображать специфическую информацию для хирурга. Например, устройство, называемое референсной рамкой пациента, всегда обозначает объект хирургического воздействия — пациента или его орган. Система распознает его как нулевую точку координат, относительно которой строится координатное пространство. Для навигации используется трехмерная реконструкция зоны хирургического вмешательства посредством данных, полученных при КТ или МРТ. Полученные данные посредством цифровых носителей вводятся в компьютер навигационной системы. Далее компьютер определяет корреляцию между параметрами, полученными посредством методов визуализации и реальной позицией маркеров на голове пациента и рассчитывает ошибку системы. После этого определяется точность навигации посредством тестирования позиции легко распознаваемых анатомических ориентиров, таких как назион, орбитальная щель и верхушка сосцевидного отростка. Ошибки в работе навигационной системы могут быть связаны и со смещением фиксированных к костям черепа датчиков во время

операции. От того, насколько точно хирург определит данные точки, зависит степень соответствия показателей в навигаторе реальной клинической ситуации [55; 166].

Наиболее многочисленная серия наблюдений выполнена К. Stelter (2006) при использовании КНС у 368 пациентов с полипозным риносинуситом при муковисцидозе, а также при выполнении малоинвазивных вмешательств, требующих большой точности [223]. Концепция использования компьютерных навигационных систем позволила сохранять средние носовые раковины при подходе к клиновидным пазухам, а также уменьшить вероятность рецидива атрезии хоан за счет возможности резекции необходимого объема костной ткани. Среди осложнений, зарегистрированных в данном исследовании, в одном случае возникла необходимость интраоперационной перерегистрации (18%) и одна полная ошибка системы (5%). Клиническим осложнением в единственном случае явилось повреждение передней решетчатой артерии. Развитие ликвореи, ретробульбарной гематомы, повреждения зрительного нерва или внутримозжечковое кровоотечения зарегистрировано не было, что позволило автору выдвинуть концепцию использования КНС при эндоскопической хирургии области головы и шеи у детей не только по особым показаниям, но и в качестве рутинных мероприятий [224].

Из недостатков метода нельзя не отметить высокую стоимость оборудования КНС и увеличение продолжительности хирургического вмешательства (от 40 минут на этапе освоения методики до 20 минут при появлении навыков её использования) [55; 223].

В целях уменьшения длительности предоперационного планирования и, следовательно, экономической выгоды, в современных НС для регистрации рельефа объекта используется лазерный луч (Vector Vision Compact system). Указанная технология позволила также отказаться от использования фиксирующих маркерных устройств на теле пациента [223; 224].

По мнению R. Metson (1999), КНС — это ближайшее будущее педиатрической хирургии области головы и шеи. Разработки современных производителей (Kolibriw, Brain-LAB; the I-Nav elemENTw, Medtronic,

Dusseldorf, Germany; and the EasyGuidew, Philips, Best, Holland) позволяют значительно сократить экономические расходы на КНС [160; 161].

В заключение следует отметить, что преимущества использования КНС в педиатрической отоларингологии и хирургии ОЧ подтверждены в многочисленных исследованиях [122; 134; 136; 153; 156; 157; 166; 224]. Однако, разрозненность групп и малая численность выборок не позволяют к настоящему времени сформулировать четкую позицию о возможностях КНС в педиатрической практике и требуют дальнейших исследований в этом направлении. Кроме того, несмотря на очевидные преимущества КНС при выполнении ФЭСХ и для подходов к основанию черепа, для начинающих хирургов технология ни в коей мере не может заменить анатомические познания [160; 161; 223; 224].

1.2 Обзор и анализ современных научных исследований о применении эндоскопической эндоназальной хирургии при лечении больных с опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа

В современной научной медицинской литературе правомочно используются термины опухоли «сино-назального тракта» и «параменингеальные опухоли». Термин «сино-назальные опухоли» применяется к опухолям любого гистологического типа и чаще встречается при описании эндоскопического хирургического лечения больных с данной патологией. Среди онкологов большее распространение получил термин «параменингеальные опухоли», который включает не только такие локализации как полость носа и околоносовые пазухи, но и основание черепа. Таким образом, по существу речь идет об одной и той же локализации опухоли.

С конца 80х годов XX века начато активное применение ЭТХ при опухолях ПН, ОНП и ОЧ у пациентов взрослого возраста. На основании отдельных наблюдений формировались серии, а затем ретро- и проспективные исследования, включающие пациентов, как с различными доброкачественными опухолями, так и с наиболее часто встречаемыми вариантами рака, меланомой и эстезионейробластомой. На основании результатов исследований Виганд М.Э.

сформулировал основные положения эндоскопической трансназальной хирургии злокачественных опухолей [2].

1. Удаление опухолей с применением ЭТХ является адекватным лечебным подходом. Эндоскопический эндоназальный доступ предотвращает излишнее удаление здоровой слизистой оболочки и сохраняет костные структуры фронтобазального комплекса.

2. Доброкачественные новообразования ПН и ОНП должны преимущественно удаляться эндоскопическим путем.

3. Принцип точного и полного удаления опухоли, которого удается добиться используя интра- и послеоперационную биопсии из нескольких участков [2; 152].

Lopez F. et al., 2012, опубликовали результаты ретроспективного анализа лечения 63 пациентов, которым выполнялось удаление опухоли эндоскопическим эндоназальным подходом. Доброкачественные опухоли были представлены в основном ангиофибромой носоглотки у 24% пациентов. Распространенным гистологическим вариантом злокачественных опухолей была аденокарцинома в 30% случаев. Период наблюдения в среднем составил 26 месяцев. Полного удаления опухоли удалось добиться у 89% пациентов, при этом осложнения развились в 5% случаев. Среди пациентов со злокачественными опухолями уровень 5-летней общей выживаемости составил 71%. Наибольшая эффективность ЭТХ продемонстрирована у пациентов с начальными стадиями заболевания [151]. Высокий уровень 5-летней общей выживаемости — 91% отмечен в исследовании Nicolai et al., 2008, включавшего 134 пациентов с опухолями сино-назального тракта [174]. Hanna E. et al. (2016) сообщил об опыте проведения эндоскопических эндоназальных удалений опухолей у 120 пациентов, при этом 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 87% [109]. Такие высокие показатели выживаемости при проведении ЭТХ невозможно достичь без соблюдения принципа радикальности удаления опухоли. Становится очевидной необходимость детального углубленного обследования пациента на этапе планирования оперативного лечения и тщательной микроскопической оценки

границ опухоли. Схожего мнения придерживаются Roxbury C. et al. (2016), которые высказали мнение о предварительном проведении биопсии опухоли и необходимости отбора пациентов — кандидатов для использования ЭТХ [202].

Результаты лечения взрослых пациентов со злокачественными опухолями ПН, ОНП и ОЧ представлены в мета-анализе, проведенном группой ученых из США. Мета-анализ Rawal R. et al. (2016) содержал информацию 320 исследований, 35 из которых отражали не только обзор медицинской литературы, но и данные ранее проведенных мета-анализов. В исследование включались пациенты, как с разными стадиями заболевания, так и с опухолями различной степени злокачественности. В ходе проведения специального лечения у 684 пациентов был применен ЭТХ подход к удалению опухолей, статистической обработке подверглись данные о 193 пациентах. В исследование вошли пациенты со злокачественными опухолями различной гистологической принадлежности, степени дифференцировки и отличающиеся по распространенности патологического процесса. Среди морфологических вариантов преобладали эстезионейробластома (61 случай) и аденокарцинома (54 случая). Несмотря на преобладание пациентов с опухолями низкой степени злокачественности и локализованными стадиями, показатели 2- и 5-летней выживаемости существенно не различались. Основное влияние на исход лечения в целом оказал гистологический вариант опухоли [197]. Таким образом, становится очевидной необходимость уточнения сроков проведения оперативного лечения с применением ЭТХ подхода при различных морфологических вариантах злокачественных опухолей.

Интерес к возможностям применения ЭТХ заметно повысился в период с 1995 по 2010 год, при этом число опубликованных результатов исследований возросло в десятки раз [202]. В основном в эти исследования включались пациенты взрослого возраста, но в некоторые из них вошли и дети. Наряду с усовершенствованием хирургической техники эндоскопических операций при различных патологических процессах ПН, ОНП и ОЧ онкологические аспекты применения ЭТХ у детей оставались не изученными.

На основании систематического обзора проведенного Lai et al. (2014) охватывающего 50 исследований, проведенных с 1980 по 2010 год, были сделаны выводы относительно осложнений, возникающих при удалении опухолей с использованием ЭТХ. Суммарно в обзор вошли 1982 пациента, где дети учитывались в общем количестве и не выделялись в отдельную группу. Несмотря на репрезентативность представленных данных, пациенты детского возраста 3-18 лет были включены только в 14 исследованиях [142]. При более подробном рассмотрении результатов этих исследований, замечено, что в основном проводилось удаление доброкачественных опухолей. Это исключало необходимость оценки ЭТХ как этапа комплексного лечения. Основным выводом исследователей касался низкого риска развития менингита при эндоскопическом трансназальном удалении опухолей — 1,8%, который в большинстве случаев был связанный с послеоперационной ликвореей [142].

Несмотря на ограниченности применения эндоскопической трансназальной хирургии при лечении опухолей детского возраста, остановимся на наиболее информативных и представительных исследованиях касающихся этого вопроса. По мнению AlQahtani A. et al. наблюдавшего 7 пациентов детского возраста в возрасте 3-18 лет, которым проведено эндоскопическое трансназальное удаление сарком костей, мягких тканей и эпителиальных злокачественных опухолей, метод ЭТХ может применяться как самостоятельно, так и входить в лечебный протокол. Авторы также подчеркнули целесообразность проведения ЭТХ подхода как паллиативного лечения при распространенных и агрессивных опухолях [27].

Kassam et. al. (2007) считает, что ЭТХ применима на долечebном этапе как биопсия или в объеме субтотальной резекции, дополненной последующей адьювантной лекарственной терапией [132]. Zevallos J. et al., 2011, сообщили о серии наблюдений за 44 пациентами детского возраста, которым выполнялось эндоскопическое трансназальное удаление злокачественных опухолей синоназального тракта. Средний возраст пациентов составил 12 лет. В 34 случаях оперативное лечение проводилось по поводу сарком, в 3 случаях — эстезионейробластомы, у 8 пациентов по поводу эпителиальных опухолей. Общая

5-летняя и безрецидивная выживаемость составили 71 и 81%, соответственно, при том, что частота рецидивов отмечена в 43% случаев. Авторы сделали вывод об агрессивном течении и отсутствии специфических признаков и симптомов злокачественных опухолей синоназального тракта [247]. Высокий уровень рецидивов злокачественных опухолей синоназального тракта отмечен и в работе Chivucula S. et al. (2013), где из 19 пациентов детского возраста, которым проводилось эндоскопическое эндоназальное удаление злокачественных опухолей рецидивы отмечены в 4 случаях [54].

На основании представленных данных становится очевидной недостаточность накопленного опыта и отсутствие систематизированного подхода к проведению ЭЭХ при злокачественных опухолях ПН, ОНП и ОЧ в онкопедиатрии. Принимая во внимание редкость выявления данной патологии у пациентов детского возраста, до сих пор не установлены критерии отбора пациентов и не определены сроки выполнения ЭЭХ. Также отсутствуют данные об интегрировании ЭЭХ в комплексное лечение злокачественных опухолей ПН, ОНП и ОЧ в детском возрасте. Проведение многокомпонентной терапии при злокачественных опухолях влияет как на отдельные органы и системы, так и на развитие ребенка в целом. Именно поэтому выполнения хирургического этапа лечения в радикальном объеме и с минимальной травматизацией окружающих здоровых тканей представляется актуальной задачей.

1.3 Опухоли полости носа, околоносовых пазух и основания черепа в педиатрической практике. Клинические аспекты и лечебные стратегии

Опухоли сино-назального тракта и основания черепа у детей представляют собой морфологически разнородную группу новообразований. Важными факторами являются степень распространенности опухоли, период манифестации заболевания и прогноз [229].

К настоящему времени все преимущества эндоскопической трансназальной хирургии при опухолях данной локализации до конца не исследованы. Тип опухоли, размер, форма, консистенция, васкуляризация, экстрадуральное

распространение, степень взаимосвязи с важнейшими сосудисто-нервными образованиями и др. не являются строгими противопоказаниями к использованию эндоскопических подходов. Обязательное проведение трехмерной компьютерно-томографической реконструкции в качестве предоперационной подготовки способствует формированию представления о взаимоотношении опухоли с основными сосудисто-нервными структурами. В создавшихся условиях основным преимуществом ЭТХ является возможность хорошей визуализации этих структур и обеспечение адекватного гемостаза в течение всей операции [43; 160; 163].

1.3.1 Доброкачественные опухоли ПН, ОНП и ОЧ у детей

Ювенильная ангиофиброма

Ювенильная ангиофиброма (ЮА) наиболее часто встречается у лиц мужского пола в возрасте 9-19 лет, составляя 0,05% опухолей головы и шеи, с частотой встречаемости 1:5000-1:60000. Частота встречаемости ЮА в Средней Азии превышает таковую в Европе [11; 25; 37; 205].

Среди этиологических факторов ЮА, выделяют нарушение инволюции первичной артерии первой жаберной дуги в эмбриональном периоде и разрастание в ее петлях нехромаффинных параганглионарных клеток. В ряде исследований установлены генетические нарушения при ЮА — делеция 17 хромосомы, включая область гена-супрессора p53 и онкогена Her-2/neu, а также ассоциация с синдромом Гарднера [95; 141; 164; 208; 209; 210].

ЮА характеризуется местно-деструкующим, агрессивным ростом, распространяясь из носоглотки в полость носа, ОНП, орбиту и ОЧ по двум направлениям — через клиновидную пазуху и через крылонебную, затем подвисочную ямки в область кавернозного синуса и СЧЯ. Клинические симптомы ЮА не столь специфичны и включают одностороннюю обструкцию полости носа (80-90%) в сочетании с ринореей и рецидивирующими носовыми кровотечениями (45-60%). Головная боль (25%) возникает вторично, при развитии синусита и евстахиита вследствие блока естественных соустьев из-за нарушения вентиляции полости носа (10-18%). Распространение патологического процесса в орбиту или

полость черепа влечет за собой формирование того или иного неврологического дефицита [132; 212].

Опухоль характеризуется типичной радиологической картиной, и диагноз может быть достаточно точно установлен по данным КТ, МРТ, МР-ангиографии и ангиографии. Это дает возможность определения наименее травматичного подхода с минимальной кровопотерей и максимальным сохранением лицевого скелета. Ввиду возможного неконтролируемого кровотечения предоперационная биопсия при ЮА не рекомендуется. КТ в основном позволяет определить костные границы предстоящего хирургического вмешательства, в то время как МРТ — дифференцировать опухоль и проявления хронического синусита, а также определить степень интракраниального распространения новообразования [34, 101].

Кровоснабжение опухоли осуществляется за счет артерий — внутренней верхнечелюстной, восходящей глоточной и артерии Видиевого канала, эмболизация которых позволяет уменьшить выраженность интраоперационного кровотечения на 60-70%. В зависимости от используемого вещества ангиографию с эмболизацией выполняют за 24-48 часов до операции. Альтернативой эмболизации является прямая идентификация с последующим лигированием или коагуляцией крупных проходящих сосудов, как в случае малых размеров опухоли, так и на более поздних стадиях. При вовлечении в кровоснабжение опухоли ветвей обеих ВСА, эмболизацию внутренних верхнечелюстных артерий проводят с обеих сторон во избежание формирования коллатерального кровотока [64; 219].

Развитие эндоскопической техники, методов визуализации и эмболизации обусловило значительные изменения в тактике хирургического лечения пациентов с ЮА.

Первые сообщения о малоинвазивного эндоскопического удаления ЮА были опубликованы в 90-е годы. В них впервые была показана эффективность этой тактики при опухолях I-II стадий, сравнивая с традиционными подходами по уровню отдаленных рецидивов, наряду со значительно меньшей послеоперационной летальностью [73; 108].

В случаях значительного распространения ЮА с вовлечением крыловидно-небной и подвисочной ямок существует практика комбинированного наружного и эндоскопического доступа или изолированного эндоскопического подхода [128; 165].

Среди нехирургических методов лечения в случаях рецидива опухоли, особенно при ее значительном распространении используется лучевая терапия (30-35 Гр), эффективность которой достигает 85% на поздних стадиях. Осложнениями лучевой терапии у детей могут быть нарушения роста лицевого скелета, поражения ЦНС и малигнизация опухоли. Поэтому в целом данный метод рекомендуется при неоперабельных опухолях со значительным внутрочерепным распространением [99; 100; 119].

Осложнения при ЭЭП к удалению ЮА такие же, как при тотальной сфеноэтомидотомии. Развитие сухости глаза связывают с повреждением клиновидно-небного ганглия. Другими осложнениями могут быть гипэстезия второй и третьей ветвей тройничного нерва, тризм жевательной мускулатуры, синусит и необходимость гемотрансфузии, которые в большей мере связаны с расширением зоны хирургического вмешательства и кровопотерей, чем непосредственно с эндоскопической техникой. Потеря крови при эндоскопическом удалении ЮА сильно варьирует. По данным P. Nicolai et al. (2003) объем кровопотери зависит от качества эмболизации и объема опухоли степени ее распространения последний пункт согласуется с данными M. Onerci (2003) [175; 183]. По данным С.Н. Snyderman и соавт. [217; 218; 219], существует значительная корреляция кровопотери и стадии ЮА по новой системе стадирования, основанной на остаточной васкуляризации.

По данным ряда авторов, кровопотеря при ЭТП заметно ниже по сравнению с традиционными экстракраниальными подходами [147]. Однако в представленных исследованиях выборки были неравнозначными, поскольку открытым доступом в основном больных оперировали на поздних стадиях, в то время как эндоскопически — на 1 и 2 стадиях заболевания. [60; 64; 213].

В настоящее время размер опухоли не является определяющим критерием в планировании хирургического лечения. Учитывая то, что более чем у половины больных ЮА опухоль распространяется в клиновидную кость, основным фактором уменьшения рецидивов заболевания является субпериостальная диссекция с удалением основания клиновидной кости. При этом, нет необходимости выполнять резекцию опухоли одним блоком -резекция по частям является технически более удобной в области трудных анатомических локализаций, особенно при небольших размерах полости носа, в частности у детей [86; 172; 227].

Несмотря на блестящие результаты, полученные при эндоскопическом удалении опухолей небольших размеров, выполнение ЭП при распространенных ЮА все еще остается нерешенной задачей [203; 213].

1.3.2 Злокачественные опухоли ПН, ОНП и ОЧ у детей

Саркомы мягких тканей и костей

Саркомы костей и мягких тканей чаще встречаются у пациентов моложе 21 года. Рабдомиосаркома (РМС) — основной гистологический тип сарком детского возраста, который составляет до 6% от всех опухолей у пациентов младше 15 лет. РМС чаще локализуется в органах головы и шеи — 36%. По локализации саркомы головы и шеи разделяется на два анатомических региона: пара- и непараменингеальный, различающиеся прогнозом заболевания. К параменингеальной локализации относятся опухоли, расположенные в полости носа, носоглотке, околоносовых пазухах, среднем ухе, височной кости, а также подвисочной и крылонебной ямках [17; 185].

Другие морфологические варианты сарком мягких тканей параменингеальной локализации и саркомы костей основания черепа составляют не более 1% от всех злокачественных опухолей детского возраста [5; 6].

Лечебные подходы основываются на проведении полихимиотерапии (ПХТ) в предоперационном периоде и выполнении лучевой терапии (ЛТ) при чувствительности опухоли к лучевому воздействию [4; 5].

Результаты международных исследовательских групп IRS и COG, убедительно доказали влияние на исход лечения детей с РМС таких независимых факторов как возраст больного, локализация первичной опухоли, размера, инвазия в соседние органы и ткани, а также метастатическое поражение региональных лимфатических узлов и наличие отдаленных метастазов [30; 144; 178; 199]. При параменингеальных опухолях выявлена корреляция между размерами первичной опухоли и метастатическим процессом. При размерах опухоли более 5 см у 80,3% пациентов выявляются регионарные или отдаленные метастазы [17]. Стадирование РМС параменингеальной локализации до начала лечения на основании данных IRS-исследований представлено в таблице 1. Информация о группах рисках и результатах лечения по данным COG представлены в таблице 2 [30; 144].

Таблица 1 — Долеченная классификация стадирования параменингеальной РМС по данным IRS-IV [30; 144].

Стадия	T	N	M	5-летняя безрецидивная выживаемость, %
II	T1a, T2a	N0, Nx	0	60
III	T1a, T2a T1b, T2b	N1 N0, N1, Nx	0	35
IV	T1, T2,	N0, N1	1	10

Таблица 2 — Группы риска и результаты лечения пациентов детского возраста с РМС по данным COG [41; 114; 162].

Группа риска	Стадия	Клиническая группа	Гистологический вариант	4-летняя безсобытийная выживаемость, %
Средняя	II-III	III	эмбриональный	73
	I-III	I-III	альвеолярный	65
Высокая	IV	IV	эмбриональный	35
	IV	IV	альвеолярный	15

Как видно из представленных данных, распределение пациентов с РМС параменингеальной локализации осуществляется в группы среднего или высокого риска. Эти группы являются гетерогенными по критериям включения пациентов, что отражается большим колебанием результатов общей выживаемости: 4-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ) в группе среднего риска составляет 60-83%. В группе высокого риска результаты лечения еще более различны: 3-летняя БСВ составляет 5-50% [30]. Комитет сарком мягких тканей (STSC COG), основываясь на результатах IRS 1991-1997 года и 1999-2004 год, предложил алгоритм стадирования РМС, который включает не только ранее известные факторы, но и данные молекулярно-генетического исследования [234].

В выводах и рекомендациях STSC COG указано, что на прогноз заболевания отрицательно влияют: наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, инвазивный характер распространения опухоли и альвеолярный гистологический вариант с транслокацией $t(1;13)$, $t(2;13)$. Наличие даже одного из этих параметров повышает риск отдаленного метастазирования, прежде всего в кости и костный мозг. При альвеолярном варианте РМС частота метастазов в кости возрастает до 20%. При эмбриональном варианте (ЭРМС) на возможность отдаленного метастазирования также оказывают влияние и инвазивный рост опухоли, и поражение регионарных лимфатических узлов. Показатель инвазии опухоли (T2) предрасполагает к развитию метастазов в кости и костный мозг, а обнаружение метастазов в регионарных лимфатических узлах (N1) увеличивает частоту метастатического поражения легких [17; 199].

Тщательная оценка локализации, инвазии и распространения первичной опухоли, изучение гистологического типа саркомы, а также диагностика метастазов необходимы для выработки оптимальной тактики лечения, в том числе и планирования хирургического этапа. В период проведения IRS I-V были сформулированы основные подходы к удалению РМС. Однако оставались нерешенными вопросы относительно РМС, локализованной в ОНП с распространением на структуры основания черепа, которые включены в параменингеальную локализацию. В медицинской литературе активно

обсуждались возможности радикального хирургического удаления опухоли, сроки и объемы проведения операций у данной когорты пациентов. Carrau R.L. et al. (1994) из Питсбургского университета сообщил об опыте хирургического лечения 15 взрослых пациентов со злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух. У 7 пациентов хирургическое удаление опухоли входило в комплексное лечение, в остальных случаях применялось как единственный метод. При этом было показано, что удаление новообразований этой локализации улучшает локальный контроль над опухолью [48]. Zevallos J.P. (2010) на основании опыта лечения 34 пациентов детского возраста сообщил о целесообразности удаления сарком в случаях «неполного» ответа опухоли на проведение химиолучевой терапии [247]. Blatt J. et al. (1997), а затем Ohno K. et al. (2011), убедительно доказали, что удаление резидуальной опухоли параменингеальной локализации улучшает пятилетнюю общую выживаемость у пациентов детского возраста [38; 179]. Данные Gil Z., Patel S.G., Cantu G. et al. (2009), из Мемориального госпиталя в Нью-Йорке, проводивших международное коллаборативное исследование 1307 пациентов с различными злокачественными опухолями основания черепа и прилежащих структур, показало, что пациенты моложе 21 года составили 6,4% (n=84). У 40% из них был подтвержден один из гистологических вариантов сарком. Саркомы с высокой степенью клеточной дифференцировки распределялись в группу среднего риска. Общая пятилетняя выживаемость у этих пациентов — 55% [96]. Deneuve S. et al. (2012) обосновали применение хирургического лечения радиоиндуцированных сарком различных локализаций у детей [63]. Таким образом, были сформулированы основные показания для хирургического удаления сарком у детей. Прежде всего, эти данные относятся к операциям «открытым» доступом.

В современных лечебных протоколах отсутствуют критерии отбора пациентов для трансназального эндоскопического удаления опухоли, несмотря на преимущества этого метода в улучшении визуализации операционного поля и возможности детальной оценки краев резекции опухоли. В большинстве исследований результаты эндоскопического удаления опухоли у пациентов с

саркомами рассматривают наряду с результатами лечения пациентов с доброкачественными опухолями и оценивают хирургическое лечение исключительно как самостоятельный метод. Такой односторонний подход не позволяет сформировать целостную картину лечения пациентов детского возраста с саркомами параменингеальной локализации с включением эндоназальной хирургии в комплексное лечение.

Эстеziонейробластома

Эстеziонейробластома (обонятельная нейробластома) является редкой опухолью, составляющей около 5% всех злокачественных опухолей полости носа. Со времени ее первого описания Berger и Luc (1924), в литературе насчитывается более 1025 описаний случаев, большинство из которых приходится на последние десятилетия [44; 91]. В отечественной литературе ЭНБ впервые описана в 1966 году В.В. Быстровой, а в 1979 году И.Л. Кручинина и В.Г. Поляков впервые описали 4 случая возникновения этой опухоли у детей [10]. Эстеziонейробластома встречается у лиц различных возрастных категорий (от 3 до 90 лет), демонстрируя бимодальный пик во второй и шестой декадах жизни. У детей младше 10 лет заболевание регистрируется спорадически [138; 167]. Зарегистрированные случаи ЭНБ у детей крайне сложно выделить из общего потока сообщений об этом заболевании, поскольку пациенты детского возраста, как правило, учитываются в общей статистике.

В специальной литературе используют такие термины, как эстеziонейробластома и ольфакторная нейробластома [19; 91]. ЭНБ исходит из обонятельного нейроэпителлия, который способен к регенерации в течение жизни. Считается, что опухоль развивается из базальных резервных клеток ствольного обонятельного эпителия. Возможно развитие ее из вомероназального (Якобсонова) органа, обонятельной плакоды, клиновидно-небного и других вегетативных ганглиев, принимающих участие в иннервации слизистой оболочки полости носа [68; 233]. По морфологической классификации ЭНБ относится к группе синоназальных опухолей с нейроэктодермальной дифференцировкой. По морфологическому строению авторы выделяют 3 типа ЭНБ — собственно

эстеziонейробластому, эстеziонейроцитому и эстеziонейроэпителиому [10; 19]. При микроскопическом исследовании отмечают типичные признаки нейрогенной опухоли, такие как формирование розеток и наличие мембран с гранулами, похожие на опухоли АПУД-системы много непонятных аббревиатур [15]. Для ЭНБ характерны аномалии кариотипа в виде транслокаций $t(11;22)(q24;q12)$. Опухоль типично локализуется в обонятельной зоне — на стенках носовой полости, носоглотке, решетчатом лабиринте. Другие локализации ЭНБ обусловлены дистопированными участками обонятельного эпителия [6; 20; 150].

Клиническая картина ЭНБ зависит от локализации и распространенности опухолевого процесса. Пациенты с ранними симптомами ЭНБ редко попадают в поле зрения онкологов, так как при появлении первых симптомов обращаются к оториноларингологам. При локализации ЭНБ в полости носа опухоль определяется при передней риноскопии в виде плотноэластического узла красного цвета, занимающего одну половину носа. Ранними и часто нераспознанными симптомами ЭНБ как у детей, так и у взрослых можно считать нарушение обоняния и умеренное затруднение носового дыхания. Как правило, затруднение носового дыхания у детей приписывают острым респираторным вирусным инфекциям, разрастаниям аденоидных вегетаций и т.п. Такой симптом, как нарушение обоняния, вообще редко диагностируют у детей, особенно младшего возраста. При прогрессировании заболевания ЭНБ может проникать в ОНП, вызывая симптомы риносинусита; дальнейшее распространение за продырявленную пластинку решетчатой кости и далее в полость черепа и переднюю черепную ямку способствует появлению (на фоне сохраняющихся симптомов хронического риносинусита) нарушений общего состояния. В последующем присоединяются головные боли, тризм, симптомы внутричерепной гипертензии [5; 19; 20]. При достижении больших размеров и/или распространении в полость черепа и на соседние анатомические области со сдавлением черепно-мозговых нервов опухоль характеризуется признаками, обусловленными поражением соответствующих регионов. При распространении опухоли в полость орбиты наблюдается экзофтальм, происходит смещение

глазного яблока кнаружи, развивается диплопия, отмечается нарушение зрения [68; 44; 97].

При проникновении ЭНБ в полость черепа возникают упорные головные боли, менингеальная симптоматика, прогрессивное ухудшение общего самочувствия, парезы черепно-мозговых нервов [10; 19]. ЭНБ, как правило, диагностируется на поздних стадиях заболевания (81,7% случаев), когда опухоль выходит за пределы одной анатомической зоны [4; 5; 6].

При прогрессировании заболевания клинические проявления обусловлены симптомами метастатического поражения соответствующих органов и систем. Метастазы в шейных лимфатических узлах регистрируются у 7,8-44% пациентов и клинически проявляются жалобами на увеличение этих групп лимфатических узлов. Пальпаторно выявляются плотные, безболезненные, спаянные в конгломерат лимфатические узлы вдоль краев грудино-ключично-сосцевидных мышц. Отдаленные метастазы обнаруживаются у 3,8-46% пациентов [6]. Метастатическое поражение костей проявляется болевым синдромом, который носит преимущественно ночной характер и может усиливаться при минимальной физической нагрузке. При метастазировании в легкие и плевру клиническая картина обусловлена симптомами нарушения дыхательной функции [20].

Первичная диагностика опухоли включает обязательный эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки в дополнение к рино- и фарингоскопии. Диагностика ЭНБ основана на данных магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) с трехмерной реконструкцией основания черепа, ОНП с внутривенным контрастированием. При этом опухоль не имеет специфических радиологических признаков, однако расположение ее на ранних стадиях в области обонятельной щели помогает установить диагноз. Посредством КТ устанавливают стадию опухоли, состояние ситовидной пластинки, в то время как МРТ позволяет определить степень вовлечения в опухолевый процесс окружающих мягкотканых структур (а именно — ТМО), а также дифференцировать опухоль от кистозного образования [75; 138; 189]. Для выявления распространенности опухолевого процесса проводят радиоизотопную

диагностику скелета и мягких тканей, ультразвуковую высокочастотную томографию мягких тканей шеи, КТ органов грудной клетки [15; 19; 20].

Перед назначением специального лечения обязательно морфологическое подтверждение диагноза на основании данных гистологического и иммуногистохимического исследований [19].

При классификации ЭНБ используют как Международную систему стадирования злокачественных новообразований для опухолей полости носа и ОНП (Tumor, nodus и metastasis, TNM; таблица 3), так и системы стадирования по Kadish и соавт. и Morita и соавт. (далее Kadish-Morita; таблица 4) [20; 35].

Таблица 3 — TNM-классификация опухолей полости носа и решетчатого лабиринта, 7-й пересмотр [20]

Первичная опухоль, T	
T1	Опухоль ограничена в пределах одной области; поражение кости имеется или отсутствует
T2	Опухоль поражает две анатомические зоны одной области, либо распространяется на соседнюю область в пределах назоэтмоидального комплекса; поражение кости имеется или отсутствует
T3	Опухоль поражает медиальную стенку или дно глазницы, верхнечелюстную пазуху, небо или ситовидную пластинку
T4a	Опухоль распространяется на одну из следующих областей: передний отдел глазницы, кожу носа и щеки, переднюю черепную ямку (в минимальной степени), крыловидный отросток клиновидной кости, а также клиновидную или лобную пазухи
T4b	Опухоль распространяется на одну из следующих областей: верхушку глазницы, твердую мозговую оболочку, головной мозг, среднюю мозговую ямку, черепные нервы, за исключением верхнечелюстного нерва, носоглотку или скат
Поражение регионарных лимфатических узлов, N	
Nx	Состояние регионарных лимфоузлов оценить невозможно
N0	Метастазы в регионарных лимфоузлах отсутствуют
N1	Метастазы в одном ипсилатеральном узле диаметром не более 3 см в наибольшем измерении

Окончание таблицы 3

N2	Метастазы в одном ипсилатеральном узле диаметром 3,1-6 см в наибольшем измерении. Либо метастазы в нескольких ипсилатеральных узлах, ипсилатеральных и контралатеральных лимфоузлах или только в контралатеральных лимфоузлах диаметром не более 6 см в наибольшем измерении
N2a	Метастазы в одном ипсилатеральном лимфоузле диаметром 3,1-6 см
N2b	Метастазы в нескольких ипсилатеральных лимфоузлах диаметром не более 6 см в наибольшем измерении
N2c	Метастазы в билатеральных или контралатеральных лимфоузлах диаметром не более 6 см в наибольшем измерении
N3	Метастазы в регионарных лимфоузлах более 6 см в наибольшем измерении
Отдаленные метастазы, M	
MX	Наличие отдаленных метастазов оценить невозможно
M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	Наличие отдаленных метастазов

Таблица 4 — Классификация по Kadish-Morita [35].

Стадия	Описание
A	Опухоль ограничена полостью носа
B	Опухоль распространяется на верхнечелюстную и/или решетчатый лабиринт
C	Опухоль распространяется за пределы ОНП
D	Наличие регионарных и/или дистанционных метастазов при любом локальном распространении опухоли

Для клинического использования S. Kadish в 1976 году предложил классификацию, основанную на описании локализации первичной опухоли и ее распространения на соседние анатомические структуры. Такой подход к стадированию опухоли полностью соответствовал требованиям хирургов, но недостаточно отражал проблему метастазирования при ЭНБ. Через 17 лет Morita и соавт. дополнили клиническую классификацию и выделили в стадию D пациентов с регионарными и/или отдаленными метастазами ЭНБ [16; 35]. По данным F. Dias

и соавт., классификация по Kadish наиболее полно отражает прогноз в отношении возможного рецидива заболевания по сравнению с другими системами стадирования ($p=0,046$) [69].

Гистологическая классификация ЭНБ была впервые представлена Nyams в 1988 году. В основу этой системы положена степень дифференцировки ЭНБ — от хорошо дифференцированной опухоли (I стадия) до потери дифференцировки опухолевыми клетками (IV стадия) [138].

В отечественной онкологии распространение получила TNM-классификация для опухолей полости носа и ОНП [5].

Соотношение стадий по классификационным системам TNM и Kadish-Morita представлено в таблице 5.

Таблица 5 — Соотношение стадий по классификационным системам TNM и Kadish-Morita

Стадия	T	N	M	Kadish-Morita
0	T is	0	0	A
I	1	0	0	A
II	2	0	0	B
III	3	0	0	C
	1	1	0	D
	2	1	0	D
	3	1	0	D
IVa	4a	0	0	C
	4a	1	0	D
	1	2	0	D
	2	2	0	D
	3	2	0	D
	4a	2	0	D
IVB	4b	0	0	C
	4b	1–3	0	D
	1–3	3	0	D
IV C	1–4	1–3	1	D

Лечение пациентов с ЭНБ включает химиотерапию, лучевую терапию и хирургическое вмешательство. При опухоли, локализованной в полости носа и решетчатом лабиринте (I, II стадия по TNM и A-стадия по Kadish-Morita), проводится, преимущественно, эндоскопическое трансназальное удаление [115]. Химиотерапевтическое лечение назначается как в неoadъювантном режиме, так и в послеоперационном периоде при распространенных стадиях опухоли. Наиболее эффективными препаратами для лечения ЭНБ являются дактинмицин, доксорубин, ифосфамид, циклофосфан, этопозид, винкристин, цисплатин. По мнению ряда ученых Dias F.L. et al. (2003) и Benfari G. et al. (2008) назначение неoadъювантной химиотерапии в сочетании с лучевой терапией показано при распространенных стадиях опухоли. На завершающем этапе лечения выполняется оперативное удаление остаточной опухоли. При таком подходе авторы отмечают достижение полного сокращения опухоли в 50-70% случаев [36; 69; 124].

Лучевая терапия на область первичной опухоли проводится всем пациентам со II-IV стадиями заболевания по TNM-классификации. В современной медицинской литературе обсуждается роль лучевой терапии как самостоятельного метода лечения при локализованной опухоли. При распространенных стадиях ЭНБ большинство исследователей отдают предпочтение химиолучевой терапии с последующим удалением остаточной опухоли. Существует и иная точка зрения: назначение лучевой терапии в послеоперационном периоде в случае выполнения нерадикальной операции [36]. F. Dias и соавт. [69] установили, что проведение лучевой терапии после выполнения краниофациальной резекции улучшает показатель безрецидивной выживаемости до 86%. По данным G. Broich и соавт., обобщивших опыт лечения 234 пациентов взрослого возраста с ЭНБ, 5-летняя безрецидивная выживаемость при проведении только оперативного лечения составила 62,5%, только при лучевой терапии — 53,8%, а для комбинированного лечения — 68,4% [44].

Результаты лечения ЭНБ существенно различаются в группах пациентов с локализованными стадиями и полностью удаленной опухолью от пациентов с

наличием отделенных метастазов при невозможности удаления первичной опухоли [123].

Прогноз заболевания, с одной стороны, зависит от стадии опухолевого процесса и обусловлен биологической природой самой опухоли, с другой стороны, возможностью проведения радикального лечения. Уровень 5-летней общей выживаемости по данным литературы колеблется от 34,7 до 93%, что отражает отсутствие единых подходов к стадированию и лечению пациентов с ЭНБ [6; 33; 78]. По данным V. Vanuchi и соавт., на уровень общей выживаемости влияют такие факторы, как интракраниальное распространение опухоли ($p < 0,001$), нерадикальная операция ($p = 0,05$) и метастатическое поражение лимфоузлов шеи ($p = 0,017$) [33].

Рецидивы заболевания выявляются у 30% пациентов. По данным M. Damar и соавт., локальные рецидивы выявляются в 20-30% случаев [123]. При рецидивах у пациентов с C и D стадиями ЭНБ, по Kadish-Morita, имеется высокий риск развития диссеминации опухоли ($p = 0,001$) или поражения лимфоузлов ($p = 0,017$) [33].

Проводятся попытки сопоставить результаты лечения пациентов с местнораспространенными стадиями ЭНБ в зависимости от выбранного хирургического подхода. В специальной литературе обсуждаются два наиболее распространённых хирургических подхода к лечению ЭНБ: только трансназальное эндоскопическое удаление опухоли или с дополнительной фронтальной или субфронтальной краниорезекцией [35]. По данным Мемориального госпиталя в Китае, уровень 1-, 3- и 5-летней общей выживаемости лучше у пациентов, которым выполнено комплексное лечение, включавшее интраназальное удаление опухоли: 100% vs 55%, 88% vs 46%, 66% vs 31%, соответственно [123]. Аналогичные результаты представляют авторы из Техасского университета, обобщившие опыт лечения 24 пациентов, в том числе 16 со стадией C по Kadish [232]. В этом наблюдении уровень 5-летней безрецидивной выживаемости при наличии регионарных метастазов составил 73%. Результаты канадских ученых также убедительно доказывают улучшение показателей выживаемости у пациентов при C-стадии ЭНБ ($p = 0,001$) [91]. Тактикой лечения эстезионеробластомы является

комбинация хирургического и лучевого методов, чем достигаются наилучшие результаты. Так, пятилетняя выживаемость при эстезионейробластоме по данным литературы составляет 52-90%. При этом проведение только хирургического лечения ассоциировано с более низкими показателями выживаемости по сравнению с комбинированными методами (хирургическое лечение+лучевая терапия; хирургическое лечение+химиотерапии или комбинация трех методов). Однако, несмотря на лучшие показатели выживаемости при комбинированном лечении, различия считаются статистически недостоверными вследствие ограниченного количества пациентов [97; 135; 243]. Открытые хирургические методы длительное время рассматривались в качестве золотого стандарта лечения с удовлетворительными отдаленными результатами. Тактика комбинированного лечения больных эстезионейробластомой подразумевает выполнение на первом этапе хирургического лечения с последующей лучевой терапией. Интракраниальное распространение и близкое расположение опухоли к крыше решетчатого лабиринта подразумевает применение комбинированного трансфациального и нейрохирургического подхода. Краниофациальная резекция позволяет удалить опухоль одним блоком с наименьшей вероятностью травмы мозга и зрительного нерва [91; 123].

С внедрением в хирургию основания черепа эндоскопической техники стали появляться сообщения о применении эндоскопически-ассистированных и расширенных трансназальных подходов в лечении данной патологии. Предварительные результаты удаления небольших эстезионейробластом свидетельствуют о достоверно лучшей 5-летней выживаемости, по сравнению с традиционными подходами, однако в отношении распространенных опухолей полученных данных к настоящему времени недостаточно [44; 91].

Проводя анализ данных имеющихся в литературе, мы обратили внимание на скудное количество описаний случаев ЭНБ у детей, отсутствие единых подходов к лечению этого заболевания, и анатомические особенности детского возраста, которые не позволяют выработать единые стандарты для хирургического лечения этой опухоли.

1.4 Расширенные эндоназальные эндоскопические подходы к основанию черепа в педиатрической практике

Традиционные хирургические подходы к основанию черепа широко используются и в педиатрической практике [104; 132]. В литературе описаны субфронтальный, субкраниальный, скуло-орбитальный, односторонний или двусторонний фронто-орбитальный, подход через среднюю часть лица и транслокацию лица. Обычно, в случае экстрадурального расположения опухолей применяют классические экстрадуральные подходы, так как наиболее полная резекция в этих случаях обуславливает наилучшие результаты. При опухолях, локализующихся ближе к основанию черепа или непосредственно на нем, не всегда требуется проведение расширенных экстрадуральных подходов, а во многих случаях ограничиваются лишь биопсией, что связано с хорошей эффективностью методов химио- и лучевой терапии у детей [14; 27; 76].

Применение расширенных эндоскопических подходов с радиусом приложения от петушиного гребня до большого затылочного отверстия — в саггитальной проекции, и от срединной линии до латерального края орбит — в коронарной, возможно в педиатрической практике в том же объеме, что и у взрослых пациентов [232].

Осложнения, возникающие в этих случаях, сравнимы с таковыми при применении аналогичных подходов у взрослых, среди которых возможны: инфекция, менингит, ликворея, отек мозга, геморрагический и ишемический инсульты, новый неврологический дефицит, неполное удаление опухоли, рецидив заболевания, паралич ЧМН, а также нарушения зрения. Дополнительным риском в педиатрической практике является возможность нарушения роста лицевого скелета [237; 238].

Основные требования к подходам, используемым при удалении злокачественных опухолей ПН, ОНП и ОЧ сформулированы основоположником эндоскопической хирургии Вигандом М. (2010) [2]. Доступ не должен ограничивать радикальность хирургического вмешательства.

1. Выбор доступа основан на обеспечении беспрепятственного введения необходимых инструментов

2. Он должен давать возможность взятия биопсии из всех краев опухоли.

3. Доступ должен сочетаться с открытыми хирургическими подходами.

Реализация данных постулатов при использовании ЭТХ у пациентов детского возраста затруднительна в связи с недостаточностью сведений в этой области. К настоящему времени в литературе отражен опыт ЭЭХОЧ в отношении сравнительно небольших однородных групп детей (до 50 человек). Например, в исследовании Kassam A. et al. (2007), включающем 25 детей в возрасте от 3 до 18 лет (средний возраст 13,5 лет) с ювенильной ангиофибромой носоглотки, осложнения развились у 2 пациентов (8%), в одном случае таковым являлся рецидив пролактиномы через 1 год [132].

Castelnuovo P. et al. (2009) представил результаты лечения 11 детей в возрасте от 1 до 15 лет с менингоэнцефалоцеле, пролабирующих в полость носа, удаление которых с последующим закрытием дефекта ТМО, не сопровождалось развитием осложнений [49].

De Divitiis et al. (2007) располагает опытом успешного применения трансфеноидального подхода у 3 детей с краниофарингеомой, аденомой гипофиза и менингоцеле [59; 62].

На основании анализа доступной литературы, патологические изменения в области основания черепа в педиатрической практике характеризуются следующими положениями:

1. Частота их развития значительно ниже, по сравнению со взрослым населением.

2. Фактор продолжающегося развития ребенка является основным сдерживающим моментом в отношении не только хирургической тактики лечения, но и принятия решения в пользу лучевой терапии. Результатом подобных вмешательств в растущий организм могут быть в той или иной степени выраженные различные виды косметических и функциональных дефектов,

включая повреждение органа зрения, слезоотводящих путей, структур полости носа, зубного ряда, нарушение вкуса, глотания и речи.

3. Основание черепа у детей анатомически различается от такового у взрослых, ввиду того, что находится в процессе своего развития. То же относится и к ОНП: клиновидная пазуха начинает формироваться только после 4 лет.

4. Интраоперационная кровопотеря может явиться критической для детского организма.

5. Возможность применения лучевой терапии может быть ограничено возрастом (дети до 1 года жизни) из-за выраженных последствий недоразвития лицевого скелета [132; 163; 196].

Учитывая сравнительно недавнюю историю ЭЭХ в целом и еще меньшую в педиатрической практике, в настоящее время являются актуальными исследования, помогающие сравнить традиционные и эндоскопические подходы. К настоящему времени завершены несколько репрезентативных исследований в отношении хирургического лечения различной патологии основания черепа у детей [127; 140; 148; 231]. Все авторы использовали мультидисциплинарный подход, широкий спектр стандартизированных доступов к основанию черепа в зависимости типа и локализации патологии. Даже учитывая значительную разнородность патологических изменений для проведения объективного сравнительного анализа традиционных и эндоскопических подходов уровень осложнений менее 3% и отсутствие сообщений о формировании стойкого дефицита, сравнимый возможный объем удаления опухолевой ткани позволяют с обоснованным оптимизмом применять эндоскопические подходы в педиатрической практике [49; 81; 96; 132; 148; 149].

Таким образом, все известные способы эндоскопических подходов к удалению новообразований синоназального тракта и основания черепа в полной мере применимы в педиатрической практике [113; 212].

Преимуществами применения ЭП при удалении новообразований синоназального тракта и ОЧ в педиатрической практике являются: возможность быстрого восстановления, отсутствие необходимости тампонады носа, лучшая

визуализация хирургического поля и следовательно возможность максимального сохранения нейроваскулярных структур, а также низкий уровень осложнений и ближайших рецидивов.

Применение расширенных эндоскопических подходов в педиатрической практике ограничено в случаях латерального и каудального распространения новообразований с вентральным смещением важнейших нейроваскулярных структур. Определенные трудности могут возникать при послеоперационном ведении детей младше 10 лет с ликворными фистулами, в связи с несоблюдением во многих случаях врачебных инструкций по ограничению сморкания, покашливания, а также двигательной активности. Закрытие фистул лоскутом из области перегородки носа возможно у детей старше 14 лет, когда структуры полости носа достаточно развиты [96].

Малый размер ноздрей может затруднять манипуляцию эндоскопическими инструментами, в связи, с чем возможно применение доступа через преддверие полости рта, что в свою очередь чревато развитием парестезий, травмы зубов и передней носовой ости [96].

Перечисленные выше моменты, подтверждены в ряде авторитетных исследований. Однако накопленных к настоящему времени данных недостаточно для формирования конкретных выводов относительно долгосрочной перспективы рассматриваемых методик в педиатрической практике, что требует их дальнейшего изучения.

Накопленный опыт хирургических подходов к ПН, ОНП и ОЧ у детей требует серьезного переосмысления с точки зрения ЭЭХ методик. Это в свою очередь предполагает формирование рентгено-диагностических признаков, с учетом возрастных анатомических особенностей, для выполнения эндоскопических доступов к глубоколежащим анатомическим структурам ОНП и ОЧ у детей.

На основании анализа доступных источников медицинской литературы становится очевидным мнение Castelnuovo P.G. et al., 2006; Hackman T. et al., 2009; López et al., 2012; Hanna E. et al., 2016, которые указывают на безопасность

ЭТХ подхода при доброкачественных опухолях, что подтверждается низким уровнем осложнений и щадящим отношением к ростковым зонам костных структур, что особенно актуально в детском возрасте [45; 107; 109; 151]. Авторы также единогласно отмечают отсутствие таких негативных последствий как развитие вторых опухолей и гормонально дефицита.

На основании данных немногочисленных исследований, касающихся пациентов детского возраста со злокачественными опухолями ПН, ОНП и ОЧ, в основном представленные сериями наблюдений, единое мнение о роли и месте ЭТХ при лечении данной патологии у детей не сформулировано. До сих пор онкологические аспекты включения ЭТХ в лечебные протоколы остаются дискуссионными. Методологически не разработаны хирургические доступы которые не только учитывают возрастные анатомические особенности, но и морфологический вариант опухоли, а следовательно их взаимосвязь в условиях патологической деформации костей и мягких тканей ПН, ОНП и ОЧ.

Анализ источников современной медицинской литературы не выявил исследований, в которых был бы всесторонне изучен вопрос о радикальности проведенного ЭТХ лечения, в зависимости от «ответа» опухоли на лекарственное и лучевое воздействие, а также сроках выполнения операций. Однако накопленный опыт лечения пациентов взрослого возраста говорит о возможности преодоления нерадикальности оперативного лечения опухолей основания черепа, путем технического усовершенствования оптических систем, что позволяет оценивать границы опухоли и неизмененных тканей под увеличением. Дополнительно этому способствует проведение интраоперационной биопсии из «пограничных областей». С одной стороны агрессивное биологическое поведение опухолей сино-назального тракта обуславливает случаи возникновения рецидивов, с другой — требуется определение четких показаний и критериев отбора пациентов для проведения ЭТХ.

Обобщая предшествующий опыт ЭТХ при лечении опухолей ПН, ОНП и ОЧ, очевидна привлекательность метода с точки зрения его безопасности. Несмотря на низкий уровень постоперационных осложнений при

эндоскопическом удалении опухолей ПН, ОНП и ОЧ, проведенное многокомпонентное лечение больных злокачественными опухолями формирует предпосылки к замедлению репарационных локальных процессов. Все это определяет необходимость послеоперационного сопровождения пациента с учетом влияния химиолучевой терапии, а также указывает на необходимость четкого обоснования сроков проведения ЭЭХ и динамического контроля. На основе систематизации полученных результатов необходимо разработать алгоритм ЭТХ при злокачественных опухолях ПН, ОНП и ОЧ в онкопедиатрии, что несомненно отразится на улучшении непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов детского возраста.

1.5 Заключение

В ходе исторического развития медицинских специальностей, таких как оториноларингология, эндоскопическая хирургия, нейрохирургия и детская онкология были сформированы предпосылки для использования современных технических разработок и высокотехнологичных методик при проведении эндоскопических трансназальных операций при опухолях ПН, ОНП и ОЧ в педиатрической практике. К началу XXI века выдвинуты основные положения Европейских рекомендаций эндоскопической хирургии опухолей носа, ОНП и основания черепа, что явилось отправной точкой для их применения в онкопедиатрии. Использование навигационного оборудования повысило точность и безопасность ЭТХ, а также расширило спектр проводимых хирургических вмешательств. Обзор современных методик пластического этапа эндоскопических трансназальных операций ОЧ позволяет применять данный опыт и при злокачественных опухолях у детей.

Опыт применения ЭТХ у детей складывался из отдельных наблюдений результатов данной методики при опухолях ПН, ОНП и ОЧ различного генеза. К настоящему времени накоплены знания и разработаны практические рекомендации проведения эндоскопических трансназальных операций у детей при некоторых опухолях доброкачественной природы. Однако при

злокачественных опухолях параменингеальной локализации у детей такие данные практически отсутствуют.

Широкий спектр опухолевой патологии ПН, ОНП и ОЧ у детей в сочетании с возрастными анатомическими особенностями, затрудняют широкое использование метода ЭТХ в педиатрии. Дополнительные трудности также вносят необходимость в специальном дорогостоящем оборудовании, оснащении операционной и подготовке кадров. Несмотря на имеющиеся сложности, метод ЭТХ перспективен для применения в детской онкологии с точки зрения решения, как диагностических задач, так и осуществления лечебных подходов. Обоснованность применения ЭТХ на этапе проведения дифференциальной диагностики опухолевой патологии ПН, ОНП и ОЧ детского возраста не оставляет сомнений, однако нуждается в четком определении показаний и критериев отбора пациентов. Не менее значимо стоит вопрос о внедрении ЭТХ в лечебные схемы и протоколы, применяемые в онкопедиатрии. Для решения данной задачи необходимо рассмотреть злокачественную опухолевую патологию ПН, ОНП и ОЧ с точки зрения потребности в хирургическом лечении, обосновать сроки его проведения, разработать показания к данной методике, изучить наиболее рациональные подходы к предоперационной подготовке и обследованию, а также учесть возможные исходы и осложнения. С учетом этих позиций в данной работе будет рассмотрены злокачественные опухоли ПН, ОНП и ОЧ.

Глава 2**ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИХ
И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ
ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ПОДХОДА
К ОСНОВАНИЮ ЧЕРЕПА У ДЕТЕЙ****2.1 Изучение эндоскопической анатомии и микроскелетотопики
компонентов эндоназального эндоскопического подхода
к основанию черепа*****2.1.1 Материал анатомического исследования***

Исследование было выполнено на базе лаборатории микрохирургической и эндоскопической анатомии Центра анатомии и клеточной биологии Университета г. Вены (Австрия). Диссекция проводилась на свежих препаратах головы с инъецированными латексом артериями. Целью анатомического исследования являлась отработка эндоскопических эндоназальных доступов к ОЧ путем формирования трансназального (2 препарата), трансфеноидального (2 препарата), трансэтмоидального коридоров (3 препарата).

2.1.2 Методы анатомического исследования

Для диссекции применялись операционный микроскоп Carl Zeiss Universal S3, эндоскопическое оборудование и ригидные эндоскопы Karl Storz 4 мм с углом обзора 0°, 30°, 5° и 70°, пневмобор Aescular с насадкой для краниотомии и шаровидными фрезами, общий и микронейрохирургический инструментарий, а также инструменты Karl Storz для эндоскопической ЛОР-хирургии. Препараты фиксировались в раме с 4-точечной фиксацией. Фотографирование и видеозапись этапов микроскопической и эндоскопической диссекции осуществлялось с помощью системы AIDA (Karl Storz).

В таблице 6 представлены основные варианты эндоскопических эндоназальных методик в зависимости от выбора того или иного коридора и

доступов для подхода к определенным анатомическим образованиям являющимися конечной хирургической целью. Для осуществления поставленной цели в качестве прототипов были выбраны подходы по Т.Н. Schwartz, V.K. Anand (2007).

Таблица 6 — Выбор коридора, подхода и цели эндоскопических эндоназальных методик

Коридор	Доступ	Цель
Трансназальный	Транскрибриформный	Передняя черепная ямка / обонятельный гребень
	Трансклиивальный	Нижние 2/3 кливуса
	Трансодонтоидный	Одонтоид / краниовертебральное сочленение
Транс-сфеноидальный	Транселлярный	Турецкое седло
	Трансбугорковый/ трансплощадковый	Супраселлярная цистерна
	Трансклиивальный	Верхняя 1/3 кливуса
	Транскавернозный	Медиальный кавернозный синус
Транс-этмоидальный	Подход через решетчатую ямку	Передняя черепная ямка
	Трансорбитальный*	Верхушка орбиты
	Транссфеноидальный	Кавернозный синус
* — трансэтмоидальный трансорбитальный подход, включая вскрытие передней и латеральной стенок клиновидной пазухи		

2.1.3 Эндоскопические эндоназальные доступы к основанию черепа (анатомическое обоснование)

Посредством формирования **транссфеноидального коридора** планировалось осуществить подход к клиновидной пазухе, ТС, КП, супраселлярной цистерне, части кливуса ниже основной пазухи и медиальному кавернозному синусу.

Выполняли как односторонний, так и двусторонний подходы, что впоследствии на практике имело значение в зависимости от размеров новообразований: в случае небольших ограниченных опухолей — выполнялся односторонний подход, в то время как двусторонний подход был необходим при распространенных процессах.

При формировании трансфеноидального коридора выполнялись следующие этапы:

Шаг 1: продвижение эндоскопа через каждый общий носовой ход, идентификация перегородки носа медиально, нижней и средней носовых раковин латерально, хоаны — книзу.

Шаг 2: Идентификация соустья клиновидной пазухи билатерально. Во всех случаях отверстие располагалось на 1,5 см выше хоаны, на уровне нижнего края верхней носовой раковины. Ниже соустья идентифицировали клиновидно-решетчатое углубление.

Шаг 3: Удаление задней части перегородки носа, прилегающей к клиновидному роstrumu.

Шаг 4: Полная подслизистая резекция перегородки носа и забор костного трансплантата из сошника или перпендикулярной пластинки решетчатой кости, для последующей реконструкции костных дефектов.

Шаг 5: Расширение соустья клиновидной пазухи билатерально при помощи грибовидных щипцов или дрели, при этом контролировали целостность клиновидно-небной артерии, проходящей книзу и латеральнее соустья (рисунок 1).

Шаг 6: Идентификация клиновидного роstrума клиновидной кости и диссекция его при помощи бора до широкого открытия клиновидного синуса. Удаление межклиновидной перегородки, идентификация ТС и кливуса, на каждой стороне которого отмечали наличие сонных бугорков, окружающих вертикальный сегмент ВСА.

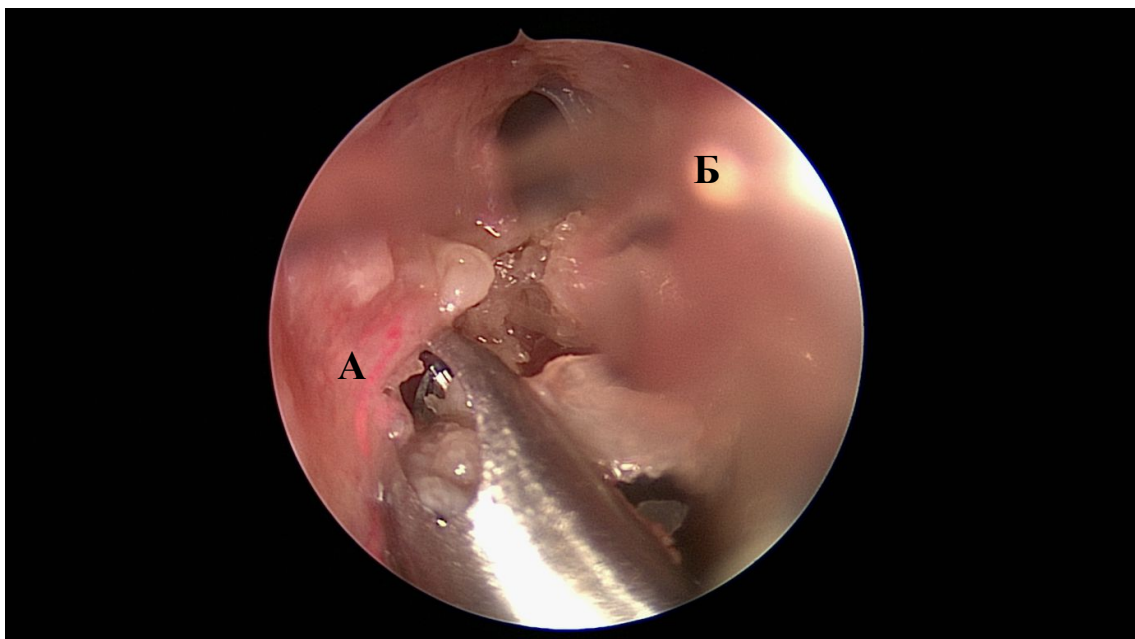


Рисунок 1 — Расширение соустья клиновидной пазухи при помощи щипцов: А — направление диссекции; Б — расположение клиновидно-небной артерии

Шаг 7: Изучение анатомии латеральной стенки клиновидной пазухи: выступ зрительного нерва, выступ канала ВСА, оптико-каротидный карман.

Шаг 8: Идентификация бугорка ТС и КП над ТС.

Шаг 9: Осуществление *трансселлярного подхода*: диссекция передней стенки ТС для доступа к ТМО, прилегающей к гипофизу. Широкое вскрытие ее от каротидного бугорка к каротидному выступу, что позволяло создать более широкое хирургическое поле, теоретически в случае наличия больших опухолей этой зоны (рисунок 2).

Шаг 10: Осуществление *трансбулбарного/трансплощадкового подходов*: диссекция через бугорок ТС и КП. Открытие ТМО над и под интеркавернозным синусом, пересечение его для подхода к хиазме зрительного нерва, зрительным нервам и паутинному сплетению (рисунок 3).

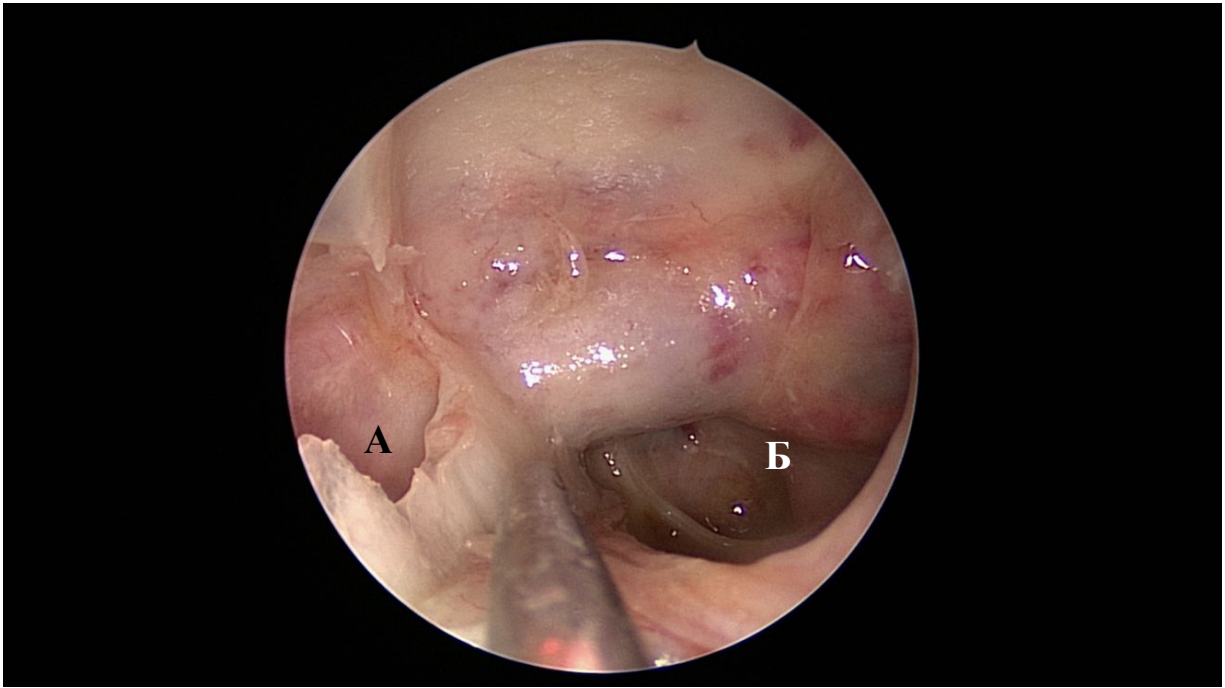


Рисунок 2 — Трансселлярный подход: вскрытие передней стенки ТС (А) и ТМО (Б), прилегающей к гипофизу

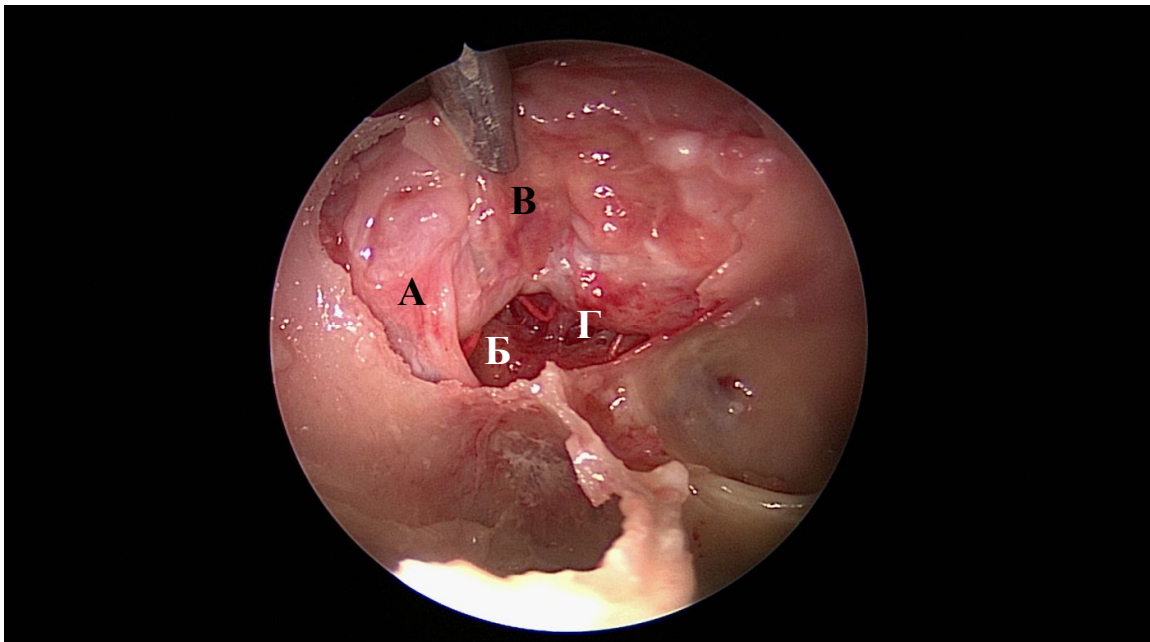


Рисунок 3 — Трансбугорковый/трансплощадковый подход: вскрытие ТМО (А) над и под интеркавернозным синусом (Б), визуализация хиазмы зрительного нерва (В), зрительных нервов и паутинного сплетения (Г)

Шаг 11: Осуществление *транскливающего подхода* (для доступа к верхней трети кливуса): диссекция кливуса до обнажения ТМО. Вскрытие ТМО с осуществлением подхода к базилярной артерии, III паре ЧМН, задним мозговым артериям и верхним мозжечковым артериям в межножковой цистерне. При диссекции избегали повреждения IV ЧМН, который проходит вдоль верхне-латерального края ТМО, вблизи дорсальной менингеальной артерии.

Шаг 12: Для расширения трансфеноидального, транскливающего подходов в латеральном и верхнем направлении в случае необходимости достижения широкой визуализации над гипофизом и сонной артерией, после удаления костного массива над ТМО, прилегающей к гипофизу и кавернозному синусу проводили удаление задних клиноидов. Аналогичный маневр проводили при необходимости латерализации вертикальной порции ВСА и при необходимости подхода к III паре ЧМН, прехиазмальные цистерны, среднюю часть височной доли и намету мозжечка, что теоретически было необходимо при верхне-латеральном распространении ретрокливажных менингеом. Гипофиз при этом смещался медиально.

Шаг 13: Осуществление *транскавернозного подхода*: проводилось удаление костного массива между зрительным нервом и ВСА или медиальным оптикокаротидным карманом, что позволяло осуществить подход к верхне-медиальной части кавернозного синуса. При необходимости проводилось расширение зоны в нижне-латеральном направлении, что позволяло подойти к сифону ВСА в медиальном кавернозном синусе. Однако наилучшим образом обзор кавернозного синуса достигался через коридор латеральнее средней носовой раковины с одновременным удалением медиальной крыловидной пластинки (рисунок 4).

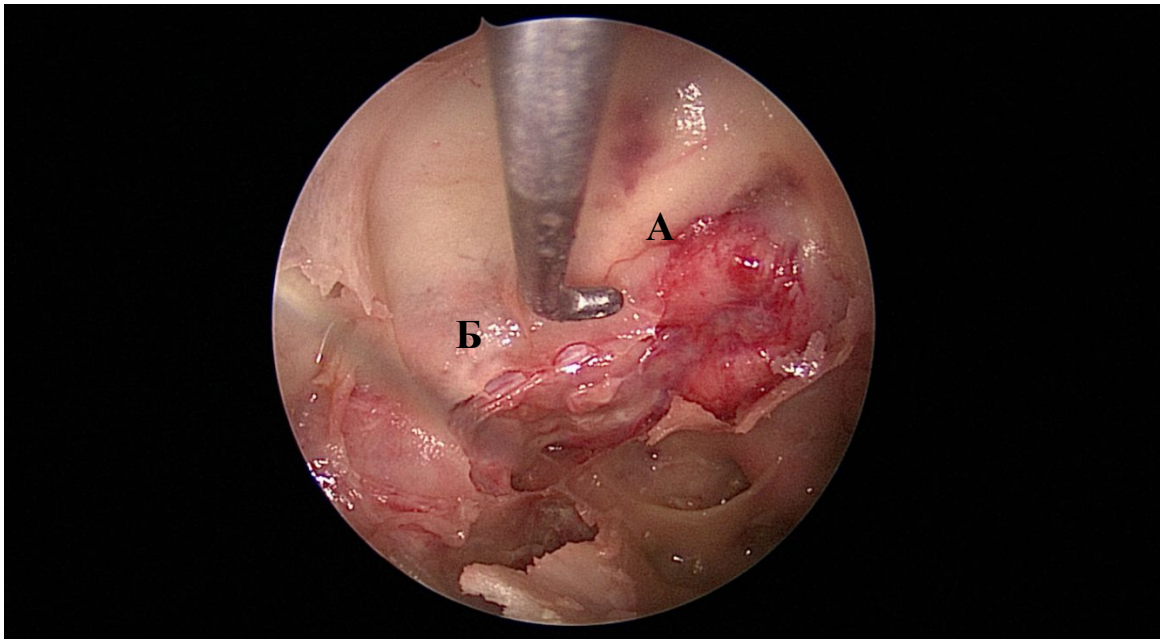


Рисунок 4 — Транскавернозный подход: обнажение верхне-медиальной части кавернозного синуса (А), расширение зоны в нижне-латеральном направлении, с подходом к сифону ВСА (Б)

Границами *трансназального коридора* являлись латерально — медиальная средняя носовая раковина и перегородка носа (в задних отделах); сверху — ситовидная пластинка, снизу — твердое небо. Кзади трансназальный коридор продолжался до хоаны и носоглотки, ниже кливуса и одонтоида.

При формировании трансназального коридора выполнялись следующие этапы:

Шаг 1. Удаление перпендикулярной пластинки решетчатой кости для осуществления билатерального подхода к решетчатой пластинке.

Шаг 2. Идентификация вертикального сегмента средней носовой раковины и ситовидной пластинки, которая находится медиальнее вертикального прикрепления средней носовой раковины.

Шаг 3: Осуществление *транскрибриформного подхода*: удаляли слизистую оболочку, покрывающую ситовидную пластинку с последующей диссекцией пластинки до ее истончения и удалением кюретой для подхода к ТМО. Затем производили вскрытие ТМО для осуществления билатерального подхода к обонятельным бугоркам.

Шаг 4: Идентификация хоаны и доступ в носоглотку.

Шаг 5: Латерализация нижних носовых раковин.

Шаг 6: Удаление сошника. Идентификация слизистой оболочки носоглотки над кливусом и одонтоидом и евстахиевых труб.

Шаг 7: Удаление дна клиновидной пазухи и идентификация Видиевых нервов латеральнее нее, что представляло собой верхне-латеральную границу трансназального транскливального подхода.

Шаг 8: Осуществление *транскливального подхода*: препарирование «U»-образного лоскута слизистой оболочки и фасции задней стенки носоглотки, для последующего закрытия ее дефекта. Латеральными границами лоскута являются Евстахиевы трубы.

Шаг 9: Диссекция кливуса до обнажения ТМО.

Шаг 10: Вскрытие ТМО по форме заглавной «Z», стараясь не повредить VI пару ЧМН, проходящую вдоль верхне-латерального края ТМО. Идентификация задней менингеальной артерии.

Шаг 11: Идентификация базилярной артерии, задних нижних мозжечковых и позвоночных артерий.

Шаг 12: Осуществление *трансодонтоидного подхода*: продолжение вскрытия фасции глотки книзу для осуществления доступа к одонтоидам и арке С1. Диссекция атланта-окципитальной мембраны и длинной головки мышцы шеи.

Шаг 13: Передняя арка С1 резецировали с подходом к одонтоиду, который при необходимости доступа к кранио-verteбральному сочленению, также может удаляться после отделения его от апикальной и крыльной связок.

Трансэтмоидальный коридор проходит латеральнее средней носовой раковины и позволяет осуществить доступ к решетчатой ямке, верхушке глазницы и латеральной части клиновидной пазухи, а также в случаях необходимости полного открытия верхнечелюстной пазухи и осуществления транскрыловидного подхода.

Шаг 1: Мобилизация средней носовой раковины в медиальном направлении.

Шаг 2: Определение структур остиомеатального комплекса — крючковидного отростка, воронки, решетчатой буллы с частичной резекцией данных образований.

Шаг 3: Полное удаление крючковидного отростка в верхнем направлении для осуществления подхода к лобному карману.

Шаг 4: Резекция решетчатой буллы и проведение этмоидэктомии для подхода к решетчатой ямке.

Шаг 5: Идентификация передней решетчатой артерии в лобном кармане и пересечение ее после клипирования. Артерия легко визуализировалась в месте соединения бумажной пластинки и лобного кармана.

Шаг 6: Полная диссекция лобного кармана в ниже-медиальном-направлении для предотвращения травмы верхушки орбиты (рисунок 5).

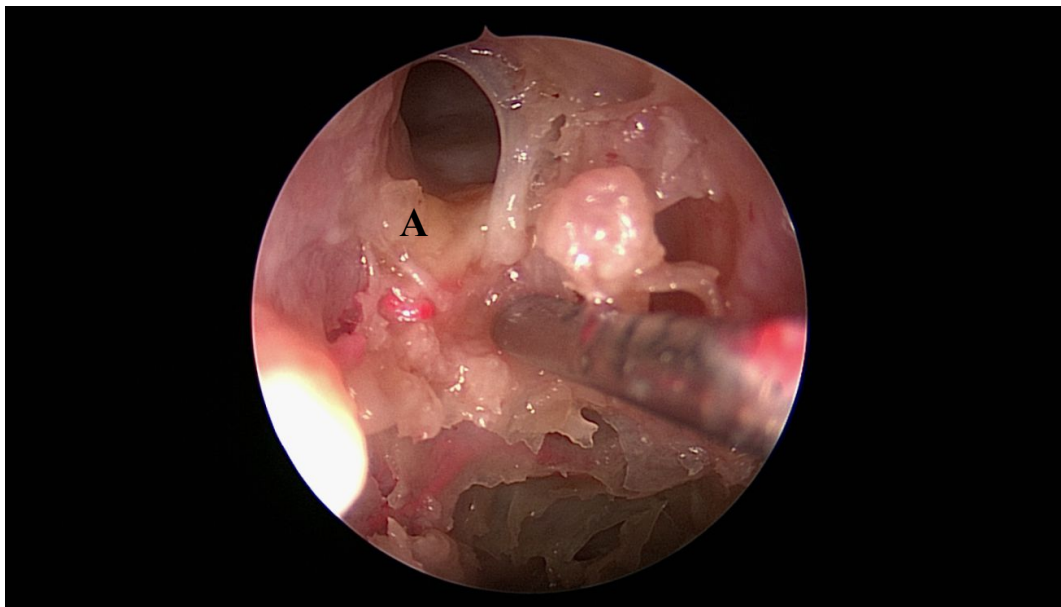


Рисунок 5 — Трансэтмоидальный коридор: проведение этмоидэктомии с идентификацией передней решетчатой артерии (А)

Шаг 7: Осуществление *подхода через решетчатую ямку*: после выполнения билатеральной этмоидэктомии удаляли слизистую оболочку, покрывающую решетчатую ямку и далее проводили диссекцию костной ткани в

ее области, что позволяло осуществить подход к основаниям лобных долей и А2 ветвям передних сонных артерий (рисунок 6).

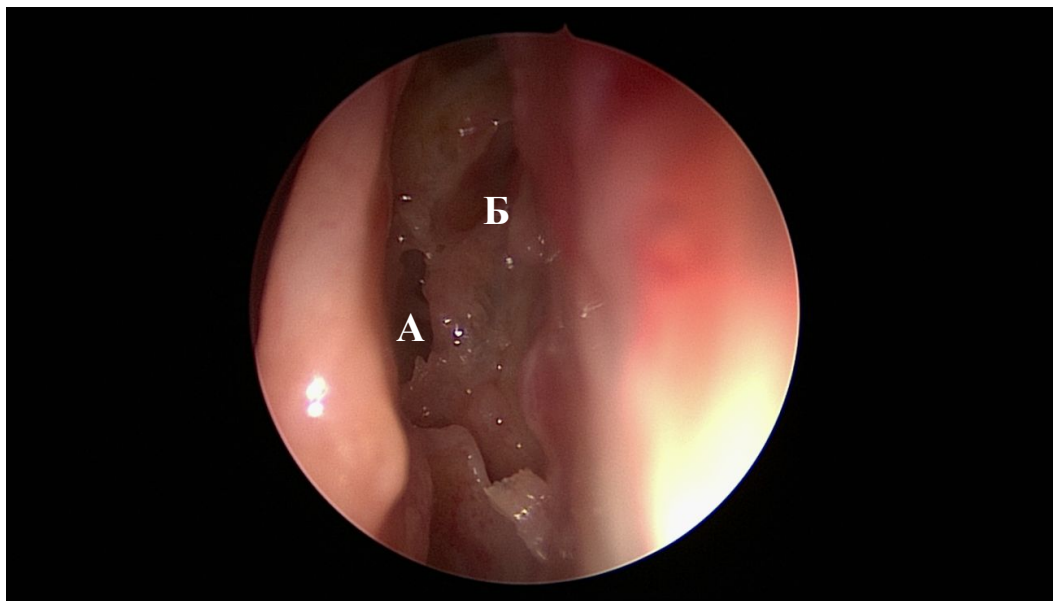


Рисунок 6 — Подход через решетчатую ямку: диссекция костной ткани в области решетчатой ямки (А — вскрыта) с подходом к основаниям лобных долей и ветвям передних сонных артерий (Б)

Шаг 8. Осуществление *транскавернозного подхода*: вскрытие передней стенки клиновидной пазухи и удаление костного массива ТС с обнажением ТМО гипофиза. Дополнительное удаление костного канала ВСА позволяло осуществить подход к кавернозному синусу под более прямым углом, нежели это было возможно посредством трансфеноидального коридора (рисунок 7).

Шаг 9: Осуществление *трансорбитального подхода*: удаление бумажной пластинки с целью обнажения медиальной стенки орбиты и периорбитального жира, при этом старались не повредить медиальную прямую мышцу глаза. Удаление костной ткани продолжалось кзади в клиновидную пазуху, что позволяло подойти к верхушке орбиты, которая располагалась на ее латеральной стенке. Во всех случаях клетки Оноди, присутствующие в этой зоне у 12-25% взрослых пациентов [214] отсутствовали (рисунок 8).

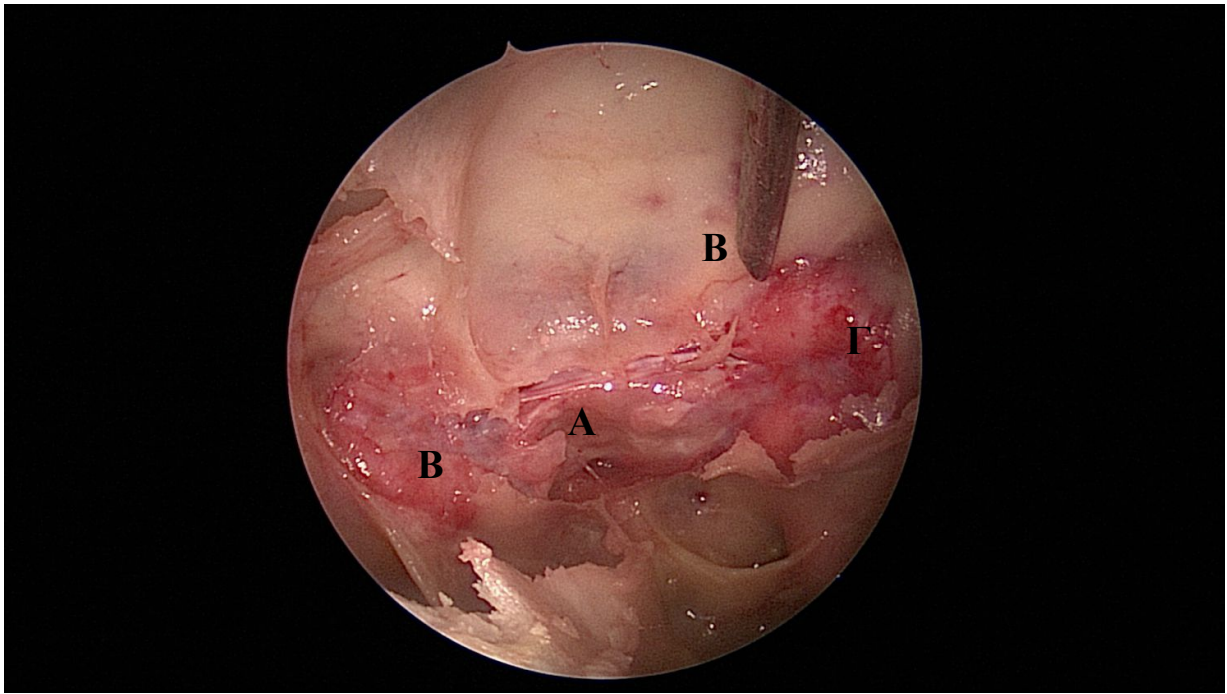


Рисунок 7 — Транскавернозный подход: вскрытие передней стенки клиновидной пазухи, удаление костного массива ТС (А) с обнажением ТМО (Б) гипофиза, удаление костного канала ВСА (В) с подходом к кавернозному синусу (Г)

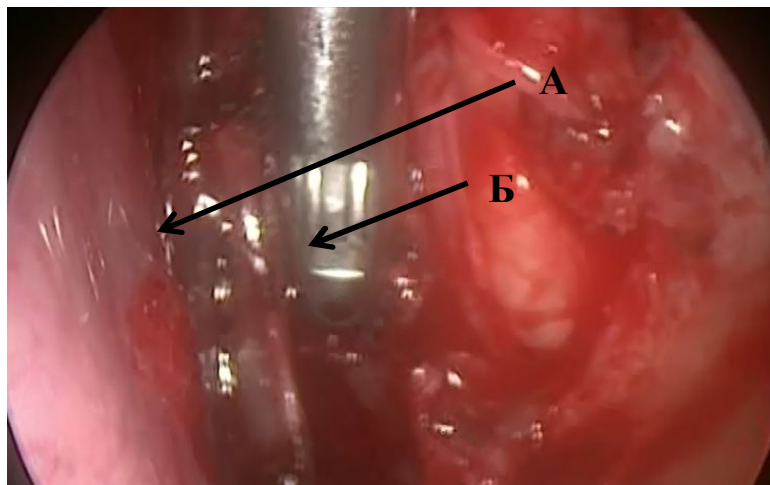


Рисунок 8 — Трансорбитальный подход: удаление бумажной пластинки с обнажением медиальной стенки орбиты (А) и периорбитального жира (Б)

2.2 Топография анатомических структур полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей различных возрастных групп по данным компьютерно-томографической 3D-реконструкции

2.2.1 Материал исследования

Обследовано 86 детей 3-х возрастных групп. Выбор пациентов осуществлялся независимо от входящего диагноза. Единственным критерием исключения являлись врожденные черепно-лицевые пороки развития.

Группу 1 составили 29 детей в возрасте 0-5 лет, средний возраст $3\pm 0,56$ года; группу 2 — 27 детей в возрасте 6-12 лет, средний возраст $9\pm 0,23$ года; и группу 3 — 30 детей в возрасте 12-18 лет, средний возраст $14\pm 0,15$ лет.

2.2.2 Методы исследования

3D КТ выполняли на томографе HiSpeed Advantage* scanner (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) с использованием следующих технических характеристик: 40 мА, 140 кВ, время сканирования 1 сек, 5 срезов, толщина среза 1 мм. Использовались сагиттальная, и аксиальная проекции (см. рисунки 9-11).

На сагиттальном срезе анализировались следующие параметры:

C1 — расстояние от дна полости носа, до переднего края ситовидной пластинки;

C2 — расстояние от нижней границы хоаны до ситовидной пластинки параллельно C1;

C3 — расстояние от дна полости носа до ситовидной пластинки параллельно C1 и C2 на середине расстояния между ними;

C4 — высота хоан.

На аксиальном срезе анализировались следующие параметры:

A1 — длина ситовидной пластинки;

A2 — ширина ситовидной пластинки;

A3 — ширина решётчатого лабиринта.

**2.2.3 Результаты использования компьютерно-томографической
3D-реконструкции для изучения топографии анатомических структур
полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей
различных возрастных групп**

При сравнении средних величин внутриносовых параметров ПН у детей различных возрастных групп установлено отсутствие статистически достоверных отличий среди указанных параметров в сагиттальной плоскости ($p > 0,05$), в то время как аксиальные параметры достоверно различались в зависимости от возрастной группы (таблица 7).

Таблица 7 — Средние величины критических внутриносовых параметров по данным 3D КТ у детей различных возрастных групп

Группы	Сагиттальная плоскость ($M \pm \delta$, см)				Аксиальная плоскость ($M \pm \delta$, см)		
	C1	C2	C3	C4	A1	A2	A3
Группа 1	3,34± 0,70	3,22± 0,25	3,06± 0,03	1,57± 0,33	2,53± 0,51	0,69± 0,19	2,09± 0,24
Группа 2	4,13± 0,37	4,03± 0,25	3,92± 0,29	2,21± 0,15	2,73± 0,3	0,8± 0,08	2,89± 0,21
Группа 3	4,2± 0,17	4± 0,34	3,9± 0,35	2,03± 0,18	3,13± 0,38	0,86± 0,05	3,44± 0,48
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,08 (1 и 2); 0,03 (1 и 3); 0,04 (2 и 3)	0,04 (1 и 2); 0,03 (1 и 3); 0,07 (2 и 3)	0,03 (1 и 2); 0,02 (1 и 3); 0,06 (2 и 3)

Расстояние от дна полости носа до ситовидной пластинки на всем ее протяжении, также как и высота хоан позволяли выполнить ЭЭП к ОЧ посредством формирования трансфеноидального коридора (транселлярный, трансбугорковый/трансплощадковый, транскливальный, трансавернозный подходы). В то время как

формирование трансназального коридора (транскрибриформный, транскливальный, трансодонтоидный доступы) и трансэтмоидального коридора (подход через решетчатую ямку, трансорбитальный, трансфеноидальный доступы) было значительно затруднено в связи с малыми размерами ширины ситовидной пластинки и решетчатого лабиринта, особенно у детей младшей возрастной группы (0-5 лет) (рисунки 9-11).

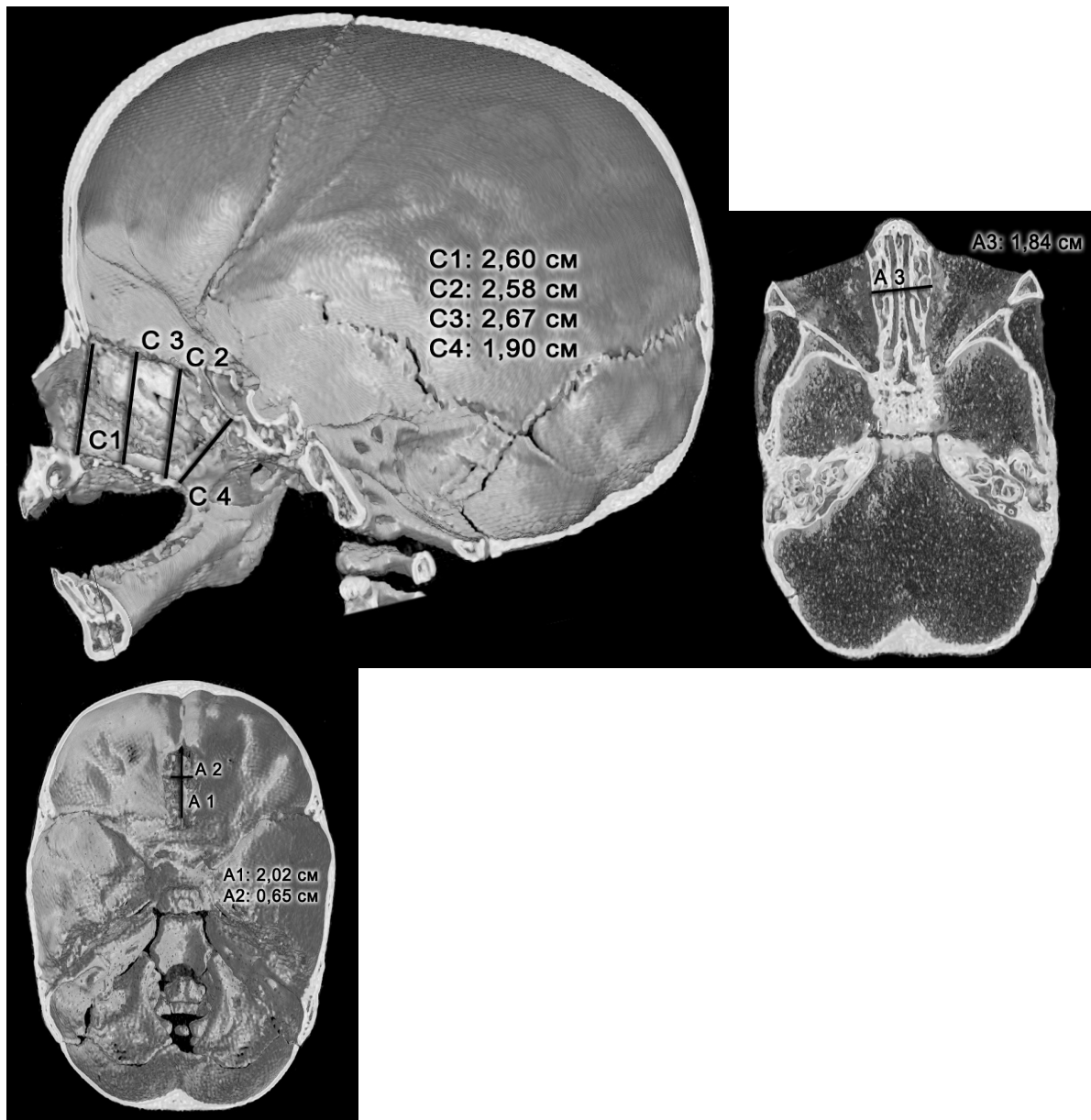


Рисунок 9 — Результаты измерения критических внутриносовых параметров по данным 3D КТ у пациента группы 1

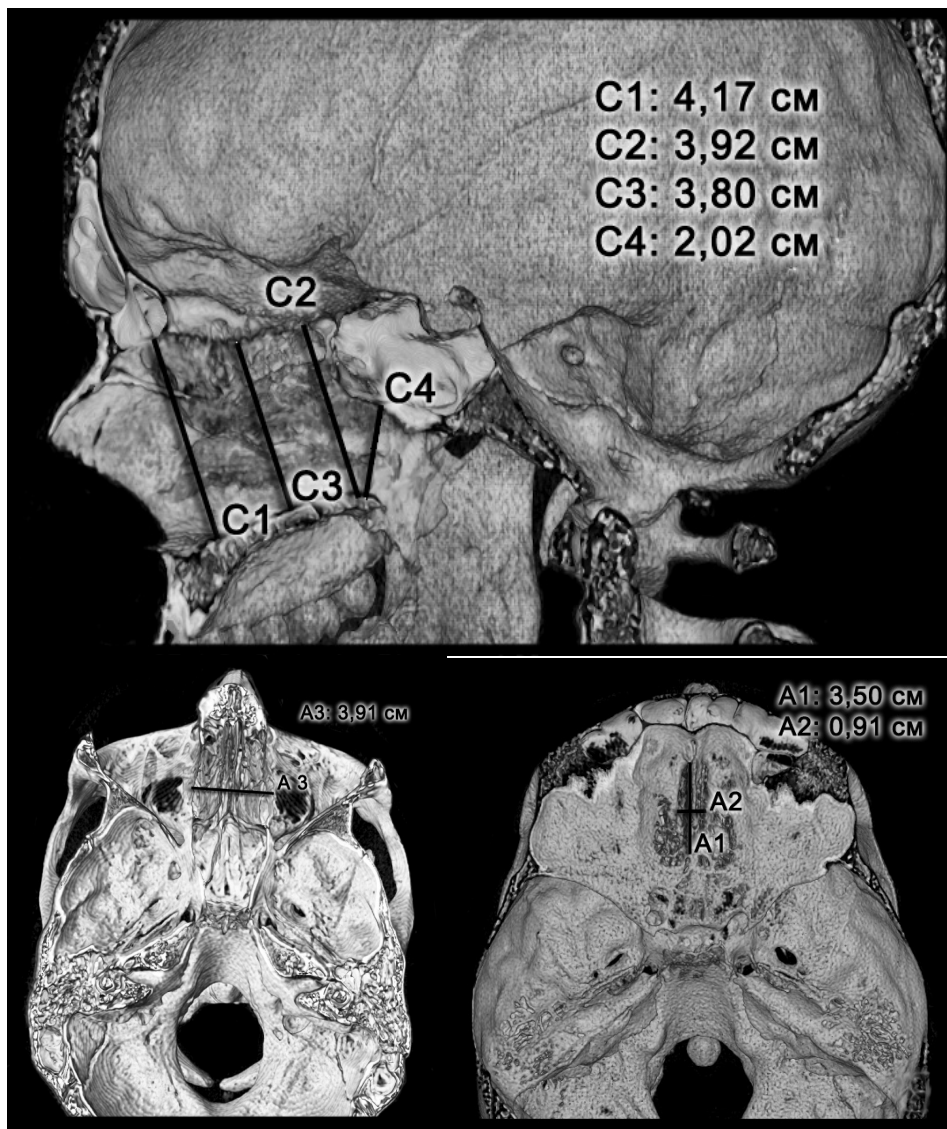


Рисунок 10 — Результаты измерения критических внутриносовых параметров по данным 3D КТ у пациента группы 2

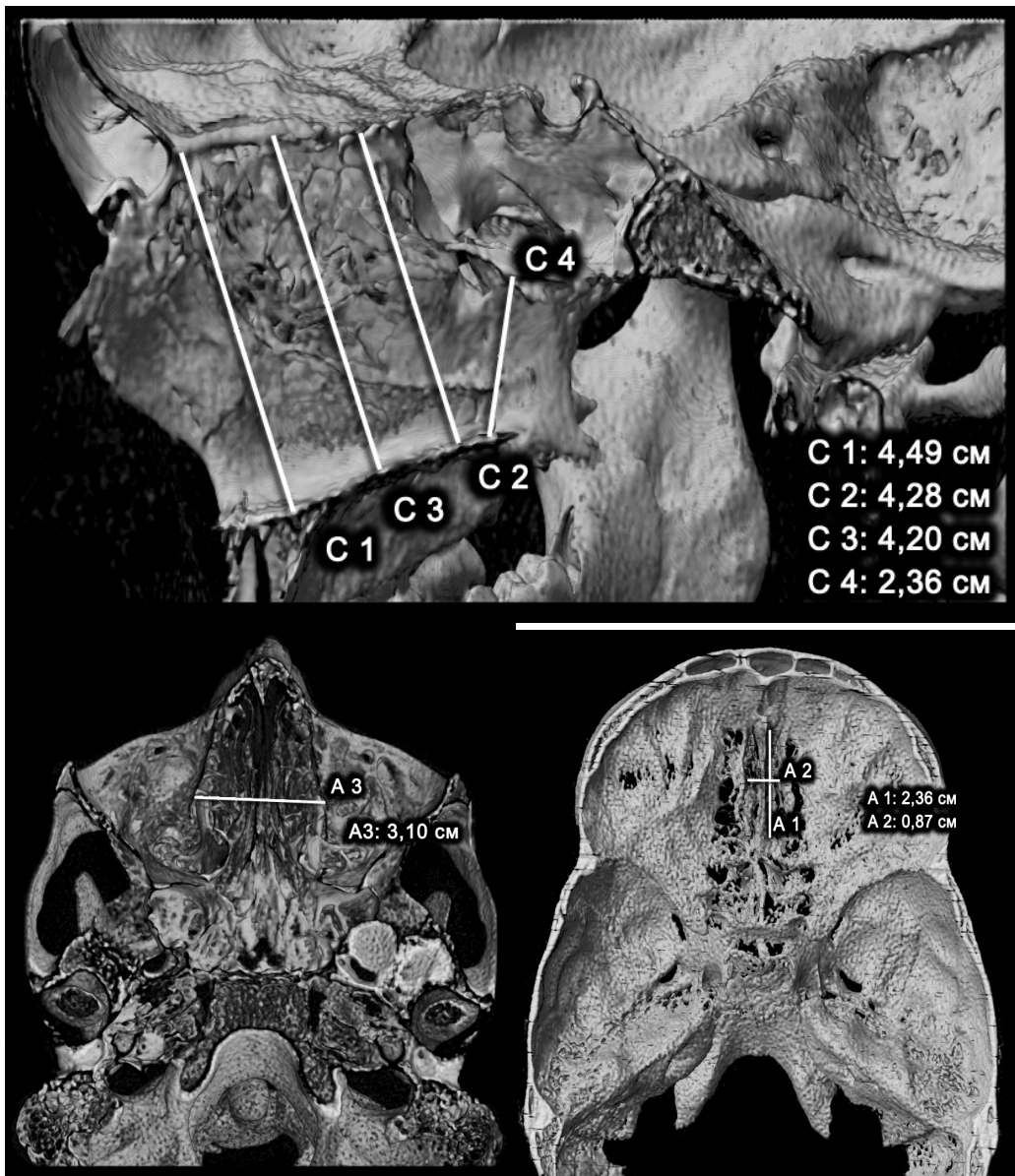


Рисунок 11 — Результаты измерения критических внутриносовых параметров по данным 3D КТ у пациента группы 3

2.3 Обоснование выбора эндоскопического эндоназального подхода к структурам основания черепа у детей

На основании проведенных анатомического и топографического исследований установлено, что для обеспечения максимальной широты операционного поля для подхода к соответствующим структурам ОЧ у детей необходимо использование комбинированных коридоров (таблица 8).

Таблица 8 — Рекомендуемые доступы к ОЧ у детей в зависимости от возрастной группы

Коридор	Возраст детей (лет)	Доступ	Цель
Комбинированный трансназальный/ трансэтмоидальный	0-12	Транскрибриформный/ Подход через решетчатую ямку	Передняя черепная ямка, петушиный гребень
Трансназальный	13-18	Транскрибриформный	Передняя черепная ямка, петушиный гребень
	0-18	Транскливальный	Нижние 2/3 кливуса
		Трансодонтоидный	Одонтоид / кра-ниовертебральное сочленение
Комбинированный трансфеноидальный/ трансэтмоидальный	0-18	Транселлярный	Турецкое седло
		Транстуберкулярный	Супраселлярная цистерна
		Транскливальный	Верхняя 1/3 кливуса
		Транскавернозный	Кавернозный синус
Трансэтмоидальный	0-18	Трансорбитальный	Верхушка орбиты

Также обязательным представляется использование билатерального подхода посредством удаления перпендикулярной пластинки решетчатой кости, что у взрослых пациентов выполняется лишь при необходимости.

Способ выбора эндоназального эндоскопического подхода к основанию черепа у детей основан на:

- локализации патологического процесса;
- возрасте пациента.

При выборе траектории ЭЭП применялся комбинированный трансназальный и трансэтмоидальный коридор, используя транскрибриформный доступ; комбинированный трансназальный и трансэтмоидальный коридор, используя транскливалный доступ; комбинированный трансфеноидальный и трансэтмоидальный коридор, используя транселлярный доступ; комбинированный трансфеноидальный и трансэтмоидальный коридор, используя транстуберкулярный доступ; комбинированный трансфеноидальный и трансэтмоидальный коридор, используя трансавернозный доступ. Комбинированный трансназальный и трансэтмоидальный коридор расширяет возможности для проведения адекватного хирургического удаления опухолей с использованием ЭЭП к соответствующим структурам ПН, ОНП и ОЧ у детей. Например, траектория эндоназального эндоскопического подхода при распространении опухоли в переднюю черепную ямку, область петушиного гребня существенно менялась в зависимости от возраста пациента. У детей до 12 лет формировался комбинированный трансназальный и трансэтмоидальный коридор, а у пациентов старшего возраста использовался транскрибриформный доступ.

2.4 Заключение

1. Таким образом, анатомические параметры ПН, ОНП и ОЧ у детей младшей (0-5 лет) и средней (6-12 лет) возрастных групп, имеют статистически достоверные отличия по сравнению со старшей возрастной группы, что не позволяет использовать основные эндоназальные коридоры (трансназальный,

трансфеноидальный и трансэтмоидальный) для подхода к требуемой области ПСЧЯ.

2. Для достижения максимальной широты операционного поля представляется целесообразным использование комбинированных подходов (трансэтмоидальный в сочетании с трансназальным) посредством осуществления билатерального доступа.

3. В целом, при планировании ЭЭП к ОЧ у детей целесообразно выполнение 3D КТ с целью измерения критических внутриносовых параметров в каждом конкретном случае.

На основании изложенного материала в 2012 году был получен патент на изобретение № 2470606 «Способ выбора эндоназальных эндоскопических подходов к основанию черепа у лиц до 18 лет». Таким образом, применение данной запатентованной методики позволяет осуществить адекватный подход к патологическим процессам основания черепа, обеспечить максимальную широту операционного поля и билатерального манипулирования для выполнения запланированного объема хирургического лечения опухолевой патологии детского возраста.

Глава 3

ОСОБЕННОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО И НАВИГАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭНДСКОПИЧЕСКОЙ ЭНДОАЗАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА У ДЕТЕЙ

3.1 Общее оснащение операционной

Среди специального оборудования, используемого в работе, которое требовало особого размещения в операционной, таким образом, чтобы максимально использовать его возможности и не затруднять работу хирурга, следует отметить следующие компоненты и участники операции: хирург, ассистент хирурга, медицинская сестра, анестезиолог, анестезиологическая медсестра, больной, операционный стол, столик хирурга и медсестры, анестезиологический аппарат, эндоскопическая стойка и навигационная станция.

Размещение указанных компонентов и участников операции проводилось следующим образом: больной лежал на операционном столе на спине или в положении Тренделенбурга. Кресло хирурга находилось слева от больного, медицинская сестра и эндоскопическая стойка располагались в изголовье операционного стола. Также слева на уровне головы находился дополнительный столик-подставка для фиксации левой руки хирурга в ходе операции. Вся необходимая дополнительная аппаратура, включая анестезиологическую технику, аспиратор, коагулятор находились справа от операционного стола. Навигационная станция находилась с левой стороны от эндоскопической стойки.

3.2 Эндоскопическое оборудование и инструментарий

В работе использовалась эндоскопическая стойка фирмы «Karl Storz», состоящая из галогенового осветителя, эндовидеокамеры, цветного монитора, видеомагнитофона, посредством которого осуществляли видеодокументацию с дальнейшей обработкой и монтажом видеоизображения на компьютере (рисунок 12).



Рисунок 12 — Эндоскопическая стойка фирмы «Karl Storz»

Для работы в области основания черепа использовался инструментарий, как для осуществления хирургических вмешательств в области ПН и ОНП, традиционно используемым отоларингологами, так и нейроинструменты, большей рабочей длины с целью возможности манипуляций в области передней и средней черепной ямок.

В работе использовался микродебридер Hummer ESSx (Stryker). Вращающий режущий наконечник позволял аккуратно резецировать микрофрагменты тканей, которые сразу же удалялись за счет подключенного к нему аспиратора. Для микродебридера использовались прямые и изогнутые на 20° наконечники диаметром 3,5 и 4 мм. Для работы в области клиновидной пазухи использовался более длинный наконечник (18 мм) диаметром 4 мм. В случае необходимости резекции костных структур использовалась пистолетная дрель для эндоскопических эндоназальных операций с алмазными наконечниками фирмы «Karl Storz».

Для остановки кровотечения во время операции использовались небольшие марлевые турунды, смоченные 5% раствором лидокаина с добавлением раствора адреналина 1:10. Кроме этого применялись различные варианты инструментария «Karl Storz» для осуществления гемостаза. Среди них, оснащенные системой коагуляции пинцеты, отсасывающие трубки и щипцы.

Для тампонады носовой полости в раннем послеоперационном периоде использовались стерильные эластичные тампоны, приготовленные из перчаточной резины и поролонa, прошитые шелковой нитью для удобства их удаления. Кроме этого в отдельных случаях использовали тампоны «Megasel».

При выборе инструментария для осуществления рассматриваемых хирургических вмешательств предпочтение также отдавалось «Karl Storz». Учитывая значительную популярность данного инструментария, многие ведущие мировые школы, занимающиеся пограничной проблемой хирургического лечения опухолей полости носа, ОНП с распространением на ОЧ или опухолей ОЧ для которых возможно применение расширенных эндоскопических эндоназальных подходов, разработали рекомендации по применению того или иного набора инструментов «Karl Storz» с учетом специфики нозологий и индивидуального практического опыта. В нашей работе для выполнения расширенных эндоназальных подходов учитывались рекомендации Castelnovo/Locatelli — использование принципа «хирургии в четыре руки» с подходом через обе половины носа», активное применение 45° эндоскопа, позволяющего визуализацию «за углом» («around a corner»), благодаря чему становятся доступны для обозрения как латеральные, так и краниальные отделы, а также использование угловых инструментов для более полного воздействия на патологические образования в узких пространствах. Многие положения были сходны с рекомендациями Kassam/Snyderman — использование техники применения двух отсосов, взамен кюреток, что позволяло минимизировать травматичность вмешательства, а также использование полного набора инструментов для осуществления гемостаза различного дизайна.

Учитывая вышеизложенное, а также на основании проведенного экспериментального исследования, основные положения которого изложены в главе 2, были сформулированы собственные критерии выбора инструментария для осуществления эндоскопических эндоназальных подходов к структурам ПН, ОНП и ОЧ у детей.

Критерии выбора инструментария для осуществления эндоскопических эндоскопических эндоназальных подходов к структурам ПН, ОНП и ОЧ у детей:

- использование инструментария с наименьшим возможным диаметром для минимизации травматичности выполняемых вмешательств;
- активное применение 30° и 45° эндоскопов, обеспечивающих визуализацию «за углом», благодаря чему становятся доступны для обозрения отделы ОЧ латеральнее и выше ТС, в том числе область над сонной артерией, и соответственно достигается полноценное удаление патологических образований;
- использование ирригационных тубусов для эндоскопов для улучшения визуализации хирургического поля, учитывая минимальный диаметр применяемой оптики;
- использование угловых инструментов для более полного воздействия на патологию в узких пространствах;
- ограничение использования кюреток в пользу техники применения двух отсосов, что позволяло минимизировать травматичность вмешательства;
- использование новых инструментов для осуществления гемостаза различного дизайна (пинцетов, отсасывающих трубок, щипцов).

Оригинальный базовый набор инструментов включал следующие компоненты:

Панель 1. Эндоскопы и сопутствующий инструментарий.

- Оптика HOPKINS II прямого видения 0°, диаметр 2,7 мм, рабочая длина 20 см.
- Оптика HOPKINS II бокового видения 30°, диаметр 2,7 мм, рабочая длина 20 см.

- Оптика HOPKINS II бокового видения 70°, крупноформатная, диаметр 2,7 мм, длина 20 см.
- Оптика HOPKINS II передне-бокового видения 45°, крупноформатная, диаметр 2,7 мм, длина 20 см.
- Ирригационные тубусы для использования с HOPKINS оптикой и KARL STORZ системой ирригации линз CLEARVISION, диаметр 3,8 мм, рабочая длина 20 см.

Панель 2. Инструментарий для манипуляций в области ПН, ОНП и ОЧ.

- Носовое зеркало по KILLIAN-STRUYCKEN с рамкой-фиксатором и длиной бранш 55 (1), 65 (2), 75 (3) мм.
- Штыковой пинцет по JANSEN, длина 16,5 см.
- Штыковой пинцет по YASARGIL для захватывания тканей и опухолей, с круглыми и зубчатыми браншами, диаметром 3 (1) и 5 (2) мм и длиной 20 см.
- Ножницы, малые, очень тонкие, прямые и загнутые вверх, рабочая длина 18 см.
- Щипцы, с круглыми ложкообразными браншами, диаметр 2,5 и 4 мм, прямые, рабочая длина 18 см.
- Прямые и угловые носовые щипцы BLACKESLY.
- Костный выкусыватель KERRISON, фиксированный, режущий вперед вниз на 40°, размер 2, рабочая длина 18 см.
- Штыковая кюретка с загнутым под углом 90° вверх и вниз концом кольцевой формы, диаметром 5 мм и длиной 25 см.
- Click Line ложкообразная кюретка, изгибаемая под углом 90°, переходником с замком ЛЮЕР, размером 3,5 с и 4,5 мм, длина 20 см.
- Штыковой диссектор с наконечником в виде острого, круглого шпателя размером 3 мм, загнутым под углом 45° вверх и вниз, длина 25 см.
- Скальпель по de DIVITIIS-CAPPABIANCA с телескопическим лезвием.
- Скальпель по de DIVITIIS- CAPPABIANCA с выдвигаемым лезвием.

- Элеватор, острый, плоский длинный шпатель, с загнутым под углом 15° вверх и вниз концом, размером 1,5 мм, длина 25 см.
- Отсасывающая, загнутая под углом, гнущаяся трубка диаметром 2 мм, с отверстием для регулировки потока, рабочая длина 15 см.
- Отсасывающая трубка FERGUSSON-CASTELNUOVO диаметром 2 мм, без отверстия регулировки потока, со стилетом и замком ЛЮЕР, рабочая длина 15 см.
- Двусторонний зонд для зондирования соустья гайморовой пазухи,
- Антротомические кусачки по STAMMBERGER, режущие вправо-назад и влево-назад.
- Антральные захватывающие щипцы по HOIVIZER.
- Биопсийные кусачки.

Панель 3. Инструментарий для осуществления гемостаза.

- Биполярный штыкообразный, тупоконечный коагуляционный пинцет с внешней изоляцией, ширина кончиков 0,7 мм, рабочая длина 23 см.
- Биполярный штыкообразный, тупоконечный коагуляционный пинцет с внешней изоляцией и загнутыми вверх кончиками, шириной 1 мм, рабочая длина 25 см.
- Разборные биполярные щипцы Take-apart, с тонкими дистально изогнутыми под углом 45° браншами, шириной 1 мм и размером 3,4 мм, рабочая длина 20 см.
- Коагуляционная угловая отсасывающая трубка с рабочей длиной 17 см и внешним диаметром 3,5 мм.

3.3 Компьютерно-ассистированная навигационная система

С целью обеспечения дополнительной ориентации во время выполняемых хирургических вмешательств в нашей работе применялась компьютер-ассоциированная навигационная система (КАНС) Vector Vision Compact system (Brain Lab, USA). Основной задачей системы являлось определение положения инструментов-маркера внутри пациента в текущий момент времени (рисунок 13).



Рисунок 13 — Общий вид навигационной системы Vector Vision Compact system (Brain Lab, USA)

Навигационная станция Vector Vision Compact system относится к пассивным оптоэлектрическим системам, использующим отражающие сферы, расположенные на хирургических инструментах. Принцип работы навигационной системы заключается в переводе положения больного в виртуальную систему координат и визуализации его путем реконструкции КТ изображений в аксиальной, коронарной и саггитальной проекциях.

Для проведения КАН использовались КТ-изображения на основании которых были установлены показания к проведению операции. Данные КТ в цифровом формате переносились в навигационную систему, что касается модальности изображений, то в нашей работе стандартом считались КТ-изображения с изотропным разрешением 0,8-1мм.

В качестве указок при КАНС обычно применяют так называемые «пойнтеры», которые впоследствии легко распознавались на КТ-изображениях, так и на больном. В качестве пойнтеров использовались **одноразовые маркеры для регистрации**, представляющие собой миниатюрные силиконовые диски, которые наклеивались на кожные покровы головы непосредственно перед КТ-сканированием. Число таких точек составляло 5-6 (согласно методическим рекомендациям Brain Lab). Указанные маркеры сохранялись на коже до проведения операции. Кроме того, применялись **одноразовые отражающие сферические маркеры**, закрепляющиеся к инструментам и **сеткам привязкам** перед калибровкой или хирургическими манипуляциями.

Учитывая то, что расположение маркеров уникально для каждого пациента, от правильности их размещения и соблюдения инструкций по применению в значительной степени зависела точность навигации состояния применяемых сферических маркеров. Пациенты и/или их родители были заранее проинформированы о предназначении регистрационных маркеров и необходимости сохранения их до момента операции.

Правилами размещения регистрационных маркеров, согласно методическим рекомендациям Brain Lab являлись:

- маркеры распределялись в пределах исследуемой области асимметрично относительно срединной сагиттальной плоскости строго в диапазоне сканирования, не закрывая **подголовник Mayfield** таким образом, чтобы область хирургического вмешательства находилась в центре зоны, охваченной пластинами для маркеров;

- для закрепления пластины для маркеров использовались участки головы с минимальным смещением кожи (правый и левый сосцевидный отростки; правая и левая сторона лба до линии роста волос; центр лба по средней линии; середина затылка).

Кроме этого, в качестве поинтеров удобно воспользоваться теми или иными анатомическими ориентирами, например медиальный и наружный углы глазной щели, расщелина между верхними резцами, и т.п., которые нетрудно идентифицировать как на изображениях, так и на самом больном.

Одним из важнейших компонентов регистрации пациента перед навигацией и самой КН являлась сетка привязки **Mayfield**, позволяющая навигационной системе отслеживать положение головы пациента во время хирургического вмешательства и прикрепляющаяся к держателю головы с помощью адаптера (или зажима). Обычно используются две сетки: для предоперационной регистрации пациента (нестерильная) и для интраоперационной навигации (стерильная). Система обнаруживает сетку привязки по пространственному расположению ее сферических маркеров. При закреплении сетки привязки на пациенте или регулировке ее ориентации относительно камеры для наилучшего распознавания сетки привязки старались, чтобы направление обзора камеры было перпендикулярно плоскости, проходящей через центры всех сферических маркеров сетки.

Во время самой операции избегали смещения сетки привязки относительно пациента, что могло разрушить созданную систему координат, и, соответственно, представлять опасность для пациента. А также регулярно проверяли плотность размещения сферических маркеров на штифтах. При случайном изменении положения сетки привязки выполняли новую регистрацию.

Помимо сетки привязки в набор для КН входит соединительное устройство, которое может использоваться по желанию. Преимущество использования соединительного устройства заключается в том, что можно снять сетку привязки в стерильных условиях, а затем снова присоединить ее, не нарушая регистрации или стерильности. Это может потребоваться, например, если сетка привязки не

входит в апертуру сканера и должна быть снята на время сканирования. В нашей работе соединительное устройство использовалось в 35 случаях. При этом, мы руководствовались следующими правилами:

- если для регистрации использовалось соединительное устройство, тогда оно использовалось и для навигации. и наоборот, если для регистрации соединительное устройство не использовалось, тогда его не использовали и для навигации;
- всегда использовали соединительное устройство и сетку привязки одинакового размера. например, если для регистрации использовалась короткое соединительное устройство или сетка привязки, тогда для навигации также использовалась короткое соединительное устройство или сетка привязки (стерильные).

После введения больного в наркоз и построения трехмерной модели головы пациента, она плотно фиксировалась на операционном столе с помощью **подголовника Mayfield**, на который при помощи зажима прикреплялась сетка привязки **Mayfield** с или без соединительного устройства (рисунок 14).



Рисунок 14 — Фиксация головы пациента при использовании навигационной системы

В целях повышения точности навигации в работе использовались различные указки Brain LAB, позволяющие проводить регистрацию различных анатомических структур пациента и осуществлять проверку сохранения точности предоперационной регистрации в режиме реального времени. Использовались три вида указок:

1. **Указки с заменяемыми наконечниками** различной формы, предназначенные для регистрации различных внутренних анатомических структур.
2. **Указка Softouch** с инфракрасным сенсором, предназначенная для регистрации опорных точек или КТ-маркеров, прикрепленных к пациенту во время сканирования и получения точек непосредственно на коже пациента для регистрации совмещения поверхности тела.
3. **Указка z-touch**, испускающая два вида лазерных лучей и используемая для сканирования рельефа поверхности головы пациента при его регистрации.

Перед использованием все инструменты были откалиброваны и прикреплены к **сетке слежения StarLink** с помощью **интерфейса StarLink**.

Управление КНС не представляла затруднений. На этапе освоения методики увеличение продолжительности хирургического вмешательства составляло около 35 минут, однако при появлении навыков её использования, указанное время снизилось до 10-20 минут. Все компоненты КНС укреплены на передвижной стойке и легко и быстро перемещается из одной зоны в другую. Система поддерживает любую из существующих возможностей переноса КТ/МРТ-данных со сканеров и имеет встроенную систему питания, которая гарантирует непрерывную работу в течении, как минимум 20 минут в случае аварийного отключения электропитания в операционной.

Ошибки в работе навигационной системы могут быть связаны и со смещением фиксированных к костям черепа датчиков во время операции. От того, насколько точно хирург определит данные точки, зависит степень соответствия показателей в навигаторе реальной клинической ситуации. Однако при

соблюдении правил эксплуатации КНС, а также стандартов протокола КТ-сканирования, совокупные погрешности и возможные несоответствия заявлены в техническом паспорте системы как не превышающие 1,5 мм.

3.4 Заключение

Выбор инструментария для осуществления эндоскопических эндоскопических эндоназальных подходов к структурам ПН, ОНП и ОЧ у детей должен осуществляться в пользу использования компонентов с наименьшим возможным диаметром для минимизации травматичности выполняемых вмешательств; активного применения 30° и 45° эндоскопов, обеспечивающих визуализацию «за углом» и «нового» инструментария, позволяющего более успешно решать этапные хирургические задачи.

Минимизации травматичности вмешательства способствует ограничение использования кюреток в пользу техники применения двух отсосов, а использование угловых инструментов позволит более полно воздействовать на патологию в узких пространствах.

Сравнительная простота использования и очевидные преимущества компьютерно-ассистированных навигационных систем для подходов к структурам ОЧ в педиатрической практике позволяет рекомендовать данное оснащение не только при особых показаниях, но и в качестве рутинного метода, учитывая возрастные особенности анатомии черепа — значительная вариабельность размеров околоносовых пазух, узость носовых ходов.

Глава 4**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.
ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ,
ПРЕД- И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТА,
ИНСТРУМЕНТАРИЯ И ОБОРУДОВАНИЯ****4.1 Материалы исследования*****4.1.1 Распределение пациентов по возрасту, полу и характеру
патологического процесса***

Исследование выполнено в НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (далее НИИ ДОГ). Период проведения с 01.01.2012 до 31.01.2018 год. В исследование были включены 72 пациента, в возрасте от 2 месяцев до 17 лет. Средний возраст на момент начала лечения был 8,4 года. Распределение пациентов по возрасту представлено в соответствии с периодами детства: пациенты раннего возраста до 3 лет — 17 (23,6%), 4-7 лет — 19 (26,3%), 8-14 лет — 32 (44,5%), старше 15 лет — 4 (5,6%).

Эндоскопический трансназальный подход к опухолям ПН, ОНП и ОЧ осуществлялся в соответствии с возрастными особенностями анатомического строения полости носа и внутриносовых структур. Выбор хирургического доступа определялся относительными размерами анатомических структур пациента, и удаляемого образования, а также его локализацией. Распределение пациентов по возрасту в аспекте применения эндоскопического трансназального подхода к удалению опухолей ПН, ОНП и ОЧ представлено в таблице 9.

Таблица 9 — Распределение пациентов по возрасту в аспекте применения эндоскопического трансназального подхода к удалению опухолей ПН, ОНП и ОЧ

Возраст	Всего	%
0-5 лет	22	30,6
5,1-12 лет	33	45,8
12,1-17 лет	17	23,6
Всего	72	100

Как видно из представленной таблицы, в исследовании преобладали пациенты моложе 12 лет — 76,4%. Соотношение мальчиков (n=39) и девочек (n=33) в исследуемой группе составило 54,2% и 45,8%, соответственно. Различия по полу между возрастными группами были статистически недостоверными ($p < 0,05$).

На основании результатов визуализирующих методов исследования и лабораторной диагностики устанавливался клинический диагноз. Преобладали пациенты со злокачественными опухолями — 41 (56,9%) пациент. В эту группу были включены больные с различными вариантами сарком — 30 (73,2%), эстезионейробластомой — 6 (14,6%), раком носоглотки — 4, лимфомой Беркитта — 1.

Во вторую группу вошли пациенты, находившиеся под наблюдением в поликлинике НИИ ДОГ с подозрением на злокачественную опухоль. Из доброкачественной патологии чаще выявлялись фиброзная дисплазия — у 5 (9,1%) больных, антрохоанальный полип и пиоцеле по 4 (7,3%) случая, а также глиомы полости носа — у 3 (5,5%) пациентов. Распределение пациентов по нозологическим вариантам патологических процессов представлено в таблице 10.

Таблица 10 — Распределение пациентов по нозологическим вариантам.

Нозология	Количество пациентов, n	Количество пациентов, %
Злокачественные опухоли		
Рабдомиосаркома эмбриональный вариант	23	31,9
Рабдомиосаркома альвеолярный вариант	4	5,5
Эстезионейробластома	6	8,3
Рак носоглотки	4	5,5
Остеосаркома	1	1,4
Гемангиоперицитомы	1	1,4
Эктомезенхимомы	1	2,4
Лимфома Беркита	1	1,4
Доброкачественные опухоли и опухолеподобные заболевания		
Ангиофиброма	4	5,5
Инвертированная папиллома	3	4,2
Фиброзная дисплазия	5	6,9
Гемангиома	1	1,4
Менингеома	1	1,4
Антрохоанальный полип	6	8,3
Пиоцеле	5	6,9
Энхондрома	2	2,8
Глиома полости носа	3	4,2
Аденоидные вегетации	1	1,4
Всего	72	100

4.1.2 Характеристика первой группы пациентов со злокачественными опухолями

В первую группу вошел 41 (57,6%) пациент с морфологически подтвержденным диагнозом злокачественной опухоли. Среди этой группы преобладали пациенты с различными вариантами сарком — 30 (73,2%). В этой группе (n=30) рабдомиосаркома (РМС) была диагностирована у 27 (63,3%) пациентов, при этом эмбриональный вариант установлен в 23 (76,7,2%) случаях, альвеолярный — в 4 (13,3%). Из всех сарком (n=30) по одному (3,3%) случаю были подтверждены остеосаркома, гемангиоперицитомы и эктомезенхимомы.

Другие злокачественные опухоли представлены: эстезионейробластомой — в 6 (14,6%), раком носоглотки — 4 (9,8%) и лимфомой Беркитта — 1 (2,4%).

Злокачественные опухоли чаще выявлялись в двух возрастных группах: у детей 8-14 лет — 19 (46,3%) и 4-7 лет — 15 (36,6%). У детей раннего возраста (до 3 лет) обнаружено в — 5 (12,2%), а среди подростков 15-18 лет — в 2 (4,9%) случаях. Средний возраст пациентов был равен 8,4 года. В группе преобладали мальчики 26 (63,4%), соотношение по полу 1,7:1.

Для стадирования пациентов применялась TNM-классификация (7 пересмотр, 2003 год). При рабдомиосаркоме устанавливалась группа риска, в соответствии с рекомендациями изложенными в протоколах лечения пациентов с РМС.

Всем пациентам с морфологически подтвержденным диагнозом рабдомиосаркома (n=27) проведено предлечебное стадирование. У всех пациентов выявлена опухоль более 5 см (T2), при чем, в пределах одной мышцы (T2a) только в 3 (11,1%), а в остальных 24 (88,9%) случаях — с инвазией в соседние мышцы или органы (T2b). Метастазы в регионарные лимфатические узлы (N1) были выявлены у 4 (14,8%), отдаленные (M1) — 3 (11,1%). Клиническая группа III установлена у 24 (88,9%), а IV — у 3 (11,1%) пациентов. Распределение пациентов с рабдомиосаркомой в соответствии с TNM-классификацией представлено в таблице 11.

Таблица 11 — Распределение пациентов с рабдомиосаркомой (n=27) в соответствии с TNM-классификацией

Нозология	Количество пациентов n, (%)					
	T2a	T2b	N0	N1	M0	M1
Рабдомиосаркома эмбриональный вариант	3 (11,1%)	20 (74,1%)	20 (74,1%)	3 (11,1%)	21 (77,8%)	2 (7,4%)
Рабдомиосаркома альвеолярный вариант	—	4 (14,8%)	3 (11,1%)	1 (3,7%)	3 (11,1%)	1 (3,7%)

Эктомезенхимомы и гемангиоперицитомы стадировались на основании TNM-классификации сарком мягких тканей (7 пересмотр, 2003 год). У пациента с эктомезенхимомой установлена T2bN0M0, II стадия, с гемангиоперицитомой — T2N0M0, II стадия. Для определения стадии опухолевого процесса у пациента с остеосаркомой использовалась классификация TNM для сарком костей и, в этом случае, подтверждена локализованная стадия — T1bN0M0.

В группе пациентов с эстезионейробластомой (n=6) средний возраст пациентов составил 8,3 лет, распределение по полу было 1:1. Средний возраст девочек — 11,5 лет был выше, чем у мальчиков — 6,4 года. Стадирование опухоли проведено по двум классификационным системам — TNM и Kadich-Morigita. Для оценки онкологического прогноза использовалась система TNM-классификация опухолей полости носа и решетчатого лабиринта (7 пересмотра, 2003 год). Распределение пациентов с эстезионейробластомой в соответствии с TNM-классификацией представлено в таблице 12.

Таблица 12 — Распределение пациентов с эстезионейробластомой в соответствии с TNM-классификацией

Индекс	Количество пациентов, n
T1	2
T3	1
T4a	2
T4b	1

Окончание таблицы 12

Индекс	Количество пациентов, n
N0	5
N2c	1
M0	5
M1	1

По классификации Kadich-Morita установлено, что А-стадия была у 2, С-стадия — у 3 и D-стадия — 1 пациента. На основании установленной стадии, очевидно, что в 2 случаях, при А-стадии, необходимым и достаточным объемом лечения было проведение радикальной операции. Напротив, при С- и D-стадиях пациентам проводилась химиолучевая терапия.

В наше исследование включены 4 (9,8%) пациента с раком носоглотки, которым проводилась биопсия опухоли на этапах диагностики и для оценки достижения ремиссии. Стадирование опухоли проводилось в соответствии с TNM-классификацией рака носоглотки (7 пересмотр, 2003 год). Распределение пациентов с раком носоглотки в соответствии с TNM-классификацией представлено в таблице 13.

Таблица 13 — Распределение пациентов (n=4) с раком носоглотки в соответствии с TNM-классификацией

Индекс	Количество пациентов, n
T0	1
T3	1
T4b	2
N2	2
N3a	2
M0	4

У всех пациентов установлена IV стадия, по 2 случая IVa и IVb. Необходимо отметить, что в одном случае несмотря на то, что мы столкнулись с отсутствием первичного опухолевого очага в носоглотке (T0), у пациента были

выявлены метастазы в лимфатические узлы более 6 см в наибольшем измерении, что соответствовало IVb стадии.

У одного из включенных в наше исследование пациентов была верифицирована лимфома Беркитта, R2 стадия.

4.1.3 Характеристика второй группы пациентов, у которых не подтвердился диагноз злокачественной опухоли

Во вторую группу вошел 31 (43,1%) пациент, у которых на основании комплексного обследования возникло подозрение на злокачественную опухоль. Средний возраст пациентов был 7,6 года. В группе преобладали девочки — 18 (58,0%), соотношение по полу 1,4:1. В эту группу вошли пациенты с опухолеподобными заболеваниями (фиброзная дисплазия, полипы, глиома полости носа и т.п.) — 14 (45,2%) и доброкачественными опухолями — 17 (52,8%). Среди опухолеподобных заболеваний наблюдались пациенты с антрохоанальным полипом — 6 (19,3%), фиброзной дисплазией ПН, ОНП и ОЧ — 5 (16,1%), пиоцеле — 5 (16,1%) и глиальной гетеротопией полости носа — 3 (9,7%), гипертрофией аденоидов — 1 (3,2%).

Для определения стадии патологического процесса при антрохоанальных полипах (n=6) мы применяли классификацию Stamm, 1998 г. В соответствии с вовлеченностью в патологический процесс ОНП в нашем исследовании у 3 пациентов установлена III стадия (вовлечение в процесс остиомеатального комплекса, средней носовой раковины, клеток решетчатого лабиринта и одной пазухи), у 1 — II (вовлечение в процесс остиомеатального комплекса, средней носовой раковины и клеток решетчатого лабиринта) и еще в одном случае — IV стадия (вовлечение в процесс остиомеатального комплекса, средней носовой раковины, клеток решетчатого лабиринта и двух пазух).

У пациентов с фиброзной дисплазией (n=5) мы оценивали наличие очагов в одной или нескольких костях. В 4 случаях мы обнаружили фиброзные изменения в 2 костях — периостальная форма и в 1 случае изолированное поражение клиновидной пазухи.

По поводу назальной глиальной гетеротопии (НГГ, «глиомы полости носа») проведено 3 операции. Все пациенты относились к детям раннего возраста — первой возрастной группе. По классификации выделяют три группы НГГ: экстраназальная (60%), интраназальная (30%), смешанная (10%). В двух наших случаях НГГ представлена смешанной формой, в одном — интраназальной.

Среди пациентов с доброкачественными опухолями верифицирована ангиофиброма носоглотки в 4 случаях (12,9%), инвертированная папиллома — в 3 (9,7%), энхондрома — 2 (6,5%), по одному случаю (3,2%) выявлены гемангиома и менингеома.

Стадия ангиофибромы носоглотки устанавливалась по двум классификациям Andrews и Chandler. У 3 пациентов стадии по этим системам совпадали, а у 1 была опухоль II стадии по Andrews и III по Chandler.

У 23 (41,85%) пациентов в исследованной группе терапия по поводу имеющейся патологии ранее не проводилось. В 3 случаях (9,6%) проводилось удаление образования в других лечебных учреждениях. В этих случаях выполнялось хирургическое лечение ангиофибромы носоглотки, антрохоанального полипа и аденотомия. В связи с развитием рецидивов в течение 6 месяцев пациенты были направлены в НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России для консультации онколога.

Характеристика лечения предшествующего эндоскопическому эндоназальному удалению опухоли представлена в таблице 14.

Таблица 14 — Характеристика лечения, предшествующая эндоскопическому трансназальному удалению доброкачественной опухоли.

Нозология	Антибак- териальная терапия	Гормональная терапия (интраназальная)	Хирурги- ческое лечение
Ангиофиброма	3	—	1
Инвертированная папиллома	3	—	—
Фиброзная дисплазия	1	—	1
Гемангиома	—	—	—

Окончание таблицы 14

Нозология	Антибак- териальная терапия	Гормональная терапия (интраназальная)	Хирурги- ческое лечение
Менингеома	–	–	–
Антрохоанальный полип	6	2	–
Пиоцеле	5	–	–
Энхондрома	1	–	–
Глиальная гетеротопия полости носа	3	1	–
Аденоидные вегетации	1	1	1

На основании представленных данных показан объем предшествующего лечения в группе пациентов с опухолеподобными заболеваниями и доброкачественными опухолями. Антибактериальная терапия назначалась для купирования воспалительных процессов в ОНП. Местная терапия топическими глюкокортикоидами применялась для купирования признаков хронического воспаления.

4.2 Методы исследования

4.2.1 Этап обследования для установления клинического диагноза

Амбулаторный диагностический этап и диспансерное наблюдение за пациентами осуществлялись в условиях научно-консультативного отделения НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, руководитель отделения к.м.н. С.Н. Михайлова.

На этапе обследования всем пациентам при подозрении на опухолевый процесс ПН, ОНП и ОЧ проводились лабораторные и визуализирующие методы исследования. Стандартное обследование включало проведение эндоскопического эндоназального осмотра, МРТ черепа с контрастным усилением и/или КТ с контрастированием. А также дополнительно выполнялось УЗИ мягких тканей шеи и органов брюшной полости. При подозрении на

злокачественную опухоль проводилась радиоизотопная диагностика мягких тканей и костной системы, а также цитологическое исследование костного мозга. Лабораторная диагностика включала рутинные исследования крови, мочи, биохимических показателей крови. Цитологическое исследование опухолевого материала и костного мозга проводилось в клинко-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Руководитель отделения д.м.н. Е.И. Матвеева.

4.2.2. Оценка ЛОР-статуса пациентов на предоперационном этапе

Всем пациентам проводилось эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки на этапе планирования хирургического лечения и в послеоперационном периоде.

Цель предоперационного эндоскопического осмотра состояла в диагностике патологического процесса, уточнении анатомических особенностей и аномалий конкретного индивидуума, а также сопутствующей ЛОР-патологии. На основании этих данных уточнялось состояние слизистой оболочки полости носа и сопутствующая патология, что имело существенное значение после проведения предшествующей химиолучевой терапии для планирования удаления опухолей и реконструктивно-пластического этапа лечения. Эндоскопический осмотр проводился по методике Г.З. Пискунова, А.С. Лопатина, 1992, с использованием жесткого эндоскопа Хопкинса 0° и 30°, 2,7 мм.

Предоперационное эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки выполнялось амбулаторно. У детей младшего возраста — с применением анестезиологического пособия. Выбор метода обеспечения анестезии проводился врачом анестезиологом с учетом возраста и общего статуса пациента.

Начальный этап визуализации не требовал предварительной подготовки полости носа. Эндоскоп вводился в преддверие полости носа, и оценивалось состояние носового клапана, цвет слизистой оболочки полости носа и характер отделяемого в общем носовом ходе. Затем, после предварительной анемизации

слизистой оболочки носа раствором Нафтизина 0,05% и аппликационной анестезии раствором Лидокаина 10%, проводился детальный осмотр структур полости носа и носоглотки для уточнения характера патологического процесса и диагностики сопутствующей патологии, а также визуализации анатомических аномалий. Стандартный эндоскопический осмотр включал три этапа.

Первый этап. Эндоскоп проводился по нижнему носовому ходу, во время продвижения эндоскопа оценивалось цвет слизистой оболочки нижних носовых раковин, а также наличие и характер выделений на дне полости носа. Затем осматривались задние концы нижних носовых раковин и, по мере продвижения в носоглотку, оценивалось состояние носоглоточной миндалины, устья слуховых труб и слизистой оболочки трубных валиков, уточнялось распределение патологического отделяемого в сторону устьев слуховых труб и задней стенки глотки (постназальный затек). На этом этапе диагностировались новообразования полости носа и носоглотки.

Во время проведения второго этапа исследования эндоскоп проводился по среднему носовому ходу. При саггитальном направлении движения эндоскопа производился осмотр переднего конца средней носовой раковины и крючковидного отростка. После проведения эндоскопа между этими образованиями его разворачивали в краниальном и латеральном направлениях для осмотра области воронки и решетчатой буллы. Если позволяли индивидуальные анатомические условия, осмотр среднего носового хода проводился при обратном движении эндоскопа после осмотра носоглотки. Такой вариант осмотра был возможен при свободном смещении заднего конца средней носовой раковины. Для осмотра при обратном движении эндоскопа, последний касался стенки средней носовой раковины, далее вводился в средний носовой ход и затем, медленно выводился из полости носа. Проводился осмотр заднего конца средней носовой раковины с внутренней стороны, при наличии патологического отделяемого определялось его стекание из верхнечелюстной и лобной пазух. Также удавалось рассмотреть доступную часть латерального синуса, буллу, полулунную щель, крючковидный отросток, передний конец средней носовой

раковины и клетки *agget nasi*. При выведении эндоскопа из полости носа, оценивалось соотношение переднего конца средней носовой раковины и бугра перегородки носа. Изогнутая средняя носовая раковина, также как и увеличенный бугор перегородки носа, существенно сужали средний носовой ход и в ряде случаев затрудняли визуализацию. При осмотре крючковидного отростка обращали внимание на его форму и размеры, а также дистопию. Во время проведения второго этапа эндоскопического осмотра диагностировались новообразования, исходящие из околоносовых пазух или распространяющиеся через естественные соустья, а также оценивалась сохранность функциональных составляющих полости носа.

Третий этап осмотра начинался с введения эндоскопа в верхний носовой ход, при этом проводилась идентификация средней носовой раковины, при возможности естественного соустья клиновидной пазухи и задних клеток решетчатого лабиринта. Осмотр передней стенки клиновидной пазухи позволял выявлять патологическое отделяемое и наличие или распространение новообразований в эту область.

4.2.2. Клиническая оценка жалоб и анамнеза заболевания

Клиническая оценка жалоб и анамнеза проводилась одинаково у всех пациентов ($n=72$). Дополнительно уточнялись детали анамнеза у пациентов с ранее установленным диагнозом злокачественной опухоли. Основной жалобой родителей и/или пациентов при обращении было нарушение носового дыхания у всех пациентов. Затруднения носового дыхания различались по степени выраженности: от минимальной до полного отсутствия с одной стороны у 29 (40,0%) или двух — у 43 (60,0%) пациентов. У 32 (44,4%) отмечалось отделяемое из одной половины полости носа, а у 23 (31,9%) из обеих. Преобладали пациенты со смешанными характеристиками отделяемого (слизисто-гнойное) у 33 (45,8%), что указывает на сопутствующую воспалительную патологию. Среди жалоб пациентов отмечались эпизоды носового кровотечения в 17 (23,6%) случаях. Причинами риноррагии были доброкачественные опухоли —

ангиофибромы носоглотки, гемангиома — 4 (5,5%) случая, злокачественные опухоли (рабдомиосаркома, гемангиоперицитома, эстезионейробластома) — у 9 (12,5%) и сопутствующая воспалительная патология полости носа — у 13 (18,1%) пациентов. Пациенты старше 10-12 лет предъявляли жалобы на ощущение заложенности ушей — в 28 (38,8%), головные и лицевые боли — в 12 (16,7%) и гипосмию — в 4 (5,6%) случаях.

В 11 (15,3%) случаях были жалобы на видимое опухолевое образование из полости носа, в проекции околоносовых пазух или в орбите. Распространение опухоли в носоглотку и устья слуховых труб, а также наличие отитов в анамнезе у 18 (25,0%) пациентов обуславливало жалобы на нарушение слуха.

Длительность периода от появления первых симптомов заболевания до обращения к онкологу существенно зависела от характера патологического процесса. В исследованной группе этот период составил от одного до 23 месяцев, в среднем 9,2 месяца. В группе пациентов со злокачественными опухолями этот период был короче — 5,7 месяца по сравнению с пациентами, у которых не подтвердился диагноз злокачественной опухоли. Признаки общего опухолевого симптомокомплекса обнаруживались у 20 (27,8%) пациентов со злокачественными опухолями.

При сборе анамнеза учитывались данные предшествующего лечения. В двух случаях у пациентов развились вторые опухоли после излечения первой злокачественной опухоли. В первом случае эстезионейробластома развилась у мальчика 6,5 лет через 4 года после завершения лечения по поводу двусторонней ретинобластомы. Во втором случае — у мальчика 10,5 лет по результатам генетического исследования подтвержден синдром Ли-Фраумени. Вторая опухоль, остеосаркома нижней стенки орбиты, развилась через 3,5 года после завершения лечения по поводу внескелетной саркомы Юинга 5 грудного позвонка. Анамнестические данные, влияющие на результат лечения, представлены в таблице 15.

Таблица 15 — Анамнестические данные, влияющие на результат лечения

Анамнестические данные	N (%)
Ранее проведенное хирургическое лечение (исключая биопсию)	9 (12,5%)
Ранее проведенная химиотерапия	21 (29,2%)
Ранее проведенная ЛТ	13 (18,1%)
Системные заболевания, генетические синдромы	2 (2,7%)
Сопутствующие хронические аллергические заболевания (бронхиальная астма, аллергические риниты)	7 (9,7%)
Предшествующее лечение стероидными гормональными препаратами, антибиотиками	42 (58,3%)
Регулярность посещения контрольных обследований	41 (56,9%)

Как видно из представленной таблицы, 39 (54,2%) пациентов до проведения хирургического этапа лечения получили химио- и/или лучевую терапию, а в 9 (2,5%) случаев ранее проводилось хирургическое лечение в разных объемах. В связи с развитием осложнений химиолучевой терапии или сопутствующих воспалительных процессов 42 (58,3%) пациента получали антибактериальную и/или гормональную терапию. На выбор сопутствующей предоперационной лекарственной поддержки влияли данные аллергологического анамнеза, при этом у 7 (9,7%) пациентов имелись в прошлом аллергические реакции, в том числе медикаментозная аллергия.

Регулярность посещения контрольных осмотров онколога явилась положительным фактором, способствующим раннему выявлению рецидива опухоли. В нашем исследовании тщательное наблюдение за больными помогло установить рецидивы у 7 (9,7%) пациентов с эстезионейробластомой, остеосаркомой, ангиофибромой носоглотки, фиброзной дисплазией во время проведения контрольного обследования в сроки, регламентированные лечебными протоколами.

4.2.3 Результаты эндоскопического осмотра в предоперационном периоде

Независимо от объема запланированного хирургического лечения, у всех (n=72) проводилась оценка ЛОР-статуса на предоперационном этапе. На диагностическом этапе перед биопсией эндоскопическое исследование выполнено у 22 (30,6%) больных со злокачественными опухолями. В 2 (2,8%) случаях пациенты осматривались амбулаторно перед удалением злокачественной опухоли. Во время проведения амбулаторной диагностики и дифференциального поиска осмотрены 31 (43,1%) пациент, у которых в последствие выполнено удаление опухоли и морфологически подтверждены опухолеподобное заболевание или доброкачественная опухоль.

Во время проведения лечения на этапах локального контроля проведен осмотр у 21 (29,2%) больных, перед удалением злокачественной опухоли. В одном случае (1,4%) была запланирована реконструктивно-пластическая операция по поводу сопутствующего диагноза: хронического риносинусита. В послеоперационном периоде осмотр проводился на 5-7 сутки после удаления тампонов. У одного (1,4%) пациента перед проведением реконструктивно-пластической операции.

После завершения специального лечения эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки выполнялось во время проведения контрольных осмотров через 1 месяц, далее каждые 3 месяца на первом году наблюдения и каждые 6 месяцев на втором и последующих годах до достижения пациентом 18 лет. В этот период было выявлены рецидивы доброкачественных новообразований в 5 (6,9%) и злокачественных опухолей — в 2 (2,8%) случаях. У одного (1,4%) пациента через 4 года после завершения лечения на основании данных обследования, в том числе эндоскопической диагностики, потребовалось выполнение отсроченной реконструктивно-пластической операции по поводу хронического риносинусита.

На основании данных эндоскопического осмотра уточнялось состояние слизистой оболочки полости носа, и выявлялась сопутствующая патология, что имело существенное значение при удалении опухолей после проведения

предшествующей химиолучевой терапии и для планирования реконструктивно-пластического этапа лечения. При осмотре выявлялось распространение опухоли за пределы носовых ходов кнаружи у 8 (11,1%), в орбиты — у 9 (12,5%) и в носоглотку у 21 (29,2%) пациентов. Дислокация анатомических структур в виде смещения перегородки носа наблюдалась в 49 (68,1%), средней носовой раковины — в 7 (9,7%), нижней носовой раковины — в 8 (11,1%) случаях. Нарушение анатомии структур остеомеатального комплекса отмечено в 100% случаев. Слизисто-гнойное отделяемое в устье верхнечелюстной пазухи и передних клеток решетчатого лабиринта наблюдалось у 59 (81,9%) пациентов. Гнойное отделяемое в устье клиновидной пазухи обнаруживалось у 8 (11,1%) и лобной пазухи — у 5 (6,9%) пациентов. Постназальная ринорея отмечалась в 32 (44,4%) случаях. Эндоскопический осмотр носоглотки был затруднен у 29 (40,2%) пациентов из-за наличия опухоли в полости носа, деформации носовой перегородки и/или носовых раковин. Блокада патологическими тканями устья слуховой трубы с одной стороны наблюдалось в 18 (25,0%), с двух сторон — в 12 (16,6%) случаях.

При проведении эндоскопического осмотра уточнялись источники риноррагий. Носоглоточный компонент опухоли как источник кровотечения отмечен в 10 (13,9%), деформированная нижняя носовая раковина в 7 (9,7%) и сплетение Киссельбаха — в 6 (8,3%) случаях. Патологические изменения внутриносовых структур, выявленные при эндоскопическом осмотре, представлены в таблице 16.

Таблица 16 — Патологические изменения внутриносовых структур, выявленные при эндоскопическом осмотре

Характер патологических изменений	Частота выявления, %
Гиперемия и отек слизистой оболочки	68 (94,4%)
Патологическое отделяемое в средней носовом ходе	59 (81,9%)
Искривление носовой перегородки	49 (68,1%)

Окончание таблицы 16

Характер патологических изменений	Частота выявления, %
Гипертрофия носоглоточной миндалины	46 (63,8%)
Аномалии средней носовой раковины (в том числе дислокации)	19 (26,4%)
Аномалии крючковидного отростка	21 (29,1%)
Деформация клеток решетчатого лабиринта	17 (23,6%)
Добавочное соустье верхнечелюстной пазухи	10 (13,9%)
Аномалии решетчатого пузыря	9 (12,5%)

На основании результатов представленных в таблице видно, что признаки сопутствующей воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух имели до 68 (94,4%) пациентов, при этом в большинстве случаев имелось сочетание различных патологических симптомов. Гипертрофия носоглоточной миндалины выявлялась у 46 (63,8%) пациентов, что являлось причиной сопутствующей патологии слуховой трубы с одной стороны в 18 (25,0%), с двух сторон — в 12 (16,6%) случаях.

Деформация структур носа отмечена у подавляющего большинства пациентов: в виде искривления перегородки носа — 49 (68,1%), аномалии средней носовой раковины — 19 (26,4%), крючковидного отростка — 21 (29,1%), деформации клеток решетчатого лабиринта — 17 (23,6%), добавочного соустья верхнечелюстной пазухи — 10 (13,9%), а также аномалии решетчатого пузыря — 9 (12,5%).

Основываясь на данных анамнеза, клинического осмотра, включающего эндоскопический осмотр, предварительный диагноз удалось установить в 51 (70,8%) случаях. Помимо основного опухолевого или подозрительного в отношении опухоли процесса обращает внимание большое разнообразие сопутствующих воспалительных реакций и деформаций остиомеатального комплекса и внутриносовых структур.

4.2.4 Использование результатов КТ- и МРТ-исследования в диагностике патологии ПН, ОНП и ОЧ

Степень распространенности опухолевого процесса оценивалась по данным КТ и МРТ. Исследования выполнялись в отделении лучевых методов исследования. Руководитель отделения к.м.н. Е.В. Михайлова. КТ выполнялась на оборудовании Siemens Emotion и Phillips Brilliance с использованием контрастного усиления «Омнипак» из расчета 2 мл/кг (не более 100 мл). Целями проведения КТ с контрастным усилением на предоперационном этапе обследования была диагностика распространенности опухолевого процесса, уточнение индивидуальных анатомических особенностей пациента и оценка васкуляризации опухоли. На коронарных срезах уточнялось наличие деструкции ситовидной пластинки, соотношение места прикрепления средней носовой раковины относительно ситовидной пластинки, расстояние между крючковидным отростком и медиальной стенкой орбиты. В аксиальной проекции оценивалось состояние задних стенок верхнечелюстных, лобных и клиновидных пазух, каналов зрительных нервов и сонных артерий.

МРТ проводилась на оборудовании в режиме Siemens Skyra 3T с использованием контраста «Гадовист», препарат вводился из расчета 2 мл/кг (не более 100 мл). Исследование проводилось в режимах T1, T2, T3FS, в трех проекциях, с толщиной среза 1-3 мм. Основным показанием для проведения МРТ-исследования с внутривенным контрастированием было уточнение локализации и детализации распространенности опухолевого процесса в ПН, ОНП и ОЧ. Кроме того, МРТ-исследование позволяло уточнить границы опухоли в различных плоскостях, а также отдифференцировать опухолевые тканей и вторичные воспалительные изменения. При подозрении на интракраниальное распространение опухоли по данным МРТ уточнялось состояние ТМО. При проведении дифференциальной диагностики мы руководствовались данными о характеристике различных патологических субстратов при режимах исследования T1 и T2. Таблица 17 суммирует данные, отображающие различные субстраты при исследовании в режимах T1 и T2.

Таблица 17 — Данные, отображающие различные субстраты при исследовании в режимах T1 и T2.

Предмет исследования	Режим исследования	
	T1	T2
Воспаленная слизистая оболочка	+	+++
Транссудат	+	+++
Экссудат	+++	+++
Фиброзные полипы	++	+++
Мукоцеле с повышенным содержанием трансудата	+	+++
Мукоцеле с повышенным содержанием белка	+++	+++
Ангиофиброма	+	++
Злокачественные опухоли	+ или ++	+ или ++
+ — низкоинтенсивный сигнал, ++ — сигнал средней интенсивности, +++ — высокоинтенсивный сигнал		

Для оценки воспалительных изменений в ОНП использовался T2-режим. Высокая интенсивность сигнала на T2-взвешенном изображении, усиление сигнала от слизистой оболочки над очагом задержки секрета после введения контраста наблюдалось при острых синуситах, сопровождающихся скоплением патологического отделяемого. Хроническое воспаление, вследствие сгущения содержимого, приводило к снижению интенсивности сигнала на этом изображении.

При антрохоанальных полипах T1-взвешенное изображение имело промежуточную интенсивность сигнала, в отличие от режима T2, при котором возникала высокая интенсивность сигнала.

Патогномоничными признаками пиоцеле было объемное образование с четкими контурами, сопровождающееся истончением костных структур ОНП и отсутствием увеличения интенсивности сигнала после введения контрастного препарата.

Для ангиофибромы носоглотки характерными признаками были наличие опухоли с интенсивным усилением сигнала, часто исходящая из крылонебной ямки.

Инвертированная папиллома имела плотность мягкотканной опухоли, неоднородную интенсивность сигнала на T2-взвешенном изображении, напоминающая спираль.

Основными МРТ-признаками рака носоглотки была опухоль, чаще односторонняя, с усилением изображения при контрастировании, сопровождающаяся деструкцией костных структур и периневральным распространением.

Злокачественные опухоли не имели четких характеристик, поэтому дифференциальная диагностика складывалась из сочетания различных признаков. Обращалось внимание на инфильтрацию опухоли окружающих тканей, деструкцию костей, наличие в центре зоны некроза. При проведении дифференциальной диагностики уточнялась локализация и характер контрастного усиления. Как правило, визуализировалось объемное образование, усиливающееся после введения гадолиния. Причем, учитывалась промежуточная интенсивность сигнала в T1- и T2-взвешенных изображениях. Нередко, в центре опухоли отмечалось отсутствие усиления сигнала из-за некроза.

4.2.5 Методы морфологической верификации диагноза

Диагноз всем пациентам устанавливался на основании результатов гистологического и/или иммуногистохимического исследований. Материал из опухоли при проведении биопсии, удаленная опухоль, а также морфологический материал из подозрительных участков забирался в сухие чистые пробирки. Края опухоли, прилежащие к видимо неизменным тканям, маркировались. Значение маркировки фиксировалось в сопроводительной документации. Морфологические исследования проводились сотрудниками отдела патологической анатомии человека ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. Руководитель отделения к.м.н. Козлов Н.А.

Исследование материала включало определение нозологической формы опухоли и степени лечебного патоморфоза. Морфологическая верификация материала, полученного в результате биопсии или удаления опухоли в условиях НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, проводилась у всех 72 пациентов. В тех случаях, когда хирургические вмешательства выполнялись в других лечебных учреждениях, потребовался пересмотр гистологических препаратов до начала специального лечения. После подтверждения диагноза злокачественной опухоли, на первом этапе этим пациентам выполнялось химио- и/или лучевая терапия, а в последующем, как этап комплексного лечения, удаление опухоли с применением ЭТП.

Определение выраженности лечебного патоморфоза опухоли в гистотопографических срезах трактовалось как I степень при незначительном или полном отсутствии некротизированной опухоли; II степень — при некротизации от 50 до 95% опухоли; III степень — более 95% опухоли некротизировано, встречаются лишь небольшие фокусы жизнеспособной опухолевой ткани; IV степень — отсутствие жизнеспособной опухолевой ткани.

4.2.6 Этап эндоваскулярной эмболизации источников опухолевого кровоснабжения

На основании данных КТ-ангиографии оценивалась степень васкуляризации опухоли. При выявлении источников кровоснабжения опухоли планировалась эндоваскулярная эмболизация питающих сосудов.

Эндоваскулярная эмболизация сосудов выполнялась в отделении НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России под руководством академика РАН, д.м.н., профессора Долгушина Б.И. В условиях операционной с помощью прямой ангиографии проводилась селективная эндоваскулярная эмболизация сосудов, питающих опухоль. С этой целью применяются микрокатетеры. Для достижения эмболизирующего эффекта применяются смеси гистоакрила и липиодола ультрафлюида. Выполнение этой процедуры потребовалось у 13 (18,1%) пациентов.

4.2.7 Основные параметры анестезиологического обеспечения эндоскопических трансназальных операций в детской онкологии

Для достижения максимального эффекта от эндоназальной хирургии и снижения риска возможных неблагоприятных исходов и осложнений необходимо тесное взаимодействие хирурга и анестезиолога на всех этапах периоперационного процесса. Тактика проведения анестезиологического пособия зависела от возраста пациента и объема хирургического вмешательства.

У всех пациентов проводился стандартный интраоперационный мониторинг в объеме электрокардиографии, пульсоксиметрии, капнографии, измерение параметров частоты сердечных сокращений (ЧСС), температуры тела. При прогнозируемом высоком риске кровопотери проводился инвазивный мониторинг артериального давления (АД) и глубины седации (Bispectral index, BIS). Гемодинамика оценивалась путем контроля АД и ЧСС. Патологическим считалось отклонение показателя среднего АД ($АД_{ср}$) на ± 20 мм рт. ст. с учетом исходного $АД_{ср}$ и возрастной нормы пациента. В послеоперационном периоде проводилось обезбоживание комбинацией парацетамола 10 мг/кг и трамадола 1,5 мг/кг каждые 6 часов. По показаниям проводилась фоновая седация для снижения психоэмоциональных реакций у пациента. В первые 1-2 суток оценивали частоту таких осложнений как тошнота и рвота, двигательное возбуждение и ажитация. Отмечали случаи необходимости в дополнительном обезболивании тримеперидином в возрастной дозировке.

4.2.8 Химиолучевая терапия пациентов со злокачественными опухолями

Лечение пациентов проводилось по протоколам, утвержденным на Ученом совете НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Пациенты с саркомами мягких тканей (рабдомиосаркома, гемангиоперицитомы, эктомезенхимомы) лечились по двум протоколам. По протоколу «ДОРМС-2007» проведено лечение у 3 (7,3%) пациентов, по протоколу «Лечение сарком мягких тканей 2015» — у 22 (53,6%). По поводу рака носоглотки 4 (9,7%) пациентам проводилось лечение в соответствии с

клиническими рекомендациями «Лечение недифференцированного рака носоглотки у детей», размещенные на сайте Минздрава России. У 6 (14,6%) пациентов с эстеziонейробластомой использовалась многокомпонентная схема химиотерапии. В одном случае больной был включен в программу лечения детей, больных В-клеточными лимфомами. Пациент с остеосаркомой был включен в протокол «Остеосаркома 2014». Индивидуальные программы лечения проводились у 4 (9,7%) больных с рецидивами сарком.

На первом этапе лечения проводилось 4-6 курсов неoadьювантной полихимиотерапии (ПХТ). После оценки эффекта устанавливались показания для выполнения хирургического лечения. В соответствии с рекомендациями лечебных протоколов лучевая терапия проводилась у пациентов с саркомами мягких тканей и раком носоглотки. На область первичной опухоли подводилось РОД 1,8-2,4 Гр, СОД 50,4-56 Гр. Адьювантная химиотерапия сочеталась с ЛТ, суммарно проводилось 6-12 курсов, в зависимости от нозологии. Характеристика лечения предшествующего эндоскопическому трансназальному удалению злокачественной опухоли показана в таблице 18.

Таблица 18 — Характеристика лечения предшествующего эндоскопическому трансназальному удалению злокачественной опухоли

Нозология	Хирургическое лечение	ХТ	ХТ + ЛТ
Рабдомиосаркома	1	8	13
Эстеziонейробластома	–	1	4
Рак носоглотки (биопсии)	–	3	3
Эктомезенхимомы	1	1	1
Гемангиоперицитомы	–	1	–

Данные представленные в таблице показывают, что у 14 (34,1%) пациентов в предоперационном периоде проводилось лекарственное лечение, у 21 (51,2%) — химиолучевая терапия. В 2 (4,9%) случаях проводилось хирургическое лечение традиционными доступами. Таким образом, у пациентов со злокачественными опухолями имелось 2 и более факторов риска развития осложнений.

4.3 Методы оценки и обработки информации

4.3.1 Критерии эффективности лечения

Оценка эффективности лечения проводилась на основании данных визуализирующих и лабораторных методов исследования. Эффективность лечения у пациентов со злокачественными опухолями (первая группа) оценивалась на этапах, регламентированных лечебным протоколом. У пациентов из второй группы эффект лечения устанавливался также на данных визуализирующих методов исследования (КТ и/или МРТ), выполненных через один месяц после операции с применением ЭТП.

Для оценки эффекта лечения мы использовали принципы и методологию рекомендаций ВОЗ, опубликованные в 2000 году.

Полная регрессия: исчезновение опухоли во всех известных очагах, установленная при выполнении двух последовательных идентичных исследованиях, при отсутствии появления новых метастазов на срок не менее четырех недель.

Частичная регрессия: уменьшение опухоли на 50% и более от исходных размеров при отсутствии появления новых метастазов или прогрессирования старых на срок не менее четырех недель.

Стабилизация процесса: уменьшение опухоли менее чем на 50% или увеличение — не более чем на 25%.

Прогрессирование: увеличение одного из измеримых очагов опухоли более чем на 25% или появление новых опухолевых очагов.

4.3.2 Методы статистической обработки информации

Математические расчеты проведены с помощью программы «Statistica 15» и включала корреляционный анализ (коэффициент Пирсона), сравнение средних величин (критерий Стьюдента), и точный критерий Фишера с доверительным интервалом 95%. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (95% точности).

АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**5.1 Подготовительный этап хирургического лечения с применением ЭТП
к опухолям ПН, ОНП и ОЧ****5.1.1 Показания к проведению эндоскопических трансназальных операций
при опухолях у детей. Характеристика объемов и сроков
проведенных хирургических вмешательств**

В условиях хирургического отделения № 1 НИИ ДОГ проведено 87 хирургических вмешательств у 72 пациентов. Основные показания для проведения хирургических вмешательств при новообразованиях ПН, ОНП и ОЧ были сформулированы в ходе проведения обследования и на этапах комплексного лечения злокачественных опухолей.

На диагностическом этапе из 87 оперативных вмешательств выполнено 22 (25,3%) биопсии при злокачественных опухолях. В 2 (2,3%) случаях проведено радикальное удаление злокачественной опухоли. У 31 (35,6%) пациента хирургические вмешательства выполнялись в случаях дифференциальной диагностики солидной злокачественной опухоли с доброкачественным новообразованием для морфологической верификации диагноза.

Во время проведения лечебных протоколов проведено 13 (14,9%) операций с применением ЭТП в объеме удаления злокачественной опухоли. Показанием к операции в этой группе пациентов было достижение максимального сокращения объема в ходе проведения химио- или химиолучевой терапии. В 8 (9,2%) случаях злокачественная опухоль удалялась на завершающем этапе специального лечения для уточнения полноты эффекта и оценки остаточной опухоли. В 4 (4,6%) случаях потребовалось выполнение реконструктивно-пластических операций для восстановления анатомических структур и функций ПН, ОНП и ОЧ на этапах и после завершения специального лечения.

Для подтверждения рецидивов заболевания проведено 7 (8,0%) хирургических вмешательств. Из них 2 (2,3%) — у пациентов со злокачественными

опухолями до начала противорецидивной терапии и в 5 (5,7%) случаях удалялись доброкачественные новообразования повторно с применением ЭТП.

Показания к проведению эндоскопических трансназальных операций при опухолях у детей представлены в таблице 19.

Таблица 19 — Показания к проведению эндоскопических трансназальных операций при опухолях у детей

Показания к проведению эндоскопических операций		Количество операций, n	Количество операций, %
Диагностический этап (верификация диагноза)			
Подтверждение диагноза злокачественной опухоли	Биопсия злокачественной опухоли	22	25,3
	Удаление злокачественной опухоли	2	2,3
Дифференциальная диагностика	Удаление доброкачественного новообразования	31	35,6
Достижение максимального сокращения объема опухоли	Удаление злокачественной опухоли на этапе локального контроля	13	14,9
Остаточная опухоль (решение вопроса о завершении лечения)	Удаление злокачественной опухоли на завершающем этапе лечения («second look» операция)	8	9,2
Восстановление анатомической и функциональной целостности структур ПН, ОНП и ОЧ	Реконструктивно-пластические операции	4	4,6
Лечение рецидивов			
Подтверждение рецидива злокачественной опухоли	Удаление злокачественной опухоли до начала противорецидивного лечения	2	2,3
Удаление доброкачественной рецидивной опухоли		5	5,7
Всего операций		87	100

Метод ЭТП предоставляет широкие возможности для решения диагностических задач, причем объем хирургического вмешательства зависит от клинико-рентгенологических данных и цели операции. Например, при проведении дифференциальной диагностики, объем хирургического лечения изменялся от биопсии (подтверждалась злокачественная природа опухоли по данным срочного гистологического исследования) до полного удаления опухоли в случаях доброкачественной опухоли.

Показания для проведения операции у пациентов со злокачественными опухолями формировались также исходя из достижения максимального сокращения объема, или при не своевременном достижении ремиссии. Решение вопроса об эндоскопическом трансназальном удалении принималось в рамках существующих лечебных протоколов и не противоречило критериям, предъявляемым к хирургической тактике лечения при этих вариантах опухолей.

Проведение реконструктивно-пластических операций потребовалось в 4 (4,6%) при выраженной деформации структур ПН и ОНП не только препятствующей нормальному функционированию, но и способствующей течению хронического риносинусита.

5.1.2 Результаты проведения биопсий у детей со злокачественными опухолями

Диагноз злокачественной опухоли устанавливался на основании данных гистологического, ИГХ и молекулярных исследований. У 19/41 пациентов из I группы морфологическое подтверждение диагноза получено при пересмотре материала, взятого во время биопсии/операции в других медицинских учреждениях.

Эндоскопические трансназальные биопсии опухоли проведены у 22/41 пациентов на диагностическом этапе. Во всех случаях получен материал для морфологического исследования. По результатам морфологических исследований 22 пациентов диагноз рабдомиосаркомы установлен в 15 (68,2%) случаях, из них преобладал эмбриональный вариант — 12 (80,0%). Среди 4 (18,3%) пациентов с

раком носоглотки в 3 случаях потребовалось подтверждение ремиссии заболевания и в 1 — установление диагноза. Среди других нозологий были выявлены по одному (4,5%) случаю эстеziонейробластомы, гемангиоперицитомы и лимфомы Беркитта. Распределение пациентов со злокачественными опухолями, которым выполнялась эндоскопическая трансназальная биопсия для морфологической верификации диагноза, представлена в таблице 20.

Таблица 20 — Распределение пациентов со злокачественными опухолями, которым выполнялась эндоскопическая трансназальная биопсия для морфологической верификации диагноза (n=22)

Морфологический диагноз	Количество пациентов, n, (%)	Из них количество пациентов, которым проводилось удаление опухоли n, (%)
Рабдомиосаркома эмбриональный вариант	12 (54,6)	5 (22,7)
Рабдомиосаркома альвеолярный вариант	3 (13,6)	1 (4,5%)
Рак носоглотки	4 (18,3)	—
Эстеziонейробластома	1 (4,5)	1 (4,5%)
Гемангиоперицистома	1 (4,5)	1 (4,5%)
Лимфома Беркитта	1 (4,5)	—
Итого	22 (100)	8 (36,4)

Повторные хирургические вмешательства в объеме удаления опухоли на этапах последующего лечения выполнялось у 8 (36,4%) из ранее оперированных пациентов.

Среднее время проведения биопсии составило 52±17 минут. Средняя кровопотеря — 22±4 мл. Биопсии опухоли ПН, ОНП и ОЧ с применением ЭТП не сопровождалось значительной кровопотерей и травматизацией. Сроки начала специального лечения определялись длительностью проведения гистологического и иммуногистохимического исследований.

На основании полученных данных применение ЭТХ на этапе диагностики является рекомендуемой методикой для получения гистологического материала.

5.1.3 Планирование удаления опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с использованием эндоскопического трансназального подхода на этапах диагностики и лечения

Выбор доступа к опухолям ПН, ОНП и ОЧ при проведении операций ЭЭП в большей степени определяется степенью вовлеченности в опухолевый процесс важных анатомических структур, в меньшей степени на выбор влияет морфология опухоли. Анатомические структуры, входящие в область резекции, определялись на основании их ориентации в сагиттальной и коронарной плоскостях.

Удаление опухоли проводилось при доброкачественных и злокачественных опухолях, включая рецидивы заболевания, в 61 случае на различных этапах диагностики и лечения. Из них у пациентов с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями выполнено 36 (59,0%) операций. В том числе по поводу рецидивов — в 5 (13,9%) случаях пациенты оперированы повторно, в том числе 1 (2,8%) — подвергнулся удалению рецидивной опухоли дважды. Пациентам со злокачественными опухолями проведено 25 (41,0%) удалений, в том числе в 2 (8,0%) случаях хирургическое вмешательство проводилось для подтверждения рецидива и в 2 (8,0%) — на этапах противорецидивной терапии. Характеристика хирургических вмешательств в объеме удаления опухоли представлена в таблице 21.

Таблица 21 — Характеристика хирургических вмешательств в объеме удаления опухоли (n=61)

Цель операции	Количество операций	
	n	%
Удаление доброкачественного новообразования (дифференциальная диагностика)	31	59,0
Удаление злокачественной опухоли на этапе локального контроля	13	21,3
Удаление злокачественной опухоли на завершающем этапе лечения («second look» операция)	8	13,2

Окончание таблицы 21

Цель операции	Количество операций	
	n	%
Удаление злокачественной опухоли (этап диагностики)	2	2,8
Удаление злокачественной опухоли до начала противорецидивного лечения	2	2,8
Удаление доброкачественной рецидивной опухоли	5	13,9
Итого	61	100

На основании данных представленных в таблице очевидно, что ЭТП к удалению опухолей ПН, ОНП и ОЧ применялся на этапах обследования, дифференциальной диагностики и специального противоопухолевого лечения. Объем операции определялся на основании данных предоперационного эндоскопического исследования, результатов КТ и МРТ. На выбор хирургического доступа оказывали влияние количество пораженных областей, распространенность опухоли относительно средней линии, а также соотношение опухолевой ткани и важных сосудисто-нервных образований, таких как головной мозг, ЧМН и орган зрения.

5.1.4 Распространенность опухолевого процесса по данным КТ и МРТ

Распространенность опухолевого процесса оценивалась на основании данных КТ и/или МРТ-исследования, выполненных с контрастным усилением. В первой группе пациентов обследование проводилось на этапе диагностики перед началом специального лечения, а также на этапах проведения локального контроля, регламентированных лечебными протоколами. Во второй группе КТ и/или МРТ-исследования проводились непосредственно перед планированием хирургического лечения. Частота вовлечения в патологический процесс анатомических зон до начала лечения представлена в таблице 22.

Таблица 22 — Частота вовлечения в патологический процесс анатомических зон до начала лечения*

Частота распространения на соседние анатомические структуры	Локализация первичной опухоли n, (%)					
	полость носа n=13 (18,1)	носоглотка n=13 (18,1)	верхнечелюстная пазуха n=20 (27,8)	клетки решетчатого лабиринта n=16 (22,2)	клиновидная пазуха n=1 (1,4)	крылонебная ямка n=6 (8,3)
Полость носа	–	5 (6,9)	13 (18,1)	12 (16,6)	–	5 (6,9)
Носоглотка	2 (2,8)	1 (1,4)	3 (4,2)	4 (5,6)	–	3 (4,2)
Верхнечелюстная пазуха	10 (13,9)	3 (4,2)	–	9 (12,5)	–	5 (6,9)
Клетки решетчатого лабиринта	3 (4,2)	2 (2,8)	6 (8,3)	–	–	4 (5,6)
Клиновидная пазуха	2 (2,8)	2 (2,8)	6 (8,3)	6 (8,3)	–	4 (5,6)
Лобная пазуха	2 (2,8)	–	–	4 (5,6)	–	3 (4,2)
Орбита	1 (1,4)	–	2 (2,8)	4 (5,6)	1 (1,4)	2 (2,8)
Крылонебная ямка	2 (2,8)	5 (6,9)	2 (2,8)	2 (2,8)	–	–
Подвисочная ямка	–	3 (4,2)	4 (5,6)	2 (2,8)	–	4 (5,6)
Интракраниальное распространение	–	–	1 (1,4)	3 (4,2)	–	5 (6,9)
Признаки сопутствующей воспалительной патологии	13 (18,1)	13 (18,1)	19 (26,4)	15 (20,8)	–	4 (5,6)
* У 3 пациентов опухоль занимала по одной анатомической зоне: подвисочную ямку, носоглотку, лимфатические узлы шеи						

В таблице 22 представлены данные о локализации первичной опухоли и ее распространении на соседние анатомические зоны. У 69 (95,8%) пациентов в патологический процесс вовлекались одновременно несколько анатомических структур. Преимущественно первичные опухоли локализовались в

верхнечелюстной пазухе у 20 (27,8%), клетках решетчатого лабиринта у 16 (22,2%), полости носа и носоглотке по 13 (18,1%) пациентов. Широкий охват смежных анатомических зон наблюдался при первичном поражении клеток решетчатого лабиринта, верхнечелюстной пазухи и крылонебной ямки. Независимо от локализации первичной опухоли, чаще наблюдалось распространение опухолевого процесса в полость носа — у 35 (48,6%), на верхнечелюстную — у 28 (38,9%), клиновидную пазуху — у 20 (27,8%), носоглотку — у 14 (19,4%) и орбиту — у 10 (13,9%) пациентов. При этом необходимо отметить, что лобные пазухи поражались реже — у 9 (12,5%) больных. Интракраниальное распространение наблюдалось у 9 (12,5%) пациентов, из них — у 5 (6,9%) первичная локализация опухоли была в крылонебной ямке, у 3 (4,2%) в клетках решетчатого лабиринта.

Воспалительные изменения в околоносовых пазухах наблюдалась у 64 (88,9%) пациентов. Под признаками сопутствующей воспалительной патологии в околоносовых пазухах мы подразумевали утолщение слизистой оболочки ОНП, наличие патологического отделяемого, кисты (муко- и пиоцеле), полипозные воспалительные изменения, обусловленные блокадой естественных соустьев опухолевыми массами или деформированными анатомическими структурами. Эти факторы мы учитывали как при планировании хирургического лечения, так и при выборе антибактериальных препаратов в периоперационном периоде.

На основании данных МРТ и КТ околоносовых пазух, головного мозга с контрастным усилением проводилось планирование хода операций. При распространении опухоли на 3 и более анатомические зоны выполнялась 3-D реконструкция полученных КТ изображений. При планировании удаления опухолей ПН, ОНП и ОЧ также учитывался возраст пациента. На этом этапе уточнялись относительные противопоказания к проведению удалений опухолей ПН, ОНП и ОЧ с использованием ЭТП.

Характеристика патологического процесса, влияющая на выбор эндоскопического траназального доступа, представлена в таблице 23.

Таблица 23 — Характеристика патологического процесса, влияющая на выбор эндоскопического трансназального доступа

Параметр		Количество больных, n (%)			
		0-5 лет	5,1-12 лет	12,1-17 лет	Всего
Распространение процесса по отношению к средней линии	одно-стороннее	21 (29,2%)	28 (38,8%)	16 (22,2%)	49 (90,2%)
	дву-стороннее	1 (1,4%)	5 (6,9%)	1 (1,4%)	7 (9,8%)
Количество анатомических зон, вовлеченных в опухолевый процесс	1 зона	1	2 (2,7%)	1 (1,4%)	4 (4,1%)
	2 зоны	3 (4,2%)	6 (8,3%)	1 (1,4%)	10 (13,8%)
	более 2 зон	18 (25,0%)	25 (34,7%)	15 (20,8%)	59 (80,5%)
	из них ПН и ОНП	22 (23,6%)	33 (34,7%)	17 (19,4%)	72 (100%)
Инвазия, сдавление или интимное прилегание опухолевой ткани к важным сосудисто-нервным образованиям, органу зрения и головному мозгу	сосуды и ЧМН	3 (4,2%)	2 (2,7%)	3 (4,2%)	8 (11,1%)
	орган зрения	7 (9,7%)	4 (5,6%)	4 (5,6%)	15 (20,8%)
	головной мозг	5 (6,9%)	2 (2,7%)	2 (2,7%)	9 (12,5%)
	нет	7 (9,7%)	25 (34,7%)	8 (11,1%)	40 (55,6%)

По отношению опухоли к срединной линии тела преобладали пациенты с односторонним распространением опухоли — 49 (90,2%). Обращает внимание широкий захват опухолевым процессом более двух анатомических областей в 59 (80,5%) случаях, при этом вовлечение полости носа и/или околоносовых пазух мы наблюдали у 100% пациентов. Инвазия, сдавление тесное прилегание опухоли к жизненно-важным анатомическим структурам, включая головной мозг, сосудисто-нервный пучок и зрительный орган отмечены в 32 (44,4%) случаях. В том числе, у 9 (16,4%) пациентов отмечено интракраниальное распространение и/или инвазия в твердую мозговую оболочку, при этом в 7 (9,7%) случаях у детей до 5 лет. Тесная связь опухоли с крупными сосудистыми образованиями и ЧМН наблюдалась у 8 (11,1%) пациентов.

5.1.5 Предоперационное планирование. Обоснование доступа

На выбор эндоскопического трансназального доступа влияли следующие критерии: локализация опухоли относительно средней линии, количество анатомических зон, а также инвазия, сдавление или тесное прилегание к жизненно-важным сосудисто-нервным образованиям, головному мозгу и органу зрения. В исследованной группе пациентов преобладала односторонняя локализация опухолевого процесса в 49 (89,1%) случаев. Контралатеральное распространение опухоли отмечалось во всех возрастных группах по 2 (3,6%) случая в каждой. Влияние возраста и нозологии на выбор хирургической тактики показано в таблице 24.

Таблица 24 — Влияние возраста и нозологии на выбор хирургического доступа

Нозология	Возрастные периоды, лет	Количество пациентов, n	Хирургический доступ
Злокачественные опухоли			
Рабдомиосаркома	0-5	7	трансназальный
	5,1-12	6	трансназальный
		9	транссфеноидальный
	12,1-17	3	транссфеноидальный
		2	трансмаксиллярный
Эстеziо-нейробластома	0-5	2	трансназальный (транскрибриформный)
	5,1-12	2	транскрибриформный
		1	транссфеноидальный
	12,1-17	1	транскрибриформный
Остеосаркома	5,1-12	1	транскавернозный
Гемангиоперицитомы	12,1-17	1	трансмаксиллярный
Доброкачественные опухоли и опухолеподобные заболевания			
Ангиофиброма	5,1-12,0	2	транссфеноидальный
	12,1-17	2	трансмаксиллярный

Окончание таблицы 24

Нозология	Возрастные периоды, лет	Количество пациентов, n	Хирургический доступ
Инвертированная папиллома	5,1-12	2	трансэтмоидальный
	12,1-17	1	транссфеноидальный
Фиброзная дисплазия	0-5	2	трансорбитальный
	5,1-12	2	трансэтмоидальный
	12,1-17	1	транссфеноидальный
Гемангиома	0-5	1	трансназальный
Менингеома	0-5	1	транскрибриформный
Антрохоанальный полип	0-5	3	трансназальный
	12,1-17	3	трансназальный
Пиоцеле	0-5	1	трансэтмоидальный
	5,1-12	2	трансмексильярный
		1	трансэтмоидальный
	12,1-17	1	транссфеноидальный
Энхондрома	12,1-17	2	трансэтмоидальный трансорбитальный
Глиома полости носа	0-5	3	трансназальный

На основании полученных данных о возрастных анатомических особенностях структур полости носа в первой и второй возрастных группах для удаления опухоли применялся трансназальный доступ. Использование комбинированного трансназального и трансмаксильярного доступов потребовалось у 39 (54,2%) пациентов в возрасте до 12 лет. Латеральное распространение опухолей крылонебной ямки обуславливало ограничение применения метода ЭТХ, связанное с возрастом пациента. Возраст являлся лимитирующим фактором при применении трансмаксильярного, транссфеноидального доступа у детей 0-12 лет. В тоже время возрастной критерий не является догмой в построении коридора при планировании операции. Окончательный выбор доступа зависит от размера анатомических структур и может быть применен у детей младшего возраста с учетом индивидуальных

особенностей развития структур полости носа и околоносовых пазух. При применении трансназального коридора надо обязательно учитывать результаты экспресс-биопсии материала, взятого из пограничных отделов опухоли и видимо неизменных тканей. При отсутствии технической возможности четкого контроля пограничных областей латеральных отделов опухоли и неизменных тканей от использования трансназального коридора необходимо воздержаться. В то же время при удалении опухоли методом кускования проведение экспресс-биопсии в крайних точках доступности границ опухоль-неизменная ткань является эмпирическим фактором формирования объема удаления опухоли.

В наше исследование мы не включали пациентов, у которых имелись абсолютные противопоказания к удалению опухоли с применением ЭТП. К абсолютным противопоказаниям относятся распространение опухоли на твердое небо, латеральную стенку орбиты и верхнечелюстной пазухи, височную ямку и мягкие ткани лица. У 36 (50,0%) пациентов имелись относительные противопоказания к проведению ЭТХ. Характеристика вовлечения в патологический процесс анатомических зон, относительно ограничивающих показания к удалению опухолей с применением ЭТП представлена в таблице 25.

Таблица 25 — Характеристика вовлечения в патологический процесс анатомических зон, относительно ограничивающих показания к удалению опухолей с применением ЭТП

Анатомическая зона	Частота распространения* n, (%)
Орбита	10 (13,9)
Передняя и верхнелатеральная стенка верхнечелюстной пазухи	12 (16,7)
Распространенная инфильтрация опухолью мозговой ткани	9 (12,5)
Носослезный канал	3 (4,7)
Кавернозный синус	1 (1,4)
Кости носа	1 (1,4)
* Представлены данные о 36 пациентах, которые имели сочетанное поражение нескольких анатомических регионов	

Как показывают данные, приведенные в таблице 25, относительные противопоказания к проведению ЭТХ, были обусловлены вовлеченностью латеральных, относительно средней линии тела, анатомических структур. При этом возможность проведения ЭТХ определялась квалификацией и опытом хирурга, а также рациональным выбором хирургического инструментария и использованием навигационного оборудования.

Интраоперационное навигационное оборудование применялось у 6 (8,3%) пациентов при интракраниальном распространении опухолей. В данную группу вошли пациенты, как со злокачественными опухолями, так и с доброкачественными процессами. Нозологические формы, при которых применялась интраоперационная навигация представлена в таблице 26.

Таблица 26 — Нозологические формы, при которых применялась интраоперационная навигация

Нозология	Количество пациентов, n	Количество пациентов в возрастных периодах		
		0-5	5,1-12	12,1-17
Рабдомиосаркома	2	1	1	–
Эстеziонейробластома	2	1	–	1
Ангиофиброма носоглотки	2	–	2	–

Привлечение навигационного оборудования позволило сократить время операции и избежать значительных кровопотерь при тесном прилегании опухолевой ткани к магистральным сосудистым образованиям и кавернозному синусу. Результаты проведения эндоскопических трансназальных операций с применением навигационного оборудования представлены в разделе 5.2.2.

5.1.6 Анализ подготовительного этапа хирургического лечения с применением ЭТП к опухолям ПН, ОНП и ОЧ

Необходимость выполнения процедуры эмболизации была обусловлена как выраженным кровоснабжением с вовлечением ветвей внутренней сонной артерии, так и сосудистым генезом опухоли. Выполнение этой процедуры потребовалось у

13 (18,1%) пациентов. Распределение пациентов, которым проводилась эндоваскулярная эмболизация значимых источников опухолевого кровоснабжения по возрастным группам показано в таблице 27.

Таблица 27 — Распределение пациентов, которым проводилась эндоваскулярная эмболизация значимых источников опухолевого кровоснабжения по возрастным группам

Диагноз	Количество пациентов n, (%)	Количество пациентам по возрастным группам, n		
		0-5,0	5,1-12	12,1-17
ЭНБ	4 (30,8)	1	1	2
РМС	4 (30,8)	2	1	1
Гемангиоперицитома	1 (7,7)	–	–	1
АФН	3 (23,0)	–	–	3
Гемангиома	1 (7,7)	1	–	–
Всего пациентов, n (%)	13 (100)	4 (30,8)	2 (15,4)	7 (53,8)

В 9 (69,2%) из 13 случаев эмболизация потребовалась при удалении злокачественных опухолей и в 4 (30,8%) — при удалении ангиофибром носоглотки и гемангиомы. Процедура выполнялась чаще у пациентов старше 12 лет — в 7 (53,8%) случаях. Хирургическое лечение проводилось в течение 24 часов после завершения эмболизации, у 5 (38,4%) пациентов непосредственно после процедуры. Средний объем кровопотери составил 56 ± 18 мл.

Таким образом, анализ показаний, противопоказаний к проведению хирургических вмешательств, а также факторов, влияющих на выбор доступа к структурам ПН, ОНП и ОЧ с использованием ЭТП, показал возможность использования метода у детей различных возрастных групп, как при злокачественных, так и при доброкачественных процессах. Удаление опухоли с применением ЭТП возможно в условиях сложных анатомических деформаций, тесного прилегания опухоли к ТМО, а также при опухоли сосудистого генеза или её обильной васкуляризации.

5.2 Хирургический этап

5.2.1 Характеристика этапов эндоскопических трансназальных операций, профилактика и ликвидация интраоперационных осложнений

Интраоперационная подготовка.

Пациент находится в положении Тренделенбурга, при этом голова запрокинута под углом от 10° до 30°. Хирург стоит справа от пациента, а ассистент — с противоположенной стороны. Операционная медицинская сестра располагается слева от оперирующего хирурга. Анестезиолог находится слева от пациента и анестезиологического оборудования, рядом с ассистентом. За 15-20 минут до операции полость носа обрабатывается раствором хлоргидрата оксиметазолина 10 мл), смешанного с оксибупрокаином (10 мл) и адреналином (1 мл). В процессе наркоза требуется применение управляемой гипотензии.

Подход к трансназальному эндоскопическому удалению сарком состоит из шести основных этапов:

1. Назальная ветвь а. sphenopalatinae прижигается биполярными инструментами. Сошник отделяется от сфеноидального роострума с помощью интраназального сверла, выполняется большая сфеноидотомия. Для удаления задних двух третей перегородки используется монополярный распатор. Такой доступ расширяет хирургическое поле и позволяет обоим хирургам работать вместе через оба носовых хода. Используя аспираторы и захватывающие инструменты, ассистент помогает контролировать возможные источники кровотечения.

2. Проводиться фронтальная синусотомия в разных модификациях, затем выполняется поднадкостничная диссекция назо-этмоидосфеноидального комплекса (одно- или двусторонняя), а опухоль непосредственно извлекается трансназально или трансорально в зависимости от объема удаленных тканей. При необходимости этот этап может включать медиальную максиллэктомию и резекцию носослезного канала.

3. Удаление опухоли производится с помощью силовых и режущих инструментов, электроприборов (микродебридер или ультразвуковая аспирация, высокоскоростные боры) или угловых и изогнутых инструментов, чтобы четко идентифицировать возможное основание роста опухоли. Резекция единым блоком может быть достигнута только при определенных размерах опухоли. Проведение биопсии опухоли из разных хирургических полей со срочным гистологическим исследованием позволяет повысить радикальность операции.

4. Удаление глазничной пластинки и крыши решетчатой кости, включая решетчатую пластинку, является обязательным только тогда, когда слизистая оболочка вовлечена в опухолевый процесс.

5. Интраоперационные находки любого подозрительного материала (места) либо опухолевой инфильтрации твердой мозговой оболочки (ТМО) или периорбиты требуют резекции и срочного гистологического исследования. Предпочтительно иссекать ТМО от прилегающей крыши решетчатой кости с помощью специального инструментария перед ее вскрытием. Иссечение эпидурального пространства является ключевым моментом. Удаление опухоли этой локализации нередко сопровождается ликвореей.

6. С целью предотвращения ликвореи для закрытия дефекта твердой мозговой оболочки (дурапластики) предпочтительно применять многослойную технику. Метод дурапластики осуществляется с использованием аутологичного материала — фасции бедра. Используется широкая фасция бедра или фасция четырехглавой мышцы бедра. Фасция прокладывается интракраниально между слоями ТМО (прокладка), затем используется для экстракраниального слоя (наложения), дополненного жировой тканью и фибриновым клеем. Мы не используем костный или хрящевой трансплантат для восстановления основания черепа, чтобы избежать некроза и инфекции при проведении послеоперационной лучевой терапии. Если возможно, васкуляризированный перегородочный лоскут, носовые ветви *a. sphenopalatinae* можно использовать в качестве третьего слоя, в том случае если эта часть не вовлечена в опухолевый процесс.

5.2.2 Особенности послеоперационного периода

1. Обязательное проведение контрольного эндоскопического осмотра после удаления тампонов из полости носа с осмотром зоны постановки лоскута, закрывающего дефект твердой мозговой оболочки.

2. Проведение МРТ/КТ после закрытия дефекта твердой мозговой оболочки на 2-3-е сутки после операции.

3. Уход за полостью носа с применением солевых физиологических растворов, местных мазевых аппликаций.

4. Проведение контрольного обследования через 1 месяц после операции, которое включает эндоскопический осмотр, выполнение МРТ и/или КТ околоносовых пазух, основания черепа, консультацию эндоскопического хирурга.

5. Ежемесячные эндоскопические обследования и МРТ каждые 3 месяца в течение первого года. Эндоскопическое обследование и МРТ — каждые 3 и 6 месяцев в течение второго года, соответственно, и через шестимесячные интервалы — после второго года наблюдения. Наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде сочетается с графиком осмотров детским онкологом.

При анализе различных параметров хирургического лечения мы отметили время операции, интраоперационную кровопотерю, состав хирургической бригады. Средняя продолжительность операций составила $237,6 \pm 11,6$ минут, при этом наименьшие временные затраты отмечены на его начальных этапах — формирования эндоназального коридора и доступа, идентификации окружающих анатомических структур. Интраоперационная кровопотеря в среднем составляла 276,5 мл. Технологическая характеристика хирургического лечения среди всех пациентов показана в таблице 27.

Таблица 28 — Технологическая характеристика хирургического лечения у исследуемых пациентов

Параметр	Результат
Время подготовки к операции, мин	13,8±3,2
Время настройки индивидуальных параметров при использовании навигационного оборудования, мин	15,8±1,8
Среднее время всей операции, мин	237,6±11,6
Время выполнения эндоназального подхода, мин	52,1±4,3
Время идентификации опухоли и окружающих анатомических структур основания черепа, мин	48,2±2,0
Время удаления опухоли, мин	89,4±3,5
Время реконструкции основания черепа и тампонирования полости носа, мин	47,9±1,8
Средняя кровопотеря, мл	276,5

В нашем исследовании в состав хирургической бригады входили оториноларинголог, владеющий эндоскопической хирургией, нейрохирург (при планировании интракраниального удаления опухоли) и детский онколог. Основной задачей детского онколога и хирурга было определение границ и объема удаления опухоли, а при выполнении биопсий — наиболее информативного локуса для забора и количества материала для получения морфологического диагноза.

5.2.3 Анализ осложнений и исходов хирургического лечения с применением ЭТП у детей с опухолями ПН, ОНП и ОЧ

Осложнений при выполнении биопсии трансназальным эндоскопическим доступом в нашем наблюдении не отмечено. Сроки начала химиотерапевтического лечения после проведения биопсии регламентировались исключительно получением результатов морфологического исследования опухоли и не зависели от течения послеоперационного периода.

Изменения ЛОР органов после хирургических вмешательств были ассоциированы с коридорами, которые мы применяли в процессе доступа к операционной зоне (области операции), и степень задеирования прилежащих структур была тем более выражена, чем младше пациент.

Наибольший повреждающий эффект носил трансназальный доступ, выполненный детям **первой** возрастной группы. В процессе формирования доступа у них развивалось интраоперационное кровотечение, которое было купировано применением биполярной или монополярной коагуляции, а также повреждением зон роста структур полости носа. В послеоперационном периоде у этой группы пациентов во всех случаях наблюдалось формирование синехий. У 3 (4,2%) пациентов сформировавшиеся синехии влияли на функцию носового дыхания, которая была резко угнетена. Мы отказались от устранения причин нарушения носового дыхания в связи с предполагаемым ростом лицевого скелета. В катамнезе вмешательство не потребовалось — синехии истончились и объем носовых ходов увеличился до удовлетворительного.

Во **второй** и **третьей** возрастных группах мы встречались со следующими изменениями полости носа, возникшими в результате формирования коридора.

К ним относятся:

1) дефекты заднего отдела перегородки носа, обусловленные формированием лоскута для пластики послеоперационного дефекта основания черепа;

2) рубцы на перегородке носа в местах забора лоскута на ножке, что, в свою очередь вызывало формирование синехий. Данную проблему решали путем традиционного рассечения синехий с биполярным воздействием на слизистую оболочку полости носа.

3) развитие субатрофических изменений слизистой оболочки полости носа в области формирования коридора — требовало послеоперационного ухода и рекомендаций по ирригационной терапии.

4) при формировании трансэтмоидального доступа мы столкнулись с проблемой нарушения архитектоники остео-меатального комплекса, что повышало риск возникновения синуситов и требовало интраоперационной

коррекции. Методом выбора коррекции было интраоперационное формирование соустья с верхнечелюстной пазухой.

На течение интра- и послеоперационного периода существенно влияла ранее проведенная химиолучевая терапия. Учитывая проведение хирургического лечения на этапе локального контроля при лечении больных по протоколам, необходимо было учитывать токсичность после предшествующей химиолучевой терапии. Гематологическая токсичность 3-4-й степени наблюдалась у всех пациентов, получавших химиотерапевтическое лечение. Токсичность нарастала параллельно количеству курсов полихимиотерапии, достигая максимума к 7-8-му курсу. Ни у одного пациента не было случаев летального исхода из-за токсичности. Осложнения на фоне лучевой терапии наблюдались у всех пациентов в виде стоматита 2-3-й степени, лучевого эпителиита в виде эритемы.

К этапу проведения хирургического лечения, в объеме удаления опухоли у всех пациентов было от одного до 12 курсов антибактериальной терапии, в среднем 6 курсов. У 26 (48,2%) пациентов для купирования осложнений использовались противогрибковые препараты. Для противомикробной профилактики применялись отдельные препараты и комбинации антибиотиков из следующих групп: амоксициллин+клавулановая кислота, антибиотики цефалоспоринового ряда III-IV поколения, карбапенемы и имепенемы, гликопептиды, аминогликозиды. Дозы препаратов рассчитывались индивидуально в соответствии с рекомендациями для пациентов детского возраста. Эти данные показывают условия для формирования устойчивой микробной флоры в исследованной группе к моменту проведения хирургического этапа лечения. Выбор эффективной комбинации антибактериальных и противогрибковых препаратов проводился с учетом предшествующей терапии, ее переносимости и эффективности, а также объема хирургического вмешательства.

На основании данных эндоскопического осмотра уточнялось состояние слизистой оболочки полости носа и сопутствующая патология, что имело существенное значение при выполнении удаления опухолей после проведения предшествующей химиолучевой терапии и для планирования реконструктивно-

пластического этапа лечения. На основании анамнестических и клинических данных, а также результатов эндоскопического исследования формировались прогностические факторы, обуславливающие особенности течения пред-, интра- и постоперационного периода при проведении ЭТП к опухолям ПН, ОНП и ОЧ у детей.

Таблица 29 — Прогностические факторы, обуславливающие особенности течения пред-, интра- и постоперационного периода при проведении ЭТП к опухолям ПН, ОНП и ОЧ у детей

Критерии, влияющие на течение пред-, интра- и постоперационного периода	N (%)
Предоперационный период	
Стадия заболевания (опухоль занимает более двух анатомических зон)	59 (81,9%)
Ранее проведенное хирургическое лечение (исключая биопсию)	9 (12,5%)
Ранее проведенная химиотерапия	21 (29,2%)
Ранее проведенная ЛТ	13 (18,1%)
Системные заболевания, генетические синдромы	2 (2,7%)
Сопутствующие хронические аллергические заболевания (бронхиальная астма, аллергические риниты)	5 (6,9%)
Предшествующее лечение стероидными гормональными препаратами, антибиотиками	42 (58,3%)
Интраоперационный период	
Анатомические особенности строения ПН, ОНП и ОЧ пациента	23 (31,9%)
Выраженная опухолевая деформация анатомических структур ПН, ОНП и ОЧ	45 (62,5%)
Риск развития кровотечения связанный с проведением химиолучевой терапии	24 (33,3%)
Постоперационный период	
Эндоскопический контроль	72 (100%)
Аллергические проявления	2 (2,7%)
Нерегулярность посещения контрольных обследований	41 (56,9%)

На предоперационном этапе рассматривались критерии риска развития осложнений, которые влияли на интра- и послеоперационное ведение больных. Риск развития кровотечений, ранения ТМО, травм орбиты и ЧМН был выше у 59 (81,9%) пациентов с распространением опухоли на 2 и более анатомические зоны и у 9 (12,5%), имеющих в анамнезе хирургическое лечение с использованием традиционных доступов (рубцовые процессы в зоне повторной операции). Проведение химиотерапии и облучения формировали условия для возникновения микробных осложнений (менингит, сепсис и т.п.) в связи с ослаблением местного и общего иммунного ответов у 34 (47,3%) пациентов. Системные заболевания и генетические синдромы у 2 (2,7%), сопутствующая аллергическая патология у 5 (6,9%) и предшествующее лечение стероидными гормональными препаратами, антибиотиками учитывались при индивидуальном планировании хирургического этапа, анестезиологического пособия, подбора медикаментозных средств, гемостатического и пластического материалов. Риск развития осложнений во время операций в виде кровотечений, травмы ЧМН нервов, ТМО с последующей ликвореей был повышен у пациентов с анатомическими особенностями строения ПН, ОНП и ОЧ, выраженной опухолевой деформацией анатомических структур в областях прилежащих сосудисто-нервных структур, а также после проведения химиолучевой терапии у 23 (31,9%) — 45 (62,5%) пациентов. В послеоперационном периоде риск развития осложнений был выше у пациентов с аллергическими реакциями — 2 (2,7%) и нерегулярно посещающих контрольные осмотры — 41 (56,9%). Для предотвращения несвоевременности обнаружения нежелательной реакции всем детям в послеоперационном периоде на 2 сутки проводилось эндоскопическое исследование.

Осложнения, которые могут возникать во время и после проведения трансназальных эндоскопических удалений сарком параменингеальной локализации, можно разделить на пять основных групп:

- системные (например, сепсис);
- осложнения со стороны центральной нервной системы (менингит, абсцесс головного мозга, пневмоцефалия, травмы черепно-мозговых нервов и т. д.);
- орбитальные осложнения (гематома, пневмоорбита, эпифора и т. д.);
- сосудистые осложнения (кровотечение из ветвей внутренней сонной артерии во время проведения операции, носовые кровотечения в послеоперационном периоде после удаления назальных тампонов);
- ликворея, обусловленная дефектами основания черепа после пластики ТМО.

Среди пациентов, которым выполнялось трансназальное эндоскопическое удаление опухоли, мы не выявили ни одного случая летальности, системных инфекций, орбитальных осложнений и кровотечений в результате нераспознанной травматизации сосудов.

В исследованной группе были выявлены по 2 случая интраоперационных кровотечений и ликвореи. В послеоперационном периоде ликвореи были диагностированы у 5, обострения хронического риносинусита — у 4 пациентов. Хирургические осложнения были выявлены у 13/87 больных, что составило 11,2%.

Все 7 случаев ликвореи относились к опухолям с тесным прилежанием к ТМО. Ликворея в интраоперационном периоде наблюдалась у 2 (3,6%) из всех, кому было выполнено хирургическое лечение. Многослойное закрытие дефекта твердой мозговой оболочки интраоперационно проведено у 2 (7,4%) пациентов. В послеоперационном периоде мы столкнулись с развитием ликвореи у 5 (9,0%) пациентов. Диагностика осложнения основывалась на данных эндоскопического осмотра и проведении исследования прозрачного отделяемого из носа на содержание глюкозы. В 4 случаях отмечалось спонтанное закрытие ликворейной фистулы, в 1 — потребовалось проведение отсроченной реконструктивной операции через 3 недели после основного хирургического этапа.

Таблица 30 — Интраоперационные осложнения и методики устранения дефекта

Возраст, Пол	Морфологический диагноз	Локализация опухоли; размеры	Осложнение	Методика устранения дефекта
11,8 М	Остеосаркома	Малое крыло и частично тело основной кости (медиальная стенка правой орбиты); 1,4×3,7×1,7 см	Кровотечение из пещеристого синуса, кровопотеря 680 мл	Многослойная тампонада материалом Surgicel, фиксация фибриновым клеем BioGlue. В полость носа установлен тампон Merocel
12,2 М	Ангиофиброма	Полость носа, носоглотка, основная пазуха, задние клетки решетчатого лабиринта; 5,2×3,7×5,1 см	Кровотечение из правого пещеристого синуса, кровопотеря 1100 мл	Прижатие кровоточащего участка аутожиром с последующим закрытием фасциальным лоскутом, фиксацией гемостатическим материалом Surgicel и закреплением фибриновым клеем BioGlue. Для фиксации трансплантата применены раскрывающиеся тампоны Merocel
15,4 М	ЭНБ	Клетки решетчатого лабиринта справа, разрушение горизонтальной (ситовидной) пластины решетчатой кости; 2,4×1,0×2,1 см	Дефект ТМО, кровопотеря 150 мл	Укрытие дефекта аутожиром, искусственная ТМО, клей BioGlue, дополнительно установлены аутолооскут и васкуляризированный назосептальный лоскут по G. Haddad и L. Bassagastegay
16,3 Ж	ЭНБ	Передние и средние отделы клеток решетчатого лабиринта справа, распространение интракраниально через обонятельные отверстия горизонтальной пластинки решетчатой кости справа; 1,2×1,9×1,8 см	Дефект ТМО, кровопотеря 150 мл	Фасциальный лоскут расположен в костных воротах дефекта, фибриновый двухкомпонентный клей Adherus сверху, далее второй фасциальный лоскут. Материал Surgicel и тампон Merocel, петлевой носовой тампон в правую половину полости носа. Установлен люмбальный дренаж

Мы обратили внимание, что у детей, получавших химиолучевую терапию, в послеоперационном периоде часто развиваются риносинуситы. Такое послеоперационное течение отмечено у 4 (7,3%) пациентов. Во всех случаях применялись антибиотики цефалоспоринового ряда и противогрибковые препараты. В 2 случаях потребовалась коррекция антибактериальной терапии с переходом на карбапенемы. Клинические признаки послеоперационного риносинусита разрешались на 7-10 сутки.

В период формирования исходов, как хирургического, так и химиолучевого лечения, отсроченные хирургические вмешательства проведены у трех (5,5%) пациентов, среди них у одного после удаления опухоли с применением ЭТП. Показаниями для проведения операций были: хронические риносинуситы, частичная атрезия хоан и пиоцеле после проведенной ранее химиолучевой терапии. Необходимо отметить, что в двух случаях отсроченные операции проводились спустя 5,9 и 15,2 лет после завершения противоопухолевого лечения. У одного пациента была проведена функциональная эндоскопическая операция во время проведения курсов химиотерапии. Показанием к хирургическому вмешательству были частые обострения хронического воспалительного процесса околоносовых пазух, требующие эскалации антибактериальной терапии и препятствующие продолжению противоопухолевого лечения. В одном случае потребовалось закрытие ликворной фистулы, которая развилась через 3 недели после удаления опухоли. Характеристика причин проведения реконструктивно-пластического хирургического лечения представлена в таблице 31.

Таблица 31 — Характеристика причин проведения отсроченного хирургического лечения

Нозология	Возраст проведения лечения по поводу опухоли	Предшествующее лечение	Осложнения	Методика хирургического лечения	Возраст проведения реконструктивно-пластической операции
Рабдомиосаркома	6,6	Химиолучевая терапия	Хронический риносинусит, частичная атрезия хоан	Функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и полости носа	12,5
Рабдомиосаркома	12,9	Химиолучевая терапия	Хронический риносинусит с частыми обострениями, ограничивающий возможность продолжения химиотерапии	Функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и полости носа	13,6
Рабдомиосаркома	7,0	Химиолучевая терапия, эндоскопическое трансназальное удаление остаточной опухоли	Ликворея, выявленная через 3 недели после операции	Функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и полости носа и основания черепа	7,8
Эстезионейробластома	2,4	Химиолучевая терапия	Пиоцеле решетчатого лабиринта, хронический риносинусит	Функциональная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и полости носа	17,6

Представленные данные показывают осложнения и исходы предшествующего специального лечения, выявляемые через несколько лет после его завершения, и значительно влияющие на качество жизни пациентов. В одном случае ликворея возникла в послеоперационном периоде, попытки консервативного лечения не эффективны и потребовалась повторная операция с ЭТП для закрытия дефекта ТМО.

5.3 Особенности анестезиологического пособия у детей при удалениях опухолей ПН, ОНП и ОЧ с использованием ЭТП

Этап премедикации

1. Детям раннего возраста премедикация выполнялась за 30 минут до индукции анестезии в палате отделения (диазепам 0,2-0,3 мл/кг внутримышечно).
2. Катетеризация периферической вены в операционной (у детей младшего возраста — в условиях поверхностной масочной анестезии севофлураном).
3. Профилактика послеоперационного отека, тошноты и рвоты осуществлялась введением дексаметазона 0,15 мг/кг (до 4 мг); дополнительно для профилактики тошноты и рвоты вводился ондасетрон 0,1 мг/кг; снижение секреции желез слизистой оболочки верхних дыхательных путей достигалось введением атропина 0,01 мг/кг.

Индукция анестезии

1. Индукция анестезии у детей младшего возраста проводилась ингаляционным анестетиком севофлураном до 0,8 об%, поток O₂ 5 л/мин; у детей старшего возраста — проводилось введение пропофола 2,0 мг/кг; всем пациентам перед интубацией вводили фентанил 2 мкг/кг.
2. Миорелаксация перед ларингоскопией и интубацией достигалась внутривенным введением рокурония 0,6 мг/кг.
3. Прямая последовательная ларингоскопия, интубация трахеи, тампонада ротоглотки.

4. Искусственная вентиляция легких проводилась в режиме Pressur Control с положительным давлением в конце выдоха 5 см H₂O; давление на вдохе подбиралось для поддержания дыхательного объема 7-8 мл/кг. Поддерживался режим нормовентиляции с EtCO₂ 38-40 мм рт. ст.

Поддержание анестезии

1. Поддержание анестезии осуществлялось севофлураном с минимальной альвеолярной концентрацией 1 МАК, анельгизия поддерживалась болюсным введением фентанила.
2. Упреждающая анальгезия во время операции проводилась в рамках мультимодального подхода к обезболиванию. У детей младшего возраста вводили парацетамол 15 мг/кг; у детей старшего возраста — кетопрофен 1,5 мг/кг.
3. С целью снижения риска интраоперационной кровопотери при большом объеме операции перед началом операции вводилась транексамовая кислота в дозе 15 мг/кг за 30 минут.
4. Инфузионную терапию во время операции проводили из расчета 8-9 мл/кг в час сбалансированным кристаллоидным раствором (Стерофундин изотонический), корректируя инфузионно-трансфузионную тактику в зависимости от объема и темпа кровопотери под контролем диуреза.
5. Послеоперационное обезбоживание начиналось за 30 минут до окончания операции — вводился трамадол 2 мг/кг (не более 100 мг), при большом объеме операции вводился тримеперидин в дозе 0,2 мг/кг.
6. С целью профилактики ажитации, повышения АД, проявления послеоперационного делирия всем пациентам внутривенно вводился пропофол 1 мг/кг.
7. У всех пациентов тампон из ротоглотки вынимали после восстановления рефлексов и самостоятельного дыхания; санация полости рта проводилась под контролем эндоскопа и после этого проводилась экстубация.

Время операции существенно зависело от её объема и составило от 1 до 4 часов, в среднем — 1 час 19 мин. В ходе проведения операции оценивались гемодинамические параметры. В послеоперационном периоде — количество психо-физиологических реакций (двигательное возбуждение), фиксировались случаи кровотечения и эпизоды послеоперационной тошноты и рвоты.

При анализе гемодинамических параметров на этапах операции отмечалось стабильное течение анестезии без значимых колебаний АД_{ср} и ЧСС:

- на этапе доступа к опухоли АД_{ср} повышалось на 3,4%, по сравнению с исходным значением;
- к концу операции — снижалось на 5,4%. ЧСС на втором этапе повышалось на 8,4%.

Сроки наблюдения пациентов после операции в палате реанимации составили от 1 до 3 суток, в среднем 1,2 суток. В условиях наблюдения в послеоперационной палате не было случаев отсроченного кровотечения. Эпизоды двигательного возбуждения, послеоперационного делирия были зарегистрированы в 4 случаях (6,1%) у детей 11-15 лет. При чем, объем хирургического вмешательства, длительность операции, кровопотеря у этих пациентов были различными. В двух случаях для купирования применялся пропофол в дозе 1 мг/кг, в двух других случаях дополнительно вводился диазепам. Тошнота и рвота в послеоперационном периоде зарегистрирована в (4,6%) случаях. В одном случае потребовалось назначение опиоида тримеперидина в дозе 0,2 мг/кг двукратно с интервалом 8 часов.

Необходимость в применении анальгезирующей терапии зависела от объема и продолжительности оперативного лечения. У 35 (53,6%) пациентов обезболивающая терапия продолжалась в течение суток после выполнения операции. У 16 (29,0%) — ненаркотические анальгетики вводились в течение 48-72 часов и только в 2 (3,6%) случаях обезболивание продолжалось до 120 часов.

5.4 Результаты лечения злокачественных опухолей полости носа, околоносовых и основания черепа

5.4.1 Результаты проведения удалений злокачественных опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с применением ЭТП на этапах диагностики и лечения

Характеристику хирургических вмешательств целесообразно проводить отдельно для каждой группы пациентов с учетом существенных различий в подходах к лечению доброкачественных и злокачественных опухолей.

По поводу злокачественных опухолей проведено всего 51 (70,8%) из 87 операции у 41 пациента. Хирургические вмешательства в зависимости от поставленной цели подразделялись на биопсии, удаления опухоли и реконструктивно-пластические операции.

Из 51 хирургического вмешательства в 22 (30,5%) случаях проведена биопсия злокачественной опухоли на диагностическом этапе, в 25 (49,0%) — удаление злокачественной опухоли и в 4 (7,8%) — реконструктивно-пластические операции. Особый интерес заслуживает группа пациентов (n=25), которым проводилось удаление опухоли на различных этапах лечения. Распределение этих пациентов по нозологиям и возрастным группам показано в таблице 32.

Таблица 32 — Распределение пациентов со злокачественными опухолями, которым проводилось удаление опухоли по нозологиям и возрастным группам (n=25)

Нозология	Количество пациентов, n			
	0-5 лет	5,1-12 лет	12,1-17 лет	Всего, %
Рабдомиосаркома	6	8	3	17 (68,0)
Эстеziонейробластома	2	2	3	7* (28,0)
Остеосаркома	—	1	—	1 (4,0)
Всего	8	11	6	25 (100,0)

* из 7 хирургических вмешательств ЭНБ удалялась дважды у одного пациента в разные возрастные периоды (повторно при развитии рецидива через 4 года)

По поводу рабдомиосаркомы проведено 17 (68,0%) хирургических вмешательств, эстеziонейробластомы — 7 (28,0%). Удаление остеосаркомы выполнено в 1 (4,0%) случае.

Удаление злокачественных опухолей проводилось в качестве локального контроля на этапах специального комплексного лечения в 13 (25,5%) случаев. В 2 (2,8%) случаях злокачественные опухоли удалялись до начала противорецидивного лечения. Во время проведения лечения удалены опухоли у 21 (29,7%) больных, которым удалялась опухоль в плане комплексного лечения, у 9 (12,5%) ранее проводилась биопсия с использованием ЭТП. В 2 (2,8%) случаях после радикального эндоскопического трансназального удаления эстеziонейробластомы не потребовалось проведения химиолучевой терапии. После завершения химиолучевой терапии выполнены «second look» операции у 8 (32,0%) пациентов (таблица 33).

Таблица 33 — Распределение пациентов (n=25), которым выполнено удаление злокачественных опухолей, в зависимости от этапов лечения.

Нозология	Количество пациентов, n			
	единственный метод лечения	этап комплексного лечения	после завершения специального лечения («second look»)	рецидив опухоли
Рабдомиосаркома	–	12	5	–
Эстеziонейробластома	2	1	3	1
Остеосаркома	–	–	–	1
Всего	2	13	8	2

Реконструктивно-пластические операции потребовалось выполнить в 4 (7,8%) случаях. Основным показанием для выполнения подобных операций было ликвидация симптомов хронического воспаления с нарушением эвакуации патологического отделяемого из околоносовых пазух и восстановление нормальных функций носовых структур. У 2 пациентов с саркомами этот вид операций выполнен во время специального лечения. В двух других случаях

реконструктивно-пластические операции проведены после завершения лечебных протоколов у пациентов с рабдомиосаркомой (через 4,1 года) и эстеziонейробластомой (через 6,8 лет).

5.4.2 Результаты комплексного лечения пациентов со злокачественными опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа, которым проводились хирургические вмешательства с применением ЭТП

Принимая во внимание отличия в лечебных подходах к пациентам с различными опухолями, потребовалось унифицировать характеристики лечения, предшествующего хирургическому этапу. Таким образом, мы обобщили важные компоненты лечения, объединив их на основании лечения, предшествующего эндоскопическим трансназальным операциям. Данные о характеристике лечения, предшествующего эндоскопическим трансназальным операциям представлены в таблице 34.

Таблица 34 — Характеристика лечения, предшествующего эндоскопическим трансназальным операциям.

Нозология	Количество пациентов, n (%)		
	хирургическое лечение*	неoadьювантная ХТ	ЛТ
Рабдомиосаркома эмбриональный вариант	1	16	8
Рабдомиосаркома альвеолярный вариант	—	2	2
Эстеziонейробластома	1	3	2
Гемангиоперицетома	—	1	—
Остеосаркома	1	—	—
* ранее проведенное хирургическое лечение с применением иных подходов			

Оценка эффективности лечения осуществлялась на основании результатов КТ и МРТ, проводимых в соответствии с рекомендациями лечебных протоколов. Для оценки эффективности лечения использовались стандартные критерии ВОЗ (2000).

Проведен анализ результатов лечения у пациентов со злокачественными опухолями (n=41). Период наблюдения составил от 2 месяцев до 4,5 лет, в среднем 18 месяцев. Данные представлены на 01.12.18 год. Завершили лечение 25 (36,6%) пациентов. За период наблюдения умерли — 9 (22%), живы — 32 (78%) пациента, из них с признаками рецидива — 5 (15,6%), выбыл из-под наблюдения — 1 (2,4%) больной. Причиной смерти была прогрессия основного заболевания у 8 (19,5%) пациентов, у 1 (2,4%) — причина смерти не связана с основным заболеванием и токсичностью лечения. Признаки прогрессии опухоли во время проведения лечения установлены у 7 (17,1%) больных. Рецидивы после завершения лечения в различные сроки выявлялись у 7 (17,1%) пациентов. Статистический анализ данных показал, что показатель 5-летней общей выживаемости в группе пациентов со злокачественными опухолями составил 58%. Данные представлены на рисунке 15.

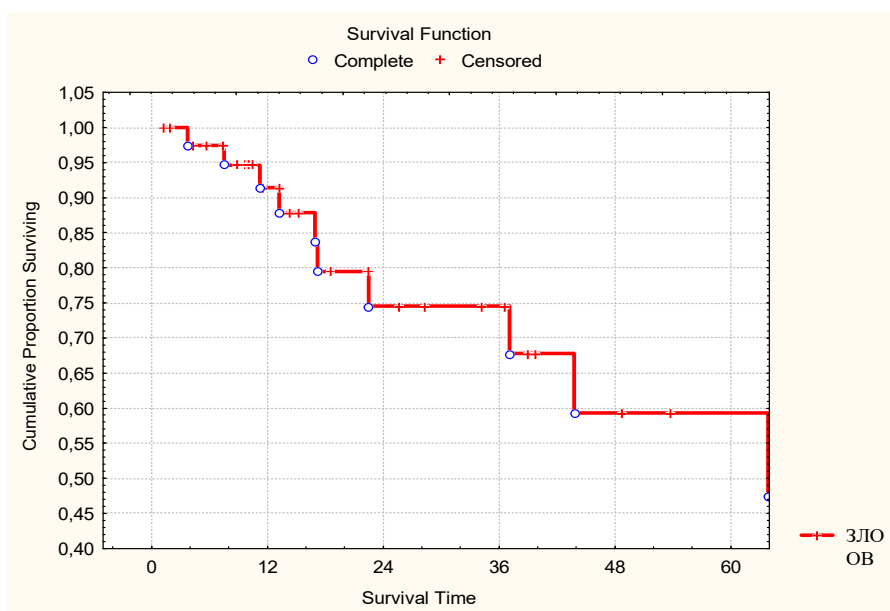


Рисунок 15 — Общая 5-летняя выживаемость в группе пациентов со злокачественными опухолями

Статистический анализ данных показал, что 5-летняя безрецидивная выживаемость в группе пациентов со злокачественными опухолями была равна 56%. Данные представлены на рисунке 16.

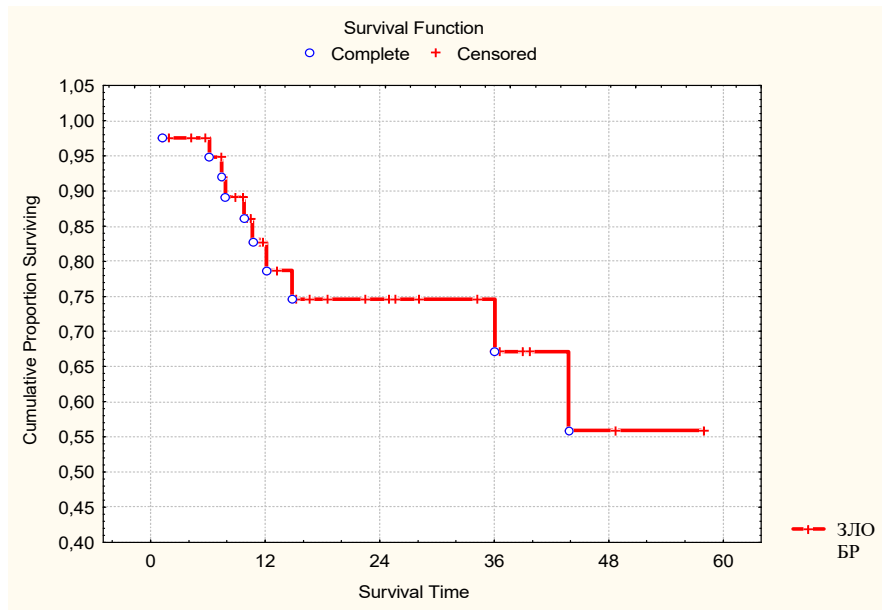


Рисунок 16 — Безрецидивная 5-летняя выживаемость в группе пациентов со злокачественными опухолями

5.5 Анализ результатов лечения у пациентов с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями

Доброкачественные новообразования удалялись у 31 пациента. В 5 случаях проводилось повторное удаление рецидивной доброкачественной опухоли. Основным показанием к операции была необходимость проведения дифференциальной диагностики со злокачественной опухолью. Характеристика пациентов с доброкачественными новообразованиями по возрастным группам представлена в таблице 35.

Таблица 35 — Характеристика пациентов с доброкачественными новообразованиями по возрастным группам

Нозология	Количество пациентов, n		
	0-5 лет	5,1-12 лет	12,1-17 лет
Ангиофиброма	1	1	2
Инвертированная папиллома		1	2
Фиброзная дисплазия	1	2	2

Окончание таблицы 35

Нозология	Количество пациентов, n		
	0-5 лет	5,1-12 лет	12,1-17 лет
Гемангиома	1	–	–
Менингеома	1	–	–
Антрохоанальный полип	2	4	–
Пиоцеле	2	2	1
Энхондрома	2	–	–
Глиома полости носа	2	1	–
Всего	12	12	7

В группе пациентов с опухолеподобными заболеваниями и доброкачественными опухолями средний период наблюдения был равен 19 месяцев. Данные представлены на 01.12.2018 год. Все пациенты живы без признаков опухоли. Рецидивы развились в среднем через 4 месяца у 4 пациентов. Из них у 1 больного с фиброзной дисплазией признаки заболевания обнаружены повторно через 6 месяцев. Данные представлены на рисунке 17.

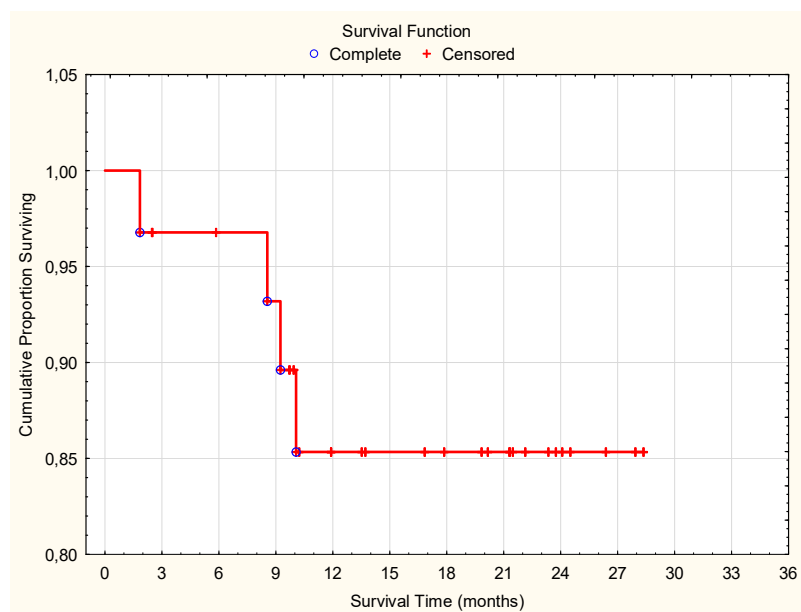


Рисунок 17 — График 2-летней безрецидивной выживаемости в группе пациентов с доброкачественными и опухолеподобными заболеваниями

На основании полученных результатов хирургических операций с использованием ЭТП при опухолях и опухолеподобных заболеваниях ПН, ОНП и ОЧ решался широкий спектр клинических задач. Объем эндоскопических трансназальных операций зависел от этапов специального лечения и позволял достичь поставленных целей: удаление опухоли, уточнение жизнеспособности опухолевой ткани, восстановление функциональных и анатомических структур ПН, ОНП и ОЧ и т.д.

На основании анализа результатов проведения эндоскопических трансназальных биопсий злокачественных опухолей, метод показал эффективность и безопасность. Во всех случаях получен информативный материал для гистологического исследования, сроки начала химиотерапевтического лечения определялись исключительно временем необходимым для выполнения морфологической верификации диагноза.

Планирование удалений злокачественных опухолей начиналось на этапе диагностики, причем учитывалась сопутствующая воспалительная патология, выявляемая во время оториноларингологического и эндоскопического осмотров, и подтверждалась данными КТ/МРТ. Наличие хронической воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух у большинства пациентов (58,3%) не только расценивалось как фактор риска развития осложнений, но и влияло на выбор антибактериальной терапии. Исходя из локализации первичной опухоли и ее распространения на соседние анатомические зоны, диагностированные по данным КТ/МРТ, с учетом возраста пациента и индивидуальных особенностей, проводилось планирование хирургического подхода к опухоли. Выбор хирургического доступа был ограничен у пациентов до 12 лет в связи с малыми размерами хоан и ситовидной пластинки. Привлечение навигационного оборудования для эндоскопического трансназального удаления опухолей сложных локализаций, включая опухоли с интракраниальным распространением, было оправдано в связи со снижением риска ранения жизненно важных сосудисто-нервных структур. Проведение эмболизации значимых источников кровоснабжения новообразований на подготовительном этапе операции

позволило провести радикальное удаление высоковазуляризированных и ангиогенных опухолей с минимальными кровопотерями. Несмотря на сочетание нескольких факторов риска развития осложнений у одного пациента, мы не наблюдали случаев хирургической летальности, сепсиса, не распознанных кровотечений или ликворей, а уровень хирургических осложнений составил 11,2%.

В данной главе продемонстрирована возможность выполнения реконструктивно-пластических операций у пациентов со злокачественными опухолями в отдаленные сроки относительно специального лечения. Учитывая удовлетворительный онкологический прогноз и ожидаемую продолжительность жизни, для этой категории детей важным становится вопрос о сохранении качества жизни. Несмотря на малое количество больных в этой группе, эти операции открывают перспективное направление ранней реабилитации пациентов перенесших химиолучевую терапию.

Эндоскопические трансназальные операции были интегрированы в лечебные протоколы с сохранением всех требований, предъявляемых к хирургическому этапу лечения. Учитывая необходимость жесткого соблюдения сроков проведения всех этапов лечения, метод ЭТХ показал возможность малоинвазивного удаления злокачественных опухолей без удлинения сроков начала очередного этапа химиолучевой терапии. В этой главе представлены результаты комплексного лечения пациентов со злокачественными опухолями ПН, ОНП и ОЧ (с включением в протоколы эндоскопических трансназальных операций), которые не противоречат данным сообщенным в медицинской литературе.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Учитывая сравнительно недавнюю историю ЭТХ в целом и еще меньшую в педиатрической практике, в настоящее время являются актуальными исследования, помогающие установить возможности применения эндоскопических трансназальных подходов у детей при опухолевой патологии. К настоящему времени завершены несколько репрезентативных исследований в отношении хирургического лечения различной патологии ОЧ у детей [43; 45; 96; 108]. При этом, даже учитывая значительную разнородность патологических изменений, уровень осложнений менее 3%, отсутствие сообщений о формировании стойкого неврологического и функционального дефицита и сравнимый с открытыми операциями объем удаления новообразований позволяют с обоснованным оптимизмом рассматривать возможность использования эндоскопических трансназальных подходов в лечении детей с опухолевой патологии ПН, ОНП и ОЧ. Тем не менее, обобщающей позицией ведущих европейских и мировых школ в отношении популяризации данного направления является необходимость проведения дальнейших исследований с целью формирования более определенных выводов относительно стабильности и долгосрочности полученных результатов. Кроме того, применительно к педиатрическим пациентам, недостаточно изучены возможности компьютерных навигационных станций и современного мультимедийного оснащения.

Вышеизложенные положения и обусловили выбор темы настоящего исследования, целью которого явилось изучение места и возможностей эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей с опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей

Исследование включало экспериментальную и клиническую части. Экспериментальная часть подразумевала изучение эндоскопической анатомии и отработку компонентов эндоскопических трансназальных подходов к различным отделам ПН, ОНП и ОЧ на анатомических препаратах головы. Исследование было

выполнено на базе лаборатории микрохирургической и эндоскопической анатомии Центра анатомии и клеточной биологии Университета г. Вены (Австрия). Учитывая трудности получения педиатрических препаратов, для отработки изучаемых методик на следующем этапе экспериментального исследования произведено изучение топографии анатомических структур полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей различных возрастных групп по данным компьютерно-томографической 3D-реконструкции.

Материал исследования составили 86 детей 3-х возрастных групп (0-5 лет, 6-12 лет и 12-18 лет). На сагиттальном срезе компьютерных томограмм анализировались следующие параметры:

C1 — расстояние от дна полости носа, до переднего края ситовидной пластинки;

C2 — расстояние от нижней границы хоаны до ситовидной пластинки параллельно C1;

C3 — расстояние от дна полости носа до ситовидной пластинки параллельно C1 и C2 на середине расстояния между ними;

C4 — высота хоан.

На аксиальном срезе анализировались следующие параметры:

A1 — длина ситовидной пластинки;

A2 — ширина ситовидной пластинки;

A3 — ширина решётчатого лабиринта.

В результате исследования установлено отсутствие статистически достоверных отличий среди указанных параметров в сагиттальной плоскости, в то время как исследуемые параметры в аксиальной плоскости достоверно различались. Закономерным следствием этого явились положения о том, что расстояние от дна полости носа до ситовидной пластинки на всем ее протяжении, также как и высота хоан позволяли выполнить ЭТП к ОЧ посредством формирования трансфеноидального коридора (транселлярный, трансбугорковый/трансплощадковый, транскливальный, транскавернозный подходы). В то время как формирование трансназального коридора (транскрибриформный,

трансклиивальный, трансдонтоидный доступы) и трансэтмоидального коридора (подход через решетчатую ямку, трансорбитальный, трансфеноидальный доступы) было значительно затруднено в связи с малыми размерами ширины ситовидной пластинки и решетчатого лабиринта, особенно у детей младшей возрастной группы (0-5 лет).

На основании проведенных анатомического и топографического исследований установлено, что для обеспечения максимальной широты операционного поля для подхода к соответствующим структурам ПН, ОНП и ОЧ у детей необходимо использование комбинированных эндоназальных коридоров, а также билатерального подхода посредством удаления перпендикулярной пластинки решетчатой кости, что у взрослых пациентов выполняется лишь при необходимости.

Следующий этап исследования проводился уже в рамках клинической части и подразумевал определение особенностей инструментального и навигационного обеспечения эндоскопической трансназальной хирургии опухолей ПН, ОНП и ОЧ у детей. Анализировалось размещение указанного оборудования в операционной, таким образом, чтобы максимально использовать его возможности и не затруднять работу хирурга. Особый интерес представляет выбор инструментария для осуществления рассматриваемых хирургических вмешательств, который основывался на критерии бесспорного качества (предпочтение отдавалось инструментарию «Karl Storz»), а также на рекомендациях ведущих европейских и мировых школ. В нашей работе для выполнения расширенных эндоназальных подходов учитывались рекомендации Castelnovo/Locatelli: использование принципа «хирургии в четыре руки» с подходом через обе половины носа», активное применение 45° эндоскопа, позволяющего визуализацию «за углом» («around a corner»), благодаря чему становятся доступны для обозрения как латеральные, так и краниальные отделы, а также использование угловых инструментов для более полного воздействия на патологические образования в узких пространствах; а также рекомендации Kassam/Snyderman: использование техники применения двух отсосов, взамен кюреток, что позволяло

минимизировать травматичность вмешательства, а также использование новых инструментов для осуществления гемостаза различного дизайна. Результатом данного анализа явилась формулировка собственных критериев выбора инструментария для осуществления эндоскопических эндоназальных подходов к структурам ПН, ОНП и ОЧ у детей, на основании которых был создан оригинальный «базовый набор инструментария для проведения эндоскопических эндоназальных подходов к структурам полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей».

Указанные критерии выбора базировались на следующих положениях:

- использование инструментария с наименьшим возможным диаметром для минимизации травматичности выполняемых вмешательств;
- активное применение 30° и 45° эндоскопов, обеспечивающих визуализацию «за углом», благодаря чему становятся доступны для обозрения отделы ОЧ латеральнее и выше ТС, в том числе область над сонной артерией, и соответственно достигается полноценное удаление патологических образований;
- использование ирригационных тубусов для эндоскопов для улучшения визуализации хирургического поля, учитывая минимальный диаметр применяемой оптики;
- использование угловых инструментов для более полного воздействия на патологию в узких пространствах;
- ограничение использования кюреток в пользу техники применения двух отсосов, что позволяло минимизировать травматичность вмешательства;
- использование новых инструментов для осуществления гемостаза различного дизайна (пинцетов, отсасывающих трубок, щипцов).

Основываясь на данных визуализирующих методов исследования, знаниях возрастных анатомических особенностей, учитывая локализацию и генез опухоли, проводилось предоперационное планирование. Оно включало несколько этапов: эмболизацию источников кровоснабжения опухоли, подготовку интраоперационного навигационного оборудования, выбор эндоскопического

хирургического инструментария и обоснования эндоскопического трансназального доступа.

Необходимость выполнения процедуры эмболизации была обусловлена как выраженным кровоснабжением с вовлечением ветвей внутренней сонной артерии, так и сосудистым генезом опухоли. Выполнение этой процедуры потребовалось у 13 (18,1%) пациентов. Хирургическое лечение проводилось в течение 24 часов после завершения эмболизации, у 5 (6,9%) пациентов непосредственно после процедуры. Средний объем кровопотери составил 56 ± 18 мл.

Клинический пример

Пациент К., 15 лет. Диагноз: Ювенильная ангиофиброма носоглотки. Стадия IIIa по Fish.

Анамнез morbi: Ребенок болен с февраля 2015 года, когда родители стали отмечать затруднение носового дыхания, гнойные выделения из носа. Проводилась местная терапия — без эффекта. По данным КТ носоглотки от 28.09.15 года выявлена опухоль полости носа и носоглотки справа. Ребенок направлен в НИИ ДОГ для обследования и лечения.

При обследовании в НИИ ДОГ.

РИД мягких тканей с галием от 02.03.16 года активной патологической ткани не выявлено.

РИД костной системы от 25.02.16 года признаков опухолевого поражения скелета не выявлено.

МРТ основания черепа с в/в контрастированием от 25.02.16 года. По сравнению с предыдущим исследованием от 15.10.15 года МР-картина без динамики. В полости носа преимущественно справа с распространением в носоглотку, основную пазуху, задние клетки решетчатого лабиринта, задние отделы правого носового хода, частично задние отделы левого носового хода сохраняется объемное образование неправильной формы с четкими неровными контурами, прежних размеров и формы — $5,2 \times 3,7 \times 5,1$ см.

Структура образования не изменилась — неоднородная, солидная с единичными жидкостными включениями и патологическими сосудами.

Признаков интракраниального распространения не выявлено. В видимых отделах головного мозга и его оболочках патологические объемные образования не выявлены.

Глоточные миндалины оттеснены кзади, признаков инфильтрации не выявлено.

Объемное образование закрывает наружные отверстия слуховых труб — МР-сигнал от ячеек сосцевидного отростка с обеих сторон изменен (реактивные изменения?).

Орбиты — без особенностей.

Заключение: МР-признаки объемного образования полости носа и носоглотки с распространением в основную пазуху, клетки решетчатого лабиринта (не противоречит ювенильной ангиофиброме).

КТ органов грудной клетки, основания черепа, околоносовых пазух от 03.03.16.

Размеры опухоли правой половины полости носа, носоглотки составляют 5,7x3,5x5,0 см. Опухоль распространяется в верхние отделы правой верхнечелюстной пазухи, в левую половину носа через деструктивные костные дефекты верхнемедиальной стенки верхнечелюстной пазухи и костной части перегородки носа соответственно, фрагмент выявляется в правой крыловидно-небной ямке. Горизонтальная пластинка правой небной кости прослеживается неотчетливо — истончена (по типу атрофии от давления?), деструктивно изменена? Сохраняется деструкция задних клеток решетчатого лабиринта (больше слева), основной пазухи, основания и медиальной пластинки правого крыловидного отростка, деструкция дна и спинки турецкого седла (передние и задние наклоненные отростки сохранены). Создается впечатление о небольшом уплотнении костной структуры по сравнению с предыдущим исследованием.

На фоне обогащенного и деформированного легочного рисунка очаговые и инфильтративные изменения в легких не выявлены (рисунок 18).

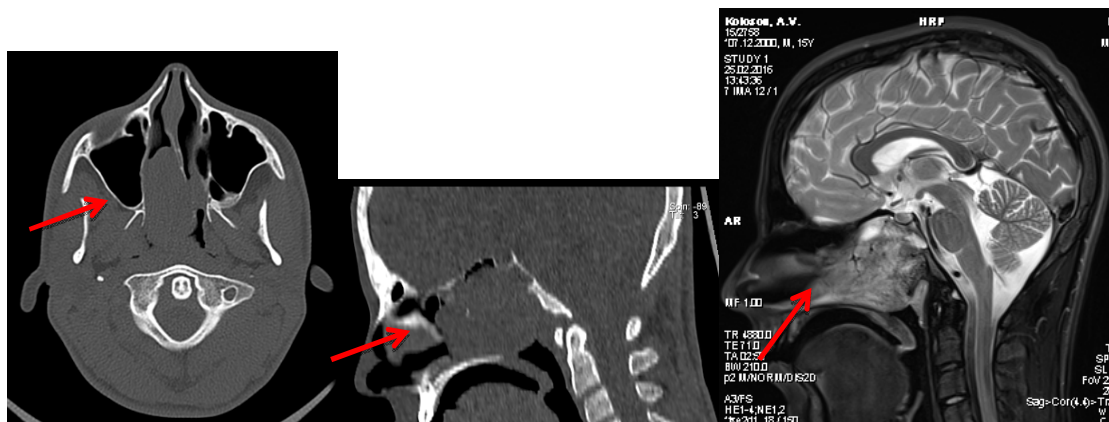


Рисунок 18 — Пациент К., 15 лет. Диагноз: Ангиофиброма носоглотки, Fish Ша. КТ и МРТ носоглотки, выполненные перед операцией

УЗВТ шейных лимфоузлов, органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза от 03.03.16 года.

Патологические изменения в исследованных областях не выявлены.

Состояние при поступлении: общее состояние средней тяжести. Жалобы на затруднение носового дыхания, больше справа. Шейные лимфоузлы до 1-1,5 см, подвижные, эластической консистенции, безболезненные. Кожные покровы розовые, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный.

Локальный статус: слизистая полости носа розовая слева, справа бледная, с синюшным оттенком, отечная нижняя носовая раковина. На уровне средней носовой раковины визуализируется мягкотканое образование, пролабирующее в задние отделы полости носа. В среднем и общем носовых ходах гнойное отделяемое. Носовое дыхание справа резко затруднено. Шейные лимфоузлы до 1-1,5 см, безболезненные.

Ребенок обсужден на клинической конференции в отделении.

Принимая во внимание данные анамнеза, клиническую картину и результаты проведенного обследования ребенку планируется выполнить

оперативное лечение в объеме эндоскопического удаления опухоли. Первым этапом провести эмболизацию сосудов, питающих опухоль.

21.03.16 года. Эмболизация артерий.

При ангиографическом исследовании выявлено участие в кровоснабжении гиперваскулярной опухоли следующих артерий: *a. sphenopalatinae dex et sin.* (эмболизированы), правой восходящей глоточной артерии. Отмечаются анастомоз с бассейном правой ВСА. А также задне-верхний компонент опухоли кровоснабжается из *a. Caroticothyranici*.

Заключение: массивная гиперваскулярная опухоль носоглотки с вослечением нескольких бассейнов кровоснабжения. Селективная эмболизация с помощью микросфер (рисунок 19).

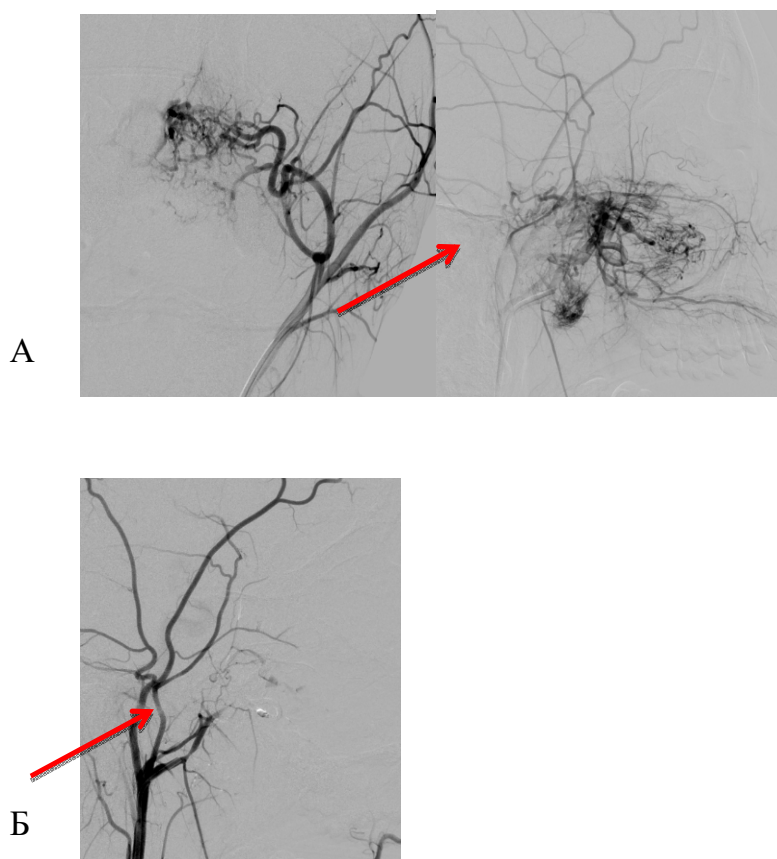


Рисунок 19 — Пациент К., 15 лет. Диагноз: Ангиофиброма носоглотки, Fish IIIa: А — ангиография до проведения процедуры эмболизации; Б — ангиография после проведения процедуры эмболизации *a. sphenopalatinae dex*, снижение кровенаполнения опухоли

22.03.16 года. Операция. Эндоскопическое удаление ювенильной ангиофибromы.

Под эндотрахеальным наркозом эндоскопический контроль жестким эндоскопом Хопкинса 0°. В области задних отрезков полости носа справа (перегородка смещена влево) и носоглотки определяется новообразование плотно-эластической консистенции. Опухоль мобилизована с помощью распаторов и отсосов. Гемостаз. При выделении опухоли из клиновидной пазухи развилось кровотечение, которое купировано постановкой тампона в клиновидную пазуху. Выделенная опухоль удалена единым блоком. При осмотре постоперационной полости определяется кровотечение из участка пещеристого синуса справа. Коагуляция и прижатие кровоточащего участка эффекта не дали. Выполнено прижатие кровоточащего участка жировым лоскутом с последующим закрытием фасциально-жировым лоскутом, фиксацией гемостатическим материалом Surgicel и Surgigel и укрытие лоскута фибриновым клеем. Для фиксации трансплантата применены раскрывающиеся тампоны Merocel (рисунки 20-21).



Рисунок 20 — Пациент К., 15 лет. Диагноз: Ангиофиброма носоглотки, Fish IIIa. Этап удаления опухоли



Рисунок 21 — Пациент К., 15 лет. Диагноз: Ангиофиброма носоглотки, Fish IIIa. Макропрепарат: блок тканей 6х4х2,5 см узловой, эластической плотности

Общая кровопотеря 1200 мл. Во время операции и в послеоперационном периоде проводилась трансфузия 2 доз свежесзамороженной плазмы и 1 дозы эритроцитарной взвеси. В послеоперационном периоде отмечались признаки снижения перфузии головного мозга, которые были купированы на фоне проведения комплексной терапии. В послеоперационном периода проводилась антибактериальная (метрогил, цетим, майконил), гемостатическая, инфузионная терапия.

Состояние ребенка стабилизировалось. В отделение проводилась санация полости носа и контроль послеоперационной раны с помощью жесткого эндоскопа Хопкинса 0°. Признаков кровотечения не отмечено (рисунки 22-24).



Рисунок 22 — Пациент К., 15 лет. Диагноз: Ангиофиброма носоглотки, Fish IIIa. Состояние на 2 сутки после операции. КТ носоглотки (3D-реконструкция). На фоне умеренного отека мягких тканей носоглотки, признаков опухоли не выявлено

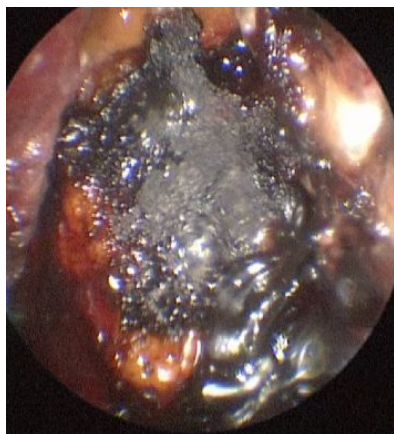


Рисунок 23 — Пациент К., 15 лет. Диагноз: Ангиофиброма носоглотки, Fish Ша. Состояние послеоперационной раны на 7 сутки: в области установки многослойного трансплантата визуализируется корочка, послеоперационная полость без признаков кровотечения и несостоятельности трансплантата

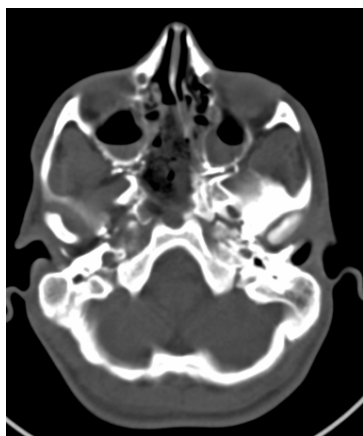


Рисунок 24 — Пациент К., 15 лет. Диагноз: Ангиофиброма носоглотки, Fish Ша. КТ носоглотки, выполненное через месяц после операции. Послеоперационные изменения мягких тканей носоглотки, слизистой оболочки верхнечелюстных и решетчатых пазух. Признаков опухоли не выявлено

Клинический пример пациента К., 15 лет с диагнозом ангиофиброма носоглотки, Fish Ша, является показательным с точки зрения предоперационного планирования. При чем, учитывалось распространение опухоли в область кавернозного синуса с обеих сторон, а также деструкции тела клиновидной кости до уровня кортикального слоя в области кливуса и интимного прилегания к

сифонам внутренних сонных артерий. Данный пример иллюстрирует расширенные возможности при применении техники эндоскопической трансназальной хирургии, которая позволяет удалить опухоль единым блоком, а также обеспечивает эффективную хирургическую активность при остановке кровотечения из кавернозного синуса. Данный пример также характеризует перспективность методики эндоскопического трансназального удаления опухоли параменингеальной локализации, что должно стать «золотым стандартом» при удалении незлокачественных новообразований. Выбранная позиция применения эндоскопических методик должна быть первичной при планировании хирургического этапа и только при препятствиях непреодолимой силы (анатомическое распространение опухоли, невозможность формирования коридора, инвазия в жизненноважные органы и сосуды и т.п.) инициирует применение комбинированных хирургических доступов.

С целью обеспечения дополнительной ориентации во время выполняемых хирургических вмешательств в нашей работе применялась КАНС Vector Vision Compact system (Brain Lab, USA), относящейся к пассивным оптоэлектрическим системам, использующим отражающие сферы, расположенные на хирургических инструментах. Основной задачей системы являлось определение положения инструментов внутри пациента в текущий момент времени. Для проведения КАНС использовались КТ-изображения на основании которых были установлены показания к проведению операции. Данные КТ в цифровом формате в переносились в навигационную систему, что касается модальности изображений, то в нашей работе стандартом считались КТ-изображения с изотропным разрешением 0,8-1 мм.

Следует подчеркнуть, что управление КАНС в нашем исследовании не представляла затруднений. На этапе освоения методики увеличение продолжительности хирургического вмешательства составляло около 35 минут, однако при появлении навыков её использования, указанное время сократилось до 10-20 минут. Все компоненты КАНС укреплены на передвижной стойке и легко и быстро перемещается из одной зоны в другую. Система поддерживает любую из

существующих возможностей переноса КТ/МРТ-данных со сканеров и имеет встроенную систему питания, которая гарантирует непрерывную работу в течении, как минимум 20 минут в случае аварийного отключения электропитания в операционной.

Метод интраоперационной навигации хорошо зарекомендовал себя как в нейрохирургии [72; 102; 111], так и в оториноларингологии при выполнении функциональных эндоскопических операций на околоносовых пазухах (FESS-операций) [55; 98]. Преимущества его использования стали очевидны по мере накопления опыта эндоскопических трансназальных операций: удалений ангиофибром носоглотки, биопсии опухолей и минимально инвазивных операциях на верхнечелюстной, лобной и клиновидной пазухах. Авторы отмечают сокращение времени операции, уменьшение кровопотери, максимальную точность выполнения плана операции [55; 72; 98; 111]. При чем наиболее весомый вклад КАНС в исход операции отмечали эндоскопические хирурги, имеющие продолжительный стаж работы по сравнению с коллегами, которые имеют ограниченный опыт ЭТХ [224].

В наше исследование мы не включали пациентов, у которых имелись абсолютные противопоказания к удалению опухоли с применением ЭТП. К абсолютным противопоказаниям относятся распространение опухоли на твердое небо, латеральную стенку орбиты и верхнечелюстной пазухи, височную ямку и мягкие ткани лица. У 36 (50,0%) пациентов выявлялись относительные противопоказания к проведению ЭТХ. Противопоказания к проведению этой методики обуславливались вовлеченностью латеральных, относительно средней линии тела, анатомических структур. При этом возможность проведения ЭТХ определялась квалификацией и опытом хирурга, а также рациональным выбором хирургического инструментария и использованием навигационного оборудования [98; 111]. В нашем исследовании мы применили интраоперационную навигацию у 6 (8,3%) пациентов при интракраниальном распространении опухолей и с угрозой развития кровотечения из кавернозного синуса. Независимо от нозологии опухоли (по 2 случая рабдомиосаркомы, эстезионейробластомы, ангиофибромы

носоглотки), возраста пациентов (все возрастные группы) критерии отбора пациентов для использования навигационного оборудования устанавливались на основании данных КТ и МРТ исследований. Во всех случаях нам удалось сократить кровопотерю и полностью выполнить запланированный объем операции.

На основании нашего опыта применения КАНС во время эндоскопических трансназальных операциях удаления опухолей, метод показал высокую информативность, обеспечивающую безопасность проведения хирургического вмешательства при непосредственной связи опухоли с тканью мозга или её тесным прилежанием к кавернозному синусу. Отсутствие неврологического дефицита в послеоперационном периоде в этой группе пациентов указывают на необходимость дальнейшего использования навигационного оборудования при удалениях опухолей ПН, ОНП и ОЧ у детей.

Учитывая сравнительно недавнее развитие эндоскопической трансназальной хирургии ПН, ОНП и ОЧ, приобрело значение определение показаний и критериев отбора пациентов к применению данной методики. Для этого мы сформировали клиническую часть нашего исследования на основании результатов обследования и лечения 86 детей, находившиеся на стационарном лечении в НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Москва, Российская Федерация с 01.01.2012 до 01.12.2018 год по поводу различной опухолевой и опухолеподобной патологией ПН, ОНП и ОЧ. В исследовании преобладали пациенты моложе 12 лет — 76,4%. Соотношение мальчиков (n=39) и девочек (n=33) в исследованной группе составило 54,2% и 45,8%, соответственно. Различия по полу между возрастными группами были статистически недостоверными ($p < 0,05$). Возрастно-половой состав исследованной группы не имел значимых отличий от аналогичных данных, представленных в работах по эндоскопической трансназальной хирургии детского возраста [49; 127; 140; 231]. В этой связи критериями включения в исследование были определены:

- 1) наличие патологического опухолевого процесса полости носа, околоносовых пазух с распространением на основание черепа;
- 2) возможность выполнения эндоскопического трансназального подхода к ПН, ОНП и ОЧ.

Указанные критерии определялись в процессе предоперационного обследования, которое включало:

- осмотр детским онкологом, отоларингологом, офтальмологом, нейрохирургом и другими специалистами при наличии показаний;
- эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки;
- компьютерная томография и магнитно-резонансная томография с трехмерной реконструкцией;
- предоперационное планирование с применением навигационного оборудования.

Среди отобранных в исследование индивидуумов первую группу составили дети с подтвержденным диагнозом злокачественной опухоли — 41 пациент. В группе преобладали больные с различными вариантами сарком — 30 (73,2%); эстезионейробластомой — 6 (14,6%); раком носоглотки 4 (9,8%); лимфомой Беркитта — 1 (2,4%). Учитывая редкость злокачественной опухолевой патологии ПН, ОНП и ОЧ у детей, результаты в исследованной группе представляют научный интерес и составляют информативную выборку для статистической обработки.

Во вторую группу вошел 31 пациент с доброкачественными опухолями и опухолеподобными процессами, во всех случаях проводилось морфологическое подтверждение диагноза. Эту группу составили пациенты с опухолеподобными заболеваниями (фиброзная дисплазия, полипы, глиальная гетеротопия полости носа и т.п.) — 14 (45,2%) и доброкачественными опухолями — 17 (52,8%). Среди опухолеподобных заболеваний наблюдались больные с антрохоанальным полипом — 6 (19,3%), фиброзной дисплазией ПН, ОНП и ОЧ — 5 (16,1%), пиоцеле — 5 (16,1%) и глиальной гетеротопией полости носа — 3 (9,7%), гипертрофией аденоидов — 1 (3,2%).

На диагностическом этапе проводился сбор анамнеза, клинический осмотр оториноларингологом и детским онкологом, включающий эндоскопический осмотр. Предварительный диагноз удалось установить в 51 (70,8%) случаях. При выполнении эндоскопического осмотра уделялось пристальное внимание соотношению новообразований с анатомическими структурами, а также сопутствующей воспалительной патологии и деформациям внутриносовых структур. Сочетание и одновременное проявление нескольких видов патологических состояний обуславливали трудности в постановке предварительного диагноза. Значительные затруднения вызывали опухолеподобные заболевания: фиброзная дисплазия, глиальная гетеротопия полости носа, антрохоанальный полип, пиоцеле.

На диагностическом этапе выполнено 22 биопсии злокачественных опухолей. Выбор хирургической методики основывался с одной стороны, на выявлении расположения новообразований в зонах труднодоступных для визуализации, отсутствии четкой клинико-рентгенологической картины злокачественной опухоли, а с другой — на необходимости срочного начала специального лечения при морфологическом подтверждении диагноза. Хирургическое вмешательство при выполнении биопсии опухоли должно быть малотравматичным и при этом, сохранять возможность получения достаточного количества опухолевой ткани для гистологического исследования, то есть быть информативным. Этим требованиям, безусловно, отвечает эндоскопическая трансназальная хирургия.

Клинический пример.

Пациентка Я., 3,6 лет. В течение двух месяцев ребенку проводилось лечение по поводу ОРВИ, острого синусита. 21.11.16 года появились жалобы на боль в области верхней челюсти слева. Консультирована стоматологом, рекомендовано консервативное лечение. На фоне проводимой терапии появился отек мягких тканей левой щеки, экзофтальм слева. 28.11.16 года — в амбулаторных условиях стоматологом выполнено вскрытие «абсцесса мягких

тканей верхней челюсти», однако патологического отделяемого не было получено. 29.11.16 года появились головные боли с иррадиацией в левый глаз. 30.11.16 года — самостоятельно обратились в приемное отделение областной детской больницы. После обследования по месту жительства, направлены на консультацию в НИИ ДОГ им. Н.Н. Блохина (рисунки 25-26).



Рисунок 25 — Визуальные клинические признаки опухоли

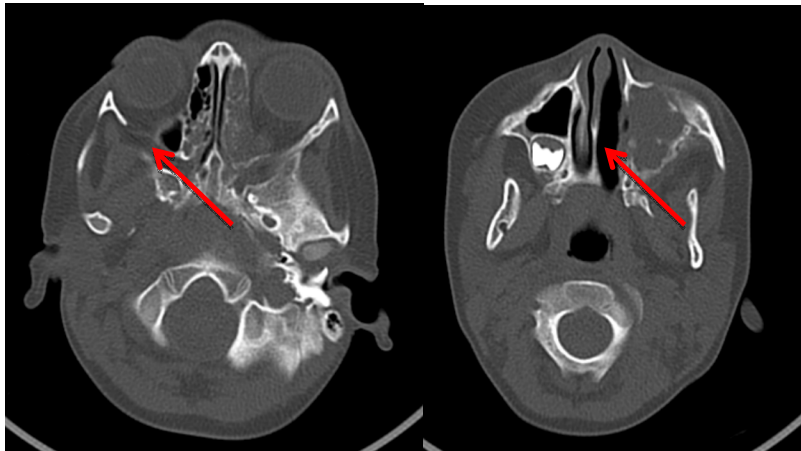


Рисунок 26 — РКТ околоносовых пазух визуализируется опухоль левой верхнечелюстной пазухи (лимфома) с распространением в левую орбиту до начала лечения

30.11.16 года выполнена РКТ околоносовых пазух: По представленным сериям РКТ левая верхне-челюстная пазуха тотально выполнена мягкотканым новообразованием. Опухоль разрушает стенки пазухи, распространяется в

подвисочную и крылонебную ямки, полость носа, субтотально заполняет просвет ее левой половины, левые клетки решетчатого лабиринта, орбиту, смещает глаз кпереди. Деструктивно изменены альвеолярный и скуловой отростки левой верхнечелюстной кости, медиальные отделы левых крыльев клиновидной кости, основание крыловидного отростка. Отмечено разволокнение коркового слоя, его двуконтурность (возможно, периостальная реакция) в костях, образующих орбиту. Создается впечатление о незаращении твердого неба, деструкции наружных отделов левой небной кости.

Заключение: КТ-картина неоднозначна, и может быть обусловлено опухолью левой верхнечелюстной кости (саркома Юинга?, рабдомиосаркома?) лимфома? или метастатическим поражением костных структур из невыясненного первичного очага.

УЗИ органов брюшной полости и мягких тканей лица от 05.12.16 года: по органам брюшной полости — патологии нет. В мягких тканях левой щеки определяется зона пониженной плотности, широко прилежащая к костным структурам верхней челюсти на участке 54x34x47 мм, с нечеткими контурами.

В нижнем медиальном отделе левой орбиты определяется часть опухолевого узла 26x20x23 мм, смещающая глазное яблоко латерально и кпереди, вызывая его деформацию. Признаки врастания опухоли в костные структуры орбиты не выявлены.

13.12.2016 года. Выполнена операция: эндоскопическая трансназальная биопсия опухоли полости носа слева.

При осмотре жестким эндоскопом Hopkins 0° в области входа в полость носа визуализирована багрово-фиолетового цвета, мягко эластичной консистенции опухолевая ткань. Щипцами Блексли №5 взята ткань на гистологическое исследование в объеме около 4 см³. Тампонада с помощью сетки Surgeseel, губкой Tachocomb и тампоном Merosel. Кровопотеря 50 мл (рисунок 27).

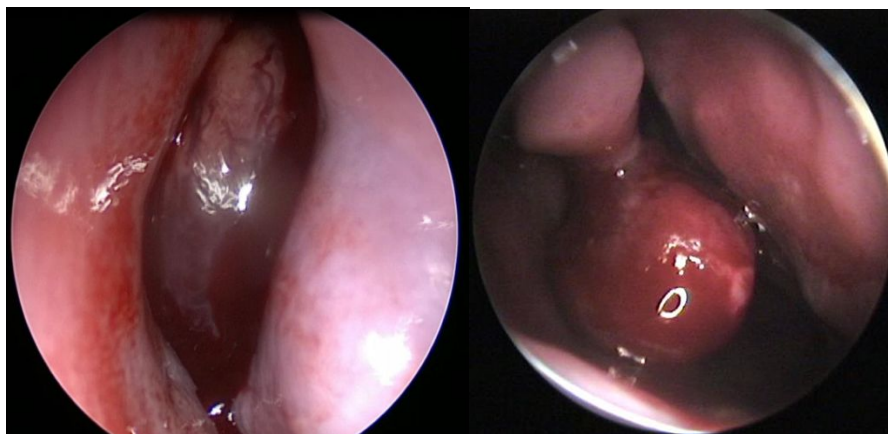


Рисунок 27 — Этап операции. Визуализация интраназального компонента опухоли

Гистологическое заключение.

Микроскопическое описание: среди фиброзной ткани, костных балок, респираторного эпителия диффузный рост лимфомы с бластной морфологией ядер клеток.

Заключение: Лимфома Беркитта.

Ребенок переведен в отделение химиотерапии гемобластозов для продолжения лечения.

Наблюдение демонстрирует широкий спектр дифференциальных диагнозов при локализации опухоли в ПН и ОНП, а также возможность получения информативного материала с помощью эндоскопической трансназальной хирургии.

Значительное разнообразие опухолевой и опухолеподобной патологии ПН, ОНП и ОЧ у детей позволило сформулировать основные общие положения, характеризующие подходы к ЭТХ у детей:

- несмотря на узость и глубину операционного коридора у детей, в большинстве случаев при выполняемых подходах возможно введение эндоскопа (диаметром 2,7 мм) и микроинструментария в требуемые зоны ПСЧЯ;

- конструктивные особенности эндоскопов обеспечивают мощное освещение поля, качественное изображение анатомических образований, а также достаточно большое увеличение (в 18-20 раз) анатомических структур;
- лучшая визуализация, также позволила бережнее манипулировать в областях, прилегающих к гипофизу.

Улучшению ориентации среди важнейших анатомических образований способствовало применение навигационного оборудования, которое позволяло более точно управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и аккуратно манипулировать вблизи жизненноважных структур, что в конечном итоге выражалось в более корректном варианте хирургического вмешательства.

При анализе параметров хирургического лечения средняя продолжительность его составила $237,6 \pm 11,6$ минут, при этом наименьшие временные затраты отмечены на его начальных этапах — формирования эндоназального коридора и доступа, идентификации окружающих анатомических структур. Средняя кровопотеря составила 276,5 мл эти данные не противоречат результатам других исследователей в этой области [55; 111].

После окончания запланированного объема хирургического вмешательства проводилось несколько вариантов пластического закрытия образующихся дефектов ОЧ. Главным образом это зависело от размеров и конфигурации последних. Помимо этого на окончательный выбор тактики закрытия дефектов влияли методологические подходы и оснащенность гемостатическими и пластическими материалами. Обычно применяли 3-4х-слойный трансплантат, компоненты которого можно представить следующим образом:

- субдуральный интракраниальный слой (аутожир или коллагеновый матрикс Duragen);
- экстрадуральный интракраниальный слой (широкая фасция бедра или тканевой матрикс Alloderm);

- промежуточный слой кусочки кости или смоделированный хрящ, взятые из перегородки носа;
- экстракраниальный покровный слой (широкая фасция бедра);
- поддерживающий слой (баллон Folley №12, петлевая тампонада или применение тампонов Merocel).

Методологически действовали следующим образом: субдурально полость тампонировалась фрагментом подкожной жировой клетчатки из передней брюшной стенки, экстрадурально укладывался кусок широкой фасции бедра, выкроенный на 1/3 большего объема, чем имеющийся дефект. Это позволяло завести края фасции за костные края дефекта с целью максимальной герметизации сопоставляемых тканей. Вслед за этим проводилась пластика трепанационного окна, при которой использовались более плотные материалы: кусочки кости или смоделированный хрящ, взятые из перегородки носа. После плотной фиксации хряща в просвете дефекта открывали люмбальный дренаж. Далее на операционное поле укладывали фрагмент широкой фасции бедра, предварительно проведя скарификацию окружающей слизистой оболочки.

Все аутокани фиксировались биологическим фибрин-тромбиновым клеем.

После сопоставления, лоскут также фиксировался фибрин-тромбиновым клеем. Представленные способы восстановления анатомической целостности ОЧ сопоставимы с результатами представленными в исследованиях Wormald P.J., 1997; Tessier P., 2005; Weis S.K., 2009 и др. [226; 235; 237].

Анализ особенностей ведения послеоперационного периода исследуемых пациентов показал отсутствие специфических требований, отличающих данный вид хирургического лечения от функциональной эндоскопической синус-хирургии. Все пациенты в течение 2-3 суток после операции находились в отделении реанимации. Люмбальный дренаж закрывали на 5 сутки и оценивали возможное формирование послеоперационной ликвореи. Эластичные тампоны из полости носа удаляли на 5-7 день исключительно с целью наиболее полноценной консолидации сопоставляемых тканей.

В послеоперационном периоде продолжалась антибиотикотерапия, начатая во время операции, ежедневный туалет полости носа с использованием растворов для ирригации, антисептиков, антибактериальной мази. После выписки рекомендовались солевые растворы в виде аэрозоля по 2 ингаляции в каждую половину носа 4-5 раз в день в течение месяца.

Сроки госпитализации у пациентов нашего исследования варьировались от 7 суток до 1 месяца (среднее время пребывания в стационаре составило $16 \pm 1,3$ суток) и зависели от течения послеоперационного периода. После выписки динамический контроль за состоянием пациентов осуществлялся детским онкологом совместно с оториноларингологом и, при необходимости, офтальмологом. В качестве рекомендаций указывали на ограничение физической нагрузки, тепловых процедур, длительных статических нагрузок с опущенной вниз головой в течение 1 месяца. Контрольные осмотры назначали через 1, 3, 6 месяцев и 1 год, а далее ежегодно. Контрольное МРТ исследование рекомендовали выполнять через 1, 3 и 6 месяцев после операции и далее ежегодно.

Частота интра- и послеоперационных осложнений в нашем исследовании составила 16,7%, что было сравнимо с литературными данными [152]. Развитие осложнений, в нашем исследовании в виде ликвореи, кровотечений, можно объяснить только стремлением к более радикальному удалению опухолей или индивидуальным иммунным статусом пациентов.

История применения эндоскопической трансназальной хирургии в педиатрической практике ограничена использованием методики с точки зрения педиатрической функциональной хирургии носа и околоносовых пазух, нейрохирургической практикой (в основном при доброкачественных опухолях) и, представлена единичными наблюдениями при злокачественных опухолях. В отличие от существующих исследований мы предприняли попытку обобщить опыт проведения эндоскопических трансназальных операций на основании использования этой методики с учетом возрастной анатомии полости носа и околоносовых пазух, а также провести анализ имеющейся опухолевой

деформации структур ПН, ОНП и ОЧ и сформулировать показания и противопоказания к хирургическому эндоскопическому лечению. На основании наших данных применение эндоскопической трансназальной хирургии в онкопедиатрической практике является эффективным, безопасным, малотравматичным способом хирургического лечения, обеспечивающим удовлетворительные отдаленные результаты.

Одной из основных задач этого исследования является оценка возможностей эндоскопической трансназальной хирургии у детей в ходе проведения комплексного лечения по поводу злокачественных опухолей. Учитывая весомый опыт применения химиолучевой терапии при саркомах мягких тканей у детей и обнадеживающие результаты международных кооперированных исследований [30; 41; 144; 162; 178; 234] взгляд на хирургическое лечение этой патологии параменингеальной локализации в последние годы мало изменился. Сохраняется мнение, что достижение абластики и радикальности при удалении опухоли сложной локализации, возможно только «открытым» доступом (краниофациальная резекция). Мы предприняли попытку интегрировать ЭТХ при саркомах мягких тканей ПН, ОНП и ОЧ у детей в лечебные протоколы, применяемые в НИИ ДОГ. Результаты проведения эндоскопического трансназального удаления опухолей оценивались как часть комплексного лечения.

Клинический пример.

Пациент М., 6,3 года.

Диагноз: Рабдомиосаркома носоглотки с распространением в полость носа слева, левую верхнечелюстную пазуху, основную пазуху. T2bN0M0, стадия IIb, III клиническая группа.

Анамнез жизни. Ребенок от 1 беременности, первые роды в срок, самостоятельные, без осложнений. Рост при рождении 50 см, масса 3750 г. Выписан из роддома на 4 сутки. Аллергологический анамнез без особенностей. До 1 года находился на грудном вскармливании, прививки в срок по возрасту.

Анамнез заболевания. Ребенок болен с конца июня 2015 года, когда родители заметили кровотечение из полости носа. Осмотрена ЛОР в начале июля и с диагнозом инородное тело левого носового хода госпитализированы в стационар. После консервативного лечения выполнено оперативное лечение — удаление инородного тела/биопсия новообразования. Гистологическое заключение не информативное из-за недостаточности материала. В течение последующего месяца лечения ребенку не проводилось. В конце августа повторная консультация оториноларинголога, заподозрено новообразование полости носа с выраженным затруднением носового дыхания. Ребенку проведена трахеостомия. Осмотрена онкологом по месту жительства и направлена в НИИ ДОГ проведения обследования и лечения.

Локальный статус. В левом носовом ходе опухолевая ткань. Дыхание через левую половину носа отсутствует (рисунок 28).

При РИД мягких тканей от 10.09.15 года выявлено наличие активной специфической ткани в проекции мягких тканей носа, решетчатого лабиринта и верхнечелюстных пазух (больше слева).

По результатам РИД костной системы от 10.09.15 года поражение костей верхнего отдела лицевого скелета.



Рисунок 28 — Пациент М., Наружный компонент опухоли. Вид пациента до начала специального лечения

МРТ основания черепа, околоносовых пазух с внутривенным контрастированием от 03.09.2015 года. В носоглотке с распространением в носовые ходы, преимущественно слева, в клетки решетчатого лабиринта, левую верхнечелюстную и основную пазухи определяется объемное образование неправильной формы с четкими, бугристыми контурами 7,4х2,9х5,4 см. Структура неоднородная, солидная. При в/в динамическом контрастировании отмечается интенсивное, неравномерное накопление контрастного препарата с характеристиками накопления свойственными активной опухолевой ткани. Опухоль деформирует полость носа, смещает носовую перегородку вправо. Сама перегородка деструктивно изменена. Медиальные стенки обеих орбит деформированы (более выражено слева). Отмечается также деструкция решетчатой кости, нельзя исключить деструкцию медиальной стенки левой верхнечелюстной пазухи и тела основной кости. Отмечается распространение опухоли в слуховую трубу слева на протяжении 0,8 см. Глоточная миндалина инфильтрирована, структура ее неоднородна. Отмечается отек слизистых оболочек и скопление жидкости в воздушных ячейках сосцевидных отростков и пирамид обеих височных костей. Слизистые оболочки придаточных пазух носа неравномерно утолщены, отечны. Шейные лимфатические узлы с обеих сторон размерами 1,5х0,9 см. Интракраниального распространения опухоли не выявлено. Патологических объемных образований и участков патологического накопления контрастного препарата в веществе головного мозга не выявлены. Периваскулярные пространства незначительно расширены, определяются мелкие перивентрикулярные кисты. Желудочки симметричные, не расширены, перивентрикулярного отека не выявлено, признаков нарушения оттока ликвора не выявлено. Конвексимальные борозды и извилины — без особенностей. Субарахноидальные пространства не расширены, оболочки головного мозга не утолщены.

Заключение: МР-картина злокачественной опухоли (рабдомиосаркомы) носоглотки с указанным выше распространением (рисунок 29).

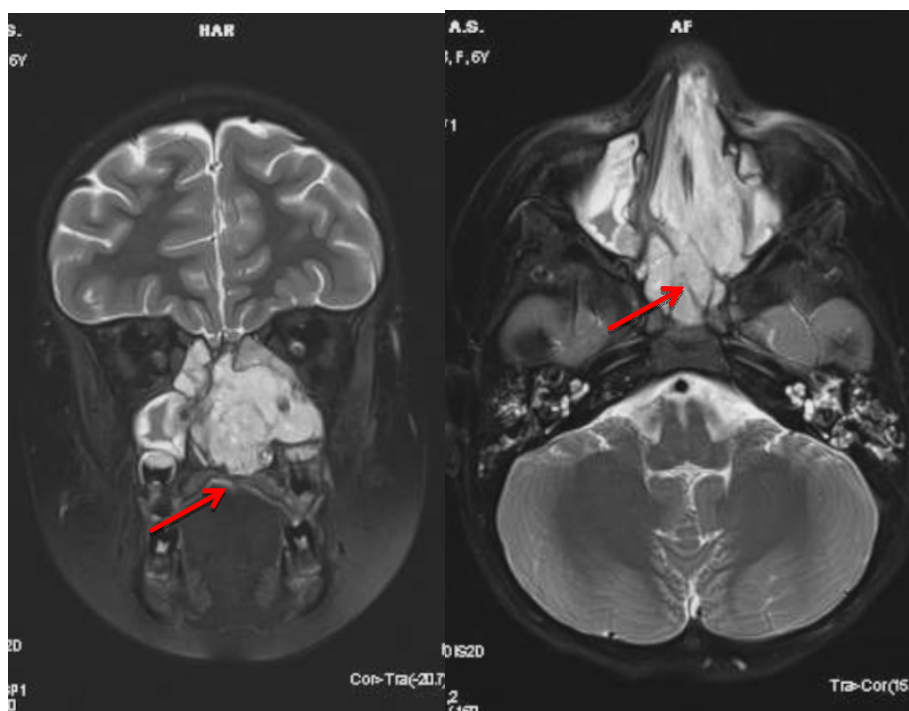


Рисунок 29 — МРТ основания черепа, околоносовых пазух с внутривенным контрастированием пациента М., 6 лет. Диагноз: Рабдомиосаркома носоглотки с распространением в полость носа слева, левую верхнечелюстную пазуху, основную пазуху. T2bN0M0, стадия IIb, III клиническая группа. Опухоль в носоглотке, клетках решетчатого лабиринта до начала проведения специального лечения

В НИИ ДОГ проведено лечение по протоколу лечения сарком мягких тканей высокого риска. После 6 курса химиотерапии достигнуто сокращение опухоли на 60% (рисунок 30).

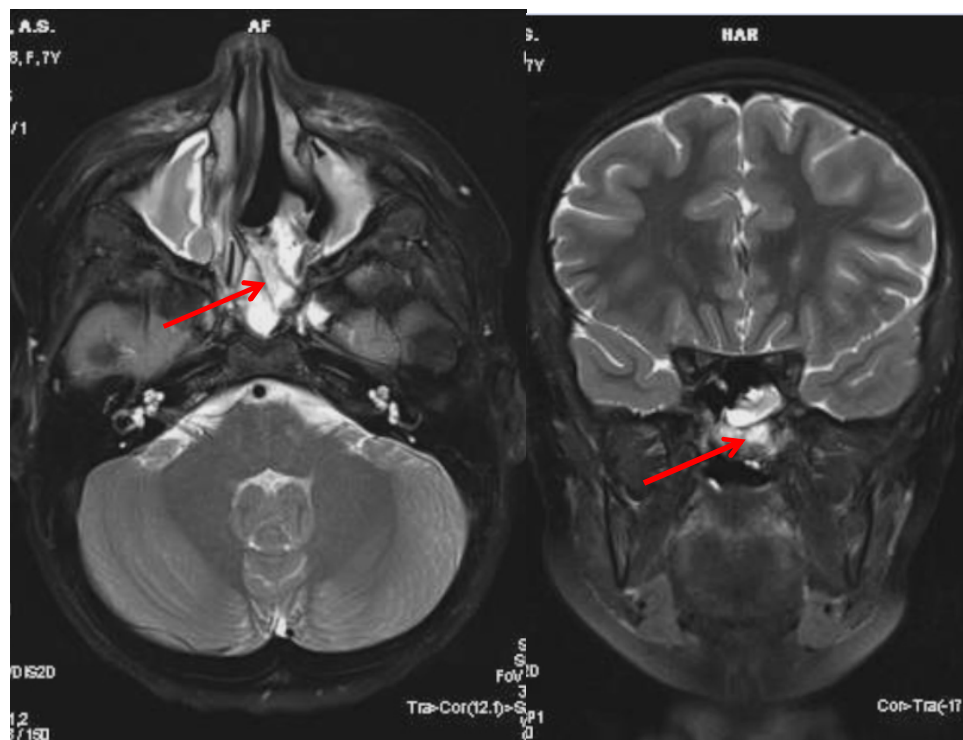


Рисунок 30 — МРТ основания черепа, околоносовых пазух с внутривенным контрастированием пациента М., 6 лет. Диагноз: Рабдомиосаркома носоглотки с распространением в полость носа слева, левую верхнечелюстную пазуху, основную пазуху. T2bT0M0, стадия IIb, III клиническая группа. Рабдомиосаркома носоглотки после проведения 6 курсов химиотерапии

Учитывая достижение максимального сокращения объема опухоли, решено было выполнить хирургическое лечение в объеме удаления опухоли носоглотки.

Выполнена 16.02.16 года операция: «Трансназальное эндоскопическое удаление опухоли левой половины носа».

Под контролем жёсткого эндоскопа 0°, 4,0 мм Hopkins проведено удаление опухоли, занимающую заднюю часть перегородки носа, клиновидную пазуху, решетчатый лабиринт, среднюю носовую раковину, включая крючковидный отросток. Ревизия верхнечелюстной пазухи слева, удалено значительное количество муцина. Гемостаз. При ревизии, в области ситовидной пластинки слева, выявлен линейный дефект до 3 мм, с выраженным поступлением ликворной жидкости. Пластика регенерированным матриксом твёрдой мозговой оболочки

«Medtronic» и пластинками «Tachocomb», введено два тампона «Merocel» в полость носа. Кровотечения нет. Нейрохирургом установлен люмбальный дренаж для консолидации ликворного свища. Описание удалённого макропрепарата: слизистая оболочка полости носа и клиновидной пазухи с трабекулами клеток решетчатого лабиринта и средней носовой раковины, включающий слизистую оболочку латеральной стенки полости носа на протяжении 1,5-2 см. Объём удалённых тканей 6x2x1,5 см (рисунок 31).

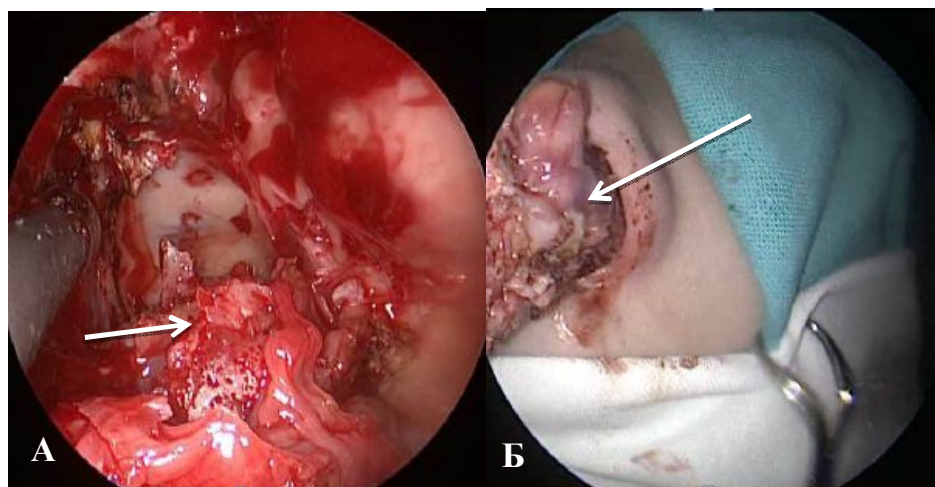


Рисунок 31 — Рабдомиосаркома носоглотки с распространением в полость носа слева, левую верхнечелюстную пазуху, основную пазуху. T2bN0M0, стадия IIb, III клиническая группа. Этапы эндоскопического трансназального удаления опухоли: визуализация (А) и удаление (Б)

Люмбальный дренаж удалён на 5 сутки. При эндоскопическом осмотре на 7 сутки в области послеоперационного вмешательства признаков ликвореи не выявлено.

Продолжено лечение по протоколу лечения сарком мягких тканей. При контрольном обследовании отмечены признаки остаточной опухоли/продолженного роста?

МРТ основания черепа с контрастным усилением от 11.07.17 года: Сохраняется послеоперационный дефект решетчатой и левой верхне-челюстной кости и частично тела основной кости. По краям дефекта новых образований

нет. Отмечается неравномерное утолщение и отек слизистых оболочек правой верхнечелюстной пазухи, клеток решетчатого лабиринта справа со скоплением жидкостного содержимого с элементами белка. Неравномерное утолщение и скопление жидкости и воздуха в немногочисленных ячейках сосцевидного отростка и пирамиды левой височной кости. Справа пневматизация не нарушена. Изменения поствоспалительного характера.

Выполнена повторная операция 26.07.17 года: Трансназальная («second-look» операция) ревизия верхнечелюстной пазухи справа.

Под контролем жесткого эндоскопа Hopkins 0°, произведен осмотр правой половины полости носа. Визуализируется массивный спаячный процесс. Естественное соустье не определяется. Медиализация средней носовой раковины и резекция крючковидного отростка. С помощью монополярного коагулятора открыт доступ к верхнечелюстной пазухе. Отмечается гнойное отделяемое из верхнечелюстной пазухи. Соустье расширено до 1 см. С помощью щипцов Блексли взят биопсийный материал с задней стенки верхнечелюстной пазухи и отправлен на гистологическое исследование. Взят посев отделяемого из верхнечелюстной пазухи справа. Произведена пластика сформированного канала верхнечелюстной пазухи и полости носа. В сформированный канал установлен рассасывающийся тампон Merocel. Кровопотеря 10 мл.

Гистологическое заключение от 31.07.17 года. В подслизистой оболочке — фиброз, гиперплазия слизистых желез. Фрагмент губчатой кости, между костных балок — жировой костный мозг. Опухоль не обнаружена.

Лечение по протоколу проведено в полном объеме, завершено 05.05.17 года. Период наблюдения 1 год после завершения лечения без признаков рецидива заболевания.

Клиническое наблюдение показывает сохранение преемственности этапов специального лечения при выполнении хирургического лечения с применением ЭТХ, а также возможность повторного выполнения трансназального хирургического вмешательства с целью коррекции и восстановления функции ПН и ОНП.

На основании проведенного анализа результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями показаны возможности ЭТХ при опухолях ПН, ОНП и ОЧ. Установить целесообразность применения эндоскопического трансназального подхода при наличии остаточной опухоли после достижения максимального сокращения ее объема после проведения химиолучевой терапии входило в задачи исследования, в том числе учитывалось соответствие этой методики принципам абластики, радикальности и функциональной значимости. Учитывая жесткие требования, предъявляемые ко всем этапам специального лечения в рамках протоколов, хирургическое лечение с применением ЭТХ планировалось как метод локального контроля, а после завершения лечения по протоколу — как «second look» операция. На основании вышеизложенных предположений и анализа результатов лечения пациентов представлены возможности современной эндоскопической трансназальной хирургии применительно к пациентам со злокачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями ПН, ОНП и ОЧ у детей:

1. проведение эндоскопических операций целесообразно на этапе постановки диагноза в объеме биопсии опухоли;
2. этапное трансназальное удаление опухоли в ходе проведения комплексного лечения при достижении максимального сокращения объема опухоли после проведения неoadьювантной химиотерапии и/или предоперационной лучевой терапии;
3. применение трансназальных эндоскопических операций на завершающем этапе лечения для оценки жизнеспособности остаточной опухоли;
4. трансназальные операции практически единственный метод лечения для пациентов с саркомами нечувствительными к химиолучевой терапии;

5. удаление опухоли из трансназального доступа у пациентов с радиоиндуцированными злокачественными опухолями данной локализации;
6. коррекция осложнений и сопутствующей патологии: остановка кровотечения, декомпрессия черепно-мозговых нервов и т.п.

Учитывая жесткие требования, предъявляемые к срокам проведения всех этапов специального лечения в рамках протоколов, хирургическое лечение с применением ЭТХ планировалось как метод локального контроля и как «second look» операция после завершения лечения по протоколу. Показания к проведению эндоскопических операций при злокачественных опухолях ПН, ОНП и ОЧ у детей тесно связаны с ограничением сроков, проведения локального контроля. В условиях жесткой детерминации каждого этапа специального лечения злокачественных опухолей в онкопедиатрии разработаны показания для пациентов с опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа. Показаниями к проведению удаления опухоли с использованием ЭТХ было:

1. достижение полного или частичного ответа опухоли на проведение специального лечения, подтвержденное данными КТ/МРТ, на этапе локального контроля, установленного лечебным протоколом;
2. удовлетворительный онкологический прогноз для пациента;
3. предполагаемое удаление опухоли единым блоком с соблюдением принципов абластики;
4. необходимость проведения циторедуктивной операции в ситуациях угрожающих кровотечением, нарушением жизнеспособности сдавленных нервных пучков;
5. отсутствие признаков декомпенсированных соматических заболеваний и осложнений химиолучевой терапии 3-4 степени на этапе планирования хирургического лечения с применением ЭТХ.

Индивидуальное соответствие пациентов критериям отбора уточнялось на основании данных эндоскопического осмотра, КТ и МРТ исследований.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 12 лет, поступил в отделение опухолей головы и шеи НИИ ДОГ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» для комплексной диагностики и лечения, с выявленной по месту жительства опухолью параменнгеальной локализации.

Из анамнеза: пациент болен в течение 9 месяцев к моменту поступления в НИИ ДОГ. Ребенок начал жаловаться на головные боли, затруднение носового дыхания, быструю утомляемость. Неоднократно консультирован ЛОР-врачом по месту жительства, был выставлен диагноз риносинусит, назначена и проведена антибактериальная терапия без эффекта. Затем консультирован стоматологом, неврологом. Получал физиотерапию и местное лечение, также без эффекта. Через 6 месяцев от начала жалоб выполнена МРТ основания черепа, на которой выявлена опухоль параменнгеальной локализации и ребенок направлен в НИИ ДОГ. В отделении опухолей головы и шеи НИИ ДОГ ребенку проведено комплексное дообследование и специальное лечение.

Диагностика:

Ребенку повторно выполнена МРТ черепа с внутривенным контрастированием, по результатам которой выявлено, что опухоль располагается в подвисочной ямке слева, неправильной формы с неровными контурами размерами 3x1,7x2,6 см. Структура солидная, неоднородная. При контрастировании активно накапливает контрастный препарат. Опухоль разрушает частично верхнечелюстную и основную кость и распространяется в основную и верхнечелюстную пазухи. Не имеет четких границ с латеральной крыловидной и височной мышцами.

Заключение: МР-картина злокачественной опухоли подвисочной ямки слева с деструкцией основной и верхнечелюстной костей. Необходима дифференциальная диагностика опухолей семейства сарком Юинга/ПНЭО, с рабдомиосаркомой, и др. опухолью (рисунок 32).

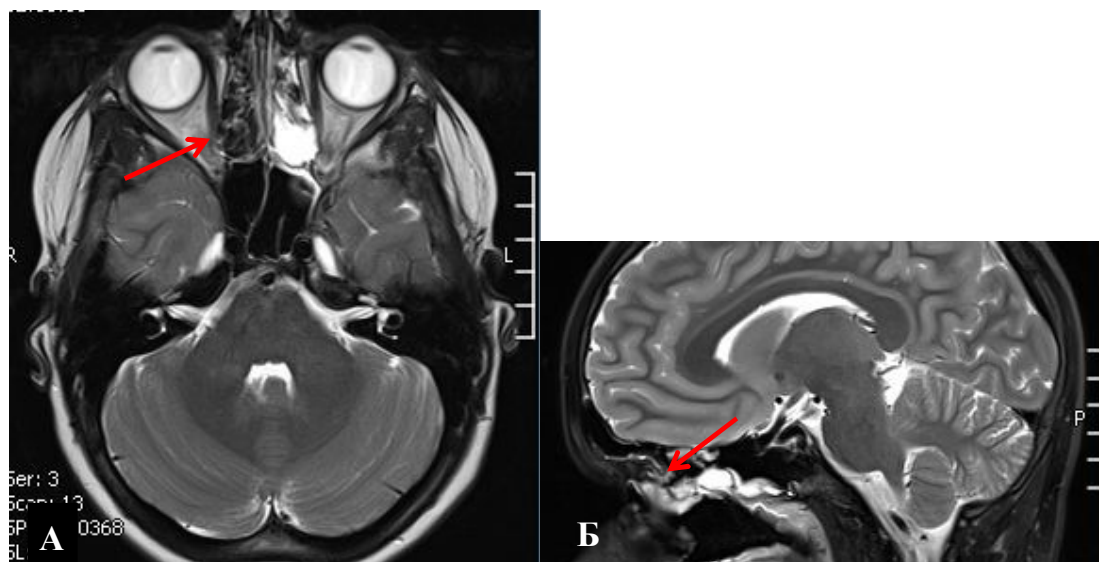


Рисунок 32 — МРТ основания черепа с внутривенным контрастированием пациента М, 12 лет до начала специального лечения. А — фронтальная проекция, Б — сагитальная проекция

Ребенку выполнено радиоизотопное исследование мягких тканей и костной системы, при котором выявлено накопление РФП в проекции верхнечелюстной пазухи слева, верхне-латерального отдела левой орбиты, левой височной кости.

Пациенту проводилась стандартная предоперационная подготовка, включающая в себя анализы крови, исследования грудной и брюшной полостей.

На первом этапе, с целью морфологической верификации процесса, пациенту проведена эндоскопическая биопсия опухоли верхнечелюстной пазухи слева (рисунок 33).

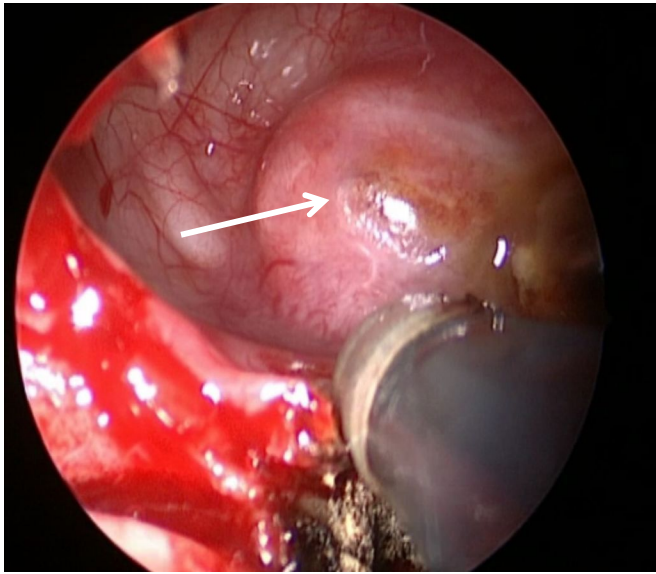


Рисунок 33 — Пациент М., 12 лет. Вид новообразования в проекции задней стенки верхне-челюстной пазухи при трансназальной эндоскопической операции

Ход операции:

под контролем жесткого эндоскопа Hopkins 0°, проведена медиализация средней носовой раковины. Осуществлен доступ к верхне-челюстной пазухе. Резекция крючковидного отростка и bulla ethmoidalis. Визуализирована передняя и задняя стенки пазухи. В проекции задней стенки пазухи определяется округлое новообразование. Произведена биопсия опухоли. Материал около 2 см³ отправлен на гистологическое и иммуногистохимическое исследования. Кровопотеря во время операции составила 20 мл. В послеоперационном периоде получал антибактериальную и инфузионную терапию.

По данным гистологического заключения:

1. Фрагменты слизистой оболочки, покрытые респираторным эпителием, субэпителиально — губчатая кость, между балками — соединительная ткань с сосудами. Отдельно — фрагменты синоназальной гемангиоперицитомы (гломангиоперицитомы); все клетки опухоли пригодны к идентификации.

2. Пласт клеток синоназальной гемангиоперицитомы (гломангиоперицитомы); признаки лечебного патоморфоза не обнаружены — все клетки опухоли пригодны к идентификации.

При ИГХ-исследовании в клетках опухоли обнаружена экспрессия виментина, общего актина, десмина, KI-67 (5-10% клеток), CD-99, ЕМА. Заключение: синоназальная гемангиоперицитома (рисунок 34).

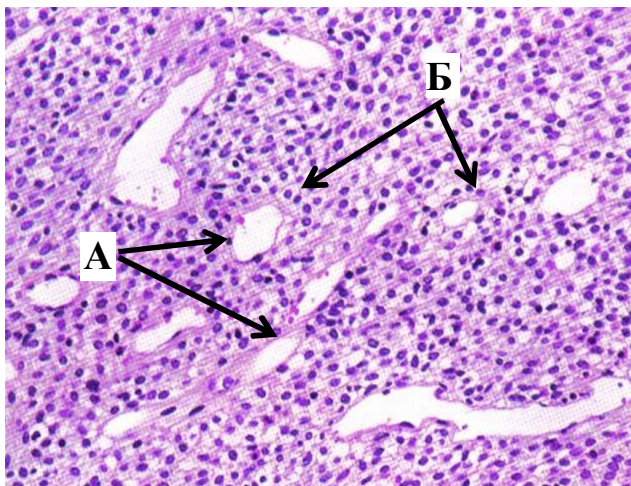


Рисунок 34 — Пациент М., 12 лет. Вид микропрепарата. Опухоль построена из хаотичных переплетающихся капилляров (А), окруженных муфтами из пролиферирующих перицитов (Б)

Классификация:

Гемангиоперицитома относится к группе сарком мягких тканей, стадивируется согласно классификации TNM для данной группы опухолей [5].

На основании полученных данных комплексного обследования, пациенту был установлен диагноз: «Синоназальная гемангиоперицитома параменингеальной локализации T1bN0M0». Учитывая редкость данной патологии, а так же разные подходы к лечению, описанные в мировой литературе, на предоперационном этапе было решено провести 2 курса ПХТ препаратами для лечения больных саркомами мягких тканей, с последующей оценкой эффекта лучевыми методами диагностики. Согласно протоколу лечения, принятому в НИИ ДОГ, пациенту проведено 2 курса полихимиотерапии препаратами ифосфамид 3 г/м² в 1, 2 и 3 дни, РД=4,2 Гр, СД=12,6 Гр и Доксорубицин 37,5 мг/м² в 1 и 2 дни, РД=52,5Гр, СД=105Гр. Интервалы между курсами составили 21 день. После двух курсов пациенту выполнена повторная МРТ, на которой отмечено, что размеры

опухоли не изменились, однако изменилось взаимоотношение опухоли с прилежащими тканями. Учитывая данные МРТ, пациенту решено провести оперативное вмешательство, в объеме удаления опухоли параменингеальной локализации.

Подготовка к операции:

Учитывая сосудистый генез и богатую васкуляризацию опухоли, перед оперативным вмешательством решено было выполнить ангиографию головного мозга с возможной эмболизацией питающих сосудов.

По данным ангиографии в проекции левой подвисочной ямки определяется гипervasкулярная опухоль, кровоснабжающаяся из множества мелких ветвей верхне-челюстной артерии. Несколько питающих сосудов эмболизированы с помощью Микросфер 355-500 мкм Contour (рисунки 35-37).

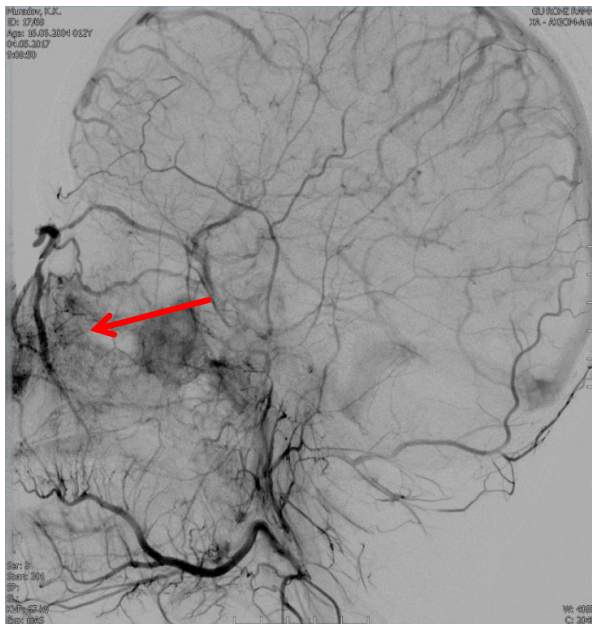


Рисунок 35 — Пациент М., 12 лет. Ангиография сосудов головного мозга до эмболизации питающих опухоль сосудов. Отмечена патологическая опухолевая ткань

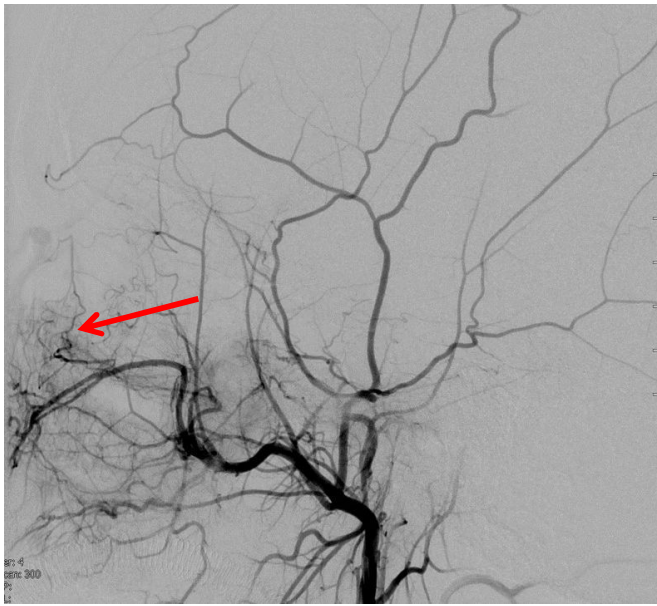


Рисунок 36 — Пациент М., 12 лет. Ангиография сосудов головного мозга после эмболизации питающих опухоль сосудов

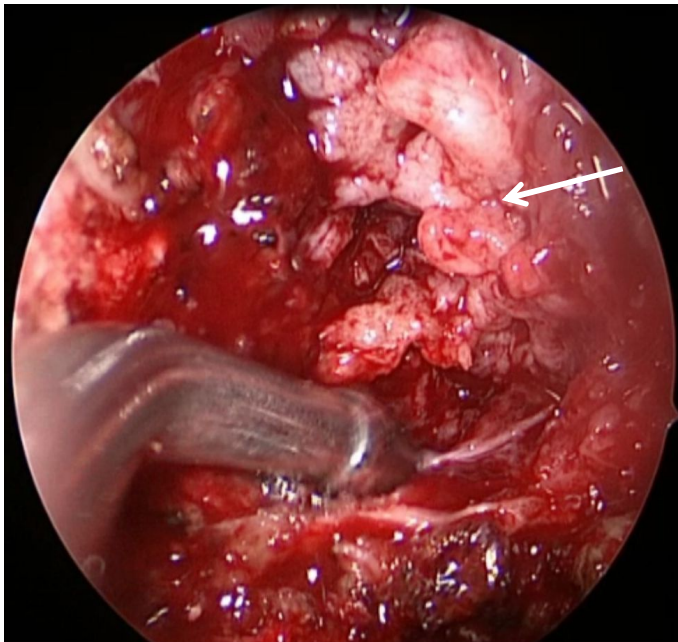


Рисунок 37 — Пациент М. 12 лет. Внешний вид опухоли во время удаления с применением эндоскопической трансназальной операции

Техника операции

Отступя от колумеллы носа 2 см вглубь, произведено удаление четырехугольного хряща перегородки полости носа, с формированием контраппертурного доступа. Затем под контролем жесткого эндоскопа Hopkins

0° произведена резекция задней части (2/3) верхней носовой раковины и полная резекция средней носовой раковины. Сформирован доступ для визуализации опухоли и манипуляции силовыми инструментами, позволяющий осуществить резекцию бором задней стенки верхнечелюстной пазухи слева в прямой проекции. Методом «дебулкинга» произведено удаление опухолевой ткани. Осуществлена резекция задней стенки носа до выхода клиновидно-небной артерии (а. sphenopalatine). Осуществлена резекция задних клеток решетчатого лабиринта. Размеры костного доступа 4x2 см. Операционное ложе обработано отсосом-коагулятором, установлены три гемостатические сетки Surgisel и тампон Merocel в каждый носовой ход. Время операции — 3 часа 20 минут. Объем удаленных тканей около 3 см³. Кровопотеря — около 100 мл (рисунок 38).

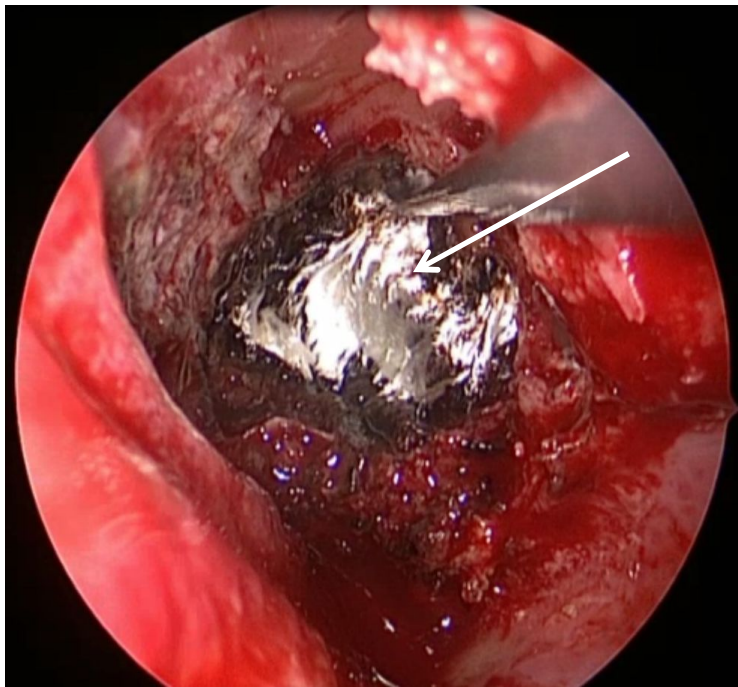


Рисунок 38 — Пациент М., 12 лет. Ложе удаленной опухоли с установленным гемостатическим материалом (Surgisel)

На 5 сутки после операции был удален тампон из полости носа, на 7 сутки пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара.

Согласно протоколу лечения сарком мягких тканей пациенту решено провести 25 сеансов дистанционной лучевой терапии РОД=2,5 Гр, СОД=50Гр.

Данный этап лечения пациент перенес удовлетворительно, без каких-либо осложнений. После завершения ДЛТ проведен трансназальный осмотр полости носа. Признаков кровотечения нет. Послеоперационная полость под геморрагической коркой (рисунок 39).

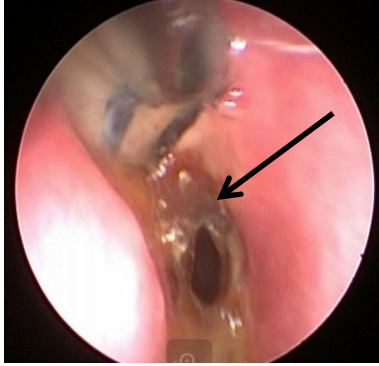


Рисунок 39 — Осмотр через 1 месяц после операции. Отмечается выраженные геморрагические корки в области операции

Через 1 месяц после окончания лучевой терапии, пациенту выполнено контрольное МРТ исследование, на котором визуализируются разрушенные костные структуры после операции. Признаков основного заболевания не выявлено (рисунок 40).

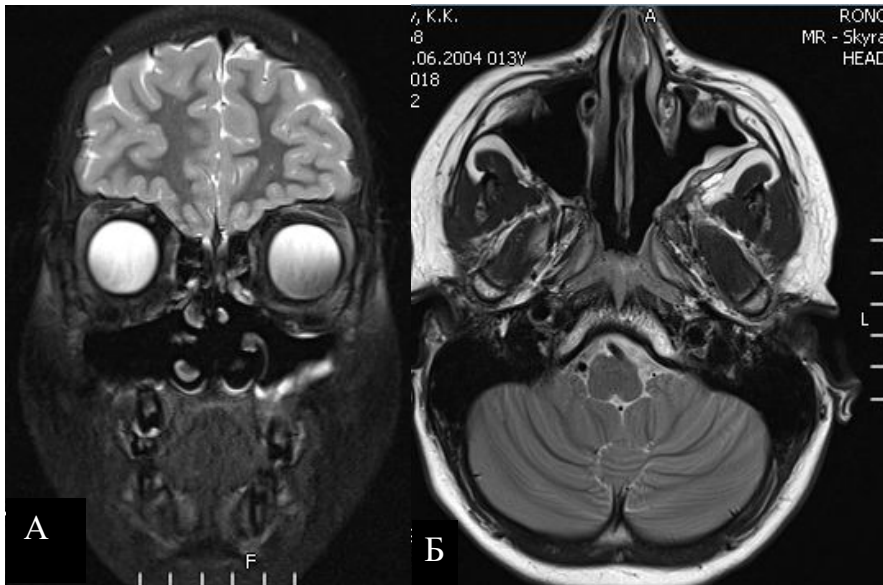


Рисунок 40 — Пациент М., 12 лет. МРТ во фронтальной и сагиттальной проекциях через 1 месяц после окончания специального лечения

Клинический пример показывает возможность проведения эндоскопической трансназальной операции на этапе проведения комплексного лечения, согласно рекомендациям протокола лечения сарком мягких тканей.

На основании полученных результатов комплексного лечения с включением в протокол ЭТХ как этапа локального контроля мы сформулировали алгоритм диагностики и лечения злокачественных опухолей ПН, ОНП и ОЧ у детей. Алгоритм диагностики и лечения детей со злокачественными опухолями ПН, ОНП и ОЧ с включением ЭТХ представлен на рисунке 41.



Рисунок 41 — Алгоритм диагностики и лечения детей со злокачественными опухолями ПН, ОНП и ОЧ с включением ЭТХ

Отдельно необходимо остановиться на хирургическом лечении пациентов с эстезионейробластомой. Несмотря на редкость этой опухоли, первые успехи лечения связаны с удалением этой опухоли, что особенно показательно при начальных стадиях опухолевого процесса [44; 85; 150]. В наше исследование вошли 6 пациентов с эстезионейробластомой. Из них в 2 случаях — выявлена А-стадия по Kadish. В исследованной группе удаление ЭНБ с применением ЭТП проводилось как единственный и достаточный метод лечения (2 случая), так и на этапе комплексного лечения (4 случая). Такие подходы согласуются с данными представленными в работах Eich Н.Т., 2003 и Unger F., 2015 [76; 230]. У одного больного опухоль удалялась повторно при развитии рецидива. Возможность повторного хирургического лечения с применением ЭТП особенно актуально в онкопедиатрии, где существует высокая вероятность достижения длительной ремиссии.

Клинический пример.

Пациентка Р., 12 лет. Диагноз: Эстезионейробластома правой половины носа. Т3N0M0, стадия III. Стадия по Kadish-Morita — «С».

Анамнез заболевания. Ребенок болен с сентября 2010 года, когда появилось снижение слуха и кровотечения из полости носа. Проведена биопсия, по результатам гистологии: эстезионейробластома. По месту жительства проведено 4 курса полихимиотерапии (винкристин, циклофосфан, доксорубицин). Принимая во внимание сокращение опухоли менее 50%, ребенок был переведен на другую линию полихимиотерапии и получил еще 5 курсов химиотерапии по протоколу лечения саркомы Юинга средний риск, после чего направлен на дообследование и решение вопроса о дальнейшем лечении в НИИ ДОГ.

Пересмотр готовых препаратов. Гистологическое исследование от 20.12.10 года. В готовых препаратах в кусочках слизистой оболочки высланной уплощенным эпителием разрастание ольфакторной нейробластомы (эстезионейробластомы).

УЗВТ мягких тканей придаточных пазух носа, лимфатических узлов шеи, брюшной полости от 27.10.11 года.

Увеличенные лимфоузлы брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза не выявлены. Печень, почки, селезенка без очаговых изменений.

Мягкие ткани лица без признаков опухолевого роста и воспалительных изменений.

РКТ придаточных пазух носа, орбит, основания черепа от 02.11.11 года.

Размеры объемного образования в правой половине полости носа составляют 1,9x1,3x1,4 см — без существенной динамики. В левой верхнечелюстной пазухе незначительное пристеночное утолщение слизистой. Правая — наполовину заполнена субстратом мягкой тканной плотности. Другие пазухи носа воздушны.

РКТ органов грудной полости от 02.11.11 года — без патологии.

РИД костной системы от 31.10.11 года. определяются очаги повышенного накопления РФП в области клеток решетчатого лабиринта справа. В других отделах скелета без признаков очагового поражения.

Эндоскопический осмотр от 03.11.11 года. В полости носа справа в проекции верхнего носового хода в задних отделах определяется экзофитная опухоль в виде сливных узлов. Средний и нижний носовые ходы свободные. Носоглотка свободная.

Принимая во внимание объем проведенного лечения, эффект в виде частичного сокращения опухоли, возможность радикального оперативного вмешательства — решено выполнить эндоскопическое трансназальное удаление опухоли.

18.11.11 года. Операция. Эндоскопическое удаление опухоли.

С помощью жесткого эндоскопа 0° визуализирована эстезионейробластома — образование полости носа, исходящее из ситовидной пластинки. Образование 2x2 см, синюшно-зеленоватого цвета, дольчатого строения, со слизисто-гнойным отделяемым на поверхности, неподвижное. При тракции элеватором смещается. Медиально отмечается сращение со слизистой

оболочкой перегородки носа. При выделении образования перегородка частично резецирована на участке 2x1,5 см в задних отделах. В области ситовидной пластинки резекция образования в пределах неизменной слизистой. Латерально вскрыты задние клетки решетчатого лабиринта до уровня неизменных анатомических структур. Гемостаз, биполярная коагуляция. Ложе выстлано сеткой «Surgicel». В правую и левую половины носа, в верхние носовые ходы установлены гемостатические тампоны «Merosel». Общая кровопотеря 50 мл.

Макропрепарат: мягкотканое образование с плотной стромой, округлой формы, дольчатого строения, синюшного цвета.

Гистологическое исследование от 22.11.11 года.

Макроскопическое описание

1. В салфетке — 3 фрагмента ткани до 0,5 см по длине. 2. В салфетке — 4 фрагмента ткани до 0,5 см по длине.

Микроскопическое описание

1-2. Фрагменты слизистой оболочки, покрытые респираторным эпителием. В подслизистой оболочке и в межбалочных пространствах губчатой кости — разрастание эстезионейробластомы с признаками лечебного патоморфоза 1 степени (пригодно к идентификации 90% клеток опухоли, очаги некроза).

Послеоперационный период протекал гладко. Проводилась антибактериальная терапия.

КТ придаточных пазух носа от 25.11.11 года. Послеоперационные изменения правой верхнечелюстной пазухи и клеток решетчатого лабиринта.

Объем и результаты проведенного лечения обсуждены на клинической конференции в отделении. Принимая во внимание патоморфоз 1 степени и микроскопически резидуальную опухоль решено продолжить лечение по схеме ICE (этопозид 100 мг/м² с 1 по 5 дни; ифосфомид 1800 мг/м² с 1 по 5 дни; карбоплатин 500 мг/м² в 5 день) с оценкой эффекта после 2 курсов полихимиотерапии по результатам МРТ. Ребенку проведено суммарно 4 аналогичных курса полихимиотерапии и лучевая терапия на область первичного

распространения опухоли РОД=2,4Гр, СОД=50,4Гр с 01.02.12 года по 24.02.12 года. По результатам обследования после 4 курсов ПХТ достигнуто полное сокращение опухоли.

В связи с заболеванием ветряной оспой специальное лечение было остановлено. Ребенок продолжал наблюдаться в научно-консультативном отделении НИИ ДОГ. Рецидив заболевания развился через 4 года после окончания лечения. Выявлен при плановом обращении в поликлинику НИИ ДОГ.

Status localis: По результатам проведённого эндоскопического исследования полости носа от 26.01.16 года в области основной пластинки средней носовой раковины справа определяется выбухание гиперемированного мягкотканного компонента.

РИД мягких тканей с 99m Tc-технетрилом от 11.01.16 года. Определяется объёмное образование в передних ячейках решетчатой кости справа с распространением в правый носовой ход и частично правую основную пазуху. Патологическое образование интенсивно накапливает контрастный препарат. Заключение: результаты сцинтиграфии свидетельствуют о наличии активной патологической ткани в вышеуказанных отделах.

РКТ основания черепа и околоносовых пазух от 22.01.16 года. В передних отделах правой половины клеток решетчатого лабиринта выявляется образование мягкотканной плотности 0,9x1,3x1,1см. Верхний полюс образования прилежит спереди к правой половине ячеек лобной пазухи, воздушность которых снижена. В средних отделах — к костному послеоперационному дефекту передне-правых отделов решетчатой кости. В задних отделах — к основанию гребня решетчатой кости справа, нельзя исключить распространение опухоли в полость черепа в этой области. Нижний полюс образования проляблирует в полость носа. Заключение: КТ — картина не позволяет исключить рецидива заболевания в передних отделах правой половины решетчатой кости. Фронтит ячеек правой половины лобной пазухи.

МРТ ППН с в/в контрастированием от 19.01.1 года. На фоне послеоперационных изменений в передних и средних отделах клеток решетчатого лабиринта справа определяется наличие дополнительной ткани неправильной формы, распространяющейся интракраниально через обонятельные отверстия горизонтальной пластинки решетчатой кости справа. Размеры вышеописанных тканей 1,2x1,9x1,8 см. Структура тканей неоднородная, солидная.

Заключение: МРТ-картина может соответствовать рецидиву заболевания с незначительным интракраниальным распространением. Нарушение оттока от правых отделов лобной пазухи (рисунок 42).

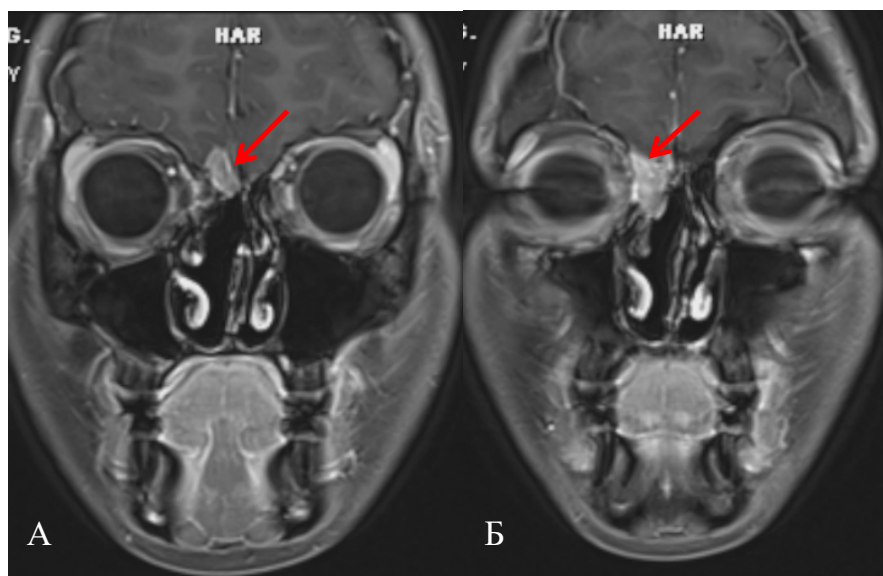


Рисунок 42 — Пациент Р., 17 лет. МРТ основания черепа. Диагноз: Эстезионейробластома правой половины носа. T3N0M0, стадия III. Стадия по Kadish-Morita — «С». Рецидив эстезионейробластомы. Стрелками обозначена опухоль распространяющаяся в полость черепа

РКТ органов грудной клетки от 21.01.16 года. — Очаговые и инфильтративные изменения в лёгких — не выявлены.

17.02.16 года. Операция: Трансназальное эндоскопическое удаление рецидива эстезионейробластомы справа с пластикой дефекта основания черепа трансплантантом из фасции бедра.

ЭТД. Под контролем жёсткого эндоскопа 0°, 4,0 мм. Hopkins проведено удаление носовой части опухоли в области передних клеток решетчатого лабиринта справа и средней носовой раковины. При ревизии лобной пазухи, получен обильно муцин, который был удалён. С помощью эндоскопа 45°, 4,0 мм. Hopkins визуализированы костные ворота в области ситовидной пластинки (передняя треть). Ворота расширены щипцами Кирисона №2 до размеров 2x0,9 см, визуализирована твёрдая мозговая оболочка, последняя резецирована. Визуализирована опухоль багрово-красного цвета, эластичной консистенции и удалена в пределах визуально здоровых структур. Гемостаз. Заготовлены 2 трансплантата из широчайшей фасции бедра. Первый лоскут заложен в костные ворота, фибриновый двухкомпонентный клей «Adherus» сверху, второй — фасциальный трансплантат. В правую половину полости носа установлены вата «Surgicel» и петлевой носовой тампон «Merocel». Нейрохирургом установлен люмбальный дренаж для консолидации трансплантата основания черепа (рисунок 43).

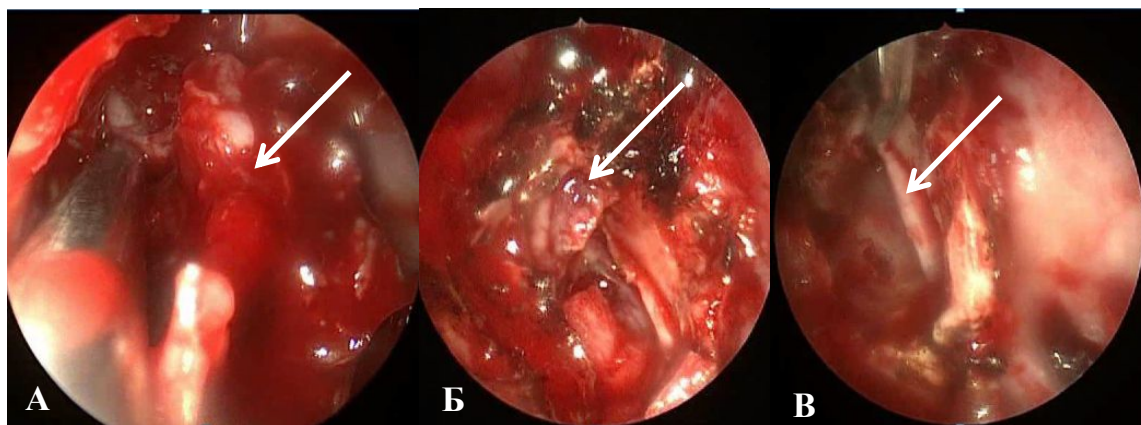


Рисунок 43 — Пациентка Р., 12 лет. Диагноз: Эстезионеробластома правой половины носа. T3N0M0, стадия III. Стадия по Kadish-Morita — «С». Этапы операции: А — удаление компонента опухоли полости носа; Б — интракраниальный компонент опухоли; В — разрез ТМО в области интракраниального компонента опухоли

Гистологическое исследование № документа 5705/2016 от 28.02.2016 года.

Макроскопическое описание

1. *Фрагмент слизистой оболочки 1,6x1,5x1 см в котором обнаружен опухолевый узел диам. 0,8 см, ткань однородная серая.*
2. *Фрагменты кости на площади 1x1 см.*
3. *Два фрагмента ткани пленчатого вида серого цвета до 0,5 см и до 0,3 см по длине (рисунок 44).*

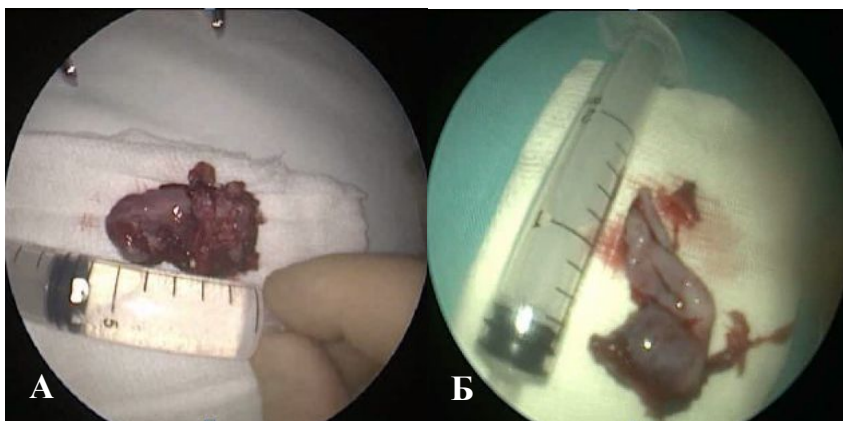


Рисунок 44 — Пациентка Р., 12 лет. Диагноз: Эстеziонейробластома правой половины носа. T3N0M0, стадия III. Стадия по Kadish-Morita — «С». Макропрепарат удаленной эстеziонейробластомы: А и Б — ткань опухоли

Микроскопическое описание

1. *Узел ольфакторной нейробластомы с признаками лечебного патоморфоза 1 степени (пригодно к идентификации 80-85% клеток эстеziонейробластомы). Опухоль инфильтрирует слизистую и подслизистую оболочки и врастает в межбалочные пространства подлежащей губчатой кости. В видимых краях резекции слизистой оболочки опухолевые клетки не обнаружены, оценить статус глубокого («костного») края резекции невозможно — фрагментирован.*
2. *Фрагменты губчатой кости, между балками — фиброзная ткань с сосудами. Опухолевые клетки не обнаружены.*

3. Фрагмент фиброзной ткани 0,5 см; опухолевые клетки не обнаружены. Отдельно — пласт клеток 0,3 см ольфакторной нейробластомы.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась антибактериальная терапия препаратами: Цефим, Метрогил, Майконил. 25.02.16 года удалён тампон из полости носа. Отделяемого из полости носа не отмечалось.

26.02.16 года нейрохирургом удалён люмбальный дренаж.

МРТ околоносовых пазух с в/в контрастированием от 24.03.16 года.

В области ранее определявшейся опухоли, в резецированных передних и средних отделах клеток решетчатого лабиринта и горизонтальной пластины решетчатой кости справа, определяются дополнительные ткани неправильной формы с четкими неровными контурами неоднородной солидной структуры, слабо интенсивно накапливающий контрастный препарат, размерами 2,6x1,2x1,9 см — трансплантант?, гемостатический материал? На этом фоне убедительных признаков опухоли не выявлено.

Принимая во внимание получение морфологического подтверждения рецидива эстезионейробластомы, решено провести химиотерапевтическое лечение по противорецидивной схеме:

винкристин 1 мг/м² в 1 и 8 дни; циклофосфан 500 мг/м² в 1 и 8 дни; карбоплатин 360 мг/м² в 1 день; доксорубицин 20 мг/м² во 2 и 4 дни.

Суммарно ребенку проведено 8 аналогичных курсов полихимиотерапии. На область рецидива подведено РОД=1,8Гр, СОД=45Гр с 20.06.16 года по 22.07.16 года. Выполнено заключительное обследование (рисунок 45).

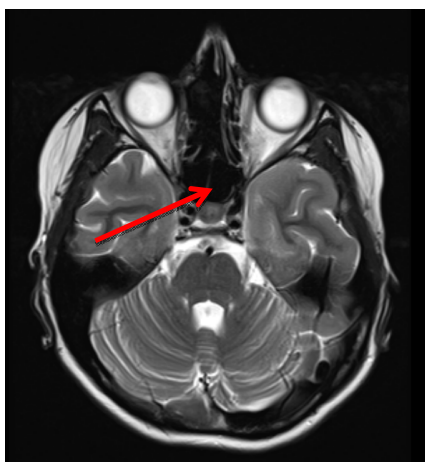


Рисунок 45 — МРТ основания черепа с внутривенным контрастированием, выполненное после завершения специального лечения пациентки Р., 12 лет. Пациентка Р., 12 лет. Диагноз: Эстеziонейробластома правой половины носа. Т3N0M0, стадия III. Стадия по Kadish-Morita — «С». Рецидив эстеziонейробластомы

Признаки остаточной опухоли не определяются.

МРТ придаточных пазух носа с в/в контрастированием от 05.10.16 года.

На фоне неравномерного утолщения и отека слизистых оболочек основной пазухи и частично оставшихся клеток решетчатого лабиринта, лобной пазухи и верхнечелюстных пазух явных патологических объемных образований не выявлено.

В области резецированных передних и средних отделов клеток решетчатого лабиринта и горизонтальной пластины решетчатой кости справа сохраняются дополнительные ткани прежних размеров и формы — вероятно трансплантат. Прилежащие отделы твердой мозговой оболочки несколько утолщены. При внутривенном динамическом контрастировании участков патологического накопления контрастного препарата с характеристиками накопления свойственных активной патологической ткани не выявлено. В веществе головного мозга патологические объемные образования не выявлены. Орбиты — без особенностей. Лимфатические узлы в зоне исследования не увеличены.

МР-сигнал от костей черепа и С1-С6 позвонков — не изменен.

Заключение: на фоне выраженного отека и неравномерного утолщения слизистых оболочек придаточных пазух носа, убедительных признаков остаточной опухолевой ткани не выявлено.

РИД костной системы от 14.09.16 года. По сравнению с предыдущим исследованием положительная динамика в виде уменьшения площади гиперфиксации РФП.

РИД мягких тканей от 15.09.16 года. На момент исследования с технетриллом данных за наличие активной патологической ткани не получено.

КТ органов грудной клетки от 13.09.16 года без патологии.

УЗВТ мягких тканей шеи от 12.09.16 года. УЗ-признаков прогрессирования опухоли не выявлено.

Консультация оториноларинголога от 26.09.16 года. Хронический риносинусит, синехии левого носового хода.

Обсуждение на клинической конференции в отделении. Принимая во внимание объем проведенного лечения: оперативное удаление опухоли, химиолучевая терапия, учитывая рецидивный характер опухоли — решено продолжить проведение химиотерапии с целью сдерживания опухолевого роста, препаратом вепезид 100 мг внутрь с 1 по 5 день per os. Планируется всего 6 курсов.

Ребенок продолжил наблюдение в научно-консультативном отделении НИИ ДОГ до достижения возраста 18 лет без признаков рецидива опухоли.

Клиническое наблюдение демонстрирует удаление ЭНБ стадии С по Kadish-Morita на этапах комплексного лечения, а также возможность повторного проведения хирургического лечения с применением ЭТП у пациентов со злокачественными опухолями в случаях рецидивов.

Анализ показателей 5-летней общей (58%) и безрецидивной (56%) выживаемости детей со злокачественными опухолями параменингеальной

локализации продемонстрировал данные, не отличающиеся в от результатов, представленных в международных исследованиях [162; 178; 199].

На основании представленных данных хирургической активности при выполнении операций с ЭТП к патологическим процессам в ПН, ОНП и ОЧ метод применим для решения таких задач как диагностические операции, удаление опухоли на разных этапах комплексного лечения, в том числе повторно, а также выполнение интраоперационного и отсроченного этапов реконструктивно-пластических операций. Таким образом, эндоскопическая трансназальная хирургия может быть рекомендована для её включения в лечебные протоколы.

Использование эндоскопической трансназальной хирургии при удалении доброкачественных опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей широко представлено в медицинской литературе. Существующие подходы с успехом реализуются в оториноларингологии и нейрохирургии. Однако онкологические подходы, особенно в сложных случаях дифференциальной диагностики, представлены скудно. В группе пациентов с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями проведено 36 операций у 31 больного. Значительное разнообразие незлокачественной патологии, сложности в дифференциальной диагностике со злокачественными опухолями, а также вариабельность опухолевой деформации анатомических структур ПН, ОНП и ОЧ послужили основанием для наблюдения онкологом этой группы пациентов.

Клинический пример.

Пациентка П., 1 месяц от рождения поступила в НИИ ДОиГ ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина 13 сентября 2016 года. Ребенок от первой беременности, протекавшей без осложнений, первые срочные роды естественным путем. Масса девочки при рождении составила 3300 г, рост 50 см. Оценка по шкале Апгар 8/9. При осмотре врачом-неонатологом новорожденного по месту жительства было обнаружено образование правой половины носа, в связи с чем,

для дообследования и наблюдения ребенка перевели в областную детскую клиническую больницу, где были проведены исследования, включающие МРТ и РКТ черепа. Установлен предварительный диагноз гемангиома. Было выполнено гистологическое исследование удаленных тканей при котором обнаружены атипичные для данной локализации глиальные клетки. Ребенок переведен в НИИ ДОГ для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

При поступлении в РОНЦ им. Н.Н. Блохина (13.09.2016 года) общее состояние ребенка средней степени тяжести, сознание ясное. Локальный статус: правый носовой ход заполнен опухолевыми массами.



Рисунок 46 — МРТ околоносовых пазух, основания черепа пациента П., 1 месяц от 28.07.2016 года. Стрелкой указано новообразование, занимающее всю полость носа

Заключение: при исследовании в передних отделах правой половины полости носа и передних клетках решетчатого лабиринта справа определяется объемное образование размерами 3,1x1,1x1,6 см, структура неоднородная, солидная. Опухоль выходит за пределы полости носа. На отдельных срезах нельзя исключить связь опухоли с передней черепной ямкой.

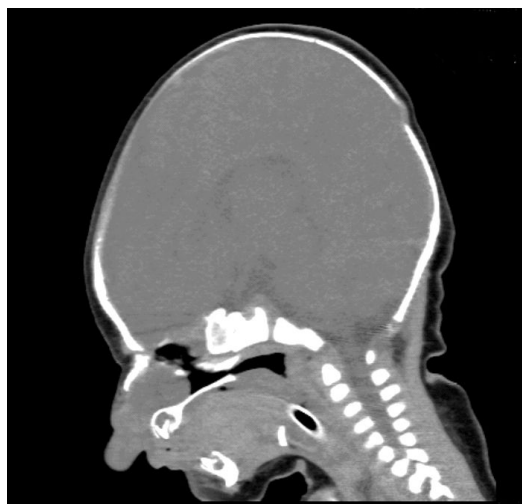


Рисунок 47 — РКТ исследование околоносовых пазух, основания черепа с в/в контрастированием пациента П., 1 месяц от 05.08.2016 года

***Заключение:** в полости носа определяется объемное образование размерами 3,4x2,2x1,1 см. Структура неоднородная, солидная. В правой и левой верхнечелюстной пазухах определяется пристеночное утолщение слизистой оболочки. Отмечается снижение воздушности клеток решетчатого лабиринта справа. Убедительных признаков деструктивных и периостальных изменений в костях нет.*

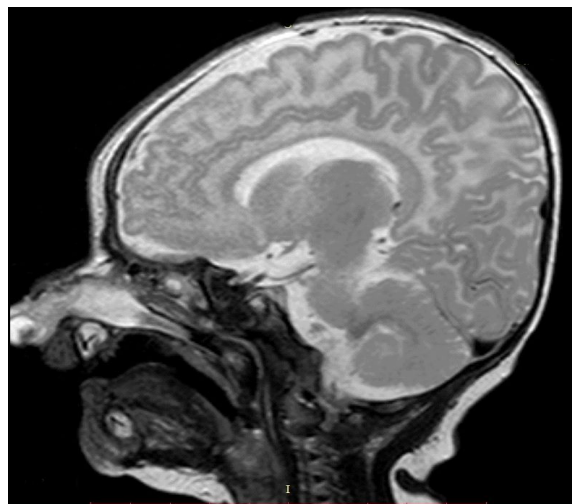


Рисунок 48 — МРТ исследование околоносовых пазух, основания черепа, головного мозга с в/в контрастированием пациента П., 1 месяц от 19.08.2016 года

Заключение: при исследовании от 19.08.16 года размеры опухоли не изменились. При контрастировании определяется неравномерное накопление контрастного препарата. МР-картина образования правой половины носа, клеток решетчатого лабиринта. Стрелка указывает на компонент опухоли в полости носа.

После комплексного обследования и изучения результатов исследований, выполненных ребенку по месту жительства, включавших проведение РКТ черепа (рисунок 47), МРТ с внутривенным контрастированием (рисунки 46, 48), гистологическое исследование удаленных тканей с обнаружением атипичной локализации клеток глии, консилиумом врачей НИИ ДОГ было принято решение об оперативном удалении опухоли.

Техника оперативного вмешательства:

20.09.2016 года было проведено эндоскопическое удаление образования полости носа справа. Условно можно разделить оперативное вмешательство на следующие этапы: визуализация опухоли; мобилизация, полное отсечение от здоровых тканей и удаление; ревизия прилежащих тканей; остановка ликвореи; тампонада; зондирование. Под контролем жесткого эндоскопа Hopkins 0 градусов визуализировано объемное образование исходящее из передней трети обонятельной щели, сращенное с латеральной стенкой носа и перегородкой от преддверия до средней носовой раковины. Биполярным отсосом-распатором произведена мобилизация новообразования со стороны латеральной стенки и перегородки носа. В области перешейка отсечена и через ноздрю удалена опухоль 2х1 см в диаметром. Проведена ревизия костного канала, в который выходят мозговые оболочки. Часть тканей из костного канала взята на биопсию. Отмечается незначительная ликворея, остановлена укладкой подкожного жира. На коллагеновый гель поставлен лоскут из широчайшей фасции бедра, сеточка Syrgesil. Тугая переднее-петлевая тампонада.

В левый носовой ход установлен назогостральный зонд.

Гистологическое исследование после оперативного вмешательства:

Макроскопическое описание:

1. *Фрагмент ткани пленчатого вида до 0,3 см по длине.*
2. *Опухолевый узел 0,5 см, мягкий, серый.*

Микроскопическое обследование:

1. *Шванновские клетки, астроциты, нейропилы.*
 2. *Фрагменты слизистой оболочки, покрытые плоским эпителием. В подслизистой оболочке — Шванновские клетки, астроциты, нейропилы.*
- Прилежит гиалиновый хрящ.*

Заключение: назальная глиальная гетеротопия («глиома» носа) (рисунок 49).

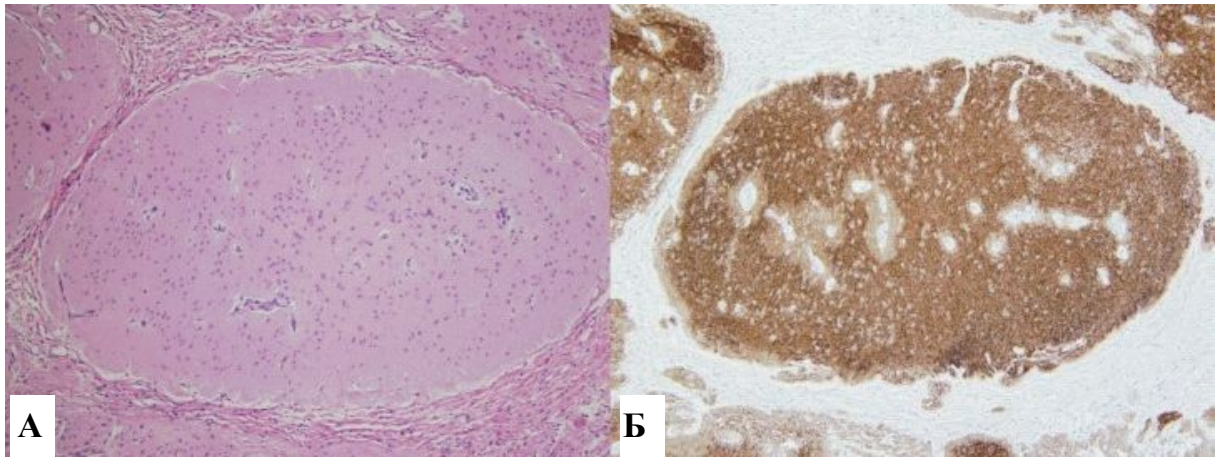


Рисунок 49 — Последовательные исследования гистологического материала НГГ. А — гистологический препарат глиальной назальной гетеротопии. Окраска гематоксилин-эозин, 100-кратное увеличение. Нейроглиальная ткань с ядрами многочисленных астроцитов на фоне мелких фибриллярных эозинофильных нейропилей. Б — метод иммуногистохимии с GFAP (глиальный фибриллярный кислый протеин). 100-кратное увеличение. GFAP образует промежуточные филаменты в клетках глии, преимущественно обнаруживается в цитоплазме астроцитов

Данное наблюдение наглядно иллюстрирует трудности установления клинического диагноза, необходимость тщательного планирования хирургического лечения, методику реконструктивно-пластического этапа эндоскопической трансназальной операции и возможность его применения у ребенка раннего возраста.

Из 36 операций проведенных по поводу доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний в 5 случаях опухоли удалялись повторно, при развитии рецидива. У одного пациента рецидивная опухоль удалялась дважды через 4 и 10 месяцев после первой операции. Из 4 случаев ангиофибромы носоглотки в 2 потребовалось проведение предварительной эмболизации источников кровоснабжения. Таким образом, наши данные согласуются с мнением других авторов [64: 205; 228]. Анализ 5-летней безрецидивной выживаемости показал результаты, сопоставимые с данными представленными авторами, которые наблюдали детей с ангиофибромой носоглотки [29; 119; 184; 186], фиброзной дисплазией [99]. Опыт проведения повторных операций наглядно демонстрирует низкую травматичность ЭХП к опухолям ПН, ОНП и ОЧ у детей [119].

Резюмируя вышеизложенные положения, следует постулировать, что эндоназальные эндоскопические подходы к структурам ОЧ в полной мере применимы в педиатрической практике, где, особенно необходимы возможность быстрого восстановления, лучшая визуализация хирургического поля и, следовательно, возможность максимального сохранения нейроваскулярных структур, а также низкий уровень осложнений и рецидивов.

ВЫВОДЫ

1. На основании экспериментального анатомического исследования выявлено, что расстояние от дна полости носа, до переднего края ситовидной пластинки, от нижней границы хоаны до ситовидной пластинки, от дна полости носа до ситовидной пластинки и высота хоан существенно не различались у детей 0-12 лет ($p>0,05$). Установлено, что длина ситовидной пластины достоверно увеличивалась у пациентов 5,1-12 лет и 12,1 — 18 лет ($p=0,03$). Ширина ситовидной пластинки достоверно различалась у детей в зависимости от возраста 0-5 и 5,1-12 лет ($p=0,04$); 5,1 — 12 и 12,1-18 лет ($p=0,03$). Размеры ширины решётчатого лабиринта у детей различались в разных возрастных группах 0-5 лет и 5,1-12 лет ($p=0,03$), 0-5 и 12,1-18 лет ($p=0,02$).

2. Разработанные методики эндоскопических подходов показали, что обеспечение максимальной ширины операционного поля у пациентов детского возраста достигается использованием билатерального подхода и комбинированного коридора. Установлена возможность построение трансназального и трансэтмоидального коридоров у детей от 0 до 12 лет. Комбинация трансназального и трансмаксиллярного доступов у пациентов до 12 лет обеспечивает максимальные возможности для манипуляций при формировании подходов к опухолям, локализованным в крылонебной ямке. Возраст являлся лимитирующим фактором для применения трансфеноидального доступа у детей 0-12 лет. Окончательный выбор доступа осуществляется хирургом на основании построения 3-D реконструкции компьютерных томограмм и зависит от индивидуальных размеров анатомических структур и особенностей развития структур полости носа и околоносовых пазух.

3. В основу критериев отбора пациентов для применения эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей с опухолями параменингеальной локализации положены принципы сохранения непрерывности специального лечения, соблюдения четких временных интервалов и доказанная необходимость хирургического вмешательства как метода «локального

контроля». Индивидуальные критерии отбора формулировались с учетом поставленных целей и задач хирургического этапа, онкологического прогноза конкретного пациента и изучения взаимоотношения «опухоль и критические анатомические зоны». На основании проведенного исследования подтверждено, что удаление доброкачественной опухоли с использованием ЭТП у детей является малотравматичным и эффективным методом лечения.

4. Возможности применения эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей с различной онкологической патологией полости носа, околоносовых пазух и основания черепа, установлены на основании данных о сроках и необходимых объемах хирургического вмешательства. Показана эффективность использования эндоскопической трансназальной хирургии, начиная с этапов диагностики (биопсия), во время проведения комплексного лечения (удаление опухоли, «second look» операция), а также после завершения специального лечения. При чем, метод может быть применен как у пациентов с первично выявленной злокачественной опухолью, так и при рецидивах заболевания.

5. Установлена возможность повторного проведения эндоскопической трансназальной хирургии у пациентов детского возраста ранее подвергшихся хирургическому лечению по поводу опухолевой патологии полости носа, околоносовых пазух и основания черепа как с применением традиционных, так и эндоскопических подходов. Методика эндоскопической трансназальной хирургии имеет границы применения, которые определяются распространением процессов в латеральные отделы основания черепа, на альвеолярный отросток верхней челюсти, твердое небо и мягкие ткани лица. В подобных случаях эндоскопическая трансназальная хирургия рекомендована для проведения биопсии опухоли. Выявлена практическая возможность применения эндоскопической трансназальной хирургии для купирования сопутствующей воспалительной патологии у детей со злокачественными опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа у детей.

6. К основным показаниям для удаления злокачественных опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с применением эндоскопической трансназальной хирургии относились достижение максимального сокращения объема новообразования, наличие остаточной опухоли после завершения полного программного лечения, отсутствие чувствительности опухоли к химиолучевому воздействию. Подтверждено, что требования лечебных протоколов, предъявляемые к хирургическому этапу с применением ЭТХ, существенно не отличались критериев, предложенных для традиционных хирургических подходов. Сроки выполнения хирургического лечения с применением эндоскопической методики зависели исключительно от критериев, прописанных в лечебном протоколе. Исходя из показаний и противопоказаний к проведению эндоскопической трансназальной хирургии, выявлена возможность использования метода у детей различных возрастных групп, как при злокачественных, так и при доброкачественных процессах.

7. Предложен алгоритм эндоскопической трансназальной хирургии в комплексном лечении детей со злокачественными опухолями параменингеальной локализации. В основу алгоритма положена интеграция эндоскопической трансназальной хирургии во все этапы диагностики и лечения пациентов с опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с учетом сохранения потенциальной возможности повторного и комбинированного применения традиционных методик «открытых» операций.

8. Анализ непосредственных результатов комплексного лечения детей со злокачественными опухолями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с включением в лечебные протоколы эндоскопической трансназальной хирургии не выявил отрицательного влияния исследованной методики на показатели общей (58%) и безрецидивной 5-летней выживаемости (56%). Безрецидивная 5-летняя выживаемость среди детей с доброкачественными опухолями (83%) существенно не отличается от результатов, представленных в медицинской литературе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод эндоскопической трансназальной хирургии может быть применен на этапах проведения диагностики, дифференциальной диагностики и лечения злокачественных опухолей ПН, ОНП и ОЧ у детей.

2. Основным показанием для проведения ЭТХ на диагностическом этапе является подозрение на злокачественную опухоль ПН, ОНП и ОЧ, подтвержденное данными КТ и МРТ исследований, выполненных с контрастным усилением. При этом учитываются локализация новообразования, индивидуальные взаимоотношения опухоли с окружающими структурами и возрастные анатомические особенности пациента.

3. Планирование хирургического вмешательства начинается с проведения диагностического эндоскопического осмотра. При осмотре уточняются анатомические возрастные особенности пациента, взаимоотношение опухоли с окружающими структурами, деформация и окружающих тканей, а также сопутствующая воспалительная патология. Данные, полученные в ходе эндоскопического осмотра, сопоставляются с результатами КТ и МРТ, выполненных с контрастным усилением и дополненных 3D-реконструкцией. На этом этапе решается вопрос о необходимости проведения предоперационной эмболизации значимых источников опухолевого кровоснабжения и применения навигационного оборудования. Планирование ЭТП к опухолям ПН, ОНП и ОЧ необходимо осуществлять с обязательным участием детского онколога, оториноларинголога, имеющего подготовку в области эндоскопической хирургии и, при необходимости, нейрохирурга.

4. При веском подозрении на злокачественную опухоль хирургическое лечение с применением ЭТП необходимо проводить в специализированном отделении онкологического профиля с участием детского онколога.

Метод ЭТХ — является «бескомпромиссным» и отсутствие необходимого оборудования и инструментария в полном объеме диктует необходимость отказа от данного вида лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

V2	—	максиллярной ветви тройничного нерва
V3	—	мандибулярная ветвь тройничного нерва
ВСА	—	внутренняя сонная артерия
ЗЧЯ	—	задней черепной ямки
КН	—	компьютерная навигация
КНТ	—	компьютерные навигационные технологии
КП	—	клиновидная площадка
КТ	—	компьютерная томография
ЛКП	—	латеральная крыловидная пластинка
ЛН	—	лицевой нерв
МКП	—	медиальная крыловидная пластинка
МРТ	—	магнитно-резонансная томография
НФ1	—	нейрофиброматоз 1
НФ2	—	нейрофиброматоз 2
ОНП	—	околоносовые пазухи
ОЧ	—	основание черепа
РТТП	—	расширенные трансназальные трансфеноидальные подходы
СЧЯ	—	средняя черепная ямка
ТМО	—	твердая мозговая оболочка
ТС	—	турецкое седло
ПЧЯ	—	передняя черепная ямка
ПСЧЯ	—	передняя и средняя черепные ямки
ФЭСХ	—	функциональной эндоскопической синус-хирургии
ХОЧ	—	хирургия основания черепа
ХСО	—	хиазмально-селлярная область
ЧМН	—	черепно-мозговой нерв
ЭЭП	—	эндоскопические эндоназальные подходы
ЭЭХОЧ	—	эндоскопическая эндоназальная хирургия основания черепа
ЮА	—	ювенильная ангиофиброма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнова, А.И. Транссфеноидальная хирургия гипофиза / под ред. А.И. Арутюнова. — М.: Медицина, 1976. — (Научная библиотека диссертаций и авторефератов).
2. Виганд, М.Э. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа / М.Э. Виганд. — М.: Медицинская литература, 2010. — С. 25-265.
3. Винокуров, А.Г. Птериональный доступ / А.Г. Винокуров, В.И. Шиманский // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 1999. — № 2. — С. 40-44.
4. Детская онкология / под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова.— М.: «Геотар-Медиа», 2017. — С. 361.
5. Дурнов, Л.А. Руководство по детской онкологии / Л.А. Дурнов. — М.: «Миклош», 2003. — С. 501.
6. Дурнов, Л.А. Детская онкология / Л.А. Дурнов, Г.В. Голдобенко, В.И. Курмашов. — Курск, 1997. — 381 с.
7. Калинин, П.Л. Методика эндоскопической эндоназальной транссфеноидальной аденомэктомии / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, Б.А. Кадашев и др. // Вопросы нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. — 2007. — № 4. — С. 42-45.
8. Калинин, П.Л. Ринологические аспекты эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, Д.Н. Капитанов и др. // Вестник оториноларингологии. — 2007. — № 6. — С. 10-13.
9. Коновалов, А.Н. Неврология и нейрохирургия: в 2 т. / под ред. А.В. Козлова, Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцова: учебник. — М, 2009. — Т. 2. — 420 с.
10. Кручинина, И.Л. Эстезионейробластома в детском возрасте / И.Л. Кручинина, В.Г. Поляков // Журнал ушных, носовых и горловых болезней.

— 1979. — Т. 39, № 1. — С. 31-33. [Kruchinina, I.L. Estezioneiroblastoma v detskom vozraste / I.L. Kruchinina, V.G. Polyakov // J. otology, rhinology, laryngology. — 1979. — Vol. 39 (1). — P. 31-33. (In Russ).]

11. Лопатин, А.С. Эндоскопическое хирургическое лечение сосудистых опухолей околоносовых пазух и основания черепа / А.С. Лопатин, И.И. Акулич, Д.Н. Капитанов // Вестник оториноларингологии. — 2008. — № 1. — С. 31-36.

12. Мельников, М.Н. Эндоскопическая эндоназальная хирургия основания черепа / М.Н. Мельников // Российская ринология. — 2007. — № 2. — С. 94.

13. Меркулов, О.А. Аналитическое обоснование использования эндоназальных хирургических доступов к основанию черепа в педиатрической практике / О.А. Меркулов // Детская оториноларингология. — 2012. — № 2. — С. 42-44.

14. Можаяев, С.В. Нейрохирургия: учебник / С.В. Можаяев, А.А. Скоромец, Т.А. Скоромец. — 2-е изд., перераб. и доп., 2009. — 480 с.: ил.

15. Мустафьев, Д.М. Эстеzioneйробластома полости носа (ольфакторная нейробластома) / Д.М. Мустафьев, В.М. Свистушкин, В.И. Самбулов и др. // Российская оториноларингология. — 2009. — № 5. — С. 85-91. [Mustaf'ev, D.M. Estezioneiroblastoma polosti nosa (ol'faktornaya neuroblastoma) / D.M. Mustaf'ev, V.M. Svistushkin, V.I. Sambulov et al. // Russian otorhinolaryngology. — 2009. — N 5. — P. 85-91. (In Russ).]

16. Пачес, А.И. Опухоли головы и шеи / А.И. Пачес. — М.: Медицина, 1983. — 415 с.

17. Поляков, В.Г. Клинические аспекты и лекарственное лечение рабдомиосаркомы головы и шеи у детей: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.14 / Поляков Владимир Георгиевич. — М., 1992. — С. 242.

18. РЛС — Энциклопедия клинической онкологии: Рук-во для практ. врачей / под ред. М.И. Давыдова, Г.Л. Вышковского и др. — М.: РЛС-2004, 2004. — С. 1536.

19. Струков, А.И. Патологическая анатомия. Учебн. для студ. мед. вузов / А.И. Струков, В.В. Серов. — 4-е изд., стереотип. — М.: Медицина, 1995. — 688 с. [Strukov A.I., Serov V.V. Patologicheskaya anatomiya. Uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov. — 4 ed. — М: Meditsina, 1995. — 688 p. (In Russ).]

20. Таболиновская, Т.Д. Эстеziонейробластома (клиническое течение, отдаленные результаты) / Т.Д. Таболиновская, А.М. Мудунов, С.Б. Алиева и др. // Опухоли головы и шеи. — 2016. — Т. 6, № 1. — С. 13.

21. Черebilло, В.Ю. Применение эндовидеомониторинга в трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза / В.Ю. Черebilло, А.В. Полежаев, В.Р. Гофман и др. // Материалы V Междун. Симпозиума «Повреждения мозга (минимально-инвазивные способы диагностики и лечения)». — СПб., 1999. — С. 256-258.

22. Черebilло, В.Ю. Эндовидеоскопические топографо-анатомические ориентиры пазухи клиновидной кости при трансфеноидальном удалении аденом гипофиза / В.Ю. Черebilло, Ю.А. Щербук, В.Р. Гофман и др. // Актуальные вопросы клинической и военно-морской медицины: Матер. юбил. научн.-практ. конф. врачей 32-го Центр. Военно-мор. Клинич. госпиталя. — М.: Купавна, 1998. — С. 130-131.

23. Щербук, Ю.А. Видеоэндоскопия в нейрохирургии / Ю.А. Щербук, Б.В. Гайдар, В.Е. Парфенов и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1998. — Т. 157, № 4. — С. 12-16.

24. Черebilло, В.Ю. Возможности диагностики и лечения назальной ликвореи / В.Ю. Черebilло, В.Р. Гофман, В.А. Андроненков // Тезисы докладов научно-практической конференции, посвященной 40-летию нейрохирургической службы ДальВО. — Владивосток, 1999. — С. 35.

25. Черехаев, В.А. Доступы к основанию передней черепной ямки / В.А. Черехаев, А.Г. Винокуров // Хирургия опухолей основания черепа / под ред. А.Н. Коновалов. — М., 2003. — Р. 190-215.

26. Alameda, Y.A. Anterior skull base cerebrospinal fluid fistulas in Puerto Rico: treatment and outcome / Y.A. Alameda, J.M. Busquets, J.C. Portela // *Boletin — Asociacion Medica de Puerto Rico*. — 2009. — Vol. 101 (2). — P. 29-33.
27. AlQahtani, A. Endoscopic endonasal resection of sinonasal and skull base malignancies in children: feasibility and outcomes / A. AlQahtani, M. Turri-Zanoni, I. Dallan et al. // *Childs Nerv Syst*. — 2012. — Vol. 28 (11). — P. 1905-1910.
28. Al-Swiahb, J.N. Computer-aided endoscopic sinus surgery: a retrospective comparative study / J.N. Al-Swiahb, S.H. Al Dousary. — 2010. — Vol. 30 (2). — P. 149-152. doi: 10.4103/0256-4947.60522.
29. Ardehali, M. Endoscopic approach for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: complications and outcomes / M. Ardehali, S. Ardestani, N. Yazdani et al. // *Am. J. Otolaryngol*. — 2009. — Vol. 16. — P. 112-115.
30. Arndt, C. Risk stratification of Rhabdomyosarcoma: a moving target / C. Arndt // *ASCO educational book*. — 2013. — P. 415-419.
31. Balance, C.A. Some points in the surgery of the brain and its membrane / C.A. Balance. — London: Macmillan, 1907. — 283 p.
32. Bale, R.J. Minimally invasive head holder to improve the performance of frameless stereotactic surgery / R.J. Bale, M. Vogele, W. Freisinger et al. // *Laryngoscope*. — 1997. — Vol. 107. — P. 373-377.
33. Banuchi, V.E. Patterns of regional and distant metastasis in esthesioneuroblastoma / V.E. Banuchi, L. Dooley, N.Y. Lee et al. // *Laryngoscope*. — 2016. — Vol. 126 (7). — P. 1556-1561. doi: 10.1002/lary.25862.
34. Batsakis, J. Tumours of the head and neck: clinical and pathological considerations / J. Batsakis. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1979. — 243p.
35. Bell, D. Prognostic utility of Hyams histological grading and Kadish-Morita staging systems for esthesioneuroblastoma outcomes / D. Bell, R. Saade, D. Roberts et al. // *Head Neck Pathol*. — 2015. — Vol. 9 (1). — P. 51-59. doi: 10.1007/s12105-014-0547-3.

36. Benfari, G. Radiotherapy alone for local tumour control in esthesioneuroblastoma / G. Benfari, M. Fusconi, A. Ciofalo et al. // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* — 2008. — Vol. 28 (6). — P. 292-297.

37. Bernal-Sprekelsen, M. Endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal fibromas / M. Bernal-Sprekelsen, A.A. Vazquez, J. Pueyo et al. // *HNO.* — 1998. — Vol. 46 (2). — P.172-174.

38. Blatt, J. Delayed resection in the management of non-orbital Rhabdomyosarcoma of the head and neck in childhood / J. Blatt, C. Snyderman, M. Wollman et al. // *Med. Pediatr. Oncol.* — 1997. — Vol. 28 (4). — P. 294-298.

39. Borghei, P. Transnasal endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma without preoperative embolization / P. Borghei, M.H. Baradaranfar, S.H. Borghei et al. // *Ear Nose & Throat J.* — 2006. — Vol. 85 (11). — P.740-746.

40. Boyle, J.O. Craniofacial resection for malignant neoplasms of the skull base: an overview / J.O. Boyle, K.C. Shah, J.P. Shah // *J. Surg. Oncol.* — 1998. — Vol. 69 (4). — P. 275-284.

41. Breneman, J. Prognostic factors and clinical outcomes in children and adolescents with metastatic Rhabdomyosarcoma — a report from Rhabdomyosarcoma Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV / J. Breneman, E. Lyden, A. Pappo et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2003. — Vol. 21 (1). — P. 78-84.

42. Brihaye, J. Neurosurgical exophthalmos / J. Brihaye, G.R. Hoffmann, J. François et al. // *Neurochirurgie.* — 1968. — Vol.14 (3). — P.187-487.

43. Brockmeyer, D. Pediatric skull base surgery. 2. Experience and outcomes in 55 patients / D. Brockmeyer, D.P. Gruber, J. Haller et al. // *Pediatr Neurosurg.* — 2003. — Vol. 38 (1). — P. 9-15.

44. 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 Research.* — 1997. — Vol.17 (4A). — P. 2683-2706.

45. Bruce, D.A. Skull base tumours in children / D.A. Bruce, A.L. Albright, I. Pollack et al. // *Principles and practice of paediatric neurosurgery.* — New York: Thieme, 1999. — P. 663-684.

46. Cappabianca, P. Use of equine collagen foil as dura mater substitute in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery / P. Cappabianca, F. Esposito, L.M. Cavallo et al. // *Surgical Neurology*. — 2006. — Vol. 65 (2). — P.144-149.
47. Carrabba, G. Surgery for clival lesions: open resection versus the expanded endoscopic endonasal approach / G. Carrabba, A.R. Dehdashti, F. Gentili // *Neurosurgical Focus*. — 2008. — Vol. 25 (6). — E7.
48. Carrau, R. Role of skull base surgery for local control of sarcoma of the nasal cavity and paranasal sinuses / R. Carrau, J. Segas, D. Nuss et al. // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 1994. — N 251(6). — P. 350-356.
49. Castelnuovo, P. Endoscopic endonasal management of encephalo-celes in children: a eight-year experience / P. Castelnuovo, M. Bignami, A. Pistochini et al. // *Int. J. Paediatric Otorhinolaryngol.* — 2009. — Vol. 73 (8). — P.1132-1136.
50. Castelnuovo, P. Endoscopic endonasal management of petroclival cerebrospinal fluid leaks: anatomical study and preliminary clinical experience / P. Castelnuovo, I. Dallan, M. Bignami et al. // *Minimally Invasive Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 51(6). — P. 336-339.
51. Castelnuovo, P.G. Endonasal endoscopic duraplasty: our experience / P.G. Castelnuovo, G. Delu, D. Locatelli et al. // *Skull Base: An Interdisciplinary Approach*. — 2006. — Vol. 16 (1). — P.19-24.
52. Cavallo, L.M. Extended endoscopic endonasal approach to the pterygopalatine fossa: anatomical study and clinical considerations / L.M. Cavallo, A. Messina, P. Gardner et al. // *Neurosurgical Focus*. — 2005. — Vol.19 (1). — E5.
53. Chakravarthi, S. Endoscopic Endonasal Reconstructive Methods to the Anterior Skull Base / S. Chakravarthi, L. Gonen, A. Monroy-Sosa et al. // *Semin. Plast. Surg.* — 2017. — Vol. 31(4). — P. 203-213. doi: 10.1055/s-0037-1607274.
54. Chivukula, S. Endoscopic endonasal skull base surgery in the pediatric population / S. Chivukula, M. Koutourousiou, C.H. Snyderman et al. // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2013. — Vol. 11 (3). — P. 227-241. doi: 10.3171/2012.10.PEDS12160.

55. Chu, S. Endoscopic Sinus Surgery Under Navigation System — Analysis Report of 79 Cases / S. Chu // *J. Chin. Med. Assoc.* — 2006. — Vol. 69 (11). — P. 529-533.
56. Couldwell, W.T. Transsphenoidal and transcranial surgery for pituitary adenomas / W.T. Couldwell // *J. Neuro-Oncology.* — 2004. — Vol. 69 (1-3). — P. 237-256.
57. Cushing, H. Tumors of the nervus acusticus and the syndrome of the cerebellopontile angle / H. Cushing. — Philadelphia: WB Saunders, 1917. — 39 p.
58. Darakchiev, B.J. Cerebrospinal fluid dynamics in skull base surgery / B.J. Darakchiev, M.L. Pensak // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2004. — Vol.12 (5). — P. 404-407.
59. de Divitiis, E. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas / E. de Divitiis, P. Cappabianca, L.M. Cavallo et al. // *Neurosurgery.* — 2007. — Vol. 61 (5 Suppl. 2). — P. 219-228.
60. de Divitiis, E. The role of the endoscopic transsphenoidal approach in paediatric neurosurgery / de E. Divitiis, P. Cappabianca, M. Gangemi et al. // *Childs Nervous System.* — 2000. — Vol. 16. — P. 692-696.
61. de Divitiis, E. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for the removal of suprasellar tumours: Part 2 / E. de Divitiis, L.M. Cavallo, P. Cappabianca et al. // *Neurosurgery.* — 2007. — Vol. 60 (1). — P. 46-59.
62. de Divitiis, E. Endoscopic transnasal resection of anterior cranial fossa meningiomas / E. de Divitiis, F. Esposito, P. Cappabianca et al. // *Neurosurgical Focus.* — 2008. — Vol. 25 (6). — E8.
63. Deneuve, S. Skull base surgery for pediatric parameningeal sarcomas / S. Deneuve, N. Teissier, T. Jouffroy et al. // *Head Neck.* — 2012. — Vol. 34 (8). — P. 1057-1063.
64. De Vincentiis, M. Preoperative embolisation in the treatment protocol for rhinopharyngeal angiofibroma: comparison of the effectiveness of various materials / M. De Vincentiis, A. Gallo, A. Minni et al. // *Acta otorhinolaryngologica Italica.* — 1997. — Vol. 17 (3). — P. 225-232.

65. Dehdashti, A.R. Expanded endoscopic endonasal approach for anterior cranial base and suprasellar lesions: indications and limitations / A.R. Dehdashti, A. Ganna, I. Witterick et al. // *Neurosurg.* — 2009. — Vol. 64 (4). — P. 677-689.

66. Demarco, R.C. Use of a hypodense sodium fluorescein solution for the endoscopic repair of rhinogenic cerebrospinal fluid fistulae / R.C. Demarco, E. Tamashiro, F.C. Valera et al. // *Am. J. Rhinology.* — 2007. — Vol. 21 (2). — P. 184-186.

67. Der, J.F. Endoscopic endonasal transclival resection of chordomas: operative technique, clinical outcome, and review of the literature / J.F. Der, G.G. Nyquist, N. Moore et al. // *J. Neurosurg.* — 2009. — Vol. 21. — P. 1-9.

68. Devaiah, A.K. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients / A.K. Devaiah, M.T. Andreoli // *Laryngoscope.* — 2009. — Vol. 119 (7). — P. 1412-1416.

69. Dias, F.L. Patterns of failure and outcome in esthesioneuroblastoma / F.L. Dias, G.M. Sa, R.A. Lima et al. // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2003. — Vol. 129 (11). — P. 1186-1192. doi: 10.1001/archotol.129.11.1186.

70. Dodson, E.E. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defects: a review of twenty-nine cases / E.E. Dodson, C.W. Gross, J.L. Swerdloff et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 1994. — Vol. 111 (5). — P. 600-605.

71. Dohlman, G. Acta Spontaneous cerebrospinal rhinorrhoea; case operated by rhinologic methods / G. Dohlman // *Otolaryngol. Suppl.* — 1948. — Vol. 67. — P. 20-23.

72. Dorward, N.L. Postimaging brain distortion magnitude, correlates and impact on neuronavigation / N.L. Dorward, O. Alberti, F.A. Gerritsen et al. // *J. Neurosurgery.* — 1998. — Vol. 88. — P. 656-662.

73. Draf, W. Tumouren und pseudotumouren («tumourähnliche läsionen») der frontalen schädelbasis, ausgehend von der nase, den nasennebenhöhlen und dem nasenrachenraum (einschließlich der operativen zugänge) / W. Draf, A. Berghaus

// Rhinochirurgisches referat. Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. — 1993. — Vol. 30 (Suppl.1). — P. 106-186.

74. Drake, C.G. Intracranial facial nerve reconstruction / C.G. Drake // Arch. Otolaryngol. — 1963. — Vol. 78. — P. 456-460.

75. Dulguerov, P. Esthesioneuroblastoma: a meta-analysis and review / P. Dulguerov, A.S. Allal, T.C. Calcaterra // Lancet Oncol. — 2001. — Vol. 2 (11). — P. 683-690.

76. Eich, H.T. Multimodality therapy including radiotherapy and chemotherapy improves event-free survival in stage C esthesioneuroblastoma / H.T. Eich, B. Hero, S. Staar et al. // Strahlentherapie und Onkologie. — 2003. — Vol. 179 (4). — P. 233-240.

77. El Banhawy, O.A. Long-term endonasal endoscopic review of successful duraplasty after endonasal endoscopic skull base surgery / O.A. El Banhawy, A.N. Halaka, H. Ayad et al. // Am. J. Rhinology. — 2008. — Vol. 22 (2). — P. 175-181.

78. El Kababri, M. Esthesioneuroblastoma in children and adolescent: experience on 11 case with literature review / M. El Kababri, J.L. Habrand, D. Valteau-Couanet et al. // J. Pediatr. Hematol. Oncol. — 2014. — Vol. 36 (2). — P. 91-95.

79. El Sayed, I.H. Endoscopic reconstruction of skull base defects with the nasal septal flap / I.H. El Sayed, F.C. Roediger, A.N. Goldberg et al. // Skull Base: An Interdisciplinary Approach. — 2008. — Vol.18 (6). — P. 385-394.

80. Eloy, J.A. Management of Skull Base Defects After Surgical Resection of Sinonasal and Ventral Skull Base Malignancies / J.A. Eloy, E. Marchiano, A. Vázquez, M.J. Pfisterer et al. // Otolaryngol. Clin. North Am. — 2017. — Vol. 50 (2). — P. 397-417. doi: 10.1016/j.otc.2016.12.013.

81. Fatemi, N. Endonasal versus supraorbital keyhole removal of craniopharyngiomas and tuberculum sellae meningiomas / N. Fatemi, J.R. Dusick, Paiva M.A. Neto et al. // Neurosurg. — 2009. — Vol. 64 (5 Suppl. 2). — P. 269-286.

82. Hadad, G. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap / G. Hadad, L. Bassagasteguy, R.L. Carrau et al. // *Laryngoscope*. — 2006. — Vol. 116 (10). — P.1882-1886.

83. Bolger, W.E. Endoscopic transpterygoid approach to the lateral sphenoid recess / W.E. Bolger, R. Osenbach // *Ear Nose Throat J*. — 1999. — Vol. 78 (1). — P. 36-46.

84. Felisati, G. Italian multicentre study on intrathecal fluorescein for craniocervical fistulae / G. Felisati, A. Bianchi, P. Lozza et al. // *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. — 2008. — Vol. 28 (4). — P.159-163.

85. Folbe, A. Endoscopic endonasal resection of esthesioneuroblastoma: a multicenter study / A. Folbe, I. Herzallah, U. Duvvuri et al. // *Am. J. Rhinology & Allergy*. — 2009. — Vol. 23 (1). — P. 91-94.

86. Fonseca, A.S. Surgical treatment of nonembolized patients with nasoangiofibroma / A.S. Fonseca, E. Vinhaes, V. Boaventura et al. // *Braz. J. Otorhinolaryngol*. — 2008. — Vol. 74 (4). — P. 583-587.

87. Fortes, F.S. The posterior pedicle inferior turbinate flap: a new vascularized flap for skull base reconstruction / F.S. Fortes, R.L. Carrau, C.H. Snyderman et al. // *Laryngoscope*. — 2007. — Vol. 117 (8). — P. 1329-1332.

88. Fortes, F.S. Transpterygoid transposition of a temporoparietal fascia flap: a new method for skull base reconstruction after endoscopic expanded endonasal approaches / F.S. Fortes, R.L. Carrau, C.H. Snyderman et al. // *Laryngoscope*. — 2007. — Vol. 117 (6). — P. 970-976.

89. Fraser, J.F. Endoscopic endonasal transclival resection of chordomas: operative technique, clinical outcome, and review of the literature / J.F. Fraser, G.G. Nyquist, N. Moore et al. // *J. Neurosurgery*. — 2009. — Vol. 21. — P. 1-9.

90. Fried, M.P. Image-guided endoscopic surgery: results of accuracy and performance in a multicenter clinical study using an electromagnetic tracking system. 1997 / M.P. Fried, J. Kleefield, H. Gopal et al. // *Laryngoscope*. — 2015. — Vol.125 (4). — P. 774-781. doi: 10.1002/lary.25217.

91. Fu, T.S. Comparison of outcomes for open versus endoscopic approaches for olfactory neuroblastoma: a systematic review and individual participant data meta-analysis / T.S. Fu, E. Monteiro, N. Muhanna et al. // *Head Neck*. — 2016. — Vol. 38 (Suppl. 1). — P. E2306-E2316.
92. Gardner, P. Endoscopic endonasal suturing of dural reconstruction grafts: a novel application of the U-Clip technology. Technical note / P. Gardner, A. Kassam, C. Snyderman et al. // *J. Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 108 (2). — P. 395-400.
93. Gardner, P.A. Outcomes following endoscopic, expanded endonasal resection of suprasellar craniopharyngiomas: a case series / P.A. Gardner, A.B. Kassam, C.H. Snyderman et al. // *J. Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 109 (1). — P. 6-16.
94. Gardner, P.A. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas / P.A. Gardner, A.B. Kassam, A. Thomas et al. // *Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 63 (1). — P. 36-54.
95. Gates, G.A. Flutamide-induced regression of angiofibroma / G.A. Gates, D.H. Rice, C.F. Koopmann et al. // *Laryngoscope*. — 1992. — Vol. 102 (6). — P. 641-644.
96. Gil, Z. Outcome of craniofacial surgery in children and adolescents with malignant tumors involving the skull base: an international collaborative study / Z. Gil, S.G. Patel, G. Cantu et al. // *Head Neck*. — 2009. — Vol. 31 (3). — P. 308-317.
97. Girod, D. Esthesioneuroblastoma / D. Girod, E. Hanna, L. Marentette // *Head & Neck*. — 2001. — Vol. 23 (6). — P. 500-505.
98. Glicksman, J.T. Accuracy of computer-assisted navigation: significant augmentation by facial recognition software / J.T. Glicksman, C. Reger, A.K. Parasher et al. // *Int. Forum Allergy Rhinol*. — 2017. — Vol. 7 (9). — P. 884-888. doi: 10.1002/alr.21982.
99. Goepfert, H. Chemotherapy of locally aggressive head and neck tumours in the paediatric age group. Desmoid fibromatosis and nasopharyngeal angiofibroma / H. Goepfert, A. Cangir, A.G. Ayala // *Am. J. Surgery*. — 1982. — Vol. 144 (4). — P. 437-444.

100. Goepfert, H. Chemotherapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angiofibroma / H. Goepfert, A. Cangir, Y.Y. Lee // *Archives Otolaryngology*. — 1985. — Vol. 111 (5). — P. 285-289.

101. Gore, P. The utility of onyx for preoperative embolisation of cranial and spinal tumours / P. Gore, N. Theodore, L. Brasiliense et al. // *Neurosurg*. — 2008. — Vol. 62 (6). — P. 1204-1211.

102. Grauvogel, T.D. Navigation accuracy after automatic- and hybrid-surface registration in sinus and skull base surgery / T.D. Grauvogel, P. Engelskirchen, W. Semper-Hogg et al. // *PLoS One*. — 2017. — Vol. 12 (7). — P. e0180975. doi: 10.1371/journal.pone.0180975. eCollection 2017.

103. Grevers, G. CAS of the paranasal sinuses: technology and clinical experience with the Vector Vision Compact System in 102 patients / G. Grevers, A. Leunig, A. Klemen et al. // *Laryngorhinootologie*. — 2002. — Vol. 81. — P. 476-483.

104. Gruber, D.P. Paediatric skull base surgery. 1. Embryology and developmental anatomy / D.P. Gruber, D. Brockmeyer // *Paediatric Neurosurg*. — 2003. — Vol. 38 (1). — P. 2-8.

105. Hackman, T. Endoscopic surgical management of vidian nerve schwannoma / T. Hackman, C.G. Rickert, A.E. Getz et al. // *Laryngoscope*. — 2011. — Vol. 121 (2). — P. 241-244. doi: 10.1002/lary.21285.

106. Hackman, T. Novel application of the palatal island flap for endoscopic skull base reconstruction / T. Hackman, M.R. Chicoine, R. Uppaluri // *Laryngoscope*. — 2009. — Vol. 119 (8). — P. 1463-1466.

107. Hackman, T. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: The expanded endonasal approach / T. Hackman, C.H. Snyderman, R. Carrau et al. // *Am. J. Rhinology & Allergy*. — 2009. — Vol. 23 (1). — P. 95-99.

108. Hanbali, F. Tumours of the skull base in children and adolescents / F. Hanbali, P. Tabrizi, F.F. Lang et al. // *J. Neurosurgery*. — 2004. — Vol. 100 (2). — P. 169-178.

109. Hanna, E. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy / E. Hanna, F. De Monte, S. Ibrahim et al. // Arch. Otolarin. Nead & Neck Surg. — 2016. — Vol. 135 (12). — P. 1219-1224.

110. Hanbali, F. Tumours of the skull base in children and adolescents / F. Hanbali, P. Tabrizi, F.F. Lang, F. DeMonte // J. Neurosurg. — 2004. — Vol. 100 (Suppl. 2). — P. 169-178.

111. Hanna, E. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy / E. Hanna, F. De Monte, S. Ibrahim et al. // Arch. Otolarin. Nead Neck Surg. — 2016. — Vol. 135 (12). — P. 1219-1224.

112. Hardy, J. Transsphenoidal hypophysectomy / J. Hardy // J. Neurosurg. — 1971. — Vol. 34 (4). — P. 582-594.

113. Hartmut, K.G. Brain Lab VectorVisionâ neuronavigation system: technology and clinical experience in 131 cases / K.G. Hartmut, C.W. Darius, B.L. Christianto // J. Neurosurg. — 1999. — Vol. 44. — P. 97-105.

114. Harvey, R.L. Closure of large skull base defects after endoscopic transnasal craniotomy. Clinical article / R.L. Harvey, J.F. Nogueira, R.L. Schlosser et al. // J. Neurosurg. — 2009. — Vol. 111 (2). — P. 371-379.

115. Harvey, R.L. Intracranial complications before and after endoscopic skull base reconstruction / R.L. Harvey, J.E. Smith, S.K. Wise et al. // Am. J. Rhinol. — 2008. — Vol. 22 (5). — P. 516-521.

116. Hawkins, D. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: Soft tissue sarcomas / D. Hawkins, S. Spunt, S. Skapek // *Pediatr. Blood Cancer*. — 2012. — Vol. 60 (6). — P. 1001-1008. doi: 10.1002/pbc. 24435.

117. Higgins, T.S. Outcome results of endoscopic vs craniofacial resection of sinonasal malignancies: a systematic review and pooled-data analysis / T.S. Higgins, B. Thorp, B.A. Rawlings, J.K. Han // *Int. Forum Allergy Rhinol.* — 2011. — Vol. 1 (4). — P. 255-261. doi: 10.1002/alr.20051.

118. Hirsch, O. Demonstration eines nach einer neuen methode operierten hypophysentumors / O. Hirsch // *Verch. Dtsch. Ges. Chir.* — 1910. — Vol. 39. — P. 51-56.

119. Hirsch, O. Successful closure of cerebrospinal fluid rhinorrhea by endonasal surgery / O. Hirsch // *AMA Arch. Otolaryngol.* — 1952. — Vol. 56 (1). — P. 1-12.

120. Hisamatsu, K. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea through the cribriform plate fistula cured by endonasal surgery: transseptal submucoperiosteal obliteration of the olfactory cleft / K. Hisamatsu, T. Ganbo // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 1995. — Vol. 113 (6). — P. 822-825.

121. Howard, D.J. Recurrence and its avoidance in juvenile angiofibroma / D.J. Howard, G. Lloyd, V. Lund // *Laryngoscope.* — 2001. — Vol. 111 (9). — P. 1509-1511.

122. Hughes, R.G. The endoscopic treatment of cerebrospinal fluid rhinorrhoea: the Nottingham experience / R.G. Hughes, N.S. Jones, I.J. Robertson // *J. Laryngol. Otol.* — 1997. — Vol. 111 (2). — P. 125-128.

123. Ismail, A.S. Transnasal Transsphenoidal Endoscopic Repair of CSF Leakage Using Multilayer Acellular Dermis / A.S. Ismail, P.D. Costantino, C. Sen // *Skull Base: An Interdisciplinary Approach.* — 2007. — Vol. 17 (2). — P. 125-132.

124. Jahangiri, A. Morbidity of repeat transsphenoidal surgery assessed in more than 1000 operations / A. Jahangiri, J. Wagner, S.W. Han et al. // *J. Neurosurg.* — 2014. — Vol. 121 (1). — P. 67-74. doi: 10.3171/2014.3.JNS131532.

125. Jiang, G.Y. Therapy and prognosis of intracranial invasive olfactory neuroblastoma / G.Y. Jiang, F.C. Li, W.K. Chen et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2011. — Vol. 145 (6). — P. 951-955. doi: 10.1177/0194599811416752.

126. Kanaan, H.A. Expanded endoscopic endonasal resection of an olfactory schwannoma / H.A. Kanaan, P.A. Gardner, G. Yeane et al. // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2008. — Vol. 2 (4). — P. 261-265.

127. Kanavel, A.B. Bullet located atlas and the base of the skull. Technique for removal through the mouth / A.B. Kanavel // *Surg. Clin.* — 1919. — Vol. 1. — P. 361-366.

128. Kang, M.D. The MR imaging appearance of the vascular pedicle nasoseptal flap / M.D. Kang, E. Escott, A.J. Thomas et al. // *Am. J. Neuroradiol.* — 2009. — Vol. 30 (4). — P. 781-786.

129. Karavitaki, N. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up / N. Karavitaki, C. Brufani, J.T. Warner et al. // *Clin. Endocrinol.* — 2005. — Vol. 62 (4). — P. 397-409.

130. Kasper, M.E. Radiation therapy for juvenile angiofibroma: evaluation by CT and MRI, analysis of tumour regression, and selection of patients / M.E. Kasper, J.T. Parsons, A.A. Mancuso et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1993. — Vol. 25 (4). — P. 689-694.

131. Kassam, A. Endoneurosurgical hemostasis techniques: lessons learned from 400 cases / A. Kassam, C.H. Snyderman, R.L. Carrau et al. // *Neurosurg. Focus.* — 2005. — Vol. 19 (1). — E.3.

132. Kassam, A.B. The expanded endonasal approach: a fully endoscopic transnasal approach and resection of the odontoid process: technical case report / A.B. Kassam, C. Snyderman, P. Gardner et al. // *J. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 57 (Suppl. 1). — E. 213.

133. Kassam, A.B. Endoscopic reconstruction of the cranial base using a pedicled nasoseptal flap / A.B. Kassam, A. Thomas, R.L. Carrau et al. // *J. Neurosurg.* — 2008. — Vol. 63 (Suppl. 1). — P. 44-53.

134. Kassam, A. Fully endoscopic expanded endonasal approach treating skull base lesions in paediatric patients / A. Kassam, A.J. Thomas, C.H. Snyderman et al. // *J. Neurosurg.* — 2007. — Vol. 106 (Suppl. 2). — P. 75-86.

135. Keerl, R. Use of sodium fluorescein solution for detection of cerebrospinal fluid fistulas: an analysis of 420 administrations and reported complications in Europe and the United States / R. Keerl, R.K. Weber, W. Draf et al. // *Laryngoscope.* — 2004. — Vol. 114 (2). — P. 266-272.

136. Kinsella, J.B. Complications of endoscopic sinus surgery in a Computer-assisted paranasal sinus surgery 1031 residency training program / J.B. Kinsella,

K.H. Calhoun, J.J. Bradfield et al. // *Laryngoscope*. — 1995. — Vol. 105 (10). — P. 1029-1032.

137. Kiyota, N. Nonplatinum-based chemotherapy with irinotecan plus docetaxel for advanced or metastatic olfactory neuroblastoma: a retrospective analysis of 12 cases / N. Kiyota, M. Tahara, S. Fujii et al. // *Cancer*. — 2008. — Vol. 112 (4). — P. 885-891.

138. Klimek, L. Computer-assisted image-guided surgery in pediatric skull-base procedures / L. Klimek, R. Mösges, G. Laborde, B. Korves // *J. Pediatr. Surg.* — 1995. — Vol. 30 (12). — P. 1673-1676.

139. Krischek, B. From craniofacial resection to endonasal endoscopic removal of malignant tumors of the anterior skull base / B. Krischek, F.G. Carvalho, B.L. Godoy et al. // *World Neurosurg.* — 2014. — Vol. 82 (Suppl. 6). — P. 59-65.

140. Kumar, R. Esthesioneuroblastoma: multimodal management and review of literature / R. Kumar // *World J. Clin Cases*. — 2015. — Vol. 3 (9). — P. 774-778.

141. Koppersmith, R.B. The use of intensity modulated radiotherapy for the treatment of extensive and recurrent juvenile angiofibroma / R.B. Koppersmith, B.S. Teh, D.T. Donovan et al. // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2000. — Vol. 52 (3). — P. 261-268.

142. Kuratsu J., Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumours in childhood. A population-based survey in Kumamoto Prefecture, Japan / J. Kuratsu, Y. Ushio // *Pediatr. Neurosurg.* — 1996. — Vol. 25 (5). — P. 240-247.

143. Labra, A. Flutamide as a preoperative treatment in juvenile angiofibroma (JA) with intracranial invasion: report of 7 cases / A. Labra, R. Chavolla-Magana, A. Lopez-Ugalde et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2004. — Vol. 130 (4). — P. 466-469.

144. Lai, L.T. The risk of meningitis following expanded endoscopic endonasal skull base surgery: a systematic review / L.T. Lai, S. Trooboff, M.K. Morgan, R.J. Harvey // *J. Neurol. Surg. B Skull. Base*. — 2014. — Vol. 75 (1). — P. 18-26.

145. Laufer, I. Endoscopic, endonasal extended transsphenoidal, transplanum transtuberculum approach for resection of suprasellar lesions / I. Laufer, V.K. Anand, T.N. Schwartz // *J. Neurosurg.* — 2007. — Vol. 106 (3). — P. 400-406.

146. Lawrence, W. Pretreatment TNM staging of childhood Rhabdomyosarcoma: a report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. Children's Cancer Study Group. Pediatric Oncology Group / W. Lawrence, J. Anderson, E. Gehan et al. // *Cancer.* — 1997. — Vol. 80. — P. 1165-1170.

147. Lempert, J. Complete apicectomy (mastoidotympanoapicectomy). A new technique for complete exenteration of the apical carotid portion of the petrous pyramid / J. Lempert // *Arch. Otolaryngol.* — 1937. — Vol. 25. — P. 144-177.

148. Li, H.Y. Clinical analysis of brain abscess after endoscopic repairment of cerebrospinal fluid rhinorrhea / H.Y. Li, H.X. Yu, G. Liu // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* — 2018. — Vol. 53 (9). — P. 650-654. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.09.003.

149. Locatelli, D. Endoscopic approaches to the cranial base: perspectives and realities / D. Locatelli, P. Castelnuovo, L. Santi et al. // *Childs Nerv. Syst.* — 2000. — Vol. 16 (10-11). — P. 686-691.

150. Locatelli, D. Endoscopic endonasal approaches to anterior skull base defects in paediatric patients / D. Locatelli, F. Rampa, I. Acchiardi et al. // *Childs Nerv. Syst.* — 2006. — Vol. 22 (11). — P. 1411-1418.

151. Locatelli, D. Endoscopic endonasal approaches for repair of cerebrospinal fluid leaks: nine-year experience / D. Locatelli, F. Rampa, I. Acchiardi et al. // *J. Neurosurg.* — 2006. — Vol. 58 (Suppl. 2). — P. 246-257.

152. Lopes, M.G. Endoscopic treatment of esthesioneuroblastoma / M.G. Lopes, E.M. Monteiro, E.R. Santos et al. // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* — 2011. — Vol. 7 (2). — P. 171-177.

153. López, F. Treatment of juvenile angiofibromas: 18-year experience of a single tertiary centre in Spain / F. López, V. Suárez, M. Costales et al. // *Rhinology.* — 2012. — Vol. 50 (1). — P. 95-103.

154. Lund, V. European Position Paper on Endoscopic Management of Tumours of the Nose, Paranasal Sinuses and Skull Base / V. Lund, H. Stammberger, P. Nicolai, P. Castelnovo // *Rhinol. Suppl.* — 2010. — Vol. 22. — P. 1-143.

155. Lusk, R. Computer-assisted functional endoscopic sinus surgery in children / R. Lusk // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* — 2005. — Vol. 38 (3). — P. 505-513.

156. Makek, M.S. Malignant transformation of a nasopharyngeal angiofibroma / M.S. Makek, J.C. Andrews, U. Fisch // *Laryngoscope.* — 1989. — Vol. 10 (Pt. 1). — P. 1088-1092.

157. May, M. Complications of endoscopic sinus surgery. Analysis of 2108 patients: incidence and prevention / M. May, H.L. Levine, S.J. Mester, B. Schaitkin // *Laryngoscope.* — 1994. — Vol. 104 (9). — P. 1080-1083.

158. Benoit, M.M. Image guidance systems for minimally invasive sinus and skull base surgery in children / M.M. Benoit, V.M. Silvera, R. Nichollas et al. // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2009. — Vol. 73 (10). — P. 1452-1457. (был 159 номером)

159. Messerklinger, W. Endoscopy of the nose / W. Messerklinger. — Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1978. — 180 p.

160. Messerklinger, W. Nasal endoscopy: demonstration, localization and differential diagnosis of nasal liquorrhea / W. Messerklinger // *HNO.* — 1972. — Vol. 20 (9). — P. 268-270.

161. Metson, R. The role of image-guidance systems for head and neck surgery / R. Metson, M. Cosenza, R. Gliklich, W.W. Montgomery // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* — 1999. — Vol. 125 (10). — P. 1100-1104.

162. Meza, J. Analysis of prognostic factors in patients with nonmetastatic Rhabdomyosarcoma treated on Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies Intergroup Rhabdomyosarcoma Study III and IV: the Children's Oncology Group / J. Meza, J. Anderson, A. Pappo et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24 (24). — P. 3844-3851.

163. Minniti, G. The role of fractionated radiotherapy and radiosurgery in the management of patients with craniopharyngioma / G. Minniti, V. Esposito, M. Amichetti, R.M. Enrici // *Neurosurg. Rev.* — 2009. — Vol. 32 (2). — P. 125-132.

164. Mishra, A. Clinical correlation of molecular (VEGF, FGF, PDGF, c-Myc, c-Kit, Ras, p53) expression in juvenile nasopharyngeal angiofibroma / A. Mishra, S.C. Mishra, A.M. Tripathi, A. Pandey // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2018. — Vol. 275 (11). — P. 2719-2726. doi: 10.1007/s00405-018-5110-5.

165. Mitskavich, M.T. Intranasal endoscopic excision of a juvenile angiofibroma / M.T. Mitskavich, R.L. Carrau, C.H. Snyderman et al. // *Auris. Nasus. Larynx.* — 1998. — Vol. 25 (1). — P. 39-44.

166. Mizutani, K. Skull base venous anatomy associated with endoscopic skull base neurosurgery: a literature review / K. Mizutani, T. Akiyama, K. Yoshida, M. Toda // *World Neurosurg.* — 2018. — pii: S1878-8750(18)32113-2. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.067.

167. Montanaro, T. A comparison of gantry-mounted x-ray-based real-time target tracking methods / T. Montanaro, D.T. Nguyen, P.J. Keall et al. // *Med. Phys.* — 2018. — Vol. 45 (3). — P. 1222-1232. doi: 10.1002/mp.12765.

168. Moseley, J.I. Spectrum of complications in the use of intrathecal fluorescein. / J.I. Moseley, C.A. Carton, W.E. Stern // *J. Neurosurg.* — 1978. — Vol. 48 (5). — P. 765-767.

169. Moyer, J.S. Contemporary skull base reconstruction / J.S. Moyer, D.B. Chepeha, T.N. Teknos // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2004. — Vol. 12 (4). — P. 294-299.

170. Muacevic, A. Feasibility, safety, and outcome of frameless image-guided robotic radiosurgery for brain metastases / A. Muacevic, M. Kufeld, B. Wowra // *J. Neurooncol.* — 2010. — Vol. 97 (2). — P. 267-274.

171. Muscatello, L. Endoscopic transnasal management of cerebrospinal fluid leaks of the sphenoid sinus / Muscatello L., Lenzi R., Dallan I. et al. // *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* — 2009. — Vol. 12. — P. 149-156.

172. Nakamura, H. Transnasal endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma with KTP laser / H. Nakamura, M. Kawasaki, Y. Higuchi et al. // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 1999. — Vol. 256 (4). — P. 212-214.

173. Neovius, E. Craniofacial reconstruction with bone and biomaterials: review over the last 11 years / E. Neovius, T. Engstrand // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* — 2010. — Vol. 63 (10). — P. 1615-1623.

174. Nicolai, P. Endoscopic surgery for malignant tumours of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience / P. Nicolai, P. Battaglia, M. Bignami et al. // *Am. J. Rhinol.* — 2008. — Vol. 22 (3). — P. 308-316.

175. Nicolai, P. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: when and how / P. Nicolai, M. Berlucchi, D. Tomenzoli et al. // *Laryngoscope.* — 2003. — Vol. 113 (5). — P. 775-782.

176. Nicolai, P. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: a critical review of indications after 46 cases / P. Nicolai, A.B. Villaret, D. Farina et al. // *Am. J. Rhinol. Allergy.* — 2010. — Vol. 24. — P. 67-72.

177. Nyquist, G. Endoscopic endonasal repair of anterior skull base non-traumatic cerebrospinal fluid leaks, meningoceles, and encephaloceles / G. Nyquist, V. Anand, S. Mehra et al. // *J. Neurosurg.* — 2010. — Vol. 113 (5). — P. 961-966.

178. Oberlin, O. Prognostic factors in metastatic Rhabdomyosarcoma: results of a pooled analysis from United States and European cooperative groups / O. Oberlin, A. Rey, E. Lyden et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2008 — Vol. 26 (14). — P. 2384-2389.

179. Ohno, K. The approaches and outcomes of skull base surgery for pediatric sarcoma after initial therapy / K. Ohno, A. Tsunoda, S. Shiracura et al. // *Auris. Nasus. Larynx.* — 2011 — Vol. 38 (2). — P. 208-214.

180. Oliver, C.L. Palatal flap modifications allow pedicled reconstruction of the skull base / C.L. Oliver, T.G. Hackman, R.L. Carrau et al. // *Laryngoscope.* — 2008. — Vol. 118 (12). — P. 2102-2106.

181. Olson, G. Image-guided functional endoscopic sinus surgery / G. Olson, M.J. Citardi // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2000. — Vol. 123 (3). — P. 188-194.

182. O'Malley, B.W. Jr. Comparison of endoscopic and microscopic removal of pituitary adenomas: single-surgeon experience and the learning curve / B.W. O'Malley Jr., M.S. Grady, B.C. Gabel et al. // *Neurosurg. Focus.* — 2008. — Vol. 25 (6). — E10.

183. Onerci, M. Endoscopic surgery in treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma / M. Onerci, T. Yucel, O. Ogretmenoglu // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2003. — Vol. 67 (11). — P. 1219-1225.

184. Oré Acevedo, J.F. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma surgical treatment in paediatric patients / J.F. Oré Acevedo, L.M. La Torre Caballero, R.J. Urteaga Quiroga // *Acta Otorrinolaringol Esp.* — 2018. — S0001-6519(18)30125-0. doi: 10.1016/j.otorri.2018.06.003.

185. Otmani, N. Advanced orofacial Rhabdomyosarcoma: a retrospective study of 31 cases / N. Otmani, M. Khattab // *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2016. — Vol. 20 (3). — P. 207-211.

186. Overdevest, J.B. Patterns of vascularization and surgical morbidity in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: A case series, systematic review, and meta-analysis / J.B. Overdevest, M.R. Amans, P. Zaki et al. // *Head Neck.* — 2018. — Vol. 40 (2). — P. 428-443.

187. Parkinson, D.A. A surgical approach to a cavernous portion of the carotid artery. Anatomical studies and case report / D.A. Parkinson // *J. Neurosurg.* — 1965. — Vol. 23 (5). — P. 474-484.

188. Pascual, J.M. Giovanni Verga (1879-1923), author of a pioneering treatise on pituitary surgery: the foundations of this new field in Europe in the early 1900s / J.M. Pascual, L. Mongardi, R. Prieto et al. // *Neurosurg. Rev.* — 2017. — Vol. 40 (4). — P. 559-575.

189. Pickuth, D. Computed tomography and magnetic resonance imaging features of olfactory neuroblastoma: an analysis of 22 cases / D. Pickuth, S.H. Heywang-Kobrunner, R.P. Spielmann // *Clin. Otolaryngol. Allied. Sci.* — 1999. — Vol. 24 (5). — P. 457-461.

190. Pinheiro-Neto, C.D. Improving the design of the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction: a radioanatomic study / C.D. Pinheiro-Neto,

D.M. Prevedello, R.L. Carrau et al. // *Laryngoscope*. — 2007. — Vol. 117 (9). — P. 1560-1569.

191. Placantonakis, D.G. Safety of low-dose intrathecal fluorescein in endoscopic cranial base surgery / D.G. Placantonakis, A. Tabae, V.K. Anand et al. // *Neurosurgery*. — 2007. — Vol. 61 (3 Suppl.). — P. 161-166.

192. Platt, M.P. Management of unexpected cerebrospinal fluid leak during endoscopic sinus surgery / M.P. Platt, S.M. Parnes // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg*. — 2009. — Vol. 17 (1). — P. 28-32. doi: 10.1097/MOO.0b013e32831fb593.

193. Postec, F. Computer Assisted Navigation System (CANS) in Pediatric intranasal Surgery / F. Postec, D. Bossard, F. Disant, P. Froehlich // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. — 2002. — Vol. 128 (7). — P. 797-800.

194. Prevedello, D.M. Middle turbinate flap for skull base reconstruction: cadaveric feasibility study / D.M. Prevedello, J. Barges-Coll, J.C. Fernandez-Miranda et al. // *Laryngoscope*. — 2009. — Vol. 119 (11). — P. 2094-2098.

195. Rajasekaran, S. Intra-operative computer navigation guided cervical pedicle screw insertion in thirty-three complex cervical spine deformities / S. Rajasekaran, P.R.M. Kanna, T.A.P. Shetty et al. // *J. Craniovertebr. Junction Spine*. — 2010. — Vol. 1 (1). — P. 38-43.

196. Rastogi, M. Esthesioneuroblastoma treated with non-craniofacial resection surgery followed by combined chemotherapy and radiotherapy: An alternative approach in limited resources / M. Rastogi, M. Bhatt, K. Chufal et al. // *Jpn. J. Clin. Oncol*. — 2006. — Vol. 36 (10). — P. 613-619.

197. Rawal, R. Endoscopic resection of sinonasal malignancy: a systematic review and meta-analysis / R. Rawal, Z. Farzal, J. Federspiel et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. — 2016. — Vol. 155 (3). — P. 376-386.

198. Rinaldo, A. Esthesioneuroblastoma and cervical lymph node metastases: clinical and therapeutic implications / A. Rinaldo, A. Ferlito, A.R. Shaha et al. // *Acta Otolaryngol*. — 2002. — Vol. 122 (2). — P. 215-221.

199. Rodeberg, D. Prognostic significance and tumor biology of regional lymph node disease in patients with Rhabdomyosarcoma and related sarcomas: a report from the Children's Oncology Group / D. Rodeberg, N. Garcia-Henriques, E. Lyden et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2011. — Vol. 29 (10). — P. 1304-1311.

200. Rodríguez-Navarro, M.Á. Safe intrathecal fluorescein use for identification of cerebrospinal fluid leaks: Case-report and perioperative algorithm description / M.Á. Rodríguez-Navarro, C. Díaz-Alejo, M.L. Padilla-Del Rey et al. // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* — 2017. — Vol. 64 (9). — P. 533-536. doi: 10.1016/j.redar.2017.03.003.

201. Roth, M. Advantages and disadvantages of three-dimensional computed tomography intraoperative localization for functional endoscopic sinus surgery / M. Roth, D.C. Lanza, J. Zinreich et al. // *Laryngoscope.* — 1995. — Vol. 105 (12 Pt. 1). — P. 1279-1286.

202. Roxbury, C.R. Endonasal Endoscopic Surgery in the Management of Sinonasal and Anterior Skull Base Malignancies / C.R. Roxbury, M. Ishii, J.D. Richmon et al. // *Head Neck Pathol.* — 2016. — Vol. 10 (1). — P. 13-22.

203. Rupa, V. Management and Outcome in Patients with Advanced Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma / V. Rupa, S.E. Mani, S. Backianathan, V. Rajshekhar // *J. Neurol. Surg. B Skull Base.* — 2018. — Vol. 79 (4). — P. 353-360.

204. Salman, S.D. Complications of endoscopic sinus surgery / S.D. Salman // *Am. J. Otolaryngol.* — 1999. — Vol. 12 (6). — P. 326-328.

205. Sarria, R. Endoscopic surgery of nasopharyngeal angiofibroma by double embolization / R. Sarria, A. Capitan, C. Sprekelsen et al. // *Acta Otorrinolaringolog. Esp.* — 2000. — Vol. 51 (3). — P. 259-262.

206. Sautter, N.B. Endoscopic management of sphenoid sinus cerebrospinal fluid leaks / N.B. Sautter, P.S. Batra, M.J. Citardi // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2008. — Vol. 117 (1). — P. 32-39.

207. Scadding, G.K. Investigative rhinology / G.K. Scadding, V.L. Lund. — London: Taylor & Francis, 2004. — 208 p.

208. Schick, B. Aetiology of Angiofibromas: Reflection on their Specific Vascular Component / B. Schick, P.K. Plinkert, A. Prescher // *Laryngorhinootologie*. — 2002. — Vol. 81 (4). — P. 280-284.

209. Schick, B. P53 and Her-2/neu in juvenile angiofibromas / B. Schick, B. Veldung, S. Wemmert et al. // *Oncol. Rep.* — 2005. — Vol.13 (3). — P. 453-457.

210. Schick, B. Comprehensive genomic analysis identifies MDM2 and AURKA as novel amplified genes in juvenile Angiofibromas / B. Schick, S. Wemmert, U. Bechtel et al. // *Head Neck*. — 2007. — Vol. 29 (5). — P. 479-487.

211. Schlondorff, G. CAS (computer assisted surgery). A new procedure in head and neck surgery / G. Schlondorff, R. Mosges, B. Meyer-Ebrecht et al. // *HNO*. — 1989. — Vol. 37 (5). — P. 187-190.

212. Schoenberg, B.S. The epidemiology of primary intracranial neoplasms of childhood. A population study / B.S. Schoenberg, D.G. Schoenberg, B.W. Christine, M.R. Gomez // *Mayo Clin. Proc.* — 1976. — Vol. 51 (1). — P. 51-56.

213. Schramm, V.L. Jr. Inflammatory and neoplastic masses of the nose and paranasal sinus in children / V.L. Schramm Jr. // *Laryngoscope*. — 1979. — Vol. 89 (12). — P. 1887-1897.

214. Schwartz, T.H. Endoscopic cranial base surgery: classification of operative Approaches / T.H. Schwartz, J.F. Fraser, S. Brown et al. // *Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 62 (5). — P. 991-1005.

215. Shah, J.P. Surgery of the anterior skull base for malignant Tumours / J.P. Shah // *Acta Otorhinolaryngolog. Belg.* — 1999. — Vol. 53 (3). — P. 191-194.

216. Shah, R.N. Endoscopic pedicled nasoseptal flap reconstruction for paediatric skull base defects / R.N. Shah, J.B. Surowitz, M.R. Patel et al. // *Laryngoscope*. — 2009. — Vol. 119 (6). — P. 1067-1075.

217. Snyderman, C.H. Endoscopic skull base surgery: principles of endonasal oncological surgery / C.H. Snyderman, R.L. Carrau, A.B. Kassam et al. // *J. Surg. Oncol.* — 2008. — Vol. 97 (8). — P. 658-664.

218. Snyderman, C.H. Endoscopic Reconstruction of Cranial Base Defects following Endonasal Skull Base Surgery / C.H. Snyderman, A.B. Kassam, R. Carrau,

A. Mintz // *Skull Base: An Interdisciplinary Approach*. — 2007. — Vol. 17 (1). — P. 73-78.

219. Snyderman, C. A new endoscopic staging system for angiofibromas / C. Snyderman, H. Pant, R. Carrau, P. Gardner // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2010. — Vol. 136 (6). — P. 588-594.

220. Solari, D. Anatomical study of the pterygottine fossa using an endoscopic endonasal approach: spatial relations and distances between surgical landmarks / D. Solari, F. Magro, P. Cappabianca et al. // *J. Neurosurg.* — 2007. — Vol. 106 (1). — P. 157-163.

221. Song, X. Hypoxia-Inducible Factor-1 α (HIF-1 α) Expression on Endothelial Cells in Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: A Review of 70 cases and Tissue Microarray Analysis / X. Song, C. Yang, H. Zhang et al. // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2018. — Vol. 127 (6). — P. 357-366.

222. Stammberger, H. Functional endoscopic sinus surgery: the Messerklinger technique / H. Stammberger. — Philadelphia: BC Decker, 1991. — 529 p.

223. Stelter, K. Computer-assisted surgery of the paranasal sinuses: technical and clinical experience with 368 patients, using the Vector Vision Compact system / K. Stelter, M. Andratscke, A. Leunig, H. Hagedorn // *J. Laryngol. Otol.* — 2006. — Vol. 120 (12). — P. 1026-1032.

224. Stelter, K. Evaluation of an image-guided navigation system in the training of functional endoscopic sinus surgeons. A prospective, randomised clinical study / K. Stelter, B. Ertl-Wagner, M. Luz et al. // *Rhinology*. — 2011. — Vol. 49 (4). — P. 429-437. doi: 10.4193/Rhino11.035.

225. Tabae, A. Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis / A. Tabae, V.K. Anand, Y. Barron et al. // *J. Neurosurg.* — 2009. — Vol. 111 (3). — P. 545-554.

226. Tessier, P. Taking calvarial grafts, either split in situ or splitting of the parietal bone flap ex vivo-tools and techniques: V. A 9650-case experience in craniofacial and maxillofacial surgery / P. Tessier, H. Kawamoto, J. Posnick et al.

// *Plast. Reconstr. Surg.* — 2005. — Vol. 116 (Suppl. 5). — P. 54-71; discussion 92S-94S.

227. Tosun, F. Surgical approaches for nasopharyngeal angiofibroma: comparative analysis and current trends / F. Tosun, C. Ozer, M. Gerek, S. Yetiser // *J. Craniofacial. Surg.* — 2006. — Vol. 17 (1). — P. 15-20.

228. Tranbahuy, P. Direct intratumoural embolisation of juvenile angiofibroma / P. Tranbahuy, M. Borsik, P. Herman et al. // *Am. J. Otolaryngol.* — 1994. — Vol. 15 (6). — P. 429-435.

229. Tsai, E.C. Tumours of the skull base in children: review of tumour types and management strategies / E.C. Tsai, S. Santoreneos, J.T. Rutka // *Neurosurg. Focus.* — 2002. — Vol. 12 (5). — P. 123-126.

230. Unger, F. Combined endoscopic surgery and radiosurgery as treatment modality for olfactory neuroblastom (esthesioneuroblastoma) / F. Unger, K. Haselsberger, C. Walch et al. // *Acta Neurochir.* — 2005. — Vol. 147 (6). — P. 595-601.

231. van Effenterre, R. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases / R. van Effenterre, A.L. Boch // *J. Neurosurg.* — 2002. — Vol. 97 (1). — P. 3-11.

232. Venkatramani, R. Multimodality treatment of pediatric esthesioneuroblastoma / R. Venkatramani, H. Pan, W.L. Furman et al. // *Pediatr. Blood Cancer.* — 2016. — Vol. 63 (3). — P. 465-470. doi: 10.1002/pbc.25817.

233. Wang, C.C. Transcranial resection of olfactory neuroblastoma / C.C. Wang, Y.L. Chen, Y.S. Hsu et al. // *Skull Base: An Interdisciplinary Approach.* — 2005. — Vol. 15 (3). — P. 163-171.

234. Weiss, A. Histological and clinical characteristics can guide staging evaluation for children and adolescents with Rhabdomyosarcoma: a report from the Children's Oncology Group Soft Tissue Sarcoma Committee / A. Weiss, E. Lyden, J. Anderson et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2013. — Vol. 31 (26). — P. 3226-3232.

235. Wise, S.K. Factors contributing to failure in endoscopic skull base defect repair / S.K. Wise, R.J. Harvey, J.G. Neal et al. // *Am. J. Rhinol. Allergy.* — 2009. — Vol. 23 (2). — P. 185-191.

236. Wolf, G. Endoscopic detection of cerebrospinal fluid fistulas with a fluorescence technique. Report of experiences with over 925 cases / G. Wolf, K. Greistorfer, H. Stammberger // *Laryngorhinootologie.* — 1997. — Vol. 76 (10). — P. 588-594.

237. Wormald, P.J. 'Bath-plug' technique for the endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks / P.J. Wormald, M. McDonogh // *J. Laryngol. Otol.* — 1997. — Vol. 111 (11). — P. 1042-1046.

238. Wormald, P.J. The bath-plug closure of anterior skull base cerebrospinal fluid leaks / P.J. Wormald, M. McDonogh // *Am. J. Rhinol.* — 2003. — Vol. 17 (5). — P. 299-305.

239. Wu, P. The posterior pedicled inferior turbinate-nasoseptal flap: a potential combined flap for skull base reconstruction / P. Wu, Z. Li, C. Liu et al. // *Surg. Radiol. Anat.* — 2016. — Vol. 38 (2). — P. 187-194. doi: 10.1007/s00276-015-1516-6.

240. Yang, L. The surgical management of nasal skull base schwannoma under endonasal endoscope: a retrospective review of 52 cases / L. Yang, W.D. Zhao, Q. Liu et al. // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* — 2018. — Vol. 53 (4). — P. 257-262. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.04.004.

241. Yaşargil, M.G. Personal considerations on the history of microneurosurgery / M.G. Yaşargil // *J. Neurosurg.* — 2010. — Vol. 112 (6). — P. 1347. doi: 10.3171/2010.3.JNS091124a.

242. Yoshioka, N. Vascular anatomy of the anteriorly based pericranial flap / N. Yoshioka, A.L. Rhoton // *Neurosurgery.* — 2005. — Vol. 57 (Suppl. 1). — P. 11-16.

243. Zafereo, M.E. Esthesioneuroblastoma: 25-year experience at a single institution / M.E. Zafereo, S. Fakhri, R. Prayson et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2008. — Vol. 138 (4). — P. 452-458.

244. Zanation, A.M. Nasoseptal flap reconstruction of high flow intraoperative cerebral spinal fluid leaks during endoscopic skull base surgery / A.M. Zanation, R.L. Carrau, C.H. Snyderman et al. // *Am. J. Rhinol. Allergy.* — 2009. — Vol. 23 (5). — P. 518-521.

245. Zanation, A.M. Minimally invasive endoscopic pericranial flap: a new method for endonasal skull base reconstruction / A.M. Zanation, C.H. Snyderman, R.L. Carrau et al. // *Laryngoscope.* — 2009. — Vol. 119 (1). — P. 13-18.

246. Zanation, A.M. Nasoseptal flap takedown and reuse in revision endoscopic skull base reconstruction / A.M. Zanation, R.L. Carrau, C.H. Snyderman et al. // *Laryngoscope.* — 2011. — Vol. 121 (1). — P. 42-46. doi: 10.1002/lary.21162.

247. Zevallos, J. Modern multimodality therapy for pediatric nonorbital parameningeal sarcomas / J. Zevallos, K. Jain, A. Santillan et al. // *Head Neck.* — 2010. — Vol. 32 (11). — P. 1501-1505.