

На правах рукописи

НАЗАРОВ

Вячеслав Вячеславович

ПРИМЕНЕНИЕ НАВИГАЦИИ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ПЕРЕДНЕ-
ЛАТЕРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА С
ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор

Черкаев Василий Алексеевич

Официальные оппоненты:

Медяник Игорь Александрович доктор медицинских наук,
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, кафедра травматологии, ортопедии и
нейрохирургии им. М.В. Колокольцева, доцент кафедры

Каландари Алик Амиранович
ООО "Ихтис", главный врач

доктор медицинских наук,

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно - исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «___» _____ 2024 г. в 13.00 час на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.031.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Хирургическое лечение опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением представляет собой сложную и активно разрабатываемую проблему. Близкое расположение опухоли и внутренней сонной артерии экстра- и интракраниально накладывает ограничения на радикальность хирургического лечения. В то же время, сочетание субтотального удаления опухолей и современных методов адьювантной терапии позволяют достичь результатов, сопоставимых с радикальным удалением (Chamoun, R.B., 2012). При этом, чем больший объем опухоли удален – тем лучше результаты комплексного лечения (Shakir, S.I., 2018; Wang, K, 2023; Seidensaal, K., 2022). Хирургическое лечение рассматриваемой группы опухолей сопряжено с высоким риском послеоперационных осложнений, вероятность которых достигает 25%, а послеоперационная летальность – 4% (Givi, B., 2013).

Потеря анатомических ориентиров в процессе удаления опухолей может снижать радикальность и увеличивать риск осложнений хирургического лечения. Наиболее остро эта проблема проявляется при опухолях с экстраинтракраниальным распространением, когда граница между наружным и внутренним основанием черепа не может использоваться в качестве ориентира при удалении опухоли.

Снижение вероятности потери анатомических ориентиров при помощи навигации может способствовать увеличению объема удаленной опухоли, уменьшению риска повреждения критически важных структур и послеоперационных осложнений.

Степень разработанности темы

Достижения хирургии опухолей основания черепа позволили добиться хороших результатов лечения опухолей, распространяющихся в глазницу. Так были разработаны алгоритмы лечения гиперостотических краниоорбитальных менингиом (Черекаев, В. А., 2002). В то же время, с успехом развивалась

хирургия передних срединных опухолей основания черепа (Гольбин, Д. А., 2017). Во многом, этому послужило развитие эндоназальной эндоскопической техники и совершенствование транскраниальных трансбазальных доступов (Капитанов, Д.Н., 2004).

В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко разработан единый хирургический подход для удаления опухолей основания черепа, распространяющихся одновременно в глазницу, крылонебную и подвисочную ямки, парафарингеальное пространство и околоносовые пазухи (Черкаев, В. А., 2015). Орбитозигматический доступ в комбинации с лобно-височной краниотомией позволил выполнять подход не только к структурам глазницы и крылонебной ямки, но и получить хороший обзор содержимого подвисочной ямки и парафарингеального пространства. Однако, наличие обширного мышечного массива в подвисочной ямке, зачастую приводит к потере анатомических ориентиров в процессе удаления опухоли.

Одним из важнейших и доступных на сегодняшний день нейрохирургу методик решения этой проблемы являются магнитная и оптическая навигация. Данные методики могут повысить безопасность и радикальность хирургического лечения опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.

Цель исследования

Оценить возможность и целесообразность применения интраоперационной навигации при опухолях передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.

Задачи исследования

1. Определить показания к применению навигации при удалении опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.
2. Выявить факторы, ограничивающие использование магнитной и

оптической навигации при удалении опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.

3. Оценить риск осложнений и динамику функционального статуса пациентов с опухолями передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением с использованием и без использования интраоперационной навигации.

4. Оценить влияние интраоперационной навигации на объем удаленной опухоли передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением при первичных и повторных вмешательствах.

5. Сравнить влияние магнитной и оптической навигации на объем удаленной опухоли передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.

Научная новизна

Впервые создана классификация опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением, основанная на взаимоотношении опухоли и твердой мозговой оболочки.

Впервые выполнено сравнительное исследование эффективности и безопасности хирургического лечения опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением с применением и без применения навигации.

Впервые статистически подтверждено, что использование интраоперационной навигации увеличивает объем удаления опухоли передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением без увеличения риска осложнений и ухудшения функционального статуса пациентов.

Впервые выявлены факторы, статистически значимо увеличивающие объем удаления доступной части опухоли передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.

Теоретическая и практическая значимость

1. Определены анатомические структуры, точная локализация которых с помощью интраоперационной навигации наиболее значима при удалении опухолей передне-латеральных отделов основания черепа в зависимости от типа их распространения.
2. Описана оптимальная схема расположения оборудования при использовании магнитной и оптической навигации с учетом особенностей транскраниальных доступов к передне-латеральным отделам основания черепа.
3. Подробно описано применение навигации на каждом этапе удаления опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.
4. Обоснованы показания к применению навигации в хирургии опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением в зависимости от классификационного типа новообразования.

Методология исследования

Методологической основой диссертационного исследования является анализ 70 пациентов с опухолями передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением, оперированных с 2016 по 2021 годы в 6 клиническом отделении НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

В проспективное исследование включены все доступные для анализа наблюдения пациентов, метод выборки – тотальный. Выделены группы пациентов, оперированных и использованием и без использования навигации. Также дополнительно выделены подгруппы первичных и повторных хирургических вмешательств, и подгруппы, в которых применялась оптическая и магнитная навигация.

В ходе исследования применялись общенаучные методы обобщения, дедукции, статистического и сравнительного анализов, табличные и графические приемы визуализации данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основным фактором, определяющим характер экстраинтракраниального распространения опухолей передне-латеральных отделов основания черепа, является расположение опухоли относительно твердой мозговой оболочки.
2. Установлены анатомические структуры области передне-латеральных отделов основания черепа, точная локализация которых с помощью интраоперационной навигации наиболее значима.
3. Применение магнитной и оптической навигации при удалении опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением возможно с учетом ограничений, связанных с физическими принципами действия методик.
4. Применение навигации в ходе удаления опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением позволяет достоверно увеличить объем удаленной опухоли без увеличения риска осложнений и ухудшения функционального статуса пациентов.
5. Факторами, значимо увеличивающими эффективность применения навигации, являются первичный характер вмешательства и отсутствие интрадурального распространения опухоли в области медиальных отделов средней черепной ямки.

Достоверность результатов исследования

Теория построена на проверенных известных фактах, согласуется с современными представлениями и опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации; использованы сравнения авторских данных с литературными данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике; в работе использованы современные методы сбора и статистической обработки информации.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования: определении цели и задач исследования, участии в лечении пациентов, в том числе в нейрохирургических операциях в качестве ассистента, в формулировке выводов, подготовке публикаций результатов исследования, написании текста диссертации и автореферата.

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в хирургическую практику 6 нейрохирургического отделения (краниофациальная нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Апробация работы

Материалы работы доложены и обсуждены на: XVII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, август 23-25.04.2018); VIII всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 18-22.09.2018); 18th European Congress of Neurosurgery (Брюссель, 21-25.10.2018), 9th Harbin International Neurosurgical Conference (Харбин, 05-07.07.2019), 16th World Congress of WFNS (Стамбул, 20-25.08.2017); расширенном заседании проблемной комиссии «Опухоли основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 19.01.2024 г. (протокол № 01/24).

Публикации

По теме исследования опубликовано 10 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования, из них 5 статей - в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 5 – в виде статей и тезисов в журналах, сборниках трудов и материалов отечественных и зарубежных конгрессов, съездов, конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы. Работа содержит 4 таблицы и 62 рисунка. Библиографический указатель содержит 99 источников, из них 24 отечественных и 75 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Предметом исследования является группа из 70 пациентов с опухолями передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением, прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2016 по 2021 годы.

Критерием включения являлось поражение костного основания черепа с наличием опухоли как минимум интракраниально (в средней черепной ямке) и экстракраниально (в подвисочной ямке). Помимо этих анатомических областей опухоли могли распространяться в переднюю черепную ямку, глазницу, крылонебную ямку, полость носа, околоносовые пазухи и парафарингеальное пространство.

Работа основана на детальном анализе результатов 36 хирургических вмешательств, выполненных с 2017 по 2021 гг. с целью удаления опухолей различной гистологической природы, оперированных транскраниально с применением интраоперационной навигации (исследуемая группа). Из них 20 вмешательств (55,6%) выполнено с применением электромагнитной навигации и 16 (44,4%) – оптической навигации. Среди пациентов в исследуемой группе было 12 мужчин и 24 женщины в возрасте от 13 до 79 лет (среднее 48,5).

Для сравнения результатов хирургического лечения, проанализированы результаты 34 операций, выполненных с 2016 по 2021 гг. без использования навигации (контрольная группа). В контрольную группу вошли 12 мужчин и 22 женщины в возрасте от 15 до 77 лет (среднее 51). Включение пациента в ту или

иную группу было по сути случайным и зависело от плана работы операционного блока и наличия рабочей навигационной системы.

Доброкачественные опухоли (менингиома, невриномы и другие) выявлены в исследуемой группе – у 27 (75%) пациентов, в контрольной – у 19 (56%). Злокачественные опухоли (аденокарцинома, плоскоклеточный рак и другие) выявлены в исследуемой группе у 7 (19%) пациентов, в контрольной – у 10 (29%). Опухолоподобные образования (пирофосфатная артропатия височно-нижнечелюстного сустава, эхинококкоз и другие) выявлены в исследуемой группе у 2 (6%) пациента, в контрольной – у 5 (15%).

Исследуемая и контрольная группы были сопоставимы по полу ($p=1,0$), возрасту ($p=0,488$) и гистологическому типу объемных образований ($p=0,226$) были статистически сопоставимы.

Орбитозигматический доступ осуществлялся в трёх модификациях:

- с костно-пластической лобно-височной краниотомией;
- с резекцией измененной кости в области крыльев основной кости;
- резекция скуло-орбитального комплекса вместе с латеральными отделами крыльев основной кости.

Отдельные подгруппы в исследуемой и контрольных группах составили вмешательства, проводимые в связи с продолженным ростом опухоли после предшествующего хирургического или комплексного лечения. В исследуемой группе таких вмешательств было 15 (41,7%), в контрольной – 8 (23,5%). Группы были статистически сопоставимы ($p=0,174$).

Комплексное клиническое исследование предшествовало хирургическому лечению в каждом случае: неврологическое, нейроофтальмологическое, отоневрологическое, КТ и/или МРТ головы с контрастом. В исследуемой группе предоперационные МРТ и КТ содержали не менее одной серии с толщиной срезов не менее 1 мм для использования в навигационной станции. Использовались магнитная навигационная система Fiagon (Германия) и оптическая навигационная система Medtronic StealthStation (США). Послеоперационный КТ-контроль с контрастным усилением проводился в

первые сутки после операции. Помимо стандартного комплекса исследований: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ (электрокардиография) (по показаниям – Эхо-КГ (эхокардиография), рентгенография грудной клетки, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей).

Для оценки эффективности хирургического лечения наиболее важными явилась оценка неврологических и хирургических осложнений. Неврологическими осложнениями считались нарастание имеющейся или появление новой неврологической симптоматики. Хирургическими осложнениями считались инфекционно-воспалительные осложнения в области операционной раны, различные типы ликвореи, геморрагические осложнения в области операции. Проводилась оценка частоты неврологических и хирургических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде в исследуемой и контрольной группах. Также оценивалась динамика индекса Карновского на моменты поступления и выписки.

Оценка наличия и локализации остаточной опухоли проводилась на основании КТ головы с контрастом, выполненной в первые сутки после операции. Дополнительно в некоторых наблюдениях анализировалась контрольная МРТ с контрастом, выполненная в первые 3 месяца после операции.

Статистический анализ

Фактический материал фиксировался в специально разработанной электронной базе данных «Microsoft Excel». На основании базы данных был проведен статистический анализ фактических данных клинического материала по клиническим признакам, диагностическим данным и лечебным мероприятиям. Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка статистического программирования R (www.r-project.org, версия 3.6.3) в интегрированной среде разработки RStudio Server (версия 1.3.1056). Сценарий статистического анализа был записан в виде программного кода для обеспечения автоматизации и воспроизводимости расчетов.

Задачи оценки статистической значимости различий в распределениях категориальных переменных решали с помощью критерия Хи-квадрат и точного теста Фишера. Для числовых показателей различия оценивали с помощью критерия Стьюдента (для нормально распределенных случайных величин) или критерия Манна-Уитни (при опровержении гипотезы о нормальном распределении).

Результаты тестирования гипотез признавались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Клиническая картина опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением

Клиническая симптоматика была связана с воздействием интракраниального и экстракраниального компонентов опухоли на мозг и окружающие анатомические структуры (Таблица 1).

Таблица 1 - Распределение клинической симптоматики

Клиническая симптоматика	Исследуемая группа (n = 36)	Контрольная группа (n = 34)
	Количество пациентов (%)	
Головная боль	15 (41,67%)	13 (38,24%)
Гемигипестезия лица	12 (33,33%)	11 (32,45%)
Зрительные нарушения	12 (33,33%)	10 (29,41%)
Глазодвигательные нарушения	10 (27,78%)	12 (35,29%)
Кондуктивная тугоухость	10 (27,78%)	10 (29,41%)
Экзофтальм	8 (22,22%)	10 (29,41%)
Затруднения при открывании рта	7 (19,44%)	2 (5,88%)
Деформация лица	6 (16,67%)	9 (26,47%)
Прозопарез	6 (16,67%)	1 (2,94%)
Обонятельные нарушения	6 (16,67%)	2 (5,88%)
Нарушения координации	5 (13,89%)	2 (5,88%)
Тригеминальная нейропатия	4 (11,11%)	7 (20,59%)
Пирамидная симптоматика	3 (8,33%)	1 (2,94%)
Структурная эпилепсия	3 (8,33%)	8 (23,53%)
Птоз или полуптоз	2 (5,56%)	5 (14,71%)
Когнитивно-личностные нарушения	1 (2,78%)	2 (5,88%)

Воздействие опухоли на мозг проявлялось головной болью, структурной эпилепсией и когнитивно-личностными нарушениями. При распространении

отека мозговой ткани на кортико-спинальный тракт возникали пирамидная симптоматика в виде гемипареза и координаторные нарушения.

Сдавление опухолью ветвей тройничного нерва приводило к нейропатии в области их иннервации, проявляющейся гемигипестезией и болями. При воздействии опухоли на зрительный нерв в канале и/или глазнице возникали зрительные нарушения. Воздействие опухоли на обонятельные нервы на основании передней черепной ямки проявлялось первичными обонятельными нарушениями. Поражение экстраокулярных мышц и глазодвигательных нервов приводило к глазодвигательным нарушениям, в том числе, с наличием птоза или полуптоза вследствие нарушения функции мышцы, поднимающей верхнее веко. При компрессии слуховой трубы возникала кондуктивная тугоухость, а при поражении опухолью структур височно-нижнечелюстного сустава и/или вовлечении латеральной крыловидной мышцы, возникало затруднение при открывании рта. Компрессия лицевого нерва опухолью вызывала периферический прозопарез на стороне опухоли. При распространении опухоли в скуло-височную область возникала деформация лица.

Общая клиническая динамика в обеих группах оценивалась по общепринятому индексу Карновского. Исходно состояние пациентов в исследуемой и контрольной группах было сопоставимо: индекс Карновского составил в среднем от 70 до 80 баллов на момент госпитализации ($p=0,338$).

Система оценки распространенности опухолей

Опухоли могут располагаться как изнутри (интрадурально), так и снаружи (экстрадурально) от твердой мозговой оболочки (ТМО). В области основания черепа ТМО образует дубликатуру, которая формирует латеральную стенку кавернозного синуса (КС). Для фрагментов опухолей, лежащих между листками ТМО на основании черепа, применяется термин «интердуральные».

Нами выделено 3 топографо-анатомические зоны распространения опухолей передне-латеральных отделов основания черепа (интрадурально интердурально и экстрадурально), на основании чего предложена схема рентгенологического описания (Таблица 2).

Таблица 2 - Топографо-анатомические зоны распространения опухолей согласно данным нейровизуализации

Интрадурально	Интердурально	Экстрадурально	
Передняя черепная ямка	Кавернозный синус	Глазница	Лабиринт решетчатой кости
		Крылья основной кости	Околоносовые пазухи
Средняя черепная ямка	Меккелева полость	Подвисочная ямка	Полость носа
		Парафарингеальное пространство	Крылонебная ямка
Задняя черепная ямка		Пирамида височной кости	Височно-нижнечелюстной сустав

Соответственно, можно выделить 3 типа экстра-интракраниального распространения опухолей основания черепа (Рисунок 1):

Тип I - экстра-интрадуральные опухоли без интердурального компонента;

Тип II - экстра-интердуральные опухоли без интрадурального компонента;

Тип III - опухоли, распространяющиеся кнаружи, кнутри и между листками и дубликатами ТМО.



Рисунок 1 - Взаимоотношение зон распространения экстра-интракраниальных опухолей передне-латеральных отделов основания черепа

Тип I: экстра-интрадуральные опухоли

Обычно эти опухоли куполообразно оттесняют ТМО средней черепной ямки вверх, при этом их удается отделить от ТМО и удалить радикально. В

других случаях они проникают интрадурально и могут создавать масс-эффект и перифокальный отек мозговой ткани. Для них не характерно распространение между дупликатурами ТМО (кавернозный синус, Меккелева полость), так как они лежат более латерально (Рисунок 2 и 3).

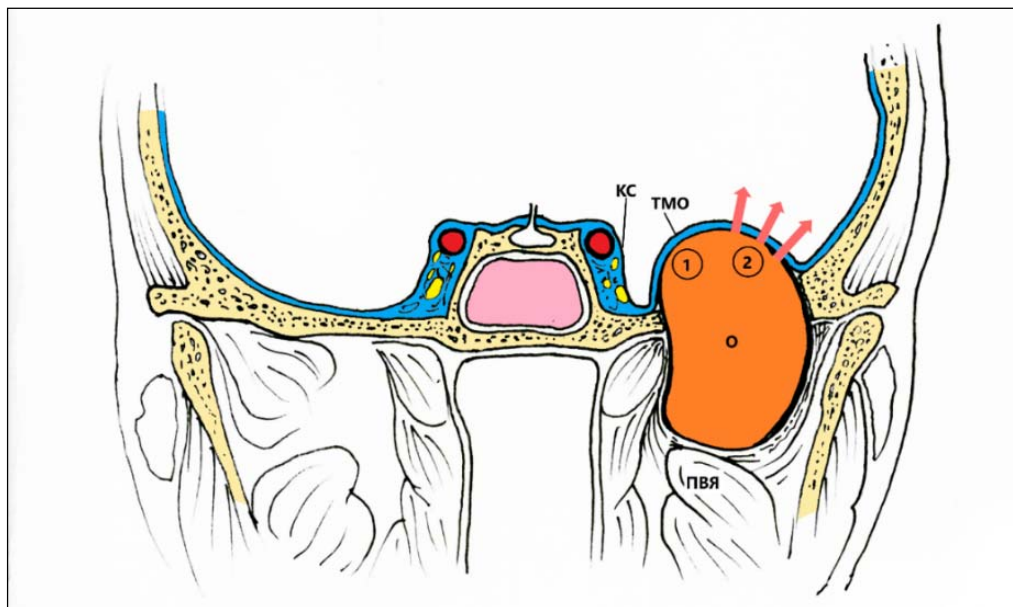


Рисунок 2 – Схематический фронтальный срез головы на уровне кавернозного синуса, демонстрирующий взаимоотношения опухоли и структур ТМО при I типе распространения: КС – кавернозный синус, О – опухоль, ПВЯ – подвисочная ямка, 1 – опухоль не проникает интрадурально, 2 - распространение опухоли интрадурально

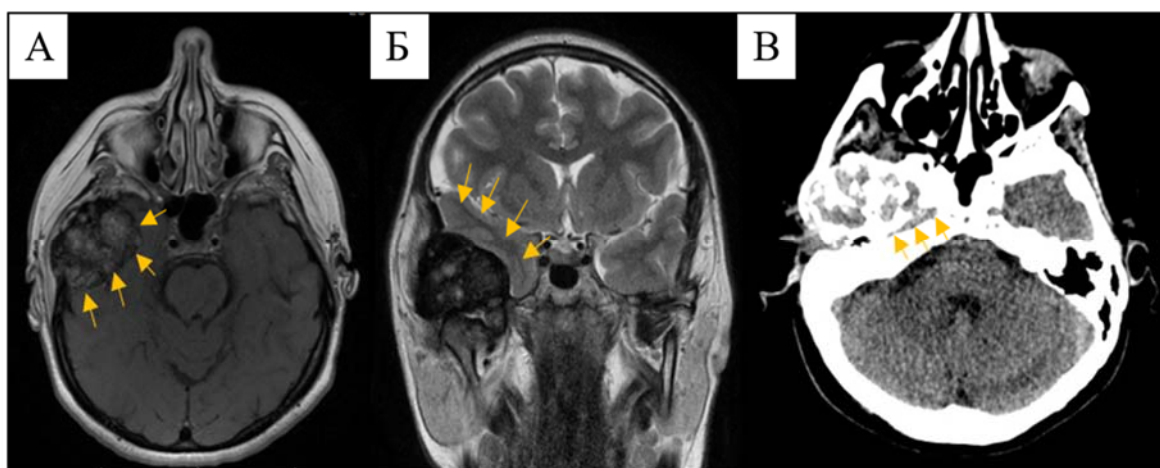


Рисунок 3 - МРТ и КТ опухоли I типа (пациентка М., меланома, контрольная группа). А – МРТ в режиме T1 с контрастным усилением (желтыми стрелками указано экстрадуральное расположение опухоли); Б - МРТ в режиме T2 (желтыми стрелками указано отсутствие перифокального отека мозговой ткани); В – КТ с контрастным усилением (желтыми стрелками указан канал внутренней сонной артерии в пирамиде височной кости)

Тип II: экстра-интердуральные опухоли

К этому типу отнесены опухоли нервов и некоторые злокачественные эпителиальные опухоли, склонные к периневральной инвазии. Эти опухоли расслаивают листки дупликатур ТМО и распространяются как интракраниально в среднюю черепную ямку без нарушения целостности внутреннего слоя ТМО, так и экстракраниально (Рисунок 4 и 5).

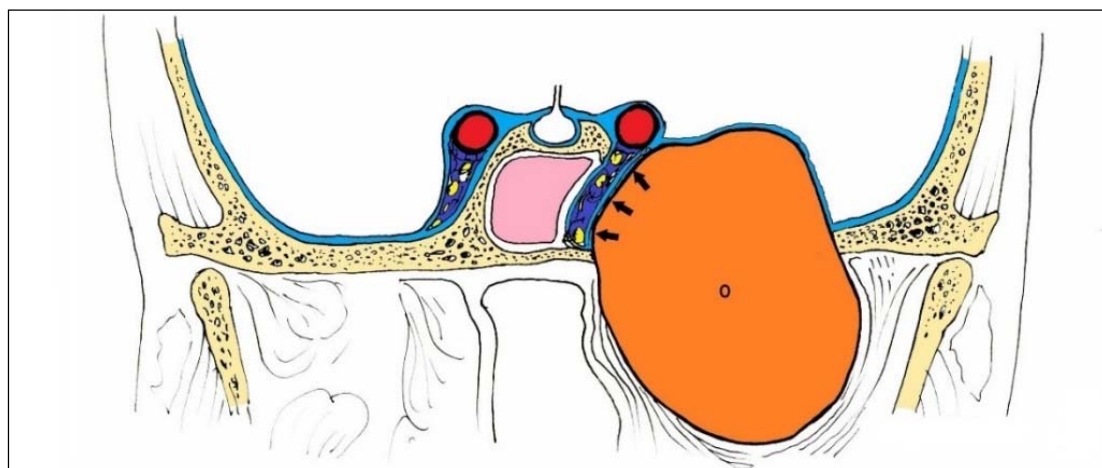


Рисунок 4 – Схематический фронтальный срез головы на уровне кавернозного синуса, демонстрирующий взаимоотношения опухоли и структур ТМО при II типе распространения (О – опухоль, стрелками показано оттеснение кавернозного синуса без его повреждения)

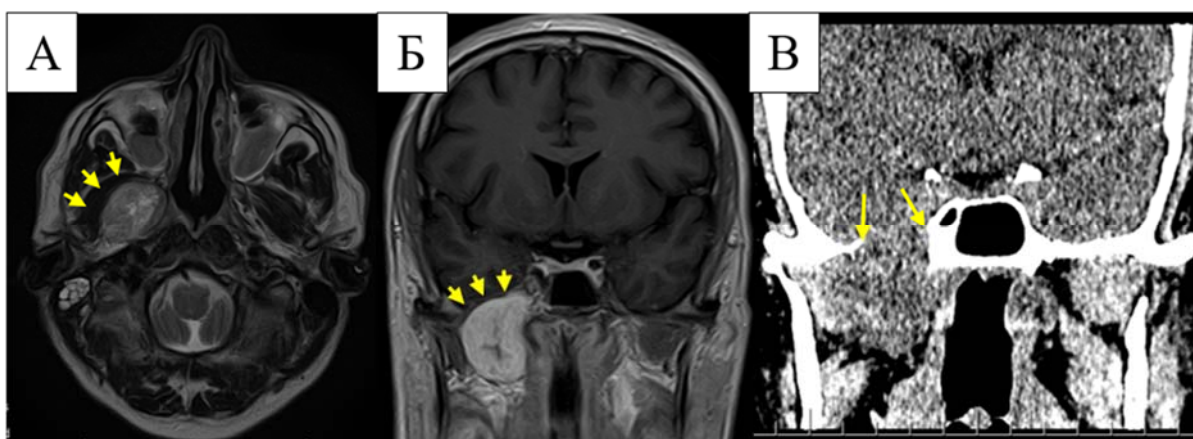


Рисунок 5 - МРТ и КТ опухоли II типа (пациент X., шваннома, контрольная группа). А – МРТ в режиме T2 (желтыми стрелками указана латеральная крыловидная мышца); Б - МРТ в режиме T1 с контрастным усилением расширенное овальное отверстие, указано стрелками (желтыми стрелками указано куполообразное поднятие ТМО височной доли); В – КТ (желтыми стрелками указано расширенное овальное отверстие)

Тип III: экстра-интер-интрадуральные опухоли

К этому типу относятся опухоли мозговых оболочек (менингиомы) и злокачественные опухоли (первичные и вторичные), которые разрушают структуры ТМО и распространяются в кавернозный синус (Рисунок 6 и 7) и интрадурально.

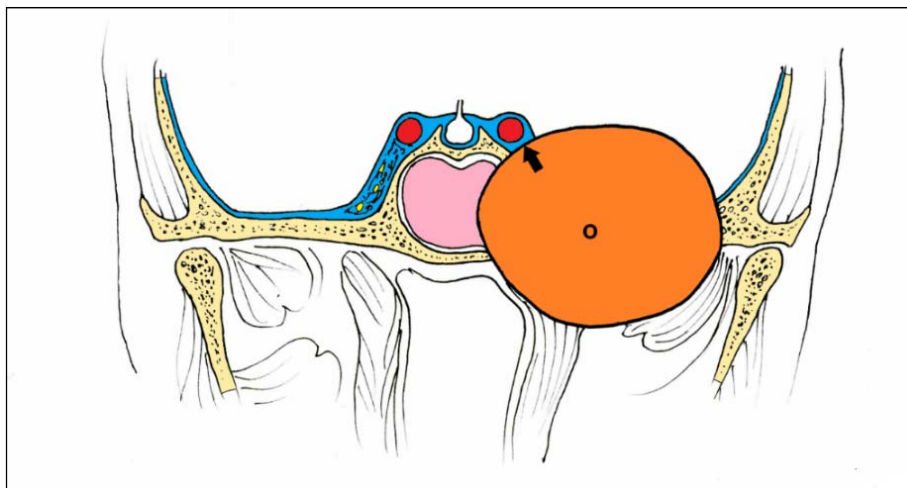


Рисунок 6 – Схематический фронтальный срез головы на уровне кавернозного синуса, демонстрирующий взаимоотношения опухоли и структур ТМО при III типе распространения (О – опухоль, стрелкой показано распространение опухоли в кавернозный синус)

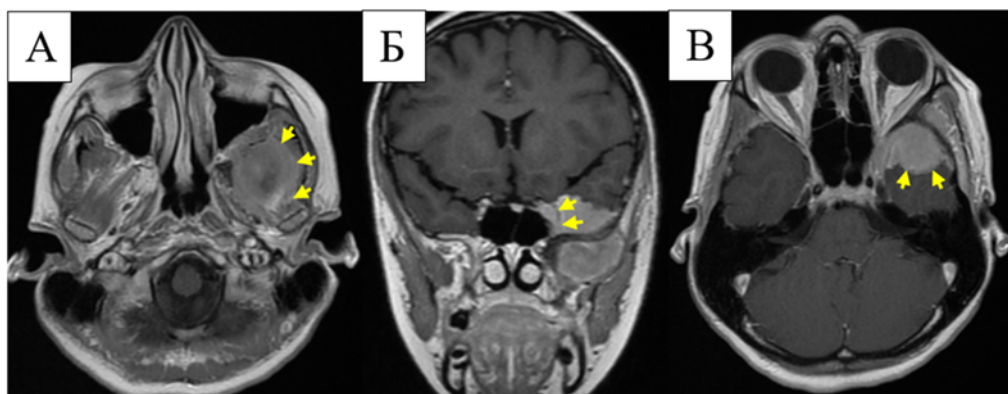


Рисунок 7 – МРТ в режиме T1 с контрастным усилением опухоли III типа (пациентка К., атипичическая менингиома, исследуемая группа). А, В – аксиальный срез (желтыми стрелками указаны инфильтрация латеральной крыловидной мышцы опухолью и прорастание в кавернозный синус); Б - фронтальный срез (желтыми стрелками указано интрадуральное распространение в область средней черепной ямки)

Опухоли исследуемой и контрольной групп распределялись следующим образом:

- I типа в исследуемой группе - 9 (27,8%), в контрольной – 10 (30,6%);

- II типа в исследуемой группе - 5 (22,2%), в контрольной – 10 (38,9%);
- III типа в исследуемой группе - 22 (50%), в контрольной – 16 (30,6%).

По типу распространенности опухолей группы оказались статистически сопоставимы ($p=0,272$).

Особенности применение навигации в хирургии опухолей основания черепа

При использовании магнитной навигации референсная метка и эмиттер магнитного поля должны быть установлены максимально удаленно от массивных металлических объектов и снижать вероятность смещения в процессе операции. Инвазивный референс устанавливается равноудаленно от медиального края кожного разреза и точки крепления шипа настолько базально, насколько возможно, для минимизации повреждения лобной пазухи (Рисунок 8).

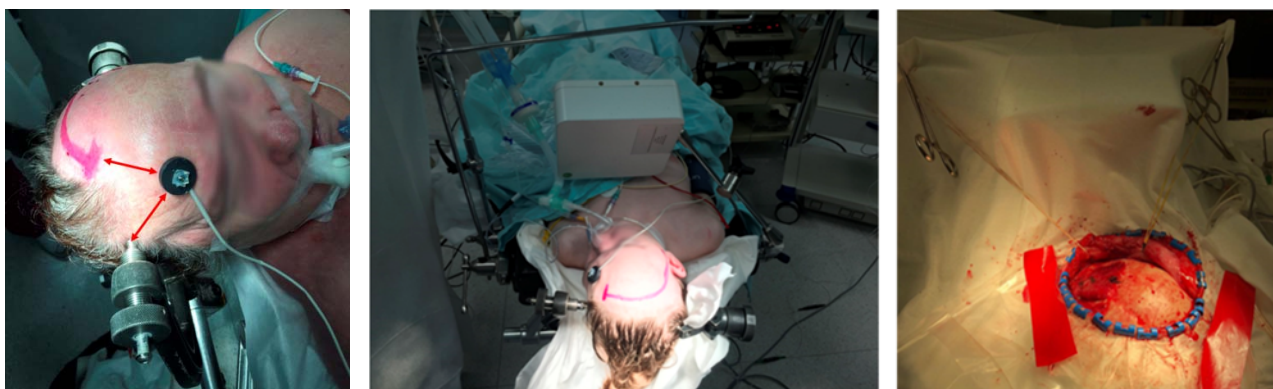


Рисунок 8 – Фотография фиксации инвазивного референса магнитной навигации (слева): красными стрелками показано равноудаленное расположение магнитного референса от шипа скобы трехточечной фиксации головы и края кожного разреза; расположение эмиттера относительно головы пациента перед драпировкой (в центре), и после драпировки и разреза кожи (справа)

При использовании оптической навигации важным моментом является установка референсной рамки. С одной стороны, рамка должна находиться в плоскости инфракрасного излучения камер и достаточно близко к операционному полю, с другой - не должна мешать хирургу, ассистенту и операционной сестре при работе и передаче инструментов. Оптимальная позиция рамки – непосредственно перед и на уровне дуги для фиксации лоскута. При левостороннем доступе рамка располагается справа, а при правостороннем

– слева (Рисунок 9).



Рисунок 9 - Положение референсной рамки при право- (слева) и левостороннем (справа) доступах

Навигация в процессе удаления опухолей позволяет оптимизировать планирование доступа, контролировать объёмы удаленной и оставшейся опухолей, локализовать границы опухоли, идентифицировать положение внутренней сонной артерии (ВСА) экстра- и интракраниально (Рисунок 10).

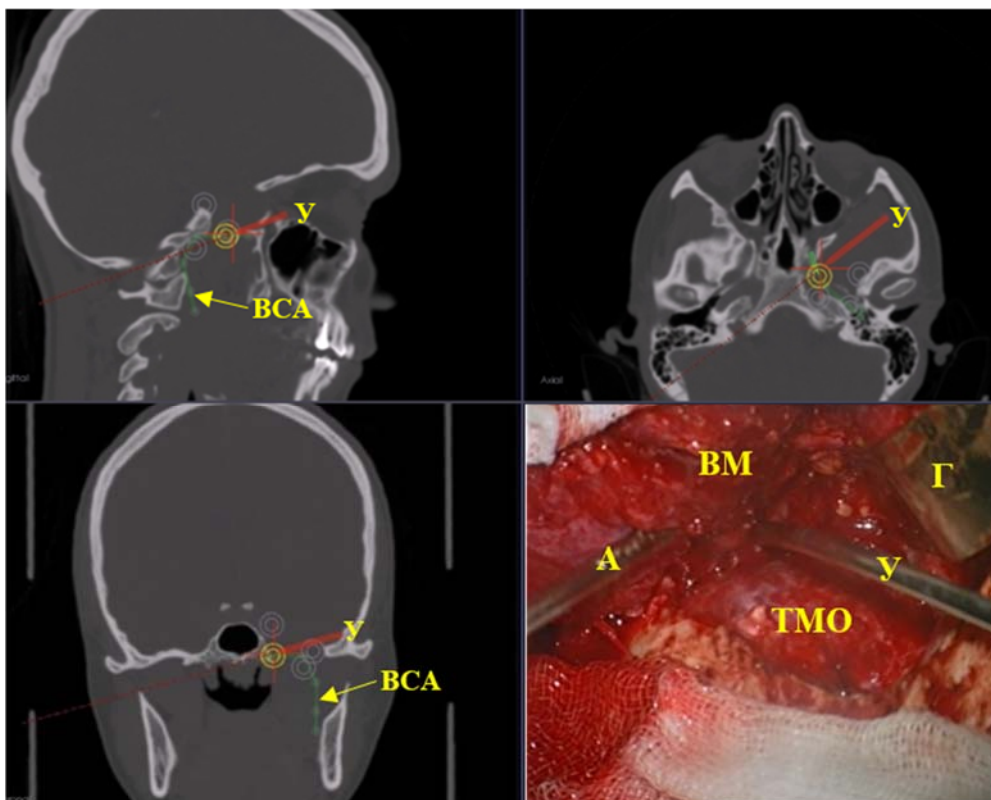


Рисунок 10 - Снимки экрана навигационной станции. ВСА – ход ВСА, У – навигационная указка, – ТМО – ТМО левой височной доли; ВМ – височная мышца, А – aspirator, Г – ткани левой глазницы под шпателем

Самой частой причиной сбоя в работе навигационной системы является смещение головы пациента и референса друг относительно друга в процессе операции.

Оценка исходов хирургического лечения

Целью хирургического лечения во всех случаях было максимально допустимое уменьшение объема опухоли. Лимитирующими факторами являются близость расположения ВСА, а также нервных структур, повреждение которых ухудшает функциональные исходы лечения и снижает качество жизни пациентов. Исходя из этого определены зоны хирургической опасности экстра- и интракраниально вблизи расположения ВСА и зоны хирургической доступности, из которых опухоль может быть удалена относительно безопасно (Таблица 3).

Таблица 3 - Зоны хирургической доступности и хирургической опасности

Распространение опухоли	Зоны хирургической опасности	Зоны хирургической доступности
Интракраниально	Кавернозный синус	Средняя черепная ямка (СЧЯ)
	Меккелева полость	
Костные структуры основания черепа Экстракраниально	Пирамида височной кости (канал сонной артерии)	Подвисочная ямка (ПВЯ)
	Парафарингеальное пространство	

Соответственно было выделено 2 типа опухолей по расположению доступных для удаления фрагментов экстра- и интракраниально: опухоли, имеющие и экстракраниальный компонент в ПВЯ и интракраниальный компонент в области медиальной отделов СЧЯ (чаще всего, опухоли III типа согласно нашей классификации), и опухоли, имеющие преимущественно экстракраниальный компонент и незначительный плоскостной компонент в СЧЯ (чаще всего, опухоли I и II типов согласно нашей классификации, рисунок 11).

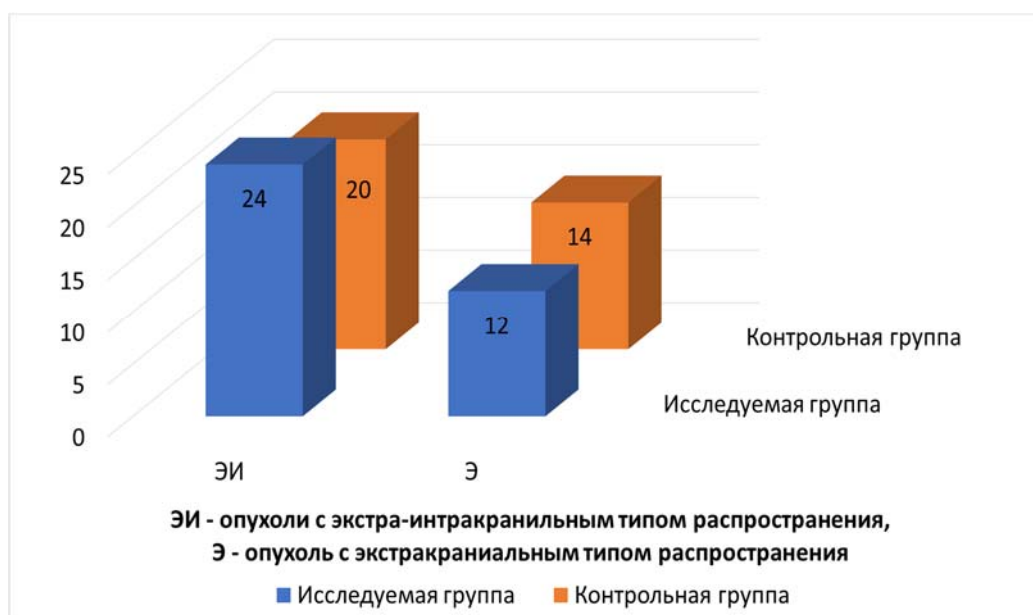


Рисунок 11 - Соотношение опухолей по локализации доступных для удаления фрагментов

Далее проанализировано, в скольких случаях опухоль удалось убрать из зоны хирургической доступности в СЧЯ и ПВЯ, а в скольких случаях это не удалось осуществить по причине потери анатомических ориентиров и как на это повлияла навигация.

Доступных для удаления остатков опухоли не было отмечено после 18 (50%) хирургических вмешательств исследуемой группы и 9 (26%) вмешательств контрольной группы, однако различия оказались на грани статистической достоверности ($p=0,076$).

После статистического анализа методом псевдорандомизации (отбор проводили по полу, возрасту, повторности операции, гистологическому типу и распространенности процесса) найдено 24 наблюдения в обеих группах и получено статистически значимое различие в пользу группы с навигацией ($p=0,08$, рисунок 12).

При первичных вмешательствах остаток опухоли не обнаруживался в 15 (71%) случаях в группе с навигацией и в 8 (31%) случаях в группе без навигации (Рисунок 13), при этом различия были статистически достоверны ($p=0,013$).

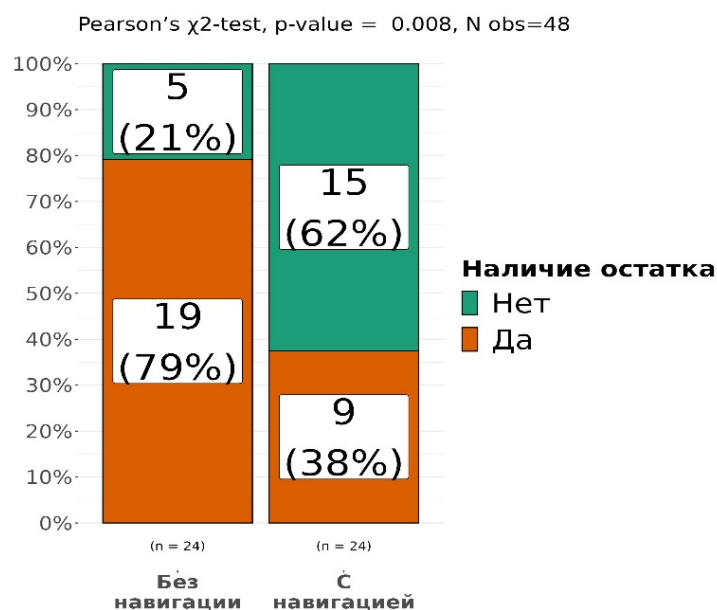


Рисунок 12 – Сравнение групп по наличию доступных для удаления остатков опухоли методом псевдорандомизации

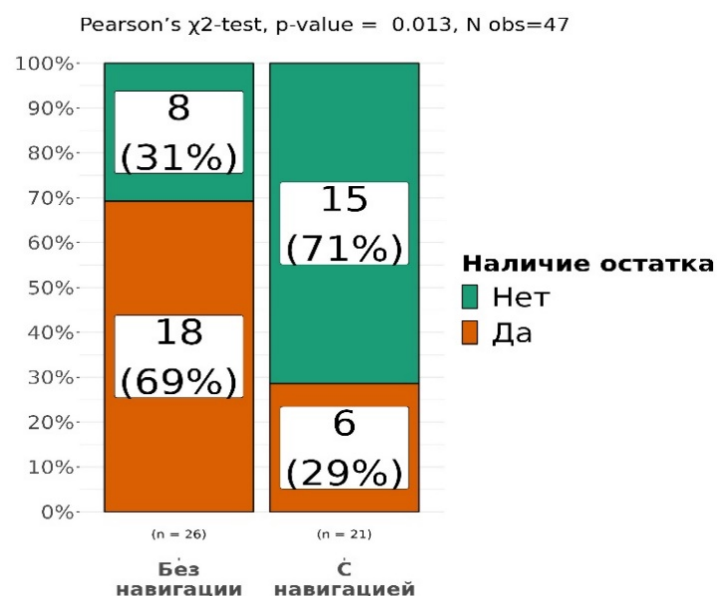


Рисунок 13 – Сравнение наличия остатка опухоли в зоне хирургической доступности при первичных вмешательствах

В группе повторных вмешательств статистически значимых различий выявить не удалось: доступных для удаления остатков не было в 3 случаях исследуемой и в 1 случае контрольной групп ($p=1,0$).

При сравнении наличия остатка опухоли в подгруппах доброкачественных и злокачественных процессов статистически значимых различий в операциях с использованием и без использования навигации не выявлено. Также не выявлено

статистических различий при сравнении в подгруппах по распространенности процесса (экстракраниальный и экстра-интракраниальный типы распространения доступных для удаления фрагментов опухоли).

Проводилось сравнение достижения целей хирургического лечения отдельно в группах магнитной и оптической навигации в соотношении с контрольной группой. В группе с применением магнитной навигации остаточная опухоль отмечена в 9 случаях (45%), а в контрольной группе – в 25 (73,5%). Эти различия были статистически не значимы ($p=0,071$). В группе с применением оптической навигации остаточная опухоль отмечена также в 9 случаях (56,2%). Эти различия были также статистически не значимы ($p=0,37$).

При сравнении с применением метода псевдорандомизации (уравнивание по тем же параметрам, что и сравнение исследуемой и контрольной групп) выявлено статистически значимое отличие при сравнении «магнитная навигация – контроль» в то время, как при сравнении «оптическая навигация – контроль» статистически значимых отличий не было. В подгруппах «магнитная навигация – контроль» подобрано по 18 наблюдений, при этом в 10 случаях с применением навигации остаточной опухоли не отмечено, а без применения навигации остаточной опухоли не отмечено в 2 случаях (Рисунок 14). При этом различие статистически значимо ($p=0,012$).

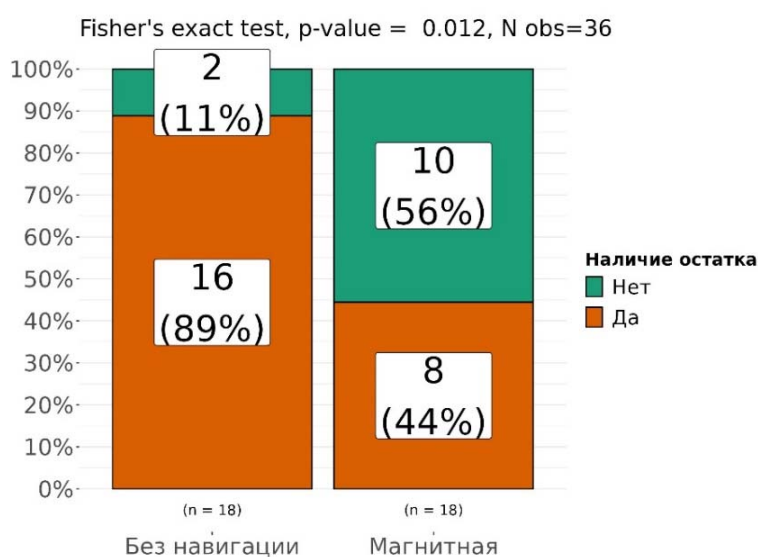


Рисунок 14 – Сравнение наличия остатка опухоли в зоне хирургической доступности при магнитной навигации с применением метода псевдорандомизации

В подгруппах «оптическая навигация – контроль» подобрано по 15 наблюдений, при этом в 7 - с применением навигации остаточной опухоли не отмечено, а без применения навигации остаточной опухоли не отмечено в 2 случаях. Различие при этом статистически не значимо ($p=0,109$).

В исследуемой группе неврологические осложнения возникли у 8 пациентов (22,2%) (Рисунок 15). Среди осложнений этой категории были отмечены следующие: глазодвигательные нарушения в 4 случаях, появление недостаточности по ветвям тройничного нерва в 3 случаях. В одном случае возникла гипосмия, снижение слуха отмечено у одного пациента и у одного – снижение зрения. У одного пациента возникла недостаточность лицевого нерва и у одного – недостаточность языкоглоточного нерва.



Рисунок 15 – Диаграмма распределения осложнений в ближайшем послеоперационном периоде

Хирургические осложнения возникли в 4 (11,1%) наблюдениях. К этим осложнениям отнесены: назальная ликворея, отоликворея, остеомиелит и нагноение в области операционной раны.

В контрольной группе неврологические осложнения возникли у 6 (17,6%) пациентов. Спектр неврологических осложнений в этой группе состоял из впервые возникшего эписиндрома (2 пациента), нарастания когнитивных нарушений (1 пациент), нарастания недостаточность черепных нервов (тройничного нерва – 1, лицевого нерва – 1, лагофталм в послеоперационном периоде потребовал частичной кровавой блефарорафии), появления глазодвигательных нарушений (1 пациент), появления нейропатической боли по

ветвям тройничного нерва (1 пациент).

Хирургические осложнения возникли в 2 (5,9%) наблюдениях. В одном случае возникла назальная ликворея, которая регрессировала к моменту выписки на фоне люмбального дренирования. В одном случае после выписки возникли раневая ликворея и менингит, потребовавшие повторной госпитализации и ревизии операционной раны.

Один пациент скончался от возникновения субдуральной и внутримозговой гематом с последующим дислокационным синдромом.

Статистически значимых различий в частоте неврологических и хирургических осложнений между группами с применением и без применения навигации не выявлено ($p=0,858$ и $p=0,674$ соответственно).

Динамика общего состояния оценивалась по изменению индекса Карновского на день поступления и день выписки (Рисунок 16).

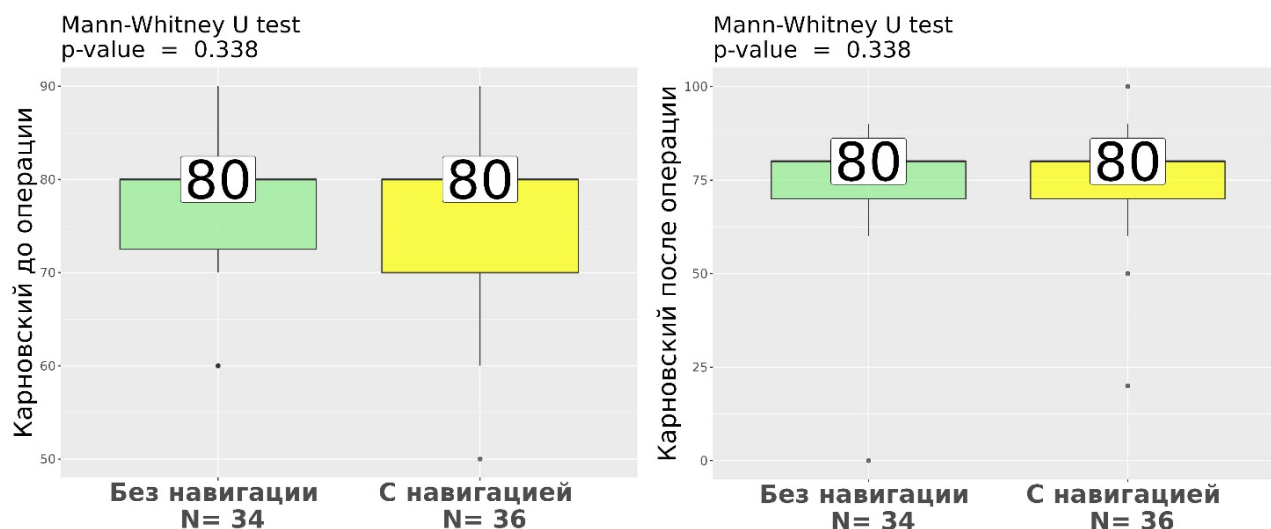


Рисунок 16 – Индекс Карновского на момент поступления (слева) и выписки (справа) в исследуемой и контрольной группах

В исследуемой группе в 31 случае (86,1%) динамики не отмечено, в 2 случаях (5,6%) отмечено улучшение и в 3 случаях (8,3%) отмечено ухудшение. В контрольной группе в 33 случаях (97,1%) динамики не отмечено, в 1 случае (2,9%) отмечено ухудшение, а улучшения не отмечено ни в одном случае.

Статистически значимых различий в динамике индекса Карновского между исследуемой и контрольной группами не отмечено ($p=0,361$).

Многомерный анализ факторов, влияющих на радикальность вмешательств, проводился с помощью модели бинарной логистической регрессии (Рисунок 17). В качестве бинарного исхода в модели рассматривали отсутствие доступных для удаления экстр- и интракраниальных фрагментов опухоли. Рассчитывалось отношение шансов (ОШ) - число неудач (наличие остатка) деленное на число удач (без остатка). Если ОШ меньше единицы — значит этот предиктор уменьшает вероятность наличия остатка опухоли после операции, если больше единицы – увеличивает.

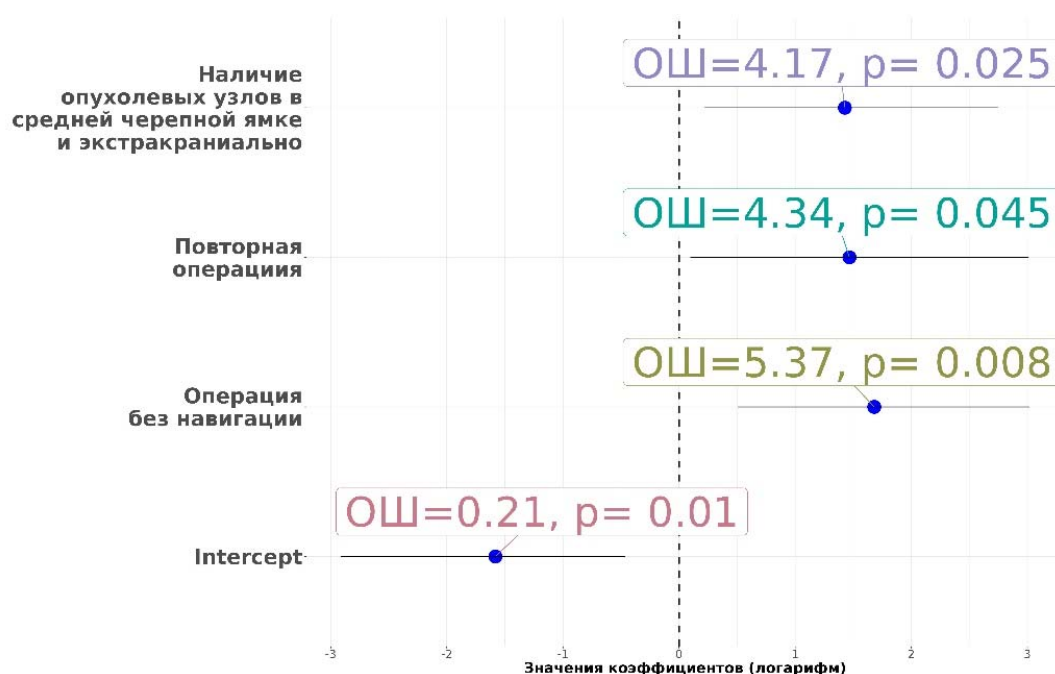


Рисунок 17 – Логистическая модель, демонстрирующая влияние факторов на объем остаточной опухоли (ОШ - отношение шансов)

Были выявлены следующие факторы, значимые для увеличения вероятности оставления доступных для удаления фрагментов опухоли экстра-интракраниально:

- распространенность опухоли: наличие опухолевых узлов одновременно в интрадурально в области медиальных отделов средней черепной ямки и экстракраниально статистически значимо снижает радикальность вмешательств ($p=0,025$);

- повторная операция: наличие рубцового процесса и измененной анатомии после предыдущего вмешательства статистически значимо увеличивает риск оставления доступных для удаления фрагментов опухоли ($p=0,045$);

- операция без применения навигации статистически значимо уменьшает радикальность удаления опухоли ($p=0,008$).

Выводы

1. Предложенная классификация опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением по отношению к твердой мозговой оболочке позволила определить показания и оптимизировать применение интраоперационной навигации. При опухолях I и II типов (без интрадурального компонента в области медиальных отделов средней черепной ямки) интраоперационная навигация позволяет увеличить объем удаленной опухоли ($p<0,05$), но при опухолях III типа (с интрадуральным распространением) влияния на объем удаления не оказывает.

2. Факторами, ограничивающими использование навигации при удалении опухоли передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением, являются: для магнитной - наличие крупных металлических объектов в магнитном поле источника; для оптической - крупных объектов, находящиеся между инфракрасной камерой и операционной раной.

3. Применение интраоперационной навигации не увеличивает риск осложнений и не снижает функциональный статус пациентов с опухолями передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.

4. Применение навигации при первичных хирургических вмешательствах позволяет увеличить объем удаленной опухоли передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением ($p<0,05$), но при повторных на степень удаления доступной части опухоли не влияет.

5. Объем удаления доступной части опухоли при применении магнитной

навигации оказался достоверно большим по сравнению с оптической ($p < 0,05$), что позволяет при наличии выбора считать предпочтительным использование магнитной навигационной системы в ходе удаления опухолей передне-латеральных отделов основания черепа с экстракраниальным распространением.

Практические рекомендации

1. Применение навигации при опухолях передне-латеральных отделов основания черепа оправдано с целью контроля положения ВСА, для предотвращения вскрытия околоносовых воздухоносных пазух и наружного слухового прохода. При интракраниальном распространении опухоли в дубликатуру ТМО применение навигации позволяет точно определить границы новообразования, проекцию латеральной стенки кавернозного синуса, снизить риск повреждения проходящих в нем структур и внутреннего листка ТМО.

2. Навигацию рекомендуется применять для определения оптимального расположения и формы кожного разреза, костно-пластической и резекционной трепанации. В процессе удаления опухоли навигацию рекомендуется применять для контроля границ и остающегося объема опухоли. Периодически следует проверять точность навигации по нормальным анатомическим ориентирам.

3. Оптимальная позиция эмиттера при использовании магнитной навигации – в проекции груди пациента непосредственно перед дугой для фиксации кожно-апоневротического лоскута. При использовании оптической навигации, оптимальная позиция приподнятой до 45° по отношению к горизонтальной плоскости инфракрасной камеры – в ногах пациента.

4. Оптимальная позиция референсной метки при использовании магнитной навигации – в вершине равнобедренного треугольника, равноудаленно от шипа трехточечной фиксации с одной стороны и переднего края кожного разреза – с другой. Оптимальное положение референсной рамки при использовании оптической навигации – непосредственно перед дугой для фиксации кожно-апоневротического лоскута, при правостороннем доступе – слева, при левостороннем – справа.

5. Наиболее эффективно применение навигации при первичных вмешательствах по поводу опухолей передне-латеральных отделов основания черепа I и II типов по предложенной нами классификации (без интрадурального распространения). При наличии выбора между магнитной и оптической навигацией оптимально применение магнитной.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Назаров В. В.** / Применение навигации в хирургии основания черепа // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2019;83(5):109–118.
2. **Назаров В.В.**, Чукумов Р.М., Ильин М.В., Остаев Ю.А., Окшин Д.Ю., Эктова А.П., Рогожин Д.В., Линде Н.Н., Баталов А.И., Тлисова М.Н., Спириин Д.С., Черкаев В.А., Матуев К.Б., Святославов Д.С., Решетов И.В. / Хирургическое лечение пирофосфатной артропатии височно-нижнечелюстного сустава с применением навигации // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи". 2023;11(1):44-53.
3. Спириин Д.С., Черкаев В.А., Решетов И.В., Чернов И.В., Калинин П.Л., Тлисова М.Н., Донской А.Д., **Назаров В.В.**, Святославов Д.С. / Опухоли, поражающие основания черепа – результаты комплексного лечения // Опухоли головы и шеи. 2022;10(2):8-18.
4. Спириин Д.С., Чернов И.В., Черкаев В.А., Калинин П.Л., **Назаров В.В.**, Музышев И.А., Абсалямова О.В., Кобяков Г.Л., Ветлова Е.Р. / Лечение первичных краниофациальных (синоназальных) злокачественных опухолей, поражающих передние и средние отделы основания черепа // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2020;84(1):101-108
5. Черкаев В.А., Козлов А.В., Музышев И.А., Данилов Г.В., Ласунин Н.В., Спириин Д.С., **Назаров В.В.**, Шишкина Л.В. / Результаты хирургического лечения первичных злокачественных опухолей основания черепа с интракраниальным распространением // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2019;83(5):31-43.

6. **Назаров В.В.**, Спири́н Д.С., Черехаев В.А., Мельченко С.А., Нерсесян М.В. / Интраоперационная навигация в хирургии краниофациальных опухолей // Сборник тезисов XVII научно-практической конференции «Поленовские чтения 2018». Санкт-Петербург; 2018:178.
7. **Назаров В.В.**, Черехаев В.А., Мельченко С.А., Спири́н Д.С. / Хирургическое лечение опухолей основания черепа, поражающих височно-нижнечелюстной сустав // Сборник тезисов XVII научно-практической конференции «Поленовские чтения 2018». Санкт-Петербург; 2018: 178.
8. **Nazarov V.V.**, Spirin D.S., Cherekaev V.A., Melchenko S.A., Nersesyan M.V. / Electromagnetic navigation in anterior skull base surgery // Congress programme of The 18th European Congress of Neurosurgery. Belgium; 2018: 116.
9. **Nazarov V.V.**, Spirin D.S., Cherekaev V.A., Melchenko S.A., Muzyshev I.A. / Anatomical aspects of skull base tumors with infratemporal fossa involvement // Congress programme of The 18th European Congress of Neurosurgery. Belgium; 2018: 117.
10. **Nazarov V.**, Spirin D., Muzishev I, Cherekaev V. / Skull Base Tumors with Infratemporal Fossa and Temporomandibular Joint Involvement // Turkish Neurosurgery. 2017;27:16.

Список сокращений

- ВМ – височная мышца
ВСА – внутренняя сонная артерия
КС – кавернозный синус
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
ПВЯ – подвисочная ямка
СЧЯ – средняя черепная ямка
ТМО – твердая мозговая оболочка
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография