

Федеральное государственное автономное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии  
имени академика Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**Ласунин Николай Владимирович**

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРОСТОТИЧЕСКИХ МЕНИНГИОМ  
КРЫЛЬЕВ ОСНОВНОЙ КОСТИ**

3.1.10. – Нейрохирургия

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:  
доктор медицинских наук, профессор Черехаев Василий Алексеевич

Москва – 2024

## Оглавление

Введение.....	6
Глава 1 Обзор литературы.....	19
1.1 Общие сведения о менингиомах.....	19
1.2 Введение понятия «гиперостотические менингиомы крыльев основной кости» .....	21
1.3 Гистологическая классификация и эпидемиология .....	22
1.4 Хирургическое лечение ГМК .....	27
1.5 Качество жизни пациентов после удаления ГМК .....	43
1.6 Предиктивные модели и их применение .....	46
1.7 Резюме по главе 1.....	51
Глава 2 Материал и методы .....	54
2.1 Характеристика пациентов .....	54
2.2 Методы .....	59
Глава 3 Топографо-анатомическая характеристика ГМК.....	67
3.1 Механизмы распространения ГМК.....	67
3.2 Места исходного роста и развитие ГМК .....	68
3.3 Классификация ГЛаМР .....	78
Глава 4 Клиника и диагностика ГМК .....	83
4.1 Клинические проявления .....	83
4.2 Нейроофтальмологическое обследование.....	94
4.3 Технологии нейровизуализации в диагностике ГМК .....	96
4.4 Протокол обследования пациента с ГМК.....	104
Глава 5 Хирургическая техника в лечении ГМК.....	106
5.1 Общие принципы .....	106
5.2 Этап краниотомии.....	107
5.3 Этап удаления гиперостоза .....	116
5.4 Этап удаления внутриглазничной мягкотканной части опухоли .....	128
5.5 Этап удаления внутричерепной части опухоли.....	131

5.6 Этап закрытия ТМО.....	134
5.7 Этап реконструкции костного дефекта.....	135
Глава 6 Хирургическое лечение первичных ГМК.....	136
6.1 Группа Г Хирургическое лечение преимущественно гиперостотических ГМК с плоскостными мягкотканными компонентами .....	136
6.2 Группа Л Хирургическое лечение латеральных ГМК .....	142
6.3 Группа М Хирургическое лечение медиальных ГМК .....	153
6.4 Группа Р Хирургическое лечение распространенных ГМК.....	163
6.5 Анализ результатов хирургического лечения первичных ГМК .....	170
Глава 7 технологии 3D моделирования и 3D печати в хирургии ГМК.....	176
7.1 Технологии 3D моделирования в хирургическом лечении ГМК.....	177
7.2 Изучение исходного и планирование целевого объема глазницы в хирургическом лечении ГМК .....	184
7.3 Технологии 3D печати в хирургическом лечении ГМК: изготовление физических моделей, шаблонов и имплантов.....	194
7.4 Нюансы хирургической техники при одномоментной резекции опухоли и имплантации индивидуальных имплантов в хирургии ГМК.....	198
7.5 Результаты применения технологий 3D моделирования и 3D печати в клинической практике .....	205
Глава 8 Хирургическое лечение повторных ГМК.....	216
8.1 Радикальность удаления опухолей.....	217
8.2 Динамика распространенности опухоли в ходе рецидивирования и продолженного роста.....	219
8.3 Хирургические доступы и динамика их применения .....	222
8.4 Морфология ГМК и ее динамика в серии пациентов, перенесших более чем одну операцию по удалению опухоли .....	224
Глава 9 Редкие формы ГМК.....	228
9.1 Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с распространением на верхнечелюстную и/или лобную пазуху.....	228

9.2 Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с вовлечением латерального края глазницы .....	237
9.3 Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с дополнительным внутриоболочечным или подоболочечным гиперостозом .....	245
9.4 Двухсторонние гиперостотические менингиомы крыльев основной кости	246
Глава 10 Качество жизни после удаления ГМК.....	260
10.1 Общие результаты.....	260
10.2 Качество жизни и локализация опухоли .....	265
10.3 Зависимость от лучевого лечения .....	271
10.4 Зрение .....	272
10.5 Косметический результат, внешность .....	275
Глава 11 Выживаемость и ключевые предикторы исходов хирургического лечения пациентов с ГМК.....	286
11.1 Выживаемость .....	286
11.2 Выявление наиболее значимых прогностических факторов, влияющих на результаты и исходы лечения .....	296
11.3 Предиктивные модели в хирургическом лечении ГМК .....	299
Заключение .....	316
Выводы .....	350
Практические рекомендации.....	354
Список сокращений.....	356
Словарь терминов.....	357
Список литературы .....	358
Приложение А .....	387
Приложение Б .....	389
Приложение В.....	389
Приложение Г .....	390
Приложение Д.....	392
Приложение Е.....	394

Приложение Ё .....	395
Приложение Ж.....	398
Приложение З .....	399
Приложение И .....	400
Приложение К.....	401
Приложение Л.....	402
Приложение М.....	403
Приложение Н .....	404
Приложение О .....	405
Приложение П .....	406
Приложение Р .....	408

## Введение

### Актуальность проблемы

Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости (ГМК) – доброкачественные новообразования, которые преимущественно локализуются в области основания передней и средней черепных ямок, глазнице. В 1981 г. Г.А. Габиповым был предложен термин гиперостотическая краниоорбитальная менингиома [1]. Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости отличаются от известных топографоанатомических групп менингиом, таких как «менингиома en plaque», «сфеноорбитальная менингиома» и «краниофациальная менингиома» рядом значимых особенностей и, на данный момент, не описаны в литературе как отдельная нозология. Соответственно статистические данные, представленные в доступных источниках, есть только для в чем-то схожих, но отличных от ГМК групп менингиом.

Так гиперостотические краниоорбитальные менингиомы новообразования составляют 2-12% от всех интракраниальных менингиом и 78% от всех менингиом основания черепа, распространяющихся в глазницу [1-4]. Опухоли выявляются у пациентов всех возрастных групп, наибольшая частота встречаемости приходится на пациентов старше 75 лет (37,75 на 100 тыс. населения) [5, 6]. Соотношение женщин к мужчинам варьирует в диапазоне от 6 : 1 до 8 : 1 [4, 7, 8].

ГМК – инфильтративно растущие опухоли. Это касается как мягкотканых компонентов опухоли, для которых характерен стелющийся рост по оболочкам головного мозга, так и гиперостотического компонента, который является результатом инфильтративного роста опухолевых клеток внутри прилежащих костных структур. Этот факт оказывает существенное влияние на тактику лечения, исходы и прогноз заболевания [9, 10].

В большинстве случаев один из первых симптомов заболевания – прогрессирующий односторонний экзофтальм. Однако в связи с медленным

развитием заболевания, отсутствием болевого синдрома, пациенты длительно не обращаются за лечением [4, 11, 12]. Несмотря на стремительное развитие технологий стереотаксического облучения, удаление данных опухолей остается в большинстве случаев оптимальным и, часто, безальтернативным вариантом лечения [3, 4, 13].

Тактика лечения гиперостотических менингиом постепенно эволюционировала от выжидательной, когда за медленной прогрессией опухоли наблюдали годами, до агрессивной хирургической, направленной на максимальное удаление опухоли с последующей пластикой обширных дефектов основания черепа [14-16]. В настоящее время, принимая во внимание успехи в контроле роста опухоли с помощью лучевых методов лечения, врач должен найти некую оптимальную, «золотую» середину: стремится к радикальности с минимальными рисками интра- и послеоперационных осложнений, сохранив качество жизни больного на максимально высоком уровне [3, 17, 18].

В Институте нейрохирургии в 2001 году был проведен анализ результатов лечения группы пациентов с ГМК (диссертационная работа О.З. Татишвили), однако в исследование было включено только 39 пациентов [19]. Кроме того, за прошедшее время подходы к лечению данной патологии в значительной мере изменились.

Предложенная ранее классификация, разделяющая гиперостотические краниоорбитальные менингиомы на латеральные, медиальные и распространенные, требует переработки: необходимо не только дополнить ее новыми топографическими группами по направлениям распространения гиперостоза, но и отразить объемные соотношения гиперостотической и мягкотканной частей опухоли, варианты границ гиперостоза, варианты распространения опухолей по оболочкам головного мозга, включить в нее ГМК без мягкотканного компонента опухоли в глазнице, ведь все эти факторы имеют принципиальное значение в определении хирургической тактики.

### Степень разработанности темы

За последние годы значительно изменились возможности предоперационного обследования. Современная СКТ не только дает представление об объеме гиперостоза, но и позволяет подробно спланировать объем резекции пораженной костной ткани. Высокопольная МРТ позволяет точно оценить распространенность мягкотканного компонента опухоли. А в работе N. Goya и соавт. получены данные, свидетельствующие о недостаточно высокой чувствительности метода СКТ в отношении выявления гиперостоза (75%). Применение интраоперационной навигации в настоящее время делает возможным точное сопоставление данных МРТ и СКТ с реальной анатомо-топографической картиной в каждой конкретной точке [20]. Полученные данные могут представлять не только теоретический интерес, но и потенциально имеют большое практическое значение.

Возможности ПЭТ в отношении гиперостозов практически не изучены и представляются перспективными, на основании существующих данных по сцинтиграфии [21]. Различные модальности перфузионных исследований позволяют лучше прогнозировать кровопотерю при удалении как мягкотканной, так и костной частей опухоли [22], однако конкретные алгоритмы применения перфузионных исследований не сформированы.

Применение орбитозигматического доступа позволило значительно увеличить радикальность удаления гиперостоза с открытием верхней и нижней глазничных щелей и, при показаниях, зрительного канала [2]. Однако расширение дефекта основания черепа при более радикальном удалении гиперостоза снизило эффективность традиционно применяемых методов пластического закрытия дефектов перемещенными местными тканями, что привело к ухудшению функциональных и косметических результатов вследствие развития у значительной части больных пульсирующего энтофтальма или экзофтальма и гипофтальма. Этот факт обосновал необходимость разработки методов пластики костного дефекта основания черепа плотными материалами [23].



Подробно описанная в многочисленных работах техника декомпрессии зрительного нерва [24-29], продолжает развиваться, требует дополнительного изучения и, несомненно, является важным фактором в определении тактики хирургического лечения.

Необходимость сохранения таких структур как сосуды и нервы верхней глазничной щели, нижней глазничной щели, кавернозного синуса, зрительного нерва является одним из важных аспектов хирургического лечения ГМК. В настоящее время существуют методики нейронавигации (идентификации глазодвигательных нервов, методика вызванных зрительных потенциалов) которые позволяют идентифицировать нервные структуры, тем самым снижая риск их повреждения.

Методика интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, описана в 2010 году [30]. Она позволяет идентифицировать III, IV, VI нервы в операционной ране, и, таким образом, предотвратить нарушение глазодвигательных функций. К недостаткам метода можно отнести необходимость интраоперационной визуализации иннервируемых мышц, что требует широкого доступа. Кроме того, более агрессивное удаление в условиях нейрофизиологического мониторинга может иметь обратный эффект в виде увеличения числа негативных функциональных исходов. Данная методика требует дальнейшего изучения, проведения сравнительных исследований.

Гиперостотическая трансформация костных структур изменяет нормальную анатомию области вмешательства, что значительно усложняет ориентировку в операционной ране. Удаление гиперостотического компонента опухоли часто сопровождается интенсивным кровотечением, поэтому быстрота удаления гиперостоза напрямую коррелирует с объемом кровопотери.

Использование персонализированных шаблонов и интраоперационной навигации для определения точных границ резекции опухоли вероятно может способствовать повышению радикальности удаления как костной, так и мягкотканной частей опухоли, минимизации рисков повреждения головного мозга,

структур глазницы, верхней и нижней глазничной щелей.

Принципиально изменились возможности реконструктивной хирургии. Техника использования жирового тела щеки, предложенная в 2012 году, получила развитие и уже опубликована анатомическая работа по применению данного васкуляризованного лоскута при трансназальных доступах [31]. Однако все возможности по использованию данного материала еще не описаны.

Активное развитие получили аддитивные технологии, однако их применение в реконструктивной хирургии краниоорбитальных дефектов сопряжено с рядом трудностей. Не решены вопросы изготовления, фиксации импланта, расчетов необходимого итогового объема оперированной глазницы.

Отдельной проблемой является выполнение одномоментной реконструкции после предварительного 3D моделирования объема резекции опухоли. Подобная технология на данный момент не описана ни в отечественной, ни в мировой литературе, в том числе в формате отдельных кейс-репортов.

Немалое значение имеет развитие технологий фото- и видеозаписи, которые на данный момент дают возможность проиллюстрировать все этапы хирургического лечения ГМК на более высоком уровне.

Анализ литературы показывает, что работы, которые описывают комплексный подход к хирургическому лечению гиперостотических краниоорбитальных менингиом, устарели и не содержат информации о современных возможностях пред- и интраоперационной диагностики, а работы, посвященные хирургическому лечению гиперостотических менингиом крыльев основной кости – отсутствуют.

В то же время существуют серии работ, посвященные отдельным инновационным моментам хирургической техники, методикам интраоперационной визуализации, модальностям МРТ и СКТ, которые не дают целостного представления о возможностях применения современных технологий в лечении ГМК. Все это обуславливает актуальность данной темы.

## Цель работы

Разработать и обосновать комплекс лечебных мероприятий для группы пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости, включающий диагностический алгоритм и основные опции хирургического лечения, на основании анализа ближайших и отдаленных результатов лечения по параметрам общей выживаемости, безрецидивной выживаемости и оценки качества жизни пациентов.

## Задачи исследования

1. Обосновать выделение гиперостотических менингиом крыльев основной кости в отдельную группу опухолей основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением и классифицировать различные варианты гиперостотических менингиом крыльев основной кости, исходя из особенностей их хирургического лечения с учетом зон исходного роста и распространения костного и мягкотканного компонентов опухоли.

2. Разработать алгоритм предоперационного обследования пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости, позволяющий планировать объем резекционного и реконструктивного компонентов хирургического вмешательства.

3. Проанализировать возможности и ограничения хирургических доступов, применяемых в хирургии гиперостотических менингиом крыльев основной кости, в зависимости от зон исходного роста и распространения мягкотканного и костного компонентов и разработать рекомендации по применению изолированных хирургических доступов и их комбинации.

4. Разработать оптимальные варианты одномоментной реконструкции хирургических дефектов, формирующихся при удалении гиперостотических менингиом крыльев основной кости, в том числе с использованием предварительного компьютерного планирования, 3D-моделирования и аддитивных технологий.

5. Провести анализ особенностей и исходов в случаях первичного и повторного хирургического лечения гиперостотических менингиом крыльев основной кости в зависимости от локализации и распространенности опухолевого процесса, применяемых опций хирургического лечения.

6. Разработать прикладную методику обоснованной оценки качества жизни пациентов, учитывающую экспертное мнение и субъективную оценку пациента.

7. Проанализировать клинико-диагностические критерии и особенности хирургического лечения редких форм гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

8. Определить статистически значимые предикторы исходов хирургического лечения для формирования прогноза сроков медицинской и социальной реабилитации пациентов и качества их жизни.

#### Научная новизна

Впервые на самом большом из представленных в литературе клиническом материале изучены возможности различных хирургических доступов, применяемых в хирургии гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Предложен дифференцированный подход к выполнению декомпрессии зрительного нерва при гиперостотических менингиомах крыльев основной кости.

Описаны нюансы микрохирургического удаления гиперостотической и мягкотканной частей опухоли.

Предложена новая методика применения интраоперационной навигации в определении границ резекции глубинных отделов гиперостоза.

Разработана система персонализированных шаблонов для определения и точной разметки границ резекции наружных отделов гиперостоза при гиперостотических менингиомах крыльев основной кости.

Разработаны новые методы одномоментной реконструкции краниоорбитальных костных дефектов при удалении гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Описаны особенности нейровизуализационного предоперационного обследования при гиперостотических менингиомах крыльев основной кости.

Изучено качество жизни пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу при гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Изучены особенности хирургического лечения как первичных, так и повторных гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Выделены и детально описаны редкие формы гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Разработан алгоритм оптимального предоперационного обследования пациентов и предложена новая классификация гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

#### Теоретическая и практическая значимость

Разработка дифференцированного алгоритма тактики лечения гиперостотических менингиом крыльев основной кости, создание методики предоперационного обследования пациентов с данной патологией, моделирование объема оперативного вмешательства, оптимизация хирургической техники за счет применения современных технологий интраоперационной визуализации, предварительное изготовление индивидуальных имплантов позволят уменьшить травматичность операций, снизить частоту осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

#### Методология исследования

Работа представляет собой ретроспективно-проспективное нерандомизированное когортное исследование, в которое включены пациенты с ГМК, проходившие хирургическое лечение по поводу опухоли в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России за период с 2017 по 2022 гг. включительно. С помощью статистических методов выполнен анализ

результатов хирургического лечения 421 пациента с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости. Собраны, обработаны и включены в анализ результаты пред- и послеоперационных обследований, анкеты оценки качества жизни, анамнестические и катамнестические данные.

#### Основные положения, выносимые на защиту

1. Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости, в отличие от менингиом крыльев основной кости без гиперостотического компонента – группа опухолей, характеризующаяся значимой специфичностью клинических проявлений, рентгенологических признаков и особенностями хирургической тактики. Предложенная классификация гиперостотических менингиом крыльев основной кости, основанная на их топографических особенностях и преимущественных направлениях роста помогает выбрать необходимый протокол обследования, использовать оптимальный хирургический доступ, правильно спланировать объем удаления опухоли, а также способ реконструкции формирующегося хирургического дефекта.

2. Протокол предоперационного обследования пациента должен включать неврологический осмотр, полное нейроофтальмологическое обследование, спиральную компьютерную томографию, 3D T1 GRE последовательность МРТ до и после введения контрастного препарата, а также T1 последовательность МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани. Дополнительные опции нейровизуализационного обследования зависят от отнесения опухоли к той или иной группе по предложенной классификации ГЛаМР.

3. Особенности хирургической техники при гиперостотических менингиомах крыльев основной кости заключаются в необходимости удаления в ходе одного хирургического вмешательства разноплотностных (костных и мягкотканых) компонентов опухоли в узком хирургическом пространстве, а также работе хирурга в регионе с максимальной концентрацией жизненно- и функционально значимых структур, что требует мультидисциплинарных теоретических знаний и

практических навыков, применения ряда современных технологий. Описанные в работе нюансы хирургической техники, нашедшие отражение в практических рекомендациях, позволят повысить качество и безопасность хирургической помощи больным с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости.

4. При резекции стенок глазницы в ходе хирургического вмешательства по поводу гиперостотической менингиомы крыльев основной кости, целесообразна их реконструкция, что обеспечивает значительно лучшие функциональный и косметический результаты.

5. Пациенты с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости – группа с высокой ожидаемой продолжительностью жизни. Общая 20-летняя выживаемость превышает 80% и статистически значимо связана с уровнем анаплазии опухоли. Безрецидивная выживаемость пациентов зависит от группы по классификации ГЛаМР и радикальности удаления опухоли при первичном удалении. Наилучшие показатели безрецидивной выживаемости отмечаются в группах Л и М и при радикальности удаления опухоли Simpson grade I.

6. С увеличением числа перенесенных пациентом операций отмечается тенденция к использованию более широких хирургических доступов, снижению радикальности удаления опухоли и к увеличению степени злокачественности менингиомы.

7. Экспертная оценка качества жизни демонстрирует общий низкий уровень согласия как между экспертами, так и в парах эксперт-пациент. Разработанный опросник позволяет провести оценку как общих (физическое состояние, эмоции, работа и общение), так и специфических для пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости (зрение, внешность, чувствительность и боль) компонентов качества жизни. Использование специализированного опросника позволяет эффективно оценить качество жизни пациента в послеоперационном периоде.

8. Выделены 4 вида гиперостотических менингиом крыльев основной кости, частота встречаемости которых – менее 1% среди всех гиперостотических

менингиом крыльев основной кости. Редкие формы гиперостотических менингиом крыльев основной кости, такие как опухоли с вовлечением латерального края глазницы, опухоли с распространением в верхнечелюстную или лобную пазухи, гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с дополнительным плоскостным внутриболоочечным гиперостозом и двухсторонние гиперостотические менингиомы крыльев основной кости характеризуются дополнительной специфичностью, требуют персонализированного протокола обследования и лечения с учетом многочисленных индивидуальных особенностей.

9. Достоверными прогностическими факторами повышения общей выживаемости являются более низкая степень злокачественности опухоли и женский пол пациента, а безрецидивной выживаемости – отношение опухоли к группам Г или Л по классификации ГЛамР, более низкая степень злокачественности опухоли и более высокая радикальность удаления опухоли при первичном хирургическом вмешательстве. Проведенный анализ позволяет прогнозировать радикальность удаления опухоли, вероятность развития интраоперационных осложнений, вероятность развития зрительных нарушений и качество жизни пациентов после хирургического лечения.

#### Достоверность результатов исследования

Исследование выполнено на основе известных фактов и согласуется с современными представлениями и опубликованными результатами хирургического лечения гиперостотических менингиом крыльев основной кости. В проведенном исследовании использованы современные методы сбора, систематизации и обработки информации, проведено сопоставление полученных результатов с данными опубликованных исследований по тематике работы, получено соответствие ряда сформулированных положений сведениям, содержащимся в независимых современных источниках по теме выполненного исследования.



### Внедрение в практику

Результаты научного исследования внедрены в практическую работу 4 нейрохирургического отделения (эндоваскулярная нейрохирургия), 5 нейрохирургического отделения (околостволовые опухоли), 6 нейрохирургического отделения (краниофациальная нейрохирургия), 9 нейрохирургического отделения (черепно-мозговая травма) имени академика А.А. Потапова ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Основные положения и результаты исследования используются на курсах по повышению квалификации и в учебном процессе на кафедре Нейрохирургии с курсом нейронаук научно-образовательного центра ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

### Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на: VIII всероссийский съезд нейрохирургов (18-22.09.2018, Санкт-Петербург); IX Всероссийский съезд нейрохирургов (15-18.06.2021, Москва); III научно-практическая конференция «Анатомические исследования в хирургии головы и шеи» (10.09.2021, Москва); Конференция «Современная нейрохирургия в Южном Федеральном округе» (13-15.10.2021, Ялта); X международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (25-28.05.2022, Москва); Конгресс европейской ассоциации нейрохирургических обществ (EANS - Congress of the European Association of Neurosurgical Societies Belgrade) (16-20.10.2022, Белград, Сербия); XV конгресс российского общества ринологов (30.06-01.07.2023, Москва); 18th World Congress of Neurosurgery WFNS 2023 (04-08.12.2023, Кейптаун, ЮАР); заседании московского общества нейрохирургов (28.03.2024, Москва); расширенном заседании проблемной комиссии «Опухоли основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 02.08.2024 (протокол № 6/24).

### Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения научно-исследовательской работы, в том числе в: формулировке цели и задач исследования, разработке дизайна исследования; анализе литературных данных; в лечении пациентов, в том числе в нейрохирургических операциях; формировании выборки; заполнении индивидуальных регистрационных карт пациентов; анализе результатов лечения пациентов, постановке задач для статистического анализа, статистическом анализе полученных данных, постобработке результатов статистического анализа, обобщении и систематизация результатов исследования; формулировке выводов и практических рекомендаций, подготовке иллюстративного материала и публикаций по теме диссертации.

### Публикации

По материалам диссертации опубликовано 41 научная работа, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Из них 17 статей опубликовано в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 7 – в виде статей в зарубежных рецензируемых изданиях, 7 патентов РФ, 12 - в виде тезисов и статей в журналах и сборниках материалов отечественных и зарубежных конференций, конгрессов и съездов.

### Объем и структура работы

Работа содержит оглавление, введение, 11 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список сокращений, приложения. Объем диссертации составляет 409 страниц, работа иллюстрирована 191 рисунком, содержит 20 таблиц. Список литературы включает 227 источников (23 отечественных и 204 зарубежных).

## Глава 1 Обзор литературы

### 1.1 Общие сведения о менингиомах

Менингиомы – самые часто встречающиеся в популяции первичные опухоли центральной нервной системы (ЦНС) [7, 32]. Термин «менингиома» в 1922 году впервые был предложен американским хирургом Х.В. Кушингом и должен был подчеркивать обязательную связь опухоли с твердой мозговой оболочкой головного мозга [33]. Менингиомы развиваются из менинготелиальных (арахноидальных) клеток (MECs) и, как правило, являются доброкачественными новообразованиями, характеризующимися медленными темпами роста [34]. Несмотря на преобладание доброкачественных форм менингиомы могут вызывать грубую неврологическую симптоматику, при этом клинические проявления зависят прежде всего от локализации опухоли.

Менинготелиальные клетки (MECs) являются клеточным компонентом мягкой мозговой и арахноидальной оболочек головного мозга и трабекул субарахноидальных пространств [35]. MECs формируют тонкий слой на поверхности оболочек головного мозга, который обеспечивает взаимодействие между нейрональной тканью мозга и ликвором [36]. Этот клеточный слой выполняет не только барьерную функцию, физически защищая нервную систему, но и играет важную роль в поддержании гомеостаза мозга, иммунологических процессах и host defense ЦНС [37-39]. Секретируя про- и противовоспалительные хемокины и цитокины, MECs могут инициировать и подавлять иммунные реакции [39]. MECs также обеспечивают защиту от инфекционных и нейродегенеративных процессов за счет фагоцитоза бактерий и апоптотических телец и макропиноцитоза нейротоксических белков [37-39]. В зависимости от локализации MECs имеют различное эмбриональное происхождение. MECs в области основания черепа формируются из мезодермы, в то время как MECs в области конвекса формируются из нервного гребня [40]. Подобные различия в онтогенезе приводят к формированию различных гистологических подтипов менингиом и влияют на

распространение рецидивизирующих соматических мутаций [40]. Покровные клетки паутинной оболочки (Arachnoid cap cells) составляют внешний слой паутинной оболочки и паутинных ворсинок и, имея цитологическое сходство с клетками менингиомы, вероятно, являются клетками, из которых формируется опухоль [41]. Менингиомы, происходя из оболочек головного мозга также иногда встречаются внутри желудочков мозга и, еще реже, как первичные опухоли в других органах человека. Подобные нетипичные локализации вероятнее всего связаны с нарушением закладки тканей в ходе онтогенеза [34, 42].

В 2021 году утверждена новая классификация опухолей ЦНС, в т.ч. – принята новая классификация [43]. Актуальная классификация (по ВОЗ 2021) объединяет все менингиомы в единую группу (тип) и в которой выделяют 15 подтипов менингиом на основании гистологических критериев [43].

По данным Ostrom Q.T. и соавт. менингиомы составляют 37,6% от всех первичных опухолей ЦНС и 53,3% от всех доброкачественных опухолей ЦНС, значительно опережая по частоте встречаемости опухоли гипофиза, опухоли оболочек нервов, гемангиомы и краниофарингиомы, частота встречаемости которых составляет 24%, 12,3%, 2,1% и 1,1% соответственно [34]. Частота встречаемости менингиом увеличивается с возрастом с медианой в 66 лет на момент установки диагноза. Вероятность развития менингиом в возрасте 40+ лет 18.69/100,000, в то время как в возрасте 0–19 лет – всего 0.16/100,000 [34]. В зависимости от возраста меняется и «вклад» менингиом в общую заболеваемость: так в возрасте 40+ лет менингиомы составляют 43,6% от всех опухолей ЦНС, в то время как в возрасте 15-39 лет и в возрасте 0-14 лет – 15,6% и 1,7% соответственно. Менингиомы чаще встречаются у женщин чем у мужчин. Частота встречаемости grade I форм у женщин выше в 2,33 раза. Частота встречаемости grade II и III форм выше у женщин в 1,12 раза. В возрасте 0-19 лет разницы во встречаемости менингиом в зависимости от пола не обнаружено [34]. У детей чаще выявляются более высокие грейды менингиом, выше риски рецидивирования [44, 45]. Ostrom Q.T. и соавт. отмечают зависимость частоты встречаемости менингиом в

зависимости от расы: как доброкачественные, так и злокачественные формы менингиом чаще встречаются у чернокожих, чем у белых людей, при этом вероятность возникновения менингиом у чернокожих выше соответственно в 1,18 и 1,52 раза [34]. При посмертном гистологическом исследовании менингиомы выявляются у 2-3% людей [46, 47].

Соотношение мужчин и женщин среди пациентов с сфеноорбитальными менингиомами 6-8:1 [4, 48-50]. Таким образом частота возникновения КОМ у женщин по отношению к мужчинам самая высокая в сравнении с менингиомами иных локализаций. Опубликованная информация о соотношении мужчин и женщин в группе гиперостотических менингиом крыльев основной кости на данный момент отсутствует.

## **1.2 Введение понятия «гиперостотические менингиомы крыльев основной кости»**

Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости (ГМК) - подгруппа опухолей основания черепа объединенных по гистологическому признаку и характерной гиперостотической трансформации большого и/или малого крыла основной кости. Многие авторы ошибочно приравнивают ГМК краниоорбитальным или сфеноорбитальным менингиомам, краниофациальным менингиомам или менингиомам *en plaque*. Это не верно, так как многие краниоорбитальные, сфеноорбитальные и краниофациальные менингиомы не имеют гиперостотического компонента, значительная часть ГМК не сопровождаются распространением мягкотканного компонента опухоли в глазницу, а *en plaque* менингиомы являются лишь одним из возможных вариантов гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

ГМК – группа преимущественно доброкачественных опухолей, единственным или основным методом лечения которых является микрохирургическое удаление в условиях нейрохирургического стационара. Задачей хирурга при этом является максимально возможное удаление как

мягкотканного, так и костного компонентов опухоли таким образом, чтобы сохранить или улучшить качество жизни пациента в послеоперационном периоде.

На данный момент в литературе отсутствует специализированная классификация ГМК, соответственно отсутствуют и статистические данные, описывающие частоту встречаемости данной патологии. По данным различных авторов менингиомы с интраорбитальным распространением составляют от 2 до 12% от всех интракраниальных менингиом [1-4]. Среди менингиом основания черепа, эти опухоли составляют 16% - 20% [32] при этом гиперостотическая трансформация костных структур отмечается среди этих пациентов у 40-78% [2, 3, 9, 33]. Предложенные ранее классификации «инфильтративных менингиом основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением» (А.Х. Бекашева, 2009 год) и «менингиом основания черепа, распространяющихся в орбиты и околоносовые пазухи» (Л.В. Осолодченко, 1998 год) не в полной мере и не оптимальным образом позволяют классифицировать пациентов с ГМК, а также не учитывают последние успехи, достигнутые в области лечения пациентов с данной патологией [9, 16].

Все вышеперечисленное делает выделение гиперостотических менингиом крыльев основной кости в отдельную группу обоснованным и актуальным.

### **1.3 Гистологическая классификация и эпидемиология**

#### **Современная МКБ классификация менингиом**

Гистопатологическое грейдирование - ключевой прогностический фактор при менингиомах в целом и ГМК в частности, определяющий стратегию лечения и/или режим наблюдения. Система грейдов, предложенная в классификаторе опухолей ЦНС по ВОЗ 5-го пересмотра от 2021 (ЦНС ВОЗ 2021) года аналогична предшествующей (от 2016 года) и включает три степени злокачественности (с 1 по 3 из 4 возможных), которые определяются на основании особенностей гистопатологии опухоли или ее подтипа. На данный момент все менингиомы относятся к единому типу опухолей с 15 подтипами, а оценка злокачественности

проводится внутри типа независимо от подтипа [34, 43, 81] (Таблица 1.1). Хордоидным и светлоклеточным менингиомам присваивается 2 степень злокачественности в связи повышенным риском их рецидивирования. Менингиомы с инвазией в структуры мозга, также связанные с высоким риском рецидивирования, классифицируются как атипические 2 степени злокачественности, как и в классификации опухолей ЦНС по ВОЗ 2016 года. В то же время признается, что оценка инвазии опухоли в мозг – субъективный критерий, кроме того подверженный ошибкам выборки [82].

Рабдоидные и папиллярные менингиомы могут характеризоваться более агрессивным течением заболевания, но теперь эти подтипы не считаются достаточным основанием для присвоения 3 степени злокачественности и их следует грэйдировать также, как и все остальные менингиомы [83, 84].

Таблица 1.1 – Подтипы менингиом в соответствии с классификаций опухолей ЦНС по ВОЗ 2021

Гистологический подтип	Степень злокачественности
Meningothelial meningioma	1 / 2
Fibrous meningioma	1 / 2
Transitional meningioma	1 / 2
Psammomatous meningioma	1 / 2
Angiomatous meningioma	1 / 2
Microcystic meningioma	1 / 2
Secretory meningioma	1 / 2
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	1 / 2
Atypical meningioma (including brain infiltrative meningiomas)	2
Chordoid meningioma	2
Clear cell meningioma	2
Anaplastic (malignant) meningioma	3

Несмотря на то, что новая классификация менингиом утверждена и активно

применяется, эксперты признают, что определение степени злокачественности менингиом, по-прежнему, основано на субъективной оценке гистопатологических данных, что система несовершенна и результаты гистологических исследований часто характеризуются значительной межэкспертной вариативностью [85]. Это подтверждается случаями менингиом, которым была присвоена 1 степень злокачественности по ЦНС ВОЗ 2021, с неожиданно ранним рецидивом и менингиом 2 степени злокачественности по ЦНС ВОЗ 2021 с длительным безрецидивным течением [81, 86].

В связи с этим, при отсутствии четкой гистопатологической картины подтипа менингиомы, ЦНС ВОЗ 2021 рекомендует использовать молекулярные биомаркеры для более корректного отнесения опухоли к тому или иному подтипу и уточнения степени злокачественности опухоли [87].

Достижения в молекулярно-генетических исследованиях менингиом выявили несколько генетических aberrаций и драйверных мутаций, наиболее значимые из которых с клинико-патологической точки зрения представлены в Таблице (Таблица 1.2). Менингиомы можно разделить на NF2 (нейрофиброматоз 2 типа) и не-NF2-мутированные. Конвекситальные менингиомы чаще всего имеют мутацию NF2 и включают фибробластические и переходные фенотипы. Не-NF2 менингиомы чаще локализуются в основании черепа и включают менинготелиальные и секреторные фенотипы.

Исследования TERTp и CDKN2A/B позволяют более четко оценить степень злокачественности атипических менингиом и менингиом с пограничной гистопатологией между 2 и 3 степенями злокачественности. Так мутация TERTp и гомозиготная потеря CDKN2A/B указывают на принадлежность опухоли к 3 степени злокачественности по ЦНС ВОЗ 2021 [43, 87]. Потеря H3K27me3 также указывает на более агрессивное поведение [88]. Кроме того, в исследовании Sahm и соавт. было показано, что метилирование ДНК позволяет стратифицировать менингиомы на классы метилирования, которые точнее, чем гистопатология, выявляют пациентов с высоким риском рецидивирования [89]. А в работе Nassiri и



соавт. подчеркивается, что молекулярная классификация менингиом, основанная на вариации числа копий, точечных мутациях, метилировании, а также транскриптомных и протеомных данных – это будущее в морфологической диагностике менингиом [90].

Таблица 1.2 – Клинические значимые генетические изменения в менингиомах согласно классификации опухолей ЦНС по ВОЗ 2021

Мутация	Клиникопатологическое значение
NF2 mutation	Convexity meningiomas, fibrous and transitional subtypes, more often CNS WHO grade 2/3
TRAF7 mutations	Secretory subtype
TERT promotor mutation	CNS WHO grade 3
SMARCE1 mutation	Clear cell subtype
BAP1 mutation	Rhabdoid and papillary subtypes
CDKNA2A/B loss	CNS WHO grade 3
H3K27me3 loss	Increased risk of recurrence
DNA methylation profiling	Methylation classes associated with increased risk of recurrence

### **Причины гиперостотической трансформации костной ткани в процессе роста менингиом**

Впервые формирование гиперостоза, как явление, связанное с ростом интракраниальной менингиомы, было описано в 1903 году Бриссо и Леребулле. Гиперостотическое изменение костной ткани наблюдается в ~4% всех интракраниальных менингиом. Статистически значимых различий по частоте формирования гиперостоза между опухолями различных степеней злокачественности не выявлено [91].

Kim et al. в своей работе описал 4 рентгенологических варианта гиперостоза при интракраниальных менингиомах: гомогенный, периостальный, трехслойный и диплоический типы [92]. Однако патоморфологическая основа этих различий на данный момент не ясна.

На протяжении нескольких десятилетий среди исследователей не было

единого мнения о природе гиперостотической трансформации: рассматривались предшествующая травма, реактивная гиперплазия костной ткани без опухолевой инвазии, стимуляция остеобластов факторами роста опухоли, истинно опухолевый неоостеогенез и гиперплазия на фоне опухолевой инвазии [20].

На данный момент последняя из упомянутых теорий (теория опухолевой инвазии) является наиболее качественно аргументированной, однако разногласия, в отношении того, является ли гиперостоз причиной или следствием распространения клеток опухоли в костную ткань, сохраняются.

Несмотря на то, что по данным многочисленных исследований гиперостотически измененные костные структуры не всегда содержат опухолевые клетки [21, 93] достоверно определить наличие опухолевой инвазии неинвазивными методами на дооперационном этапе не удается. Ограниченный опыт использования ПЭТ-КТ в качестве предоперационного обследования пациентов с менингиомами [21, 93] показали, что чувствительность данного метода для определения костной инвазии намного выше, чем у стандартной МРТ или СКТ, однако дороговизна метода и его меньшая распространенность лимитируют его внедрение в рутинную практику. Кроме того имея высокую чувствительность, метод не обладает высокой специфичностью: усиление поглощения радиофармпрепарата  $^{18}\text{F}$ -ФДГ может быть связано как с инвазивным ростом опухоли в кость, так и с увеличением регионарного кровотока и усиление остеосинтетических процессов.

Интраоперационные технологии (срочное гистологическое исследование, оптическая флуоресцентная диагностика или спектроскопия) также не позволяют достоверно подтвердить или исключить наличие опухолевых клеток в гиперостозе. Исследование Della Puppa и соавт., включавшее 98 образцов костной ткани от 12 пациентов показало, что несмотря на подтвержденное морфологически наличие опухолевых клеток в структуре гиперостоза у 100% пациентов, 41,8% проб демонстрировали спектроскопические признаки отсутствия опухолевой инвазии [94].

В связи с этим на данный момент в профессиональном сообществе господствует мнение о необходимости резекции как можно большей части гиперостотически измененной костной ткани.

### **Молекулярно-генетические предикторы**

На данный момент в литературе описано влияние следующих мутаций на ремоделирование костной ткани: OPN, MMP-2, ITGB1, OPG, IGF-1, BMP-2, BMP-4, MMP-2, MMP-9, MMP-13, MT1-MMP, ER, PR [95-97]. Информация о морфологическом эффекте и диагностической ценности мутаций обобщена в приложении А.

Таким образом несмотря на несомненные успехи в области понимания процессов ремоделирования костной ткани при формировании гиперостотической компоненты ГМК, полного понимания механизмов костной трансформации на данный момент нет.

## **1.4 Хирургическое лечение ГМК**

### **Базовые аспекты хирургического лечения ГМК**

Хирургическое лечение – эффективный способ лечения ГМК. По данным систематического обзора с элементами мета-анализа, проведенного в 2021 году F. Fisher и соавторами, и посвященного результатам хирургического лечения сфеноорбитальных менингиом, после удаления опухоли улучшение зрительных функций происходит у 91% пациентов, уменьшение дефектов полей зрения - у 87%, регресс диплопии - у 96% [12]. Эти данные не противоречат результатам, полученным ранее отечественными исследователями в рамках наблюдательных когортных нерандомизированных исследований [2, 9, 16].

Основоположниками транскраниального доступа к глазнице являются W. Dandy и H. Cushing. В 1921 году W. Dandy описал технику транскраниальной орбитотомии, а в 1941 году опубликовал результаты её применения у 24 пациентов с новообразованиями глазницы, в 80% случаев было обнаружено внутрочерепное

распространение опухолей. В дальнейшем А. Кнарр и W. Benedict уточнили показания к применению доступа, обосновав его применение при удалении гиперостотических менингиом крыльев основной кости, менингиом зрительного нерва, глиом злазничной части зрительного нерва и других опухолей глазницы [98, 99].

Дальнейшее совершенствование доступа при краниоорбитальных менингиомах осуществлялось Г.А. Габибовым, Ю.А. Зозулей, J. Van Buren и другими ведущими нейрохирургами своего времени [1]. В 1982 году J. Jane et al. на основе работ L. McArthur и C. Frazier разработал и описал модификацию краниоорбитального доступа W. Dandy, доступ получил название «супраорбитального» и в дальнейшем получил широкое распространение [100].

Впервые предложенный Р. Pellerin в 1984 году двухлоскутный орбитозигоматический доступ (ОЗД) включал бикоронарный разрез кожи с костнопластической трепанацией в лобной области, выпиливание орбитозигоматического лоскута и резекцию чешуи височной кости. [101] Этот доступ не получил широкого распространения. В 1986 году А. Nakuba предложил однолоскутный ОЗД, более удобный в применении [102]. В 1998 году J. Zabramski представил современный двухлоскутный вариант, который используется до сих пор [103].

На данный момент наиболее часто при удалении КОМ применяются различные модификации лобно-височной (птериональной) краниотомии. Возможные варианты включают полностью резекционную краниотомию, сочетание костнопластического лобно-височного лоскута с резекцией крыльев основной кости, комбинацию резекционной и костнопластической птериональной краниотомии с орбитозигоматическими лоскутами [104, 105]. В 2008 году впервые описана хирургическая серия, посвященная применению костнопластической латеральной орбитотомии в хирургии сфеноорбитальных менингиом [106]. Доступ является менее травматичной альтернативой комбинированного орбитозигоматического доступа и может быть ограниченно применен при опухолях, поражающих преимущественно латеральные отделы большого крыла

основной кости и крыши глазницы.

Предложенная в 2010 году К. Мое и соавт. концепция TONES (transorbital neuroendoscopic surgery) за прошедшие годы получила существенное развитие, в том числе в контексте хирургии гиперостотических менингиом крыльев основной кости [107]. В то же время, анатомические особенности краниоорбитального региона и особенности роста ГМК в сочетании с более высокими рисками осложнений в сравнении с микрохирургическими доступами, на данный момент значительно ограничивают возможности применения данного метода [108-110].

### **Реконструкция мягкотканых и костных дефектов в ходе хирургического лечения ГМК**

Сложность реконструкции хирургического дефекта после удаления ГМК заключается в необходимости одномоментного протезирования как мягкотканых, так и костных структур.

С позиции биологической совместимости оптимальным является использование аутоканей пациента [111-112]. В то же время это повышает инвазивность хирургического вмешательства и, за счет этого, может увеличивать вероятность осложнений. На сегодняшний день разработаны различные искусственные заменители твердой мозговой оболочки и герметизирующие агенты, но качественные сравнительные исследования, посвященные анализу их применения для реконструкции специфического по ряду параметров краниоорбитального дефекта, отсутствуют.

Другой нерешенной проблемой является реконструкция формируемого в результате удаления ГМК костного дефекта сложной конфигурации, что приводит к неудовлетворительным функциональному и косметическому результатам. На данный момент традиционным является выполнение реконструкции костного дефекта ручным методом с использованием костных таутооттрансплантатов, титановой сетки, ПММА и др. [114-118] а некоторые авторы и вовсе предлагают не резецировать пораженные стенки глазницы, чтобы в дальнейшем не решать

проблему и протезирования [113]. Однако ни один из этих методов не позволяет получить прогнозируемый результат в отношении положения ипсилатерального глаза в отдаленном прослепооперационном периоде. Все вышеперечисленное подтверждает актуальность дальнейших исследований и разработок в этой области.

### **Характеристика краниоорбитальных дефектов**

Удаление ГМК формирует дефект как в костных структурах краниоорбитальной области, так и в мягкотканых структурах в области основания черепа. Дефект может также распространяться на придаточные пазухи носа или непосредственно в полость носа.

Ключевыми особенностями формирующихся краниоорбитальных хирургических дефектов являются:

- комбинация дефекта твердой мозговой оболочки (ТМО) и костного дефекта;
- большие размеры дефекта со значительным дефицитом тканей;
- сложная вороткообразная конфигурация дефекта;
- невозможность или ограниченность возможностей шовной фиксации перемещаемых пластических лоскутов;
- контаминированность операционной раны микрофлорой полости носа.

### **Материалы и методы реконструкции мягкотканых дефектов краниоорбитальной локализации**

Дефицит мягких тканей после удаления ГМК может быть сформирован за счет инфильтрации опухолью и удалении таких структур как надкостница, височная мышца, ТМО, периорбита, мягкотканые структуры глазницы, слизистой оболочка и надкостница полости носа.

Дефекты периорбиты и слизистой оболочки полости носа, при их наличии, не требуют специального пластического закрытия. Хотя ряд авторов подчеркивают роль периорбиты в сохранении нормального позиционирования глазного яблока [4,

119], дефект периорбиты формируется в результате удаления интраорбитальной мягкотканной части опухоли и избежать его формирования невозможно, Слизистая полости носа и придаточных пазух в свою очередь обладает крайне высокими репаративными свойствами: первичная эпителизация слизисто-надкостничного дефекта по данным многочисленных исследований занимает от 7 до 14 дней, а полное восстановление без дополнительных вмешательств не превышает 2 месяцев [120-122].

Уменьшение объема височной мышцы – неизбежное следствие транскраниального хирургического доступа к краниоорбитальной области. Однако данное явление не приводит с значительной асимметрии лица и не формирует косметического дефекта. Работы, учитывающие частичную атрофию височной мышцы или уменьшение ее объема в результате инфильтративного роста опухоли, ведутся как в Центре нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, так и в некоторых других крупных нейрохирургических клиниках (например, в университетской клинике Барселоны (Испания) и крупнейшем госпитале Варезе (Италия)), однако их результаты пока не опубликованы.

Наиболее значимым в *реконструкции мягкотканного дефекта* при ГМК является пластическое закрытие формирующегося дефекта твердой мозговой оболочки.

Наиболее предпочтительными материалами для пластики ТМО являются собственные ткани пациента [104, 123]. Одним из таких материалов является сама ТМО, метод расслоения которой предложил F. Bruning и усовершенствовал Н.Н. Бурденко в 1912 году [124]. Однако этот метод подходит только при неповрежденной ТМО по периметру дефекта и значительной площади краниотомии, что практически неприменимо при ГМК или сопряжено с избыточной дополнительной травмой.

Другим аутологичным материалом является мышечная фасция. Впервые её применил M. Kirschner под руководством A. Paug в 1909 году. В 1913 году A.B. Смирнов доказал эффективность широкой фасции бедра для замещения дефектов

ТМО. Однако фасция бедра может вызывать рубцовые сращения с мозгом и требует дополнительного этапа хирургического вмешательства для ее забора [125, 126].

Чаще всего для пластики ТМО используется надкостница свода черепа. Хотя по прочности она уступает фасции, её преимуществом является отсутствие необходимости дополнительных кожных разрезов [127]. Процедура быстра и проста, но не подходит для повторных вмешательств.

Другие ограниченно применимые лоскуты включают:

- расщепленную височную мышцу;
- фасцию височной мышцы;
- ткани глазницы;
- свободную или перемещенную на сосудистой ножке жировую клетчатку.

С увеличением возраста пациента эффективность применения аутологичных лоскутов снижается. Для герметичной реконструкции часто комбинируют несколько лоскутов, включая жировую клетчатку Биша, которая создаёт дополнительный объем тканей и закрывает микродефекты [31, 128-130].

*Аллотрансплантаты* – альтернативный материал в условиях дефицита аутоотканей. Децеллюлированная дерма [131-134], широкая фасция бедра [135, 136], и собственно ТМО в качестве аллотрансплантата обеспечивают достаточное структурное соответствие. Однако использование аллотрансплантатов лимитировано возможностью передачи инфекций [132, 137]

Одним из представителей группы аллотрансплантатов является амниотическая мембрана, которая стала использоваться для реконструкции дефектов ТМО с 2010х годов. [138, 139].

*Ксенотрансплантаты* – коллаген-содержащие матрицы, изготавливаемые из тканей животных путем удаления клеточных элементов. Можно выделить два подвида ксенотрансплантантов: 1 – материалы, сохраняющие первичную структуру ткани-донора, 2 – коллагеновые матрицы из животного коллагена [140-



143].

Наиболее распространенный материал первой группы — лиофилизированный перикард крупного рогатого скота [144, 145]. В эту группу также входят бесклеточный кожный матрикс и подслизистая основа тонкого кишечника свиней. В исследовании с участием 200 пациентов Warren и соавт. подтвердили высокую эффективность материала AlloDerm с развитием ликвореи в 1,5% случаев [146].

Материалы второй группы, изготовленные из переработанного коллагена, имеют пористую структуру и высокую биосовместимость. К ним относятся DuraGen (Integra, USA), Durepair (Medtronic, USA) и TissuDura [147-150].

Durepair, изготовленный из дермы крупного рогатого скота, требует вшивания в края дефекта ТМО. DuraGen — химически сшитая коллагеновая губка из ахиллова сухожилия крупного рогатого скота, обладающая высокой адгезией и не требующая фиксации швами, что сокращает время операции. Однако клинические испытания показывают более высокий риск ликвореи [148]. TissuDura, изготовленный из коллагена типа I лошади, эластичен и прочен, имеет хорошую адгезию к ТМО. Пятилетнее исследование итальянской группой F. Esposito и соавт. не выявило осложнений при его применении, включая использование в трансназальной эндоскопической хирургии [151].

*Синтетические материалы* обеспечивают постоянство качества и дешевле в производстве по сравнению с натуральными. Их можно разделить на биodeградируемые и небиodeградируемые.

*Небиodeградируемые материалы* представлены преимущественно политетрафторэтиленом (ПТФЭ) и полиуретаном.

ПТФЭ, благодаря своей эластичности и прочности, используется как заменитель твердой мозговой оболочки. Gore preclude dura substitute (Gore) из ПТФЭ не образует сращений с окружающими тканями, но требует фиксации швами и не обеспечивает полной герметичности. Есть данные о его использовании для профилактики оболочечно-мозгового рубца, но эта методика не является

рутинной. Недостатки ПТФЭ включают нерезорбируемость и отсутствие биоинтеграции [152-154].

Полиуретан, схожий с ПТФЭ, имеет пористую структуру, способствующую колонизации фибробластами [155]. Однако исследование М. Malliti и соавторов выявило более высокие риски раневой ликвореи (13% против 1,6%,  $p < 0,05$ ) и инфекции при использовании Neuro-Patch (B Braun) по сравнению с надкостницей черепа [156].

*Биодеградируемые материалы:*

Полиглактин (DuraPatch) не используется из-за высоких рисков ликвореи (до 12,9%) [157-160]. Целлюлоза показала эффективность в экспериментах, биосовместимость и способность к моделированию, однако исследования применения материала в большей степени носят экспериментальный *in vitro* характер, говорить о внедрении в клиническую практику преждевременно [161-164].

Как уже говорилось ранее, фиксация пластического материала в дефекте ТМО после удаления ГМК является сложной задачей. Шовная фиксация, а тем более герметичное вшивание заплаты в дефект твердой мозговой оболочки как правило невозможно. Большое значение в связи с этим имеет использование различных герметизирующих агентов. *Клеевые композиции* повышают герметичность шва ТМО и фиксируют пластические материалы. Биологический клей может быть аутогенным или официальным (Tissucol, Evicel, Surgiflo и др.). Фибриновый клей считается безопасным, но описаны редкие случаи системных реакций. Через две недели он теряет антифибринолитические свойства. Обзор 78 источников (2935 пациентов) подтвердил его эффективность [164-166].

TachoComb (в Европе - TachoSil, в России - "ТахоКомб") - комбинированный материал из коллагеновой губки с клеевой поверхностью. Большинство исследований подтверждают высокую эффективность композиции при использовании в качестве герметизирующего агента [149, 168, 169].

## **Способы и материалы для пластического закрытия костных дефектов краниоорбитальной локализации**

На данный момент в профессиональном сообществе нет единого мнения относительно необходимости реконструкции костных структур, в частности стенок глазницы, после удаления ГМК. Хирурги придерживаются одной из трех тактик: восстанавливать костные структуры во всех случаях [170, 171], не восстанавливать костные структуры [123, 172-174], восстанавливать костные структуры только в случаях, когда иссекается пораженная опухолью периорбита [105, 175].

Большинство опубликованных по теме хирургического лечения КОМ работ – небольшие серии, описывающие особенности того или иного хирургического доступа, особенности хирургической техники, материалов, применяемых для реконструкции мягкотканых и костных дефектов после удаления опухоли, функциональных результатов лечения. В связи с широкой вариабельностью подходов оценка эффективности и безопасность различных процедур неоднозначна. В особенности это касается вопросов реконструкции хирургического дефекта, где позиции разных авторов варьируют от утверждения необходимости реконструкции стенок глазницы в 100% случаев [176, 177] до полного отрицания необходимости подобной [178, 179].

В связи с этим в 2023 году нами был опубликован метаанализ, включивший 858 пациентов из 29 опубликованных в рецензируемых журналах результатов исследований [180]. В мета-анализ были включены только оригинальные исследования, серии наблюдений в которых насчитывали не менее 10 пациентов.

В анализируемой выборке публикаций выделены 2 крупные группы: операции без реконструкции стенок (15 источников, 525 (61,2%) пациентов) и операции с реконструкцией стенок глазницы (14 публикаций, 333 (38,8%) пациента).

В группе без реконструкции стенок глазницы выделены 2 подгруппы: подгруппа работ, в которых пациентов оперировали с использованием транскраниальных микрохирургических доступов - подгруппа

«Микрохирургическое удаление (без реконструкции)» (12 публикаций, 431 (50,2%) пациент); подгруппа исследований, в которых использовали трансорбитальные эндоскопические доступы – подгруппа «Эндоскопическое удаление (без реконструкции)» (3 публикации, 94 (11,0%) пациента).

В группе с реконструкцией стенок глазницы выделены 2 подгруппы: подгруппа «Мягкотканная реконструкция» (3 публикации, 67 (7,8%) пациентов) и подгруппа «Ригидной реконструкции» (11 публикаций, 267 (31,0%) пациентов). Последняя, в свою очередь, дополнительно разделена на 3 подгруппы в зависимости от материала, использованного для ригидной реконструкции: подгруппа «Титановые импланты» - включает 5 публикаций (161 (18,8%) пациент); подгруппа «Полимерные импланты» (3 публикации, 49 (5,7%) пациентов); подгруппа пациентов, реконструкция у которых выполнялась аутологичными костными графтами («Импланты из аутологичной кости», 3 публикации, 56 (6,5%) пациентов).

Заполнение объема удаленной опухоли свободными фрагментами жировой клетчатки рутинно использовали в 5 (17,2%) работах независимо от метода реконструкции стенок глазницы и используемых материалов.

Операции без реконструкции стенок глазницы были выполнены у 525 (61,2%) пациентов, с реконструкцией стенок глазницы у 333 (38,8%) пациентов. В общей группе исследования относительное улучшение положения глазного яблока со стороны операции отмечено в 94,4 % 95%ДИ [88,92;97,25%]. Совокупная частота нормализации положения глазного яблока относительно противоположной стороны вне зависимости от метода реконструкции составила всего 6,22% 95%ДИ [1,24%; 25,9%]. Наилучшие результаты по нормализации получены в подгруппах «Импланты из аутологичной кости» (64%, 95%ДИ [33,35%;86,33%]) и «Титановые импланты» (55,78%, 95%ДИ [2,86%;98,18%]). В подгруппах «Эндоскопическое удаление (без реконструкции)» и «Микрохирургическое удаление (без реконструкции)» симметричное положение глаз достигнуто только в 1,94%, 95%ДИ [0%;96,71%] и 2,35 %, 95%ДИ [0,13%;31,23%] случаев соответственно

Различия по частоте нормализации были статистически значимыми ( $p < 0.01$ ).

Совокупная частота развития энофтальма в послеоперационном периоде вне зависимости от метода реконструкции составила 0,28% 95%ДИ [0,02%;3,65%]. В подгруппах «Мягкотканная реконструкция» и «Полимерные импланты» случаев развития энофтальма не зафиксировано. Наиболее часто энофтальм развивался в подгруппе «Эндоскопическое удаление (без реконструкции)» (1,49% 95%ДИ [0%;99,65%]). Статистически значимых различий между подгруппами по этому показателю не выявлено.

Нарастание экзофтальма в послеоперационном периоде – крайне редкое явление, отмечено у 4 пациентов (0,09%, 95%ДИ [0%;6,92%]). Все эти случаи относились к сериям наблюдений из группы без реконструкции стенок глазницы, частота нарастания экзофтальма в данной группе составила 0,3%; 95%ДИ [0,01%;6,31%]. Статистически значимых различий между группами не выявлено.

В послеоперационном периоде зафиксированы 49 осложнений. Наиболее частые осложнения - развитие раневой инфекции (1,52%, 95%ДИ [0,86%;2,65%]) и раневая ликворея (1,32%, 95%ДИ [0,6%;2,91%]). Статистически значимых различий в частоте развития отдельных осложнений между всеми подгруппами не выявлено.

Таким образом одной из основных задач, решаемых хирургом при удалении ГМК является корректное позиционирование глазного яблока со стороны операции. Результаты проведенного мета-анализа показывают, что выполнение одномоментной реконструкции костных стенок глазницы обеспечивает лучшие результаты по нормализации положения глазного яблока относительно противоположной стороны вне зависимости от выбранного метода реконструкции.

Материалы, используемые для *реконструкции формирующегося в результате резекции ГМК костного дефекта*, многообразны. Можно выделить 3 основные группы: аутотрансплантаты, материалы биологического происхождения и неорганические материалы.

Длительное время считалось, что собственные ткани – лучший материал для

реконструктивных вмешательств. Аутокость для реконструкции дефектов может быть получена из костных пластинок черепа, ребер и подвздошных костей. Считается, что аутологичные костные лоскуты менее склонны к инфицированию, хотя данные о рисках инфицирования сильно разнятся в различных исследованиях [181-183]. Другим преимуществом аутокости является отсутствие дополнительных затрат на материалы для реконструкции. Однако недостатками являются дополнительная инвазивность, увеличение продолжительности операции и частый лизис костных фрагментов. Также использование расщепленных лоскутов затруднено при необходимости реконструкции костных дефектов сложной геометрической формы.

Искусственные материалы на данный момент наиболее востребованы в реконструктивной нейрохирургической практике. Современные материалы должны быть биосовместимы, не канцерогенны, пластичны, стерилизуемы, совместимы с аддитивными технологиями и методами нейровизуализации, устойчивы к нагрузкам, иметь низкую тепло- и электропроводность, низкий риск инфекционных осложнений и оптимальную стоимость

Титан является лидером среди металлических материалов благодаря своей прочности, легкости, устойчивости к коррозии, биосовместимости, минимальным инфекционным осложнениям и недорогому изготовлению. Титановые сетки легко моделируются для сложных форм. Однако, титан имеет высокую теплопроводность, умеренно-высокие риски инфицирования и перфорации кожи [184-186]. На момент написания диссертационной работы на российском рынке представлены титановые пластины для краниопластики от компаний «КОНМЕТ», Stryker, «Медбиотех», а также титановый порошок для изготовления печатных 3D-имплантов.

Основные преимущества имплантатов из искусственных полимеров - структурная целостность и прочность. Наиболее распространены полиметилметакрилат (ПММА), полиэфирэфиркетон (ПЭЭК) и полиэтилен (ПЭ).

ПММА легко моделируется, недорог, имеет низкую теплопроводность и

инертен. Однако он не способствует остеогенезу и васкуляризации. При контакте с нестерильной средой на поверхности импланта могут формироваться устойчивые биологические пленки, что значительно ослабляет эффект антибактериальной терапии в случаях инфицирования. Комбинация материала с антибиотиками незначительно улучшает ситуацию [181, 185, 186].

ПЭЭК требует предварительного моделирования. Он химически инертен, прочен, эластичен, термоустойчив и совместим с методами нейровизуализации. Недостатки: сложность производства, риск деформации при стерилизации, высокая стоимость и низкие остеоинтегративные свойства [185 - 188].

ПЭ биоинертен, не резорбируется и не способствует биоинтеграции тканей. Он дешев, а при формировании импланта пористой структуры (Medpor; Porex Surgical) со временем происходит заполнение пор импланта соединительной тканью и сосудистой сетью [182, 189, 190].

К материалам биологического происхождения относится гидроксиапатит. Это естественный компонент кости, улучшающий ее восстановление и обладающий высокой биосовместимостью. В чистом виде может быть использован для замещения дефектов костей черепа площадью до 30 см<sup>2</sup>, при бóльших размерах комбинируется с титановой или полимерной основой. Основное преимущество - полная остеоинтеграция за 18 месяцев при небольших дефектах. Недостатки: высокая стоимость, необходимость армирования при обширных дефектах, неприменимость в зонах с функциональной нагрузкой, высокий риск инфекций [186]. В своей работе Zanotti с соавторами отмечают возможность развития асимметрии из-за резорбции импланта в течение 6 месяцев [191].

Деминерализованный костный матрикс (ДКМ) - еще один материал биологического происхождения, представляет собой коллагеновую матрицу с 5% факторов роста, способствующих остеоиндукции. Получают ДКМ из человеческой кости путем удаления минерального матрикса кислотой. ДКМ не вызывает иммунологического отторжения, по сравнению с костным аутотрансплантатом дороже и имеет худшие механические характеристики. В настоящее время

используется редко для закрытия небольших дефектов черепа или как "наполнитель" с каркасообразующими имплантатами, однако работы в области совершенствования материала активно ведутся [192, 193]. По данным Fernandez de Grado et al., 2018, ДКМ использовался в 50% аллотрансплантатов, ежегодно имплантированных в США [194].

### *3D технологии в реконструктивной хирургии*

Методика реконструкции костных дефектов черепа с применением 3D технологий начала активно развиваться с 1990-х годов. Stoodley и соавт. В 1996 году опубликовали первые случаи краниопластики с использованием титановых пластин, изготовленных по 3D моделям черепов пациентов [195]. В России пионером в этой области стал академик РАН, профессор А.А. Потапов и его единомышленники: А.Д. Кравчук и С.А. Еолчийн [196-199].

На данный момент существует множество различных технологий 3D-печати таких как SLA (Stereolithography, лазерная стереолитография) [198, 200], FDM (fused deposition modeling, метод послойного наплавления пластика) [201], SLS (selective laser sintering, селективное лазерное спекание) [202], SLM (selective laser melting) или DMLS (direct metal laser sintering) — селективное лазерное плавление, 3DP (струйная трехмерная печать) [202].

Изготовление индивидуальных имплантатов в основном осуществляется на специализированных предприятиях, используя такие материалы, как ПММА, ПЭЭК и титановые сетки. Для построения модели дефекта и моделирования импланта используются данные СКТ пациента. Далее модель и, при необходимости, модель дефекта изготавливают физически с помощью того или иного метода 3D-печати.

Технологии 3D-моделирования также применяются для лучшей визуализации и планирования операций. Современные методы включают как традиционные технологии вычитания материала (фрезерование), так и прямое преобразование виртуальных моделей в физические объекты.



Материалы, используемые для изготовления имплантов разнообразны по своим физическим свойствам, биологической совместимости, устойчивости к инфекциям и др., однако искусственного или естественного материала, обладающего всеми необходимыми качествами для его успешного применения при изготовлении костнозамещающих имплантов для закрытия дефектов краниофациальной локализации, нет.

Проведенный нами метаанализ показал, что значимых различий в частоте развития послеоперационных осложнений в зависимости метода реконструкции и использованного материала по данным опубликованных на данный момент исследований, нет.

### **Существующие алгоритмы пластического закрытия дефектов**

Экзофтальм является самым частым симптомом при ГМК и наиболее часто является первым симптомом [171]. Коррекция экзофтальма является одной из приоритетных задач хирургии. В хирургическом сообществе существуют различные подходы к решению вопроса корректного позиционирования глазного яблока со стороны хирургического вмешательства. Так ряд авторов выполняют одномоментную реконструкцию с использованием различных ригидных материалов, в то время как другие не видят необходимости в какой-либо реконструкции [3, 4, 108, 119, 173, 200]

Выполнение реконструкции стенок глазницы требует воссоздания корректного итогового ее объема. Несмотря на возможности современной визуализации, точная количественная оценка объема глазниц у человека является непростой задачей. Сложность сегментации глазницы от окружающего объема связана с тем, что она содержит большое количество разнообразных анатомических структур с широким спектром денсивности и интенсивности МР-сигнала. Для выделения объема глазницы как правило применяются различные планиметрические техники. Данное оконтуривание производится вручную или полуавтоматически с ручной коррекцией что вызывает сомнения в точности

данной процедуры. Также большинство публикаций не содержат конкретного алгоритма сегментации что практически исключает возможность воспроизвести полученные результаты на другой серии пациентов. Так Heller и соавт. провели измерения до и послеоперационных объемов глазниц у 23 пациентов, но протокол сегментации не был опубликован, а сам процесс выделения объемов глазниц выполнялся в ручном режиме одним специалистом что вызывает обоснованные сомнения в достоверности полученных результатов [176].

В 2009 году Scarrone и соавт. предложили инструмент для количественной оценки положения глазных яблок в глазницах на основании данных КТ и МРТ – «индекс экзофтальма» [171]. Индекс экзофтальма (EI) получил достаточно широкое распространение, однако нам не удалось найти работ, которые бы исследовали надежность и воспроизводимость данного индекса в рутинной клинической практике.

На данный момент в мировой литературе не описаны алгоритмы выбора и интраоперационного воспроизведения целевого объема глазницы при удалении ГМК. При выполнении этапа реконструкции хирург чаще всего моделирует стенки глазницы вручную, создавая каркас вокруг содержимого глазницы. Значительно реже применяются технологии предварительного моделирования, но и в этом случае расчет целевого объема глазницы выполняется эмпирически. Так в работе Heller и соавт. хирурги, планировавшие вмешательства, в 30% предпочли попытаться воссоздать объем равный объему контрлатеральной (интактной) глазницы, в 65% случаев – объем в той или иной степени превышающий, а в 5% - объем меньший, чем объем интактной глазницы [176].

Развитие технологий 3D-моделирования и 3D-принтинга позволяет на дооперационном этапе оценить потенциальный объем удаления опухоли, рассчитать итоговый объем тканей глазницы после удаления опухоли, рассчитать необходимый объем глазницы для создания оптимальной репозиции глазного яблока, а также изготовить индивидуальный имплант, замещающий стенки глазницы в запланированном объеме. В 2017 году Carolus, A и соавт. описали

единичный опыт попытки предварительного расчета целевого объема глазницы у пациента с сфеноорбитальной менингиомой [203]. Ни до, ни после этого подобных единичных случаев или серий наблюдений описано не было.

### **1.5 Качество жизни пациентов после удаления ГМК**

На ранних этапах развития краниофациальной нейроонкологии основным показателем успешности лечения пациентов с доброкачественными опухолями основания черепа была смертность, превышавшая 50% в 30-50-е годы XX века. С развитием хирургических методов послеоперационная летальность снижалась, а большее значение приобретала радикальность удаления опухолей, что увеличивало долгосрочную выживаемость пациентов. Появился интерес к оценке качества жизни пациентов после лечения, одним из первых показателей стал индекс Карновского.

К концу XX века развитие микрохирургической техники позволило выполнять радикальные вмешательства при удалении краниофациальных опухолей. Однако стремление к радикальности часто приводило к снижению качества жизни пациентов из-за появления стойкого неврологического дефицита.

Развитие нехирургических методов лечения, особенно стереотаксической лучевой терапии и радиохирургии, изменило подходы к хирургическому лечению краниофациальных опухолей. Появилась возможность безопасно облучать ранее недоступные участки опухоли. На рубеже XX-XXI веков сформировалась новая концепция: главной целью нейрохирургического вмешательства стало максимально возможное удаление опухоли без формирования дополнительного стойкого неврологического дефицита.

Оценка качества жизни пациентов после резекции опухолей передних и средних областей основания черепа сложна, так как возможны нарушения не только нервной системы, но и косметические дефекты, проблемы с носовым дыханием, слухом, жеванием и глотанием. Индекс Карновского не позволяет детально оценить эти нарушения.

Исследования функциональных результатов лечения пациентов с доброкачественными опухолями передних и средних отделов основания черепа немногочисленны. J. Scheitzach с соавторами [204] представили результаты хирургического лечения 226 пациентов с менингиомами основания черепа, используя индекс Карновского и шкалу Medical Research Council Neurological Severity Score (MRC-NPS), близкую к шкале Рэнкина [205, 206].

Указанные шкалы основываются на оценке функционального состояния пациента врачом и облегчают статистический анализ больших наблюдательных групп. Однако они отличаются низкой чувствительностью и не учитывают мнение самого пациента, релевантность имеющихся нарушений для его личной, профессиональной и социальной жизни. Для формализации различных аспектов качества жизни предложено множество анкет, но универсального опросника естественно не существует.

Основные инструменты для оценки качества жизни пациентов с опухолями основания черепа включают Nottingham Health Profile (NHP), Innsbruck Health Dimensions Questionnaire for Neurosurgical Patients (IHD (NS)) и Anterior Skull Base Questionnaire (ASBQ). Опросник NHP содержит 38 вопросов, характеризующих активность, боль, эмоциональные реакции, нарушения сна, социальную изоляцию и физическую активность. IHD (NS) включает 40 вопросов, отражающих эмоциональное состояние, коммуникабельность, физическое состояние, функции вегетативной нервной системы, независимость, психологическое состояние и социальную изоляцию. Опросник ASBQ, активно используемый Ziv Gil и коллегами для оценки качества жизни пациентов с опухолями передних отделов основания черепа, является наиболее подходящим из опубликованных для оценки качества жизни пациентов с ГМК. Этот опросник, предложенный в 2003 году, включает 35 вопросов, сгруппированных по блокам: работоспособность, выносливость, двигательная активность, социальная адаптация, эмоции, боль и специфические симптомы [207-213]. Тем не менее опросник не учитывает ряд приоритетных для пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев

основной кости компонентов качества жизни, таких как субъективная оценка зрения в периоперационном периоде и косметического исхода хирургического вмешательства.

Результаты проведенного в 2023 году метаанализа показали: несмотря на то, что в большинстве случаев хирургии ГМК одной из основных задач, решаемых в ходе вмешательства являлась репозиция глазного яблока, попытка оценки косметического результата операций произведена только в 16 (55%) из включенных в анализ публикаций [180]. При этом в 9 из них произведена лишь поверхностная оценка косметического результата медицинским персоналом. Анализ субъективной оценки косметического исхода хирургического вмешательства пациентами проведен в 7 (24%) работах. На основании данной небольшой группы исследований можно сделать вывод о том, что более детальное изучение данного вопроса выявляет существенное количество значимых дефектов. Так, в серии Honeybul и соавт. 61,5% пациентов отмечали значимую асимметрию лица за счет частичного опущения и постоянной отечности верхнего века со стороны операции, 23% - из-за смещения глазного яблока вниз, 69,2% - за счет западения мягких тканей в височной области [214]. В то время как во многих описываемых случаях благоприятные результаты – следствие «ошибки выжившего», когда вывод об отсутствии негативных исходов делается на основании отсутствия информации о данных исходах. Так, Kiyofuji S с соавт. в своей работе делают вывод о высоком уровне косметических результатов после удаления КОМ на основе того, что «за корректирующими косметическими операциями пациенты не обращались» [179].

Таким образом, несмотря на то, что сейчас качество жизни пациента является приоритетом в определении тактики хирургического лечения, опубликованные на данный момент исследования в большинстве случаев не содержат оценку качества жизни или представляют ее в крайне поверхностном виде, а специализированные опросники для оценки качества жизни у пациентов с ГМК на всех этапах лечения не разработаны.

## 1.6 Предиктивные модели и их применение

Предикативная модель - это математический (статистический) способ предсказания явлений на основе доступных данных [215]. Эти модели могут использоваться в качестве вспомогательного инструмента при определении риска заболевания или вмешательства, оценке эффективности или планировании лечения.

### Принципы построения предикативных моделей

Построение предикативных моделей в медицине подразумевает следующие основные этапы: выбор исходных данных, определение целевого исхода, выбор подходящих статистических методов, построение и валидация модели и, затем, ее клиническое применение [216]. Значительное время также занимают этапы внешней валидации и исследование влияния модели на клиническую практику. Адекватное прогнозирование обычно требует больших объемов данных (большого числа пациентов в группе исследования) и использования нескольких, часто множественных, прогностических факторов. Так, например, предиктивная модель CRASH, позволяющая прогнозировать исходы у пациентов с ЧМТ, разработанная Perel и соавт. основана на совокупности клинических данных 10 008 пациентов, а внешняя валидация проведена на 8 509 пациентах. При этом предиктивная модель так и не была включена в стандарты оказания медицинской помощи или клинические рекомендации.

В зависимости от области применения модели исходные данные для ее построения могут включать клиническую информацию о пациенте, биомаркеры, генетические данные и другие виды информации. Определение целевого исхода – это выбор конкретного результата или состояния, которое требуется предсказать. Это может быть, например, выживание пациента, риск развития определенного осложнения или эффективность определенного вида лечения. В нашем случае целью построения предиктивной модели было прогнозирование целевого объема глазницы для формирования симметричного положения глаз у пациентов через 3

месяца после проведенной операции. При этом симметричность оценивали с помощью удобного для количественной оценки показателя – индекса экзофтальма.

Несмотря на то, что создание предиктивных моделей актуально и достаточно распространено, в связи со сложностью разработки, валидации и внедрения немногие из них в настоящее время используются в клинической практике.

Статистические методы, используемые для построения предиктивных моделей, различны. Современный способ получения предиктивных моделей основан на выводе компьютером закономерностей из данных. Эта технология получила название «машинного обучения». Если в данных содержится целевая переменная, компьютер учится прогнозировать ее, такой способ называется «обучением с учителем» (*англ. - supervised learning*). В обучении с учителем модель «тренируется» на наборе данных, в котором каждому входному набору переменных (предикторов) соответствует целевой исход. В нашей работе использован именно этот подход.

Если компьютер ищет закономерности в данных без целевой переменной, это называют «обучением без учителя». Обучение без учителя обычно используется для решения задач кластеризации (группировки данных по схожести) и уменьшения размерности (понижение числа переменных в наборе данных).

### **Виды предиктивных моделей**

1. Искусственные нейронные сети (*англ. - artificial neural networks*, ИНС) – заимствуют идеи организации нейронных сетей головного мозга, обучаясь на основе предыдущих данных, чтобы предсказать будущие результаты. Сеть обучается, путем последовательной коррекции внутренних весов, чтобы минимизировать ошибку между предсказанными и действительными значениями с помощью алгоритмов оптимизации [217]. Обучение с использованием нейронных сетей также называют «глубоким обучением» (*англ. – deep learning*) благодаря архитектуре нейронных сетей с большим количеством слоев. Такая архитектура позволяет более гибко и качественно обучаться решению сложных задач, но

требует гораздо большего количества данных [218].

2. Метод опорных векторов (*англ. - Support Vector Machines, SVM*) - это алгоритмы, которые используются для классификации и прогнозирования заболеваний, основанных на больших наборах данных. Суть работы SVM в создании линий или гиперплоскостей, которые разделяют данные на классы [219].

3. Логистическая регрессия - это статистическая модель, которая используется для прогнозирования вероятности возникновения определенного события. Она часто используется в медицине для прогнозирования риска развития заболеваний [220].

4. Решающие деревья и случайные леса (*англ. - random forests*) - это алгоритмы машинного обучения, которые используются для прогнозирования и классификации заболеваний. Они обучаются на основе набора данных, разделяя его на подмножества в соответствии с определенными критериями [221].

5. Модели прогнозирования временных рядов используются для прогнозирования будущих значений на основе предыдущих наблюдений. Существуют различные методы прогнозирования временных рядов, включая авторегрессионные модели, модели скользящего среднего, ARIMA (авторегрессионная интегрированная модель скользящего среднего), модели экспоненциального сглаживания и многие другие. Выбор конкретной модели зависит от характера данных и целей прогнозирования [215].

6. Байесовские сети - это графические модели, которые представляют собой вероятностные отношения между набором переменных. В этих сетях узлы представляют случайные переменные, а ребра - условные зависимости между ними. Если две переменные независимы, между ними нет ребра. Если одна переменная влияет на другую, между ними рисуется стрелка, которая указывает от причины к следствию [222].

Приведенный выше список моделей не является исчерпывающим. Выбор конкретного метода зависит от природы исходных данных и целевого исхода [216].

Для использования модели на практике необходима ее оценка и валидация -



проверку ее точности и надежности на новых данных с расчетом метрик качества [215].

Адекватное применение в медицине модели находят в системах поддержки принятия клинических решений, определения риска заболевания, планирование лечения и оценку вероятного исхода [216]. Эффективность моделей в значительной степени зависит от корректности исходных данных, выбора подходящих статистических методов и тщательной оценки и валидации модели.

Лечение ГМК сложная многофакторная задача. Большое количество ретроспективных наблюдательных когортных исследований [3, 4, 16-19, 25, 48, 99, 101, 104-106, 109, 115, 118, 119, 123, 170, 171, 173, 174, 177, 179, 203] и единичные систематические обзоры литературы [12, 172, 180] представляют данные об общей и безрецидивной выживаемости пациентов с менингиомами различной локализации, оценивают исходы лечения в отношении радикальности удаления опухолей и основных функциональных параметров. Так десятилетняя относительная выживаемость при менингиомах ЦНС ВОЗ 2021 Grade I-II составляет 87,4% (94,5% в возрасте до 40 лет и 81,2% в группе пациентов старше 40 лет), а при менингиомах III степени злокачественности она снижается до 59,6%. Возраст значительно влияет на выживаемость пациентов с менингиомами: при злокачественных менингиомах 10-летняя выживаемость составляет 74,2% для пациентов в возрасте 20-44 лет и 40,8% - для старше 75 лет [7]. Сфеноорбитальные менингиомы демонстрируют более высокую частоту рецидивирования из-за вовлечения в патологический процесс важных анатомических структур и более низкой, в сравнении с конвекситальными опухолями, радикальности их удаления (радикальное удаление достигается лишь в 56,3% случаев) [2, 105, 115]. Исследование Л.В. Осолодченко, включавшее 254 пациента с краниоорбитальными менингиомами показало прямую зависимость продолженного роста от степени радикальности операции. Продолженный рост наблюдался в 35% случаев [16].

Тем не менее, на момент написания данной диссертационной работы, в рецензируемых профильных журналах нет ни одной публикации, содержащей

предиктивную модель (любого вида), направленную на предсказание выживаемости или исходов лечения у пациентов с ГМК.

Еще одним часто обсуждаемым вопросом в области лечения пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости является целесообразность реконструкции костных стенок глазницы. Проведенный нами ранее мета-анализ выявил достоверно лучшие исходы в отношении симметричности положения глаз у пациентов, у которых применялась ригидная реконструкция стенок глазницы в сравнении с пациентами, у которых выполнялась мягкотканная реконструкция или реконструкция стенок глазницы вовсе не проводилась [180].

Однако для выполнения подобной реконструкции необходимо верно определить целевой объем реконструируемой глазницы. Планируя одномоментную реконструкцию после удаления опухоли, вовлекающей стенки глазницы хирург может придерживаться одного из трех подходов. Длительно растущая опухоль может за счет объемного воздействия вызывать трофические нарушения в тканях глазницы или частично замещать ткани глазницы, уменьшая, таким образом, объем содержимого глазницы. В этом случае реконструкцию глазницы может быть выполнена с формированием меньшего, чем при нормальной анатомии, объема полости глазницы. С другой стороны, вовлечение в опухолевый процесс глазничных щелей и формирование в послеоперационном периоде послеоперационных рубцов потенциально может ухудшать венозный отток, приводит к остаточной отечности в тканях глазницы и тем самым увеличивать их объем. В таком случае хирург будет выполнять реконструкцию в объеме большем, чем объем полости глазницы при нормальном анатомическом строении ее стенок. При третьем подходе хирург может посчитать вклад всех вышеперечисленных факторов незначительным для формирования итогового объема тканей глазницы и, в таком случае, он будет стараться восстановить анатомически нормальный объем. Опубликованная в 2020 году статья Heller и соавт. – единственная на данный момент работа, в которой произведена попытка анализа взаимосвязи

послеоперационного объема глазницы и функционального исхода хирургического лечения, в т.ч. положения глазного яблока в глазнице. Авторы пришли к выводу, что при вовлечении в патологический процесс верхней глазничной щели необходимо выполнять реконструкцию в объеме, «немного превышающем» анатомически нормальный объем [176]. Назвать подобную рекомендацию авторов «предиктивной моделью», безусловно, невозможно, а иных работ, посвященных данному вопросу, вовсе не существует.

### 1.7 Резюме по главе 1

Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости – обособленная группа преимущественно доброкачественных опухолей. Ключевыми факторами, определяющими выделение пациентов с данной патологией в отдельную нозологическую группу, являются принадлежность к одному гистологическому типу (только менингиомы), двухкомпонентность опухоли (мягкотканый и гиперостотический компонент, и анатомическая общность (локализация в области крыльев основной кости). При этом, обоснованная анатомо-гистологической общностью опухолей, группировка также целесообразна и с клинической точки зрения: лечение данных опухолей преимущественно хирургическое и ориентировано на возможно радикальное удаление опухоли с приоритетом качества жизни пациента в послеоперационном периоде над радикальностью удаления опухоли. В литературе предложенная группа ГМК не описана.

ГМК составляют от 2 до 12% от всех интракраниальных менингиом и 78% от всех менингиом основания черепа, распространяющихся в глазницу [1, 2, 3, 4]. Развитие опухолей характерно для людей старшей возрастной группы, а их частота достигает 0,5-1,5 на 100 тыс. населения [7]. По актуальной на момент написания работы классификации опухолей центральной нервной системы (ЦНС ВОЗ 2021) все менингиомы относятся в одному гистологическому типу, в котором выделяют 15 подтипов и 3 класса злокачественности (I-III из IV, предусмотренных классификацией для всех опухолей ЦНС). Злокачественность опухолей при этом

определяется патоморфологическими особенностями опухоли и не зависит от ее подтипа [34, 43, 81]. Проведенные в последние годы исследования выявили ряд генетических особенностей, детерминирующих формирование гиперостоза в процессе роста ГМК. К наиболее изученным и достоверным относятся OPG, IGF-1, ITGB1, MMP-13 PR [95-97].

Лечение ГМК требует мультидисциплинарного подхода с участием офтальмолога, оториноларинголога, невролога, радиотерапевта, онколога и других смежных специалистов, а также дополнительных знаний и навыков от оперирующего нейрохирурга для работы в области глазницы, придаточных пазух носа и наружного основания черепа. Основным методом лечения является микрохирургическое удаление опухолей, для чего, в зависимости от локализации и размеров мягкотканного и гиперостотического компонента, могут использоваться транскраниальные резекционные, костнопластические и комбинированные хирургические доступы, также, значительно реже, эндоскопические и комбинированные микрохирургические и эндоскопические трансорбитальные и трансназальные подходы [3, 4, 99, 101, 104, 115, 177]. Хирургическое лечение во многих случаях через 3-9 мес. должно быть дополнено стереотаксическим лучевым воздействием с целью контроля роста остаточной или рецидивировавшей опухоли [12, 13, 18]. Т.к. предложенная обособленная группа гиперостотических менингиом крыльев основной кости ранее не была описана в литературе, тактика, особенности обследования и лечения, нюансы микрохирургического удаления и особенности реконструкции формирующегося при удалении опухоли хирургического дефекта, результаты и исходы лечения пациентов с данной патологией не описаны или представлены в совокупности с иной патологией.

Современная концепция лечения ГМК ориентирована прежде всего на качество жизни пациента: существующие технологии лучевого лечения позволяют эффективно контролировать рост нерадикально удаленной остаточной опухоли. Качество жизни – субъективный параметр, который может быть измерен только с помощью специализированных опросников. Наиболее близким, для нуж пациентов

с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости, является опросник ASBQ (Anterior Skull Base Questionnaire), который тем не менее не учитывает динамику зрительных функций и косметический результат, а кроме того не валидирован для русскоязычных пациентов [207-209]. Проведенный в 2023 году метаанализ выявил крайне низкий процент исследований, которые хотя бы в редуцированной форме оценивали качество пациентов с ГМК в периоперационном периоде. Ни в одном из этих исследований не использовались опросники [180].

Развитие методов статистической обработки данных в течение последних десятилетий постепенно меняет отношение клиницистов к результатам публикуемых исследований. Результаты исследований с малым количеством наблюдений, ретроспективных и нерандомизированных когортных наблюдательных исследований имеют меньшую ценность, чем систематические обзоры и мета-анализы. А результаты исследований порой не могут быть использованы при определении тактики лечения у конкретного пациента ввиду высокого разнообразия возможных предикторов [12, 180], определяющих прогнозируемый исход. Для решения этих задач были разработаны различные виды предиктивных моделей, такие как искусственные нейронные сети, метод опорных векторов, логистическая регрессия и др. [215, 218-221]. Разработка предиктивных моделей для прогнозирования целевого исхода у конкретного пациента с конкретным заболеванием – сложная и трудоемкая задача. Так, например, разработка и валидации предиктивной модели для пациентов с ЧМТ потребовала обработки данных более чем 18 тысяч пациентов [215]. На момент написания данной работы какие-либо предиктивные модели для нужд пациентов с ГМК, краниоорбитальными, сфеноорбитальными, ep plaque или краниофациальными менингиомами не разработаны.

## Глава 2 Материал и методы

### 2.1 Характеристика пациентов

В исследование включены пациенты, прошедшие обследование и хирургическое лечение в ФГАЦ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (далее – Центр нейрохирургии) в период с 01.01.2017 по 31.12.2022 включительно.

Были использованы следующие *критерии включения*:

1. Взрослые пациенты (18 лет и старше).
2. Хирургическое лечение (удаление краниоорбитальной опухоли) в Центре нейрохирургии.
3. Клинический диагноз - менингиомы крыльев основной кости.
4. Наличие гиперостотической трансформации большого крыла основной кости, малого крыла основной кости, переднего наклоненного отростка, глазничного отростка лобной кости по данным медицинской документации.

*Критерии исключения*:

1. Не подтверждено наличие гиперостоза по данным СКТ, МРТ или протокола оперативного вмешательства.
2. Гистологический диагноз менингиома grade I-III не подтвержден.

Всего критериям включения соответствовали 427 пациентов, 6 пациентов были исключены из исследования согласно критериям исключения. Таким образом группа исследования составила 421 пациента.

За период проспективного набора материала в Центре нейрохирургии проведено хирургическое лечение 5704 пациентам с менингиомами. У 984 пациентов опухоль располагалась в области крыльев основной кости. У 534 пациентов прилежащие костные структуры были интактны, у 421 – отмечались явления гиперостотической трансформации, в то время как у 29 – выявлялась деструкция костных структур.

В исследование включено 349 (82,9%) женщин и 72 (17,1%) мужчины, средний возраст на момент первой операции за период исследования составил 55,25 лет (медиана 56,5 [46,6; 64]) и варьировал от 20 до 86 лет. Соотношение полов в общей группе исследования составило 4,85 : 1, однако значительно варьировалось в зависимости от возрастной группы (Рисунок 2.1).

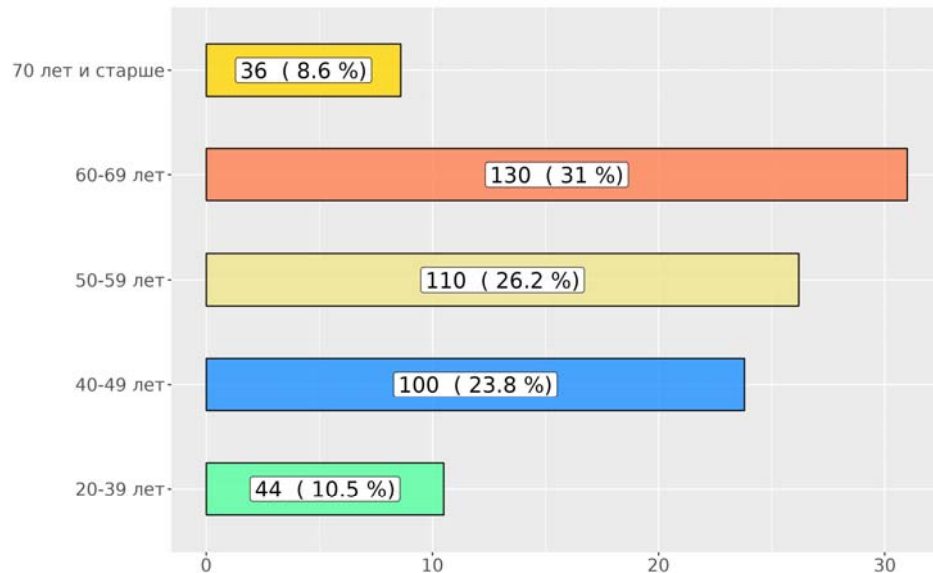


Рисунок 2.1 – Распределение пациентов группы исследования по возрасту

На графике видно, что во всех возрастных группах среди пациентов преобладали женщины. Соотношение женщин к мужчинам варьировало в зависимости от возрастной группы в диапазоне от 5,7 : 1 до 3,5 : 1 (Рисунок 2.2).

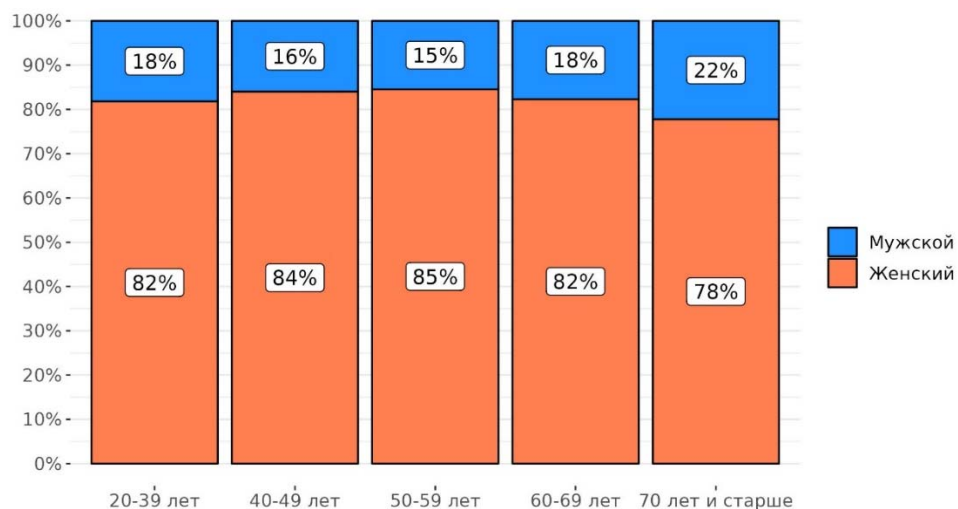


Рисунок 2.2 – Распределение пациентов в различных возрастных группах по полу

Исследование выполнено проспективно, включало как пациентов первично обратившихся в Центре нейрохирургии, так и пациентов с рецидивом или продолженным ростом ГМК, ранее оперированных в других медицинских учреждениях.

362 пациента (86%) оперированы однократно, все эти операции выполнялись в Центре нейрохирургии. 59 пациентов (14%) перенесли 2 и более операций за период исследования или ранее. Из них 6 пациентов (13,6%) оперированы в Центре нейрохирургии более 1 раза за период исследования, 6 пациентов (10,2%) первично оперированы в Центре нейрохирургии до 2017 года, а 45 пациентов (76,3%) первично оперированы в других медицинских учреждениях. Таким образом первичных пациентов (т.е. пациентов, которые первично оперированы в Центре нейрохирургии за период с 2017 по 2022 гг.) в группе исследования было 368 (87,4%).

Давность заболевания, которая определялась как разность между датой начала заболевания и датой первого хирургического вмешательства за период исследования) варьировала от 1 до 432 месяцев и в среднем составила 33,6 мес. (медиана 16 мес. [7;36]). За период исследования 4 пациента прошли повторное хирургическое лечение в Центре нейрохирургии.

Распределение пациентов по характеру (первичное или вторичное) хирургического вмешательства представлено на рисунке 2.3.

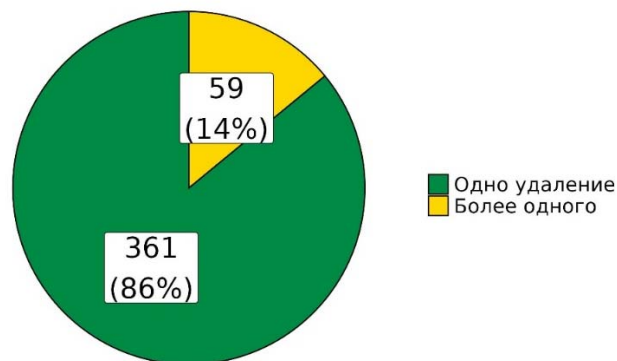


Рисунок 2.3 – Распределение пациентов по характеру (первичное или вторичное) хирургического вмешательства



Всего 421 пациенту выполнено 539 операций из них операций по удалению опухоли 506 операций (93,9%), с целью проведения биопсии 1 операция (0,2%), с целью выполнения реконструкции мягкотканного или костного дефекта 9 операций (1,9%), в связи с развившимся осложнением 23 операции (4,8%) (Рисунок 2.4). Пациенты в группе исследования перенесли от 1 до 6 хирургических вмешательств и до 3 курсов лучевой терапии. Распределение пациентов по вариантам лечения представлено в приложении Б (Типы операций по периодам в общей группе исследования).

Все пациенты, включенные в исследование, перед выполнением хирургического вмешательства или любых диагностических или лечебных процедур подписывали добровольное информированное согласие, в том числе на обработку персональных данных для участия в исследовании.

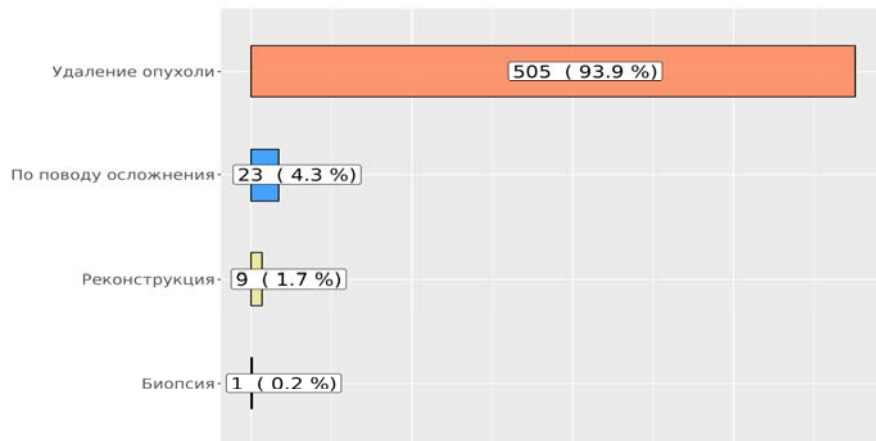


Рисунок 2.4 – Распределение выполненных хирургических вмешательств по типу вмешательства

Для создания топографо-анатомической классификации были произведены линейные измерения мягкотканых и костных анатомических структур на магнитно-резонансных и компьютерных томограммах пациентов на различных этапах лечения (Рисунки 2.5 - 2.7). Подробно данный процесс описан в Главе 3 «Топографо-анатомическая характеристика ГМК».

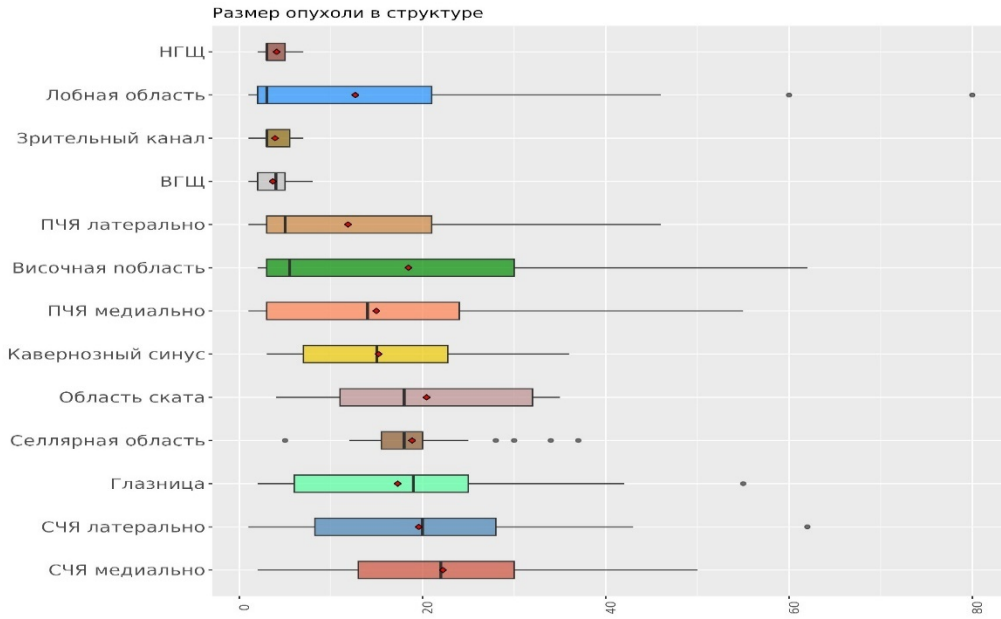


Рисунок 2.5 - Распределение максимального размера интракраниального мягкотканного компонента опухоли в анатомических структурах

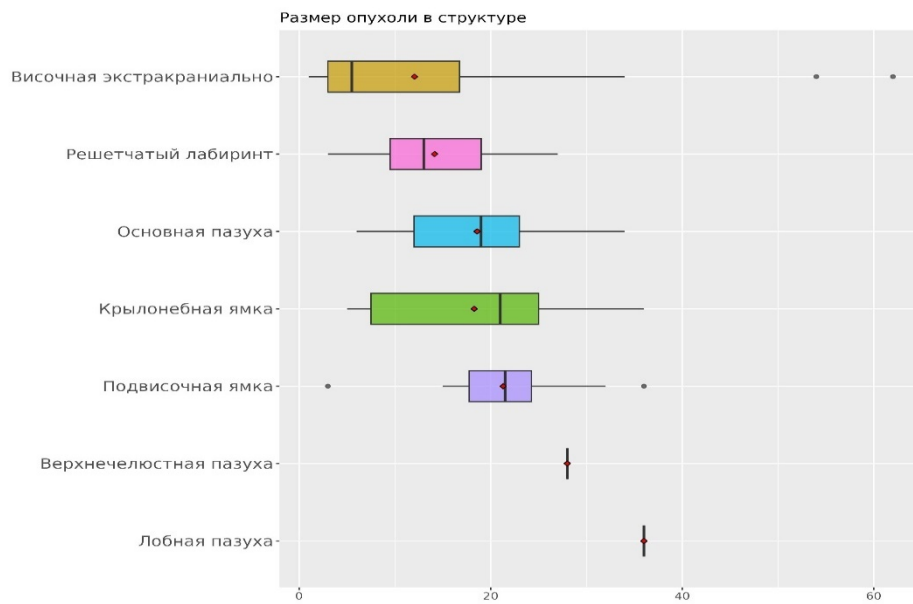


Рисунок 2.6 - Распределение максимального размера экстракраниального мягкотканного компонента опухоли в анатомических структурах

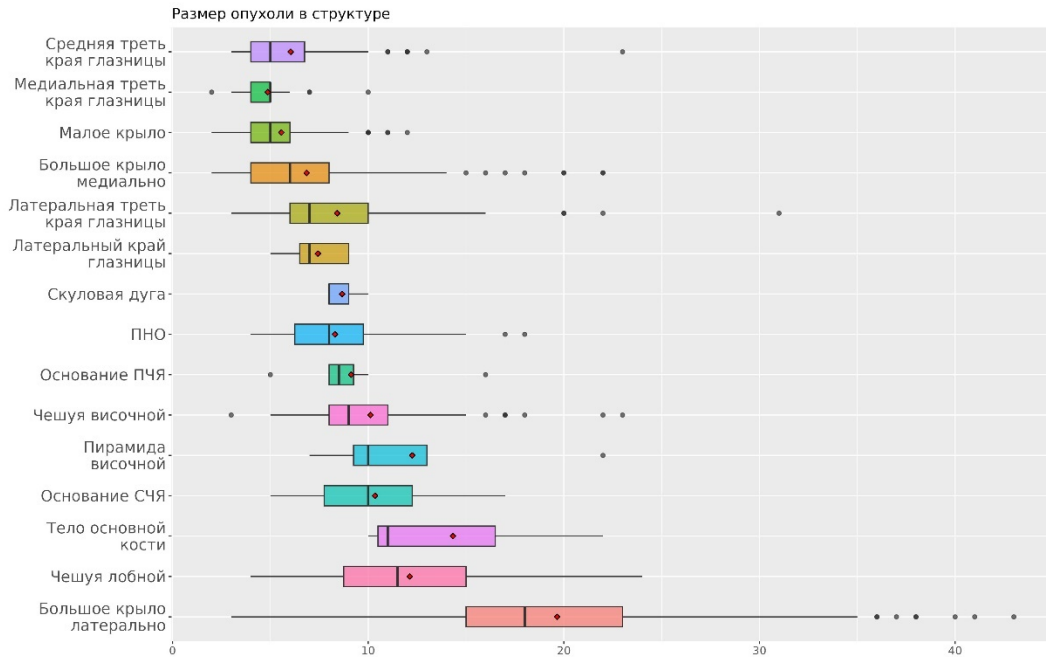


Рисунок 2.7 - Распределение максимального размера гиперостотического компонента опухоли в анатомических структурах

## 2.2 Методы

### Клинико-инструментальное обследование

Клинический диагноз устанавливался на основании анамнестических сведений и данных нейровизуализационных исследований (магнитно-резонансная или компьютерная томография). Во всех случаях оценивался неврологический статус, проводился нейроофтальмологический осмотр, выполнялись лабораторные и, при необходимости, дополнительные инструментальные исследования.

Первичный осмотр включал сбор анамнестических данных (характер и длительность клинических проявлений, динамику симптомов заболевания, предшествующее хирургическое или лучевое лечение). Неврологическое обследование включало в себя оценку когнитивных функций, психического статуса, функции черепных нервов, болевого синдрома, исследование двигательной, чувствительной, координаторной сфер.

Производилась фотосъемка лица пациента с фиксацией функционального и косметического статуса.

Нейроофтальмологический осмотр включал оценку дистопии глазных яблок

по трем осям, проверку остроты и полей зрения (кинетическая, статическая или компьютерная периметрия), офтальмоскопию, исследование движений глазных яблок.

При вовлечении в патологический процесс структур пирамиды височной кости или экстракраниальном распространении опухоли в полость носа и придаточные пазухи дополнительно проводилось оториноларингологическое и отоневрологическое обследования.

Таким образом, при комплексном обследовании фиксировалась симптоматика со стороны структур глазницы, симптомы воздействия на II – VII нервы (в т.ч. болевой синдром), неврологические проявления воздействия на большие полушария головного мозга, косметические дефекты и др.

Нейровизуализационные исследования включали в себя различные модальности СКТ и МРТ, позволяющие детально визуализировать костные структуры черепа и гиперостоз (тонкосрезная бесконтрастная СКТ), структуры головного мозга, глазницы, сосудисто-нервные структуры в области основания черепа и мягкотканную часть опухоли (МРТ до и после введения контраста, изовоксельные последовательности МРТ, последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани), оценить интенсивность (СКТ-перфузия, МРТ в режиме бесконтрастной ASL перфузии) и основные источники (СКТ-АГ) кровоснабжения опухоли. Проведенный объем обследования позволял получить детальную информацию о локализации и распространенности опухоли, вовлечении интра- и экстракраниальных структур, взаимоотношении с магистральными сосудами, ТМО и периорбитой, тканью мозга, костными структурами черепа.

Нейрофизиологические исследования включали проведение электроэнцефалографии или пролонгированного ЭЭГ-мониторинга при появлении у пациента пароксизмальной симптоматики.

Морфологическое исследование биоптатов выполнялось в отделении патологической анатомии по стандартным лабораторным методикам. Гистологическая верификация проводилась путем исследования биопсийного

материала, полученного в ходе оперативного вмешательства, с применением световой микроскопии и в ряде случаев иммуногистохимических методов.

### **Гистологическое исследование**

Гистологическое исследование проведено у всех (100%) пациентов группы исследования. У 3 пациентов (0,7%) из медицинской документации не удалось получить гистологический диагноз от первой операции, которая была проведена в других медицинских учреждениях, однако последующие исследования подтвердили диагноз «менингиома». Количество гистологических исследований соответствовало числу хирургических вмешательств при повторном удалении опухоли, таким образом была получена возможность провести анализ биологической трансформации опухолей в ходе лечения. Данный анализ представлен далее в соответствующем разделе работы.

Гистологическая классификация опухолей проводилась в соответствии с классификацией ВОЗ 2016.

Пациенты с более чем 1 операцией по удалению опухоли часто имели различные варианты опухоли при разных вмешательствах в связи с этим на графике (Рисунок 2.8) представлено распределение законченных случаев хирургического лечения по удалению ГМК, а не пациентов, формирующих общую группу исследования. В 419 (83,6%) случаев гистологический диагноз соответствовал менингиоме grade I, в 74 (14,7%) случаях – менингиоме grade II, в 8 (1,6%) случаях – менингиоме grade III. Более детально данная информация представлена в приложении В.

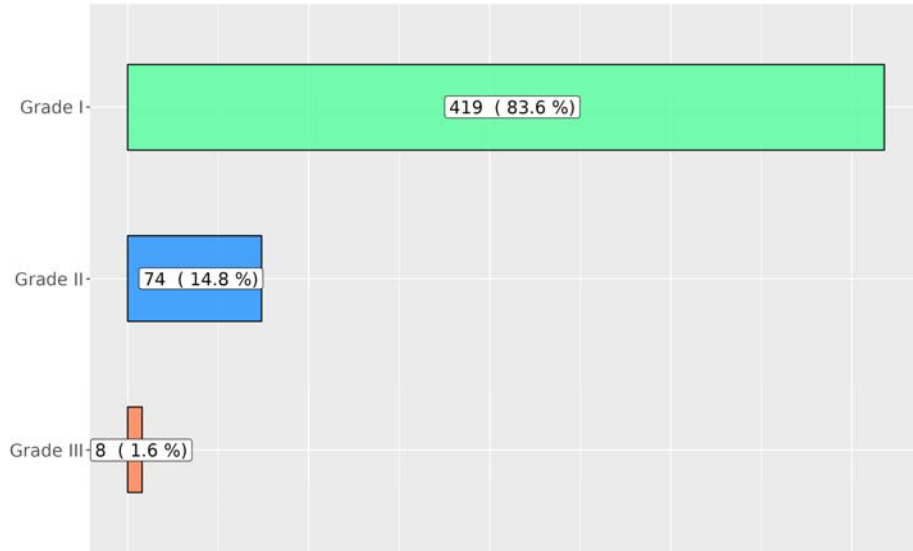


Рисунок 2.8 - Распределение хирургических вмешательств удаления ГМК по окончательному гистологическому диагнозу

### **Анестезиологическое и трансфузиологическое обеспечение**

Все хирургические вмешательства за период с 2017 по 2022 год проводились в условиях комбинированной анестезии: наркоз с дополнительной локальной инфильтрационной анестезией мягких тканей местными анестетиками длительного действия. Вмешательства проводились в условиях искусственной вентиляции легких. В качестве основного гипнотика использовался пропофол, в качестве анестетика – фентанил.

Принимая во внимание сложное прогнозирование объема кровопотери при удалении крупных гиперостотических менингиом или в случаях ожидаемой массивной кровопотери (на основе данных предоперационного обследования) применялись такие кровесберегающие методики как предварительный плазмаферез (депонирование и заморозка аутоплазмы с последующей интраоперационной реинфузией) и интраоперационная аппаратная реинфузия собственных отмытых эритроцитов пациента. При необходимости использовались донорские компоненты крови.

### **Периоперационный период**

Хирургические вмешательства проводилась в нейрохирургической операционной, оснащенной согласно стандарту оснащения, регламентированному порядку оказания медицинской помощи по профилю «нейрохирургия» (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №931н от 15 ноября 2012 года. Использовалось следующее оборудование:

- роботизированный операционный стол Maquet (производитель Maquet, Растватт, Германия);
- электрокоагулятор производства ConMed (Ютика, Нью-Йорк, США);
- система жесткой фиксации головы пациента Mayfield-Kees;
- операционный микроскоп Carl Zeiss OPMI Pentero 800 или Carl Zeiss OPMI Pentero 900 с флуоресцентным модулем (Carl Zeiss Meditec AG, Оберкохен, Германия);
- высокоскоростной бор производства Zimmer (Уорсо, Индиана, США);
- ультразвуковой дезинтегратор Sonoca производства Soring GmbH (Квикборн, Германия).

Перед выполнением кожного разреза проводилась периоперационная антибиотикопрофилактика с использованием цефазолина (2 г внутривенно за 1 час до начала хирургического вмешательства, при продолжительности вмешательства более 5 часов проводилось повторное введение). Волосы в области разреза удалялись с помощью триммера с одноразовыми стерильными насадками без дополнительного использования бритвы с целью минимизации травмы кожного покрова. Далее кожу обрабатывали антисептиком, ограничивали операционное поле стерильным хирургическим бельем в 2 слоя, наклеивали на область разреза инцизную пленку.

При реконструкции костных дефектов с использованием искусственных материалов применялись полимерные композиции и/или амагнитные титановые пластины и системы фиксации.

Всем пациентам на первые послеоперационные сутки выполняли СКТ

головы до и после внутривенного введения контраста для оценки радикальности хирургического вмешательства и выявления возможных послеоперационных осложнений. При неосложненном течении послеоперационного периода активизация пациентов осуществлялась на 1-2 сутки после операции. Наружные кожные швы снимались на 7 сутки после операции после первичных и на 8-9 сутки после операции при повторных хирургических вмешательствах.

### **Катамнестический период**

За точку начала периода катамнестического наблюдения была принята дата хирургического вмешательства (в случае повторных хирургических вмешательств – дата последнего). Точкой окончания являлась дата последнего контакта с пациентом или дата смерти пациента. Сбор катамнестических данных был завершён 30 марта 2023 года, при этом средняя продолжительность катамнеза составила 56,9 месяцев (медиана 33 мес. [14,7; 55,9]).

Исходы в катамнезе оценивались на основании анализа данных офтальмологических обследований, неврологических осмотров, результатов нейровизуализационных исследований, опросников качества жизни. Оценивалась радикальность хирургического вмешательства, а в случае рецидива или продолженного роста опухоли, - динамика опухолевого роста (продолженный рост, рецидив, контроль роста опухоли).

Фиксировались и анализировались причины летального исхода (осложнение хирургического лечения, осложнения основного заболевания, прогрессия опухоли, иные причины, не связанные с основным заболеванием).

Рекомендованным нейровизуализационным исследованием в послеоперационном периоде была МРТ на томографе с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тл с использованием последовательностей T1 до и после введения контраста, T1 с подавлением сигнала от жировой ткани (fat-suppression), SPGR, T2, FLAIR, DWI с записью на электронный носитель в DICOM формате. При наличии в теле пациента магнитных имплантов (в т.ч. стентов)



рекомендовалось выполнение контрольных СКТ головного мозга до и после введения контраста тонкими срезами не более 1 мм.

Ввиду большой удаленности места проживания многих пациентов от Центра нейрохирургии и отказа от посещения научно-консультативного отделения Центра нейрохирургии для проведения комплексного обследования отслеживание динамики результатов катamnестических исследований было возможно не во всех случаях. При возможности очной консультации в Центре нейрохирургии им. Ак. Н.Н. Бурденко пациенту проводился детальный неврологический и нейроофтальмологический осмотр, производилась оценка данных МРТ или СКТ или выполнялось новое нейровизуализационное обследование.

Для оценки качества жизни нами был разработан специализированный опросник (Приложение Г).

### **Лучевое лечение**

101 пациент прошел облучение. Из них 100 – в послеоперационном периоде, 1 – как первую опцию лечения с последующим неоднократным удалением опухоли. Пациенты, проходившие лечение в Центре нейрохирургии, получали стереотаксическое лучевое лечение на аппаратах ТруБим (производитель) и Кибер-Нож (CyberKnife® Accuray, Саннивейл, Калифорния, США). Планирование осуществлялось на специализированных рабочих станциях iPlan на основании данных топометрической МРТ или СКТ.

### **Статистический анализ данных**

Сбор и фиксация данных осуществлялся в системе RedCap Project v. 12.1.2, в которой была создана формализованная индивидуальная регистрационная карта.

Каждая индивидуальная регистрационная карта содержала 10 форм: регистрационные данные, нейровизуализация, неврологический статус, нейроофтальмологический статус, операция, осложнения, лучевое лечение, химиотерапия, качество жизни, выживаемость и при однократном заполнении

содержала 437 фиксированных полей. Каждый раздел заполнялся кратно числу обращений или исследований.

В основу статистического анализа результатов и исходов лечения пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости легло изучение влияния таких предикторов, как демографические и анамнестические данные, нейровизуализационные характеристики новообразований, особенности проведенного хирургического лечения. Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335). Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке описывали с помощью средних значений и стандартного отклонения, категориальных величин – в процентном формате. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различие в распределениях категориальных переменных тестировали с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Корреляцию между количественными величинами оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для анализа степени согласия между экспертами при проведении волюметрии и надежной воспроизводимости результатов анализа использовали две меры согласия: коэффициент внутрикласовой корреляции (intraclass correlation coefficient, ICC) и глобальный индекс сходства (global conformity index, GCI). Уровень согласия между экспертами при анализе косметических исходов лечения оценивался с помощью коэффициента согласия Карра. Функции общей и беспрогрессивной выживаемости оценивали путем построения кривых Каплана-Майера с применением теста Вальда, теста отношения правдоподобия и логарифмического рангового критерия. Для прогнозирования выживаемости, радикальности удаления опухоли, рисков интраоперационных осложнений, исходов в отношении остроты зрения и качества жизни в послеоперационном периоде проводили многомерный анализ с помощью бинарной логистической регрессии.

## Глава 3 Топографо-анатомическая характеристика ГМК

### 3.1 Механизмы распространения ГМК

Ключевой отличительной особенностью ГМК, выделяющей эту группу опухолей среди иных менингиом основания передней и средней черепных ямок является вовлечение в патологический опухолевый процесс костных структур крыльев основной кости. Для всех ГМК в отличие от менингиом иных локализаций также характерен инфильтративный рост опухоли. Эти два фактора оказывают существенное влияние на выбор хирургической тактики. В связи с этим важным является понимание механизмов распространения опухоли внутри одной и между анатомическими областями.

Внутри одной анатомо-топографической структуры опухоль распространяется путем последовательной инфильтрации прилежащих структур. В то же время между соседними анатомическими областями опухоль может распространяться двумя путями: прорастая через естественные отверстия основания черепа или за счет формирования гиперостоза и прорастания костных структур, не содержащих каких-либо отверстий. Возможно также сочетание обоих путей распространения из одного региона в другой (Рисунок 3.1)

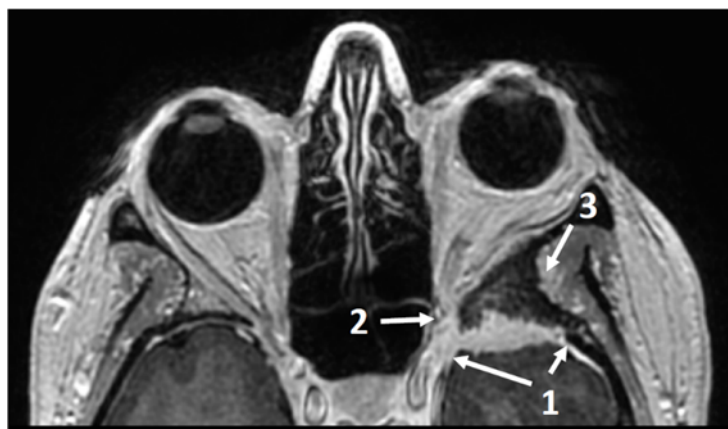


Рисунок 3.1 – Пример распространенной опухоли. 1 - инфильтрация ТМО (инфильтративный рост внутри региона), 2 – опухоль в области ВГЩ с прорастанием в соседние регионы, 3 – опухоль в височной области (прорастание через гиперостоз)

### 3.2 Места исходного роста и развитие ГМК

#### Места исходного роста

Возникновение эктопических менингиом – крайне редкое явление. В подавляющем большинстве случаев менингиомы развиваются из оболочек головного мозга, поэтому основная масса ГМК первично возникает интракраниально в области средней или передней черепных ямок. Значительно более редко менингиомы развиваются из оболочки зрительного нерва, который морфологически является зрительным трактом, а его оболочка - продолжением ТМО. Такие опухоли могут вторично распространяться интракраниально. Экстракраниальные локализации ГМК в других анатомических областях (кроме глазницы) всегда вторичны.

Медленные темпы роста доброкачественных менингиом в сочетании с механизмами распространения не всегда позволяют определить место исходного роста опухоли. В некоторых случаях возможно определить это по динамике клинических проявлений (Рисунок 3.2).

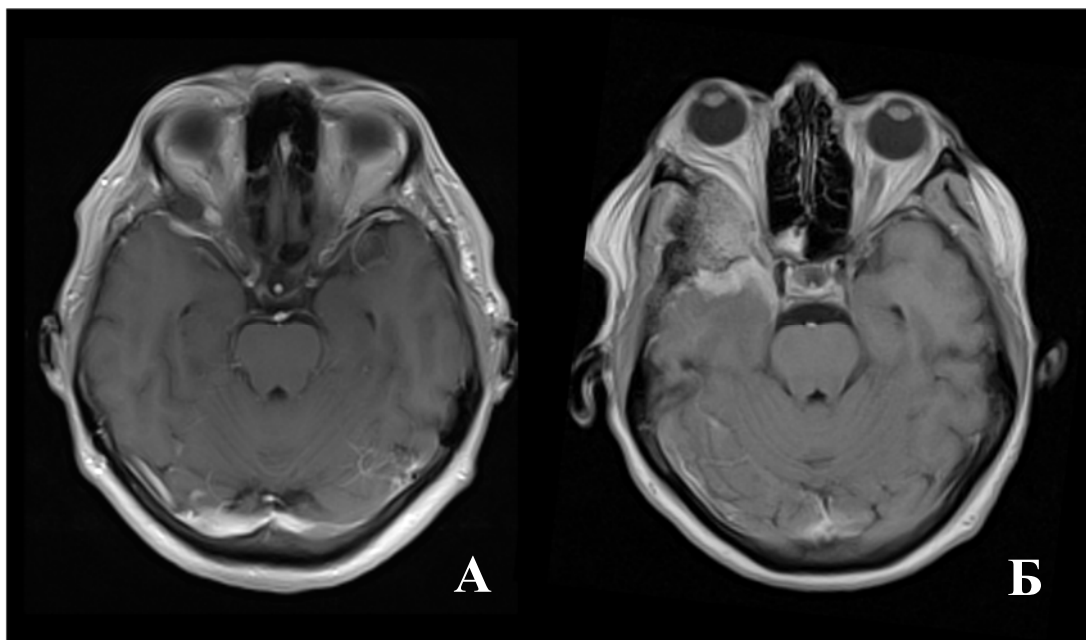


Рисунок 3.2 – Пример прослеженной прогрессии ГМК. А – 2012 год, экзофтальм OD 2 мм, иная симптоматика отсутствует; Б – 2020 год, экзофтальм OD 5 мм, контрольная томография выполнена в связи с развитием эпилептического приступа

### Локализации

Для оценки распространенности опухолей и выявления преимущественных локализаций были изучены дооперационные нейровизуализационные исследования и произведены измерения размеров мягкой и гиперостотической частей опухоли во всех анатомических областях. Для оценки распространенности и оценки размеров мягкотканного компонента опухоли приоритетно использовались исходные данные (DICOM) магнитно-резонансной томографии, а при их отсутствии – данные СКТ после введения контраста. Для оценки распространенности и размеров гиперостотического компонента предпочтительными являлись данные СКТ, а при их отсутствии измерения производились по данным МРТ.

Для последующей классификации были выделены 4 основные группы анатомических структур, которые могли быть вовлечены в патологический процесс: интракраниальное пространство для мягкотканых компонентов опухоли, полость глазницы, экстракраниальное пространство для мягкотканых компонентов опухоли и структуры черепа для гиперостотического компонента (Рисунок 3.3).

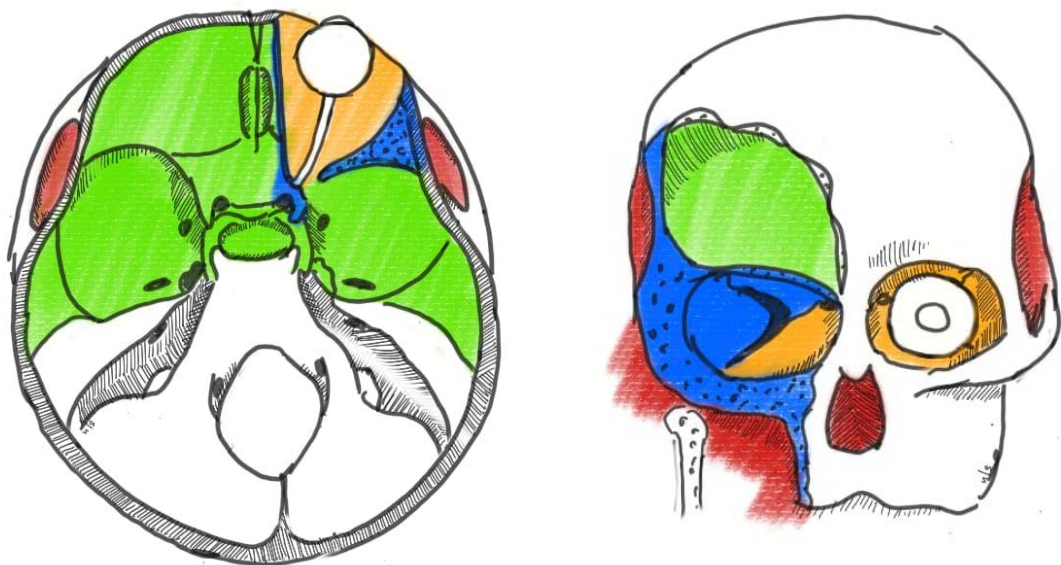


Рисунок 3.3 – Регионы возможного распространения ГМК: Зеленый – интракраниальное пространство; Желтый – полость глазницы; Красный – экстракраниальное пространство; Синий – костные структуры основания черепа

Интракраниальное пространство включает в себя ПЧЯ и лобную область, СЧЯ и височную область, ЗЧЯ, области функционально значимых отверстий основания черепа (ВГЩ, НГЩ, ЗК). При этом передняя черепная ямка дополнительно разделена на медиальную и латеральную половины. В средней черепной ямке выделены селлярная область, область кавернозного синуса, медиальная половина СЧЯ и латеральная половина СЧЯ. Границей между медиальной и латеральной половинами ПЧЯ и СЧЯ является воображаемая линия, проведенная от латерального края ВГЩ вперед и назад, параллельно средней линии (межполушарной щели?). Медиальной границей СЧЯ является латеральная стенка кавернозного синуса. Верхняя глазничная щель, нижняя глазничная щель и зрительный канал выделены как отдельные области возможного опухолевого распространения и отнесены к интракраниальному пространству, т.к. представляют собой дубликатуры твердой мозговой оболочки.

Экстракраниальное пространство разделено на височную область, область наружного основания черепа (включает в себя крылонебную (КНЯ) и подвисочную (ПВЯ) ямки) и придаточные пазухи носа (верхнечелюстная, лобная, основная пазухи и решетчатый лабиринт) (Рисунок 3.4).

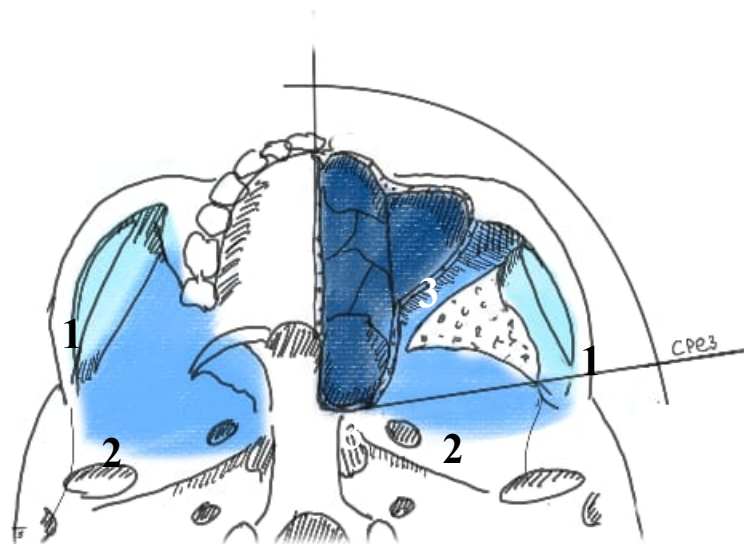


Рисунок 3.4 – Регионы возможного экстракраниального распространения ГМК: 1 – височная область, 2 – область наружного основания черепа, 3 – придаточные пазухи носа

Группа структур основания черепа, в которых отслеживалась гиперостотическая трансформация включает основную, лобную, височную, скуловую, и решетчатую кости. В лобной кости выделены зона чешуи и зона орбитальной пластинки. Орбитальная пластинка лобной кости, формирующая передние  $\frac{3}{4}$  крыши глазницы дополнительно разделена на 3 сегмента: латеральную, среднюю и медиальную трети крыши глазницы. Границей между латеральной и средней третью является воображаемая линия, проведенная параллельно средней линии через латеральный край нижней глазничной щели во фронтальной проекции. Границей между медиальной и средней третью является воображаемая линия, проведенная параллельно средней линии через латеральный край верхней глазничной щели во фронтальной проекции. Малое крыло основной кости в данном случае рассматривается как отдельная зона и не учитывается при этом делении.

Детально группы и формирующие их анатомические элементы представлены в приложении Д. Оценка размеров компонентов опухоли в различных локализациях произведена на основе данных предоперационных МРТ и СКТ, выполненных не более чем за 3 мес. до хирургического лечения. Для количественной оценки использованы преимущественно изовоксельные T1 последовательности МРТ или данные спиральной компьютерной томографии. Для оценки размеров компонента опухоли в конкретной области фиксировалась его максимальная толщина в данной области. Т.е. измерялось максимальное значение минимального размера опухоли в данной области для чего выбиралась наиболее подходящая из 3 (аксиальная, фронтальная, сагиттальная) проекций МРТ/СКТ (Рисунок 3.5).

Исследование локализаций и размеров проводилось в серии пациентов, оперированных первично в период исследования (с 2017 по 2023 гг.). Всего таких пациентов в общей группе исследования 368, первичные данные исследований в DICOM формате, соответствующие требованиям, предъявляемым к исследованию (изовоксельная (или 3D) последовательность МРТ или спиральный режим СКТ) собраны для 232 пациентов (63,0% от общей группы исследования).

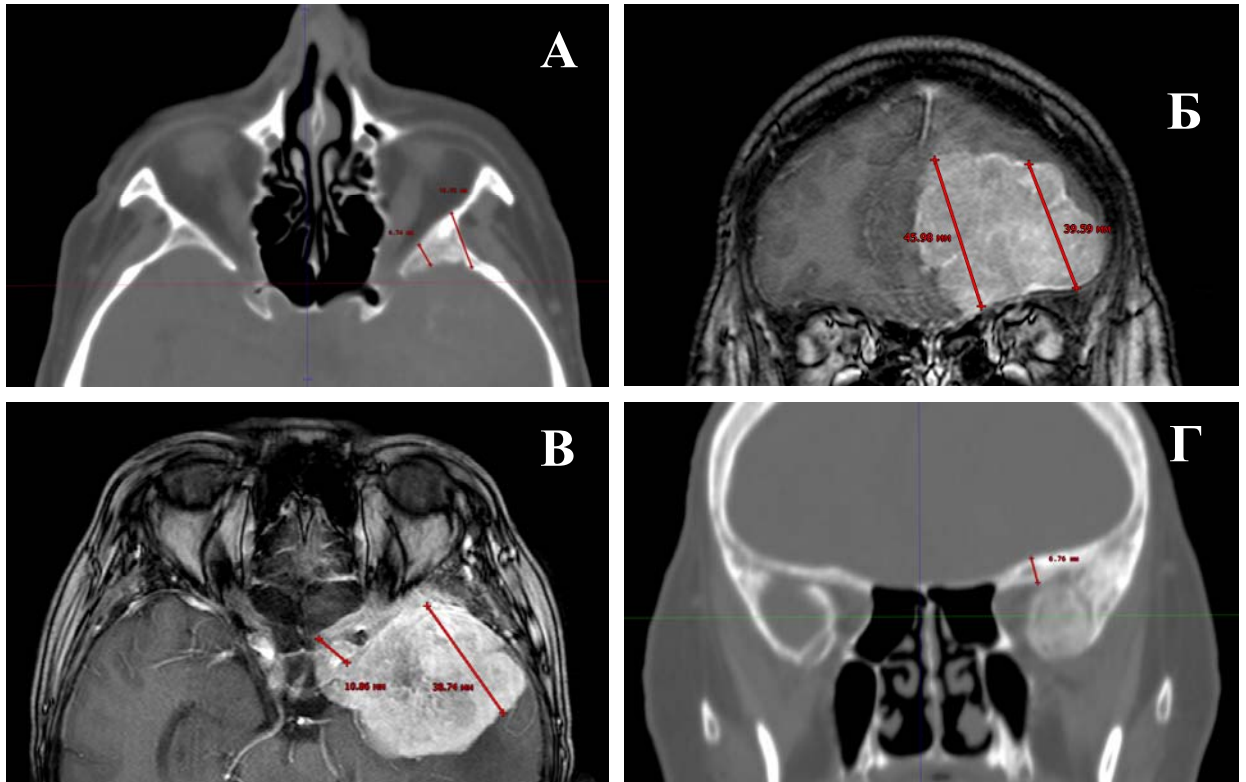


Рисунок 3.5 – Пример измерения размеров мягкотканного и гиперостотического компонентов опухоли: А – измерение толщины гиперостоза в области латеральных и медиальных отделов большого крыла основной кости; Б – измерение толщины мягкотканной части опухоли в ПЧЯ медиально и латерально; В – измерение толщины опухоли в СЧЯ латерально и в ХСО; Г – измерение толщины гиперостоза в области малого крыла основной кости

### Интракраниальное распространение

Среди интракраниальных областей, в которых при анализе изображений фиксировалось наличие мягкотканых компонентов опухоли наиболее часто встречалось вовлечение в опухолевый процесс медиальных отделов средней черепной ямки (173 пациента, 69,8%), латеральных отделов СЧЯ (153 пациента, 61,7%) и латеральных отделов ПЧЯ (119 пациентов, 48%). Реже всего опухоль выявлялась в области ската (9 пациентов, 3,6%) и в области нижней глазничной щели (14 пациентов, 5,6%). Распределение мягкотканых компонентов опухоли интракраниально приведено на графике (Рисунок 3.6).



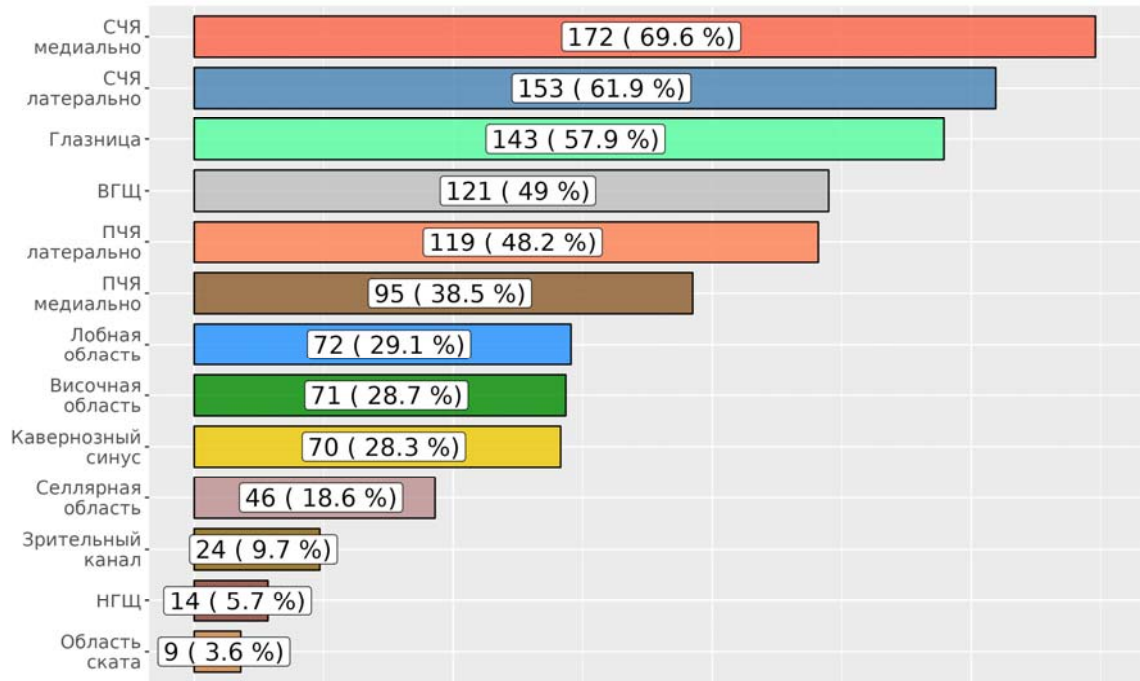


Рисунок 3.6 – Частота вовлечения интракраниальных анатомических структур в опухолевый процесс

Количество пораженных интракраниальных областей варьировало в диапазоне от 1 до 11 (среднее 4,454, медиана 4 [3; 6]). При этом наиболее частыми сочетаниями интракраниальных локализаций являлись одномоментное вовлечение медиальных и латеральных отделов СЧЯ, медиальных отделов СЧЯ и глазницы, глазницы и ВГЩ.

Для всех не единично встречающихся локализаций рассчитаны медианы и средние значения размеров новообразования (Рисунок 3.7). Наиболее часто крупные размеры опухоли выявлялись в средней черепной ямке медиально (медиана 22,0 мм [13; 30]), СЧЯ латерально (медиана 20 мм [8,25; 28). Наибольшие средние значения также зафиксированы для данных локализаций.

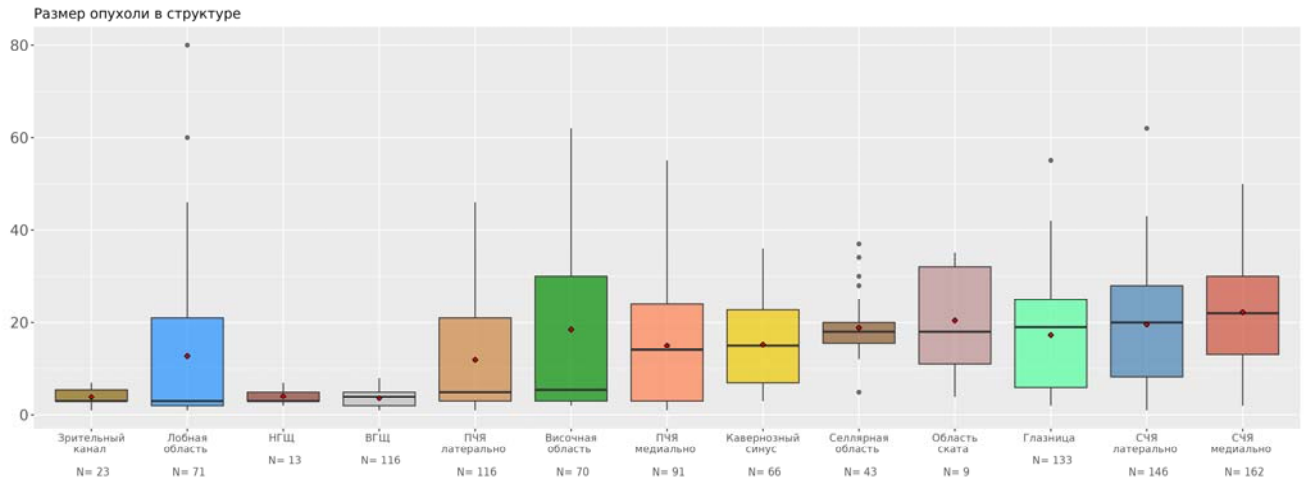


Рисунок 3.7 – Распределение максимальных размеров опухоли в интракраниальных анатомических структурах среди первично оперированных пациентов

### Поражение глазницы

Мягкотканый компонент опухоли в глазницы выявлен у 144 пациентов (58,1%). Средний размер опухоли составил 17,14 мм (медиана 18,0 [5,75; 25,0]), максимальный – 55 мм.

Наиболее часто вовлечение в патологический процесс глазницы сочеталось с наличием мягкотканного компонента в верхней глазничной щели, латеральных отделах средней черепной ямки и гиперостозом латеральных отделов большого крыла основной кости.

### Экстракраниальное распространение

Распределение мягкотканых компонентов опухоли экстракраниально приведено на графике (Рисунок 3.8)). Наиболее часто опухоль располагалась в глазнице (144 пациента, 58,1%) и экстракраниально в височной области (56 пациентов, 22,6%). Реже всего опухоль выявлялась в лобной пазухе (1 пациент, 0,4%) и верхнечелюстной пазухе (1 пациент, 0,4%).

Экстракраниальные области редко поражались множественно. Количество пораженных экстракраниальных областей варьировало в диапазоне от 1 до 6 (среднее значение 1,541, медиана 1 [1; 2]). Наиболее частыми сочетаниями

экстракраниальных локализаций были одномоментное вовлечение основной пазухи и решетчатого лабиринта.

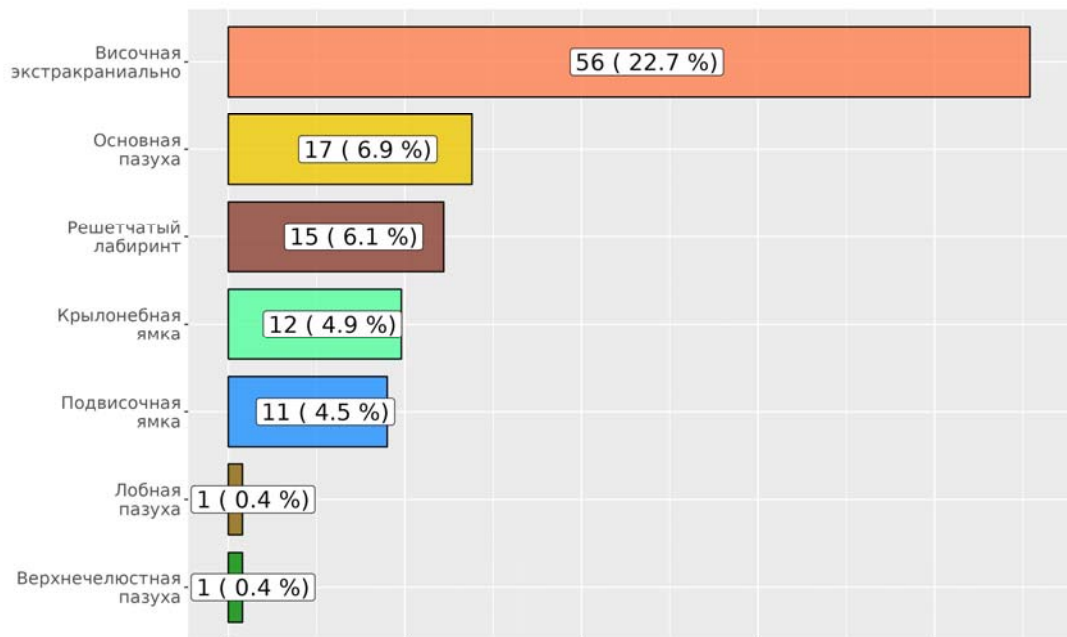


Рисунок 3.8 – Частота вовлечения экстракраниальных анатомических структур в опухолевый процесс

Для всех не единично встречающихся локализаций рассчитаны медианы и средние значения размеров новообразования (Рисунок 3.9). Наиболее часто крупные размеры опухоли выявлялись в подвисочной (медиана 21,5, [17,75; 24,25]) и крылонебной ямке (медиана 21,0 [7,5; 25,0]), в глазнице. Зафиксированы единичные случаи распространения опухоли в лобную и верхнечелюстную пазухи. В обоих случаях отмечено формирование крупных узлов опухоли в данных локализациях.

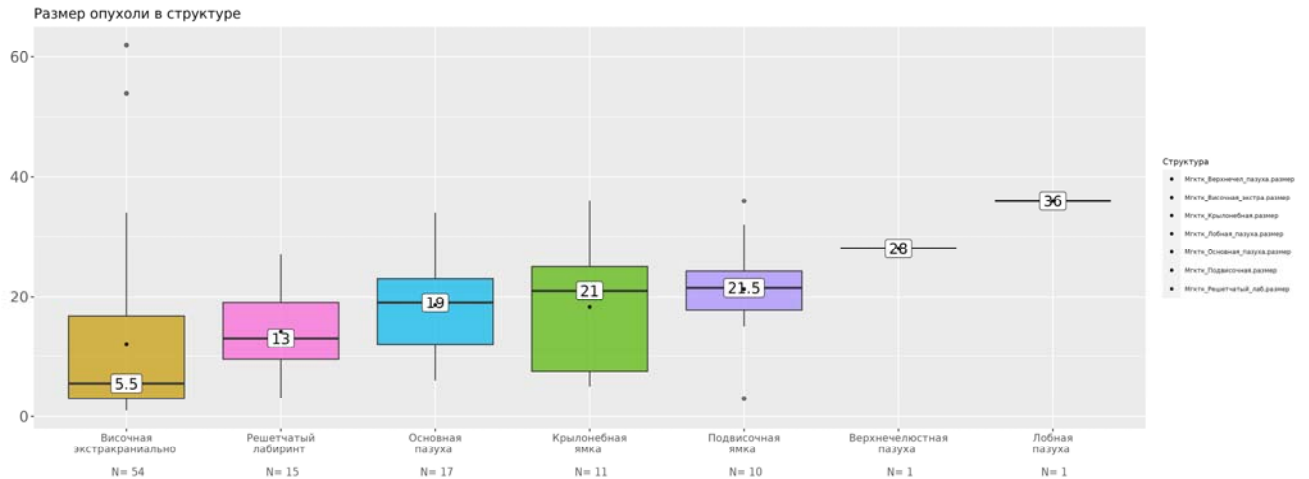


Рисунок 3.9 – Распределение максимальных размеров опухоли в экстракраниальных анатомических структурах среди первично оперированных пациентов

### Распространенность гиперостоза

Оценка вариабельности вовлечения костных структур в патологический процесс с формированием участков гиперостотической трансформации проведена с использованием 194 магнитно-резонансных томограмм и 54 спиральных компьютерных томограмм, выполненных в предоперационном периоде. Для оценки распространенности гиперостоза использовали бесконтрастные серии изображений.

При разметке выделены 15 анатомических областей, в которые возможно распространением гиперостоза. Наиболее часто в патологический процесс были вовлечены большое крыло основной кости в латеральных отделах (211 пациентов, 85,1%), малое крыло основной кости (184 пациента, 74,2%) и медиальные отделы большого крыла основной кости (163 пациента, 65,7%). Реже всего гиперостотической трансформации подвергалась скуловая дуга (3 пациента, 1,2%) (Рисунок 3.10).

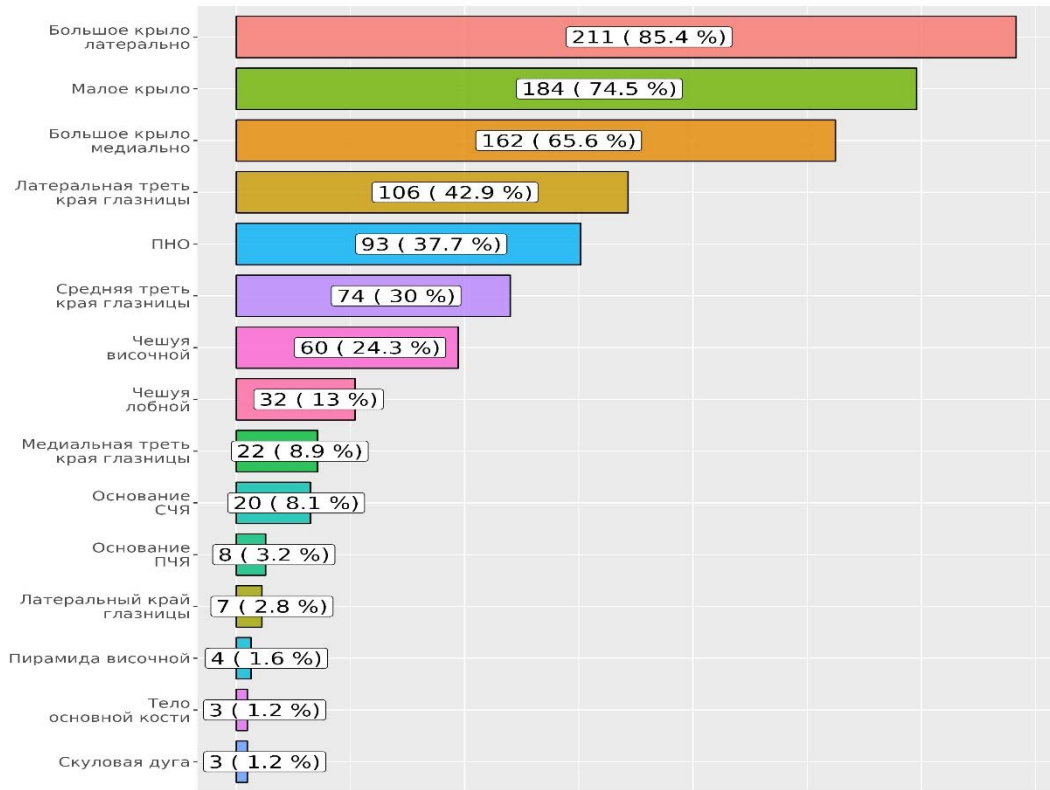


Рисунок 3.10 – Частота вовлечения костных структур в опухолевый процесс.

Гиперостоз в области крыши глазницы выявлен у 135 пациентов, при этом чаще всего поражалась латеральная треть крыши (106 пациента), в то время как медиальная треть крыши была поражена только у 22 пациентов.

Количество гиперостотически измененных областей варьировало от 1 до 11 (среднее значение 4,012, медиана 4 [2; 6]).

Наиболее частыми сочетаниями областей, вовлекаемых в процесс ремоделирования костной ткани были: большое крыло медиально + большое крыло латерально, большое крыло латерально + латеральная треть крыши глазницы, большое крыло медиально + малое крыло.

Во всех анатомических областях, согласно предложенной классификации, гиперостотическая трансформация костных структур встречалась более чем у 1 пациента. Формирование более крупных гиперостозов более характерно для латеральных отделов большого крыла (медиана 18 мм [15,00; 23,00]) и тела

основной кости (медиана 16,5 [10,75; 23,25]) что, возможно, обусловлено исходно большей толщиной кости в данной области (Рисунок 3.11).

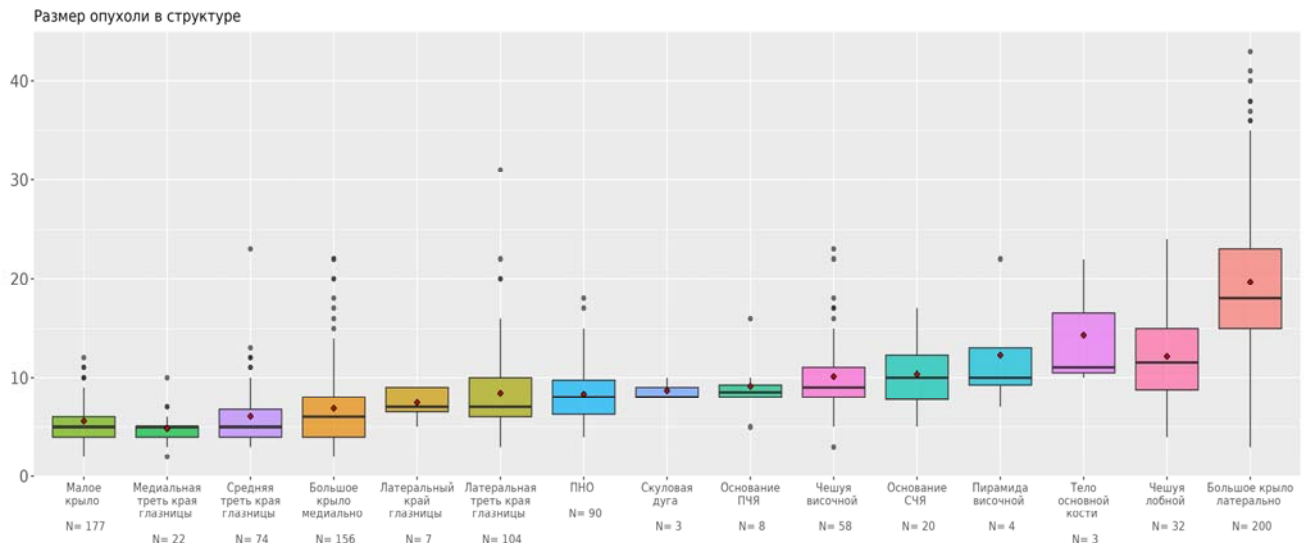


Рисунок 3.11 – Распределение максимальных размеров гиперостоза в анатомических структурах среди первично оперированных пациентов

### 3.3 Классификация ГЛаМР

В зависимости от расположения гиперостотически измененных костных структур, локализации интра- и экстракраниальных мягкотканых компонентов опухоли, соотношения объемов мягкотканых компонентов опухоли различной локализации между собой и с объемом гиперостоза, все ГМК были разделены на 4 группы (преимущественно гиперостотические, латеральные, медиальные и распространенные ГМК), каждая из которых содержит от 2 до 5 подгрупп (типов и подтипов):

**Группа Г** – «Преимущественно гиперостотические ГМК». ГМК со значительным преобладанием объема гиперостоза над мягкоткаными компонентами опухоли. Мягкотканые компоненты представлены плоскостной инфильтрацией периорбиты и ТМО, при этом толщина мягкотканых компонентов любой локализации не превышает 15 мм, в то время, как толщина гиперостоза в медиальных или латеральных отделах большого крыла основной кости – более 15 мм. В группу Г входят 2 типа (Рисунок 3.12):

Тип Г1 – преимущественно гиперостотические ГМК без медиального распространения. В данную подгруппу входят пациенты, у которых отсутствует мягкотканый компонент опухоли в области кавернозного синуса, селлярной области, медиальных отделах ПЧЯ.

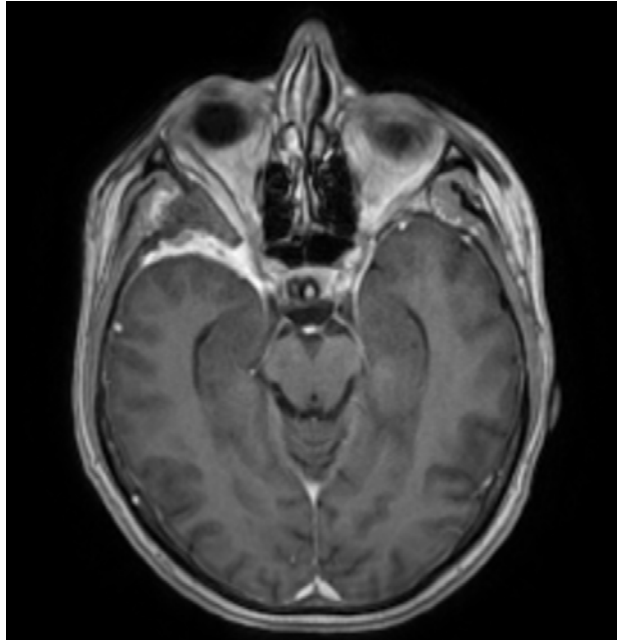


Рисунок 3.12 – МРТ пациента с ГМК группы Г: максимальная толщина гиперостоза (в области латеральных отделов крыльев основной кости) – 20 мм, максимальная толщина мягкотканой части опухоли (в области ВГЦ) – 7 мм

Тип Г2 - преимущественно гиперостотические ГМК с распространением мягкотканой части опухоли на один или несколько медиальных регионов.

В группы Л, М и Р включаются пациенты, у которых значительный мягкотканый компонент опухоли сочетается с гиперостотической трансформацией большого или малого крыльев основной кости.

**Группа Л** – «Латеральные ГМК». В данную группу включаются пациенты, у которых отсутствует мягкотканый компонент опухоли в области кавернозного синуса, селлярной области, медиальных отделах ПЧЯ, а толщина мягкотканого компонента опухоли любой другой локализации превышает 15 мм. В группу Л входят 4 типа (Рисунок 3.13):



Рисунок 3.13 – МРТ пациента с ГМК группы Л: толщина мягкотканной части опухоли в височной ямке – 18 мм, в СЧЯ латерально – 18 мм, в глазнице – 13 мм; распространение опухоли в область кавернозного синуса, селлярную область, медиальные отделы ПЧЯ отсутствует

Тип Л1 – латеральные ГМК с преобладающим объемом опухоли в глазнице. Толщина мягкотканной части опухоли в глазнице более 15 мм и более, размеры мягкотканых компонентов опухоли иных локализаций – менее 15 мм.

Тип Л2 – латеральные ГМК с преобладанием мягкотканной части опухоли в СЧЯ. Максимальная толщина опухоли в СЧЯ более 15 мм, размеры мягкотканых компонентов опухоли иных локализаций – менее 15 мм.

Тип Л3 – латеральные ГМК с преобладанием мягкотканной части опухоли в глазнице и СЧЯ. Размеры опухоли в глазнице и СЧЯ (или височной области) более 15 мм, размеры мягкотканых компонентов опухоли иных локализаций – менее 15 мм.

Тип Л4 – латеральные ГМК со значительным объемом мягкотканной части опухоли как в глазнице, так и в лобной и височной областях. Размеры опухоли в СЧЯ (или височной области), латеральных отделах ПЧЯ (или лобной области) и глазнице более 15 мм. Тип Л4 содержит 2 подтипа.

Подтип Л4а – латеральные лобно-височно-орбитальные ГМК без экстракраниального роста.



Подтип Л4б - латеральные лобно-височно-орбитальные ГМК с экстракраниальным ростом.

**Группа М** – «Медиальные ГМК». В данную группу включаются опухоли с распространением мягкотканного компонента на кавернозный синус, селлярную область или медиальные отделы ПЧЯ без вовлечения латеральных отделов ПЧЯ, СЧЯ, височной области, лобной области. Группа М состоит из 2 типов (Рисунок 3.14):

Тип М1 – медиальные ГМК без гиперостотической трансформации большого крыла основной кости (медиальных или латеральных отделов); поражено только малое крыло основной кости и, в некоторых случаях, смежные костные структуры. Тип М1 включает 3 подтипа:

Подтип М1а – медиальные ГМК с вовлечением только малого крыла основной кости и интракраниальным мягкотканым компонентом в СЧЯ.

Подтип М1б – медиальные ГМК с вовлечением только малого крыла основной кости и интракраниальным мягкотканым компонентом в ПЧЯ.

Подтип М1с – медиальные ГМК с вовлечением только малого крыла основной кости и мягкотканым компонентом как в ПЧЯ, так и в СЧЯ.

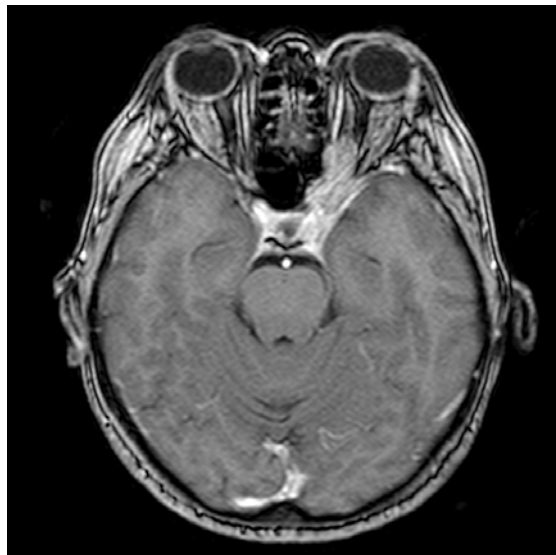


Рисунок 3.14 – МРТ пациента с ГМК группы М: гиперостоз малого крыла и ПНО, мягкотканый компонент опухоли в глазнице, медиальных отделах СЧЯ, кавернозном синусе, основной пазухе; опухоль в латеральных отделах ПЧЯ, СЧЯ, височной области, лобной области отсутствует

Тип М2 – медиальные ГМК с гиперостотической трансформацией как малого, так и большого крыльев основной кости. Он содержит 2 подтипа:

Подтип М2а – медиальные ГМК без вовлечения ХСО

Подтип М2б – медиальные ГМК с вовлечением ХСО

**Группа Р** – «Распространенные ГМК». ГМК с вовлечением большого и малого крыла основной кости, как медиальных так и латерально расположенных зон мягкотканного поражения. Включает 4 типа опухолей (Рисунок 3.15):

Тип Р1 – распространенные ГМК с преобладанием мягкотканного компонента (более 15 мм) в глазнице.

Тип Р2 – распространенные ГМК с преобладанием мягкотканного компонента (более 15 мм) в ПЧЯ

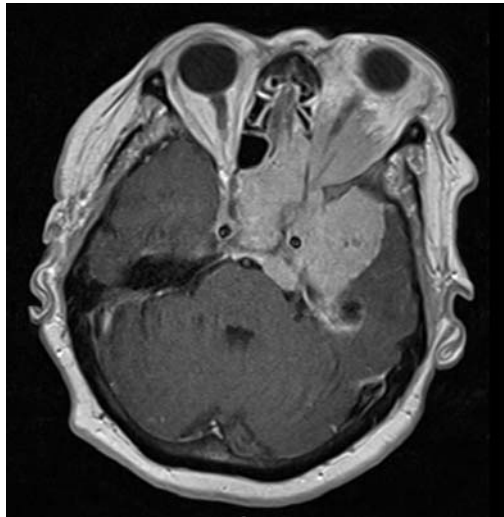


Рисунок 3.15 – МРТ пациента с ГМК группы Р

Тип Р3 – распространенные ГМК с преобладанием мягкотканного компонента (более 15 мм) в СЧЯ.

Тип Р4 – тотально распространенные ГМК: в процесс гиперостотической трансформации вовлечены как малое, так и большое крылья основной кости, мягкотканый компонент опухоли расположен как в медиальных, так и в латеральных интракраниальных и экстракраниальных областях, при этом толщина мягкотканного компонента опухоли превышает 15 мм как минимум в 2 различных областях 1 порядка.

## Глава 4 Клиника и диагностика ГМК

### 4.1 Клинические проявления

Клинические проявления на этапе госпитализации для хирургического лечения зафиксированы у 406 пациентов (95,8%). Наиболее частыми первыми симптомами заболевания являлись односторонний экзофтальм (62,7% пациентов), отек век (39,9%) и зрительные нарушения (36,8%) со стороны ГМК. Частота встречаемости тех или иных клинических проявлений в качестве первых симптомов заболевания отражена на графике (Рисунок 4.1).

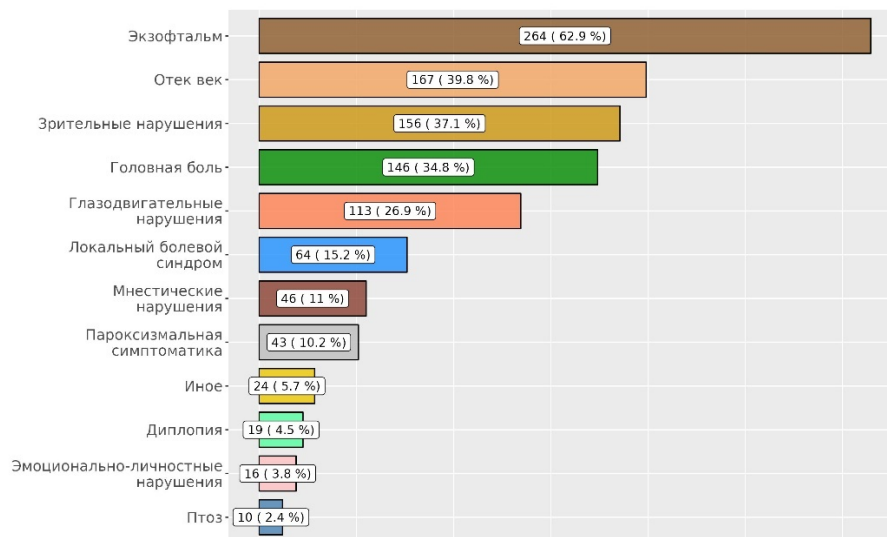


Рисунок 4.1 – Первые симптомы заболевания при ГМК

Длительность симптомов на момент обращения в НМИЦ нейрохирургии составила в среднем 33,6 мес. (медиана 16 [7; 36]) а максимальный временной период от момента первых клинических проявлений до госпитализации составил 36 лет (Рисунок 4.2).

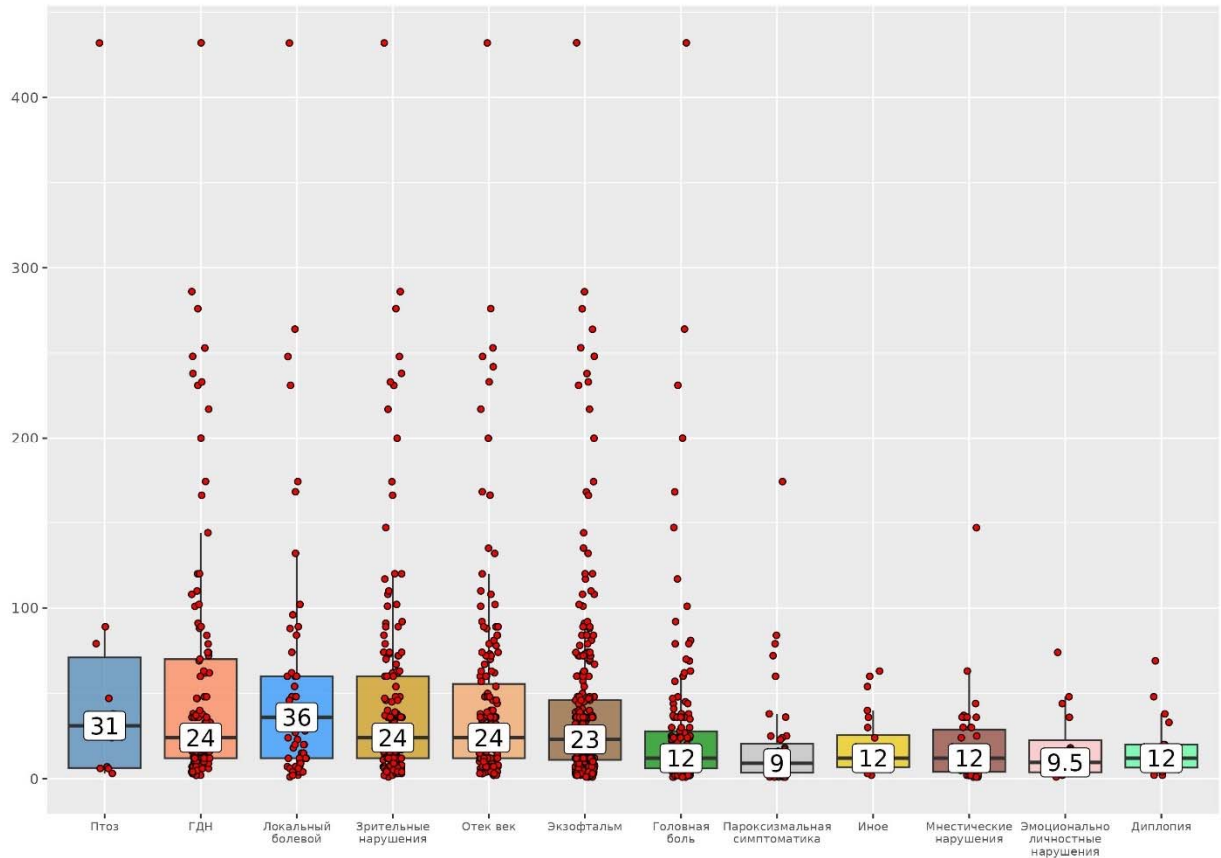


Рисунок 4.2 – Длительность симптомов до момента обращения за медицинской помощью при первичных ГМК.

Частота и характер клинических проявлений значительно варьировали в зависимости от группы и типа опухолей по классификации ГЛаМР.

Так в группе Г по классификации ГЛаМР клинические проявления на момент госпитализации отмечались у 19 (95%) пациентов. Наиболее частыми симптомами заболевания были односторонний экзофтальм (85%), отек век со стороны опухолевого процесса (60%) и локальный болевой синдром (40%). Все клинические проявления представлены на рисунке (Рисунок 4.3). Медиана длительности симптомов составила 28 мес. [19,5; 70,5].

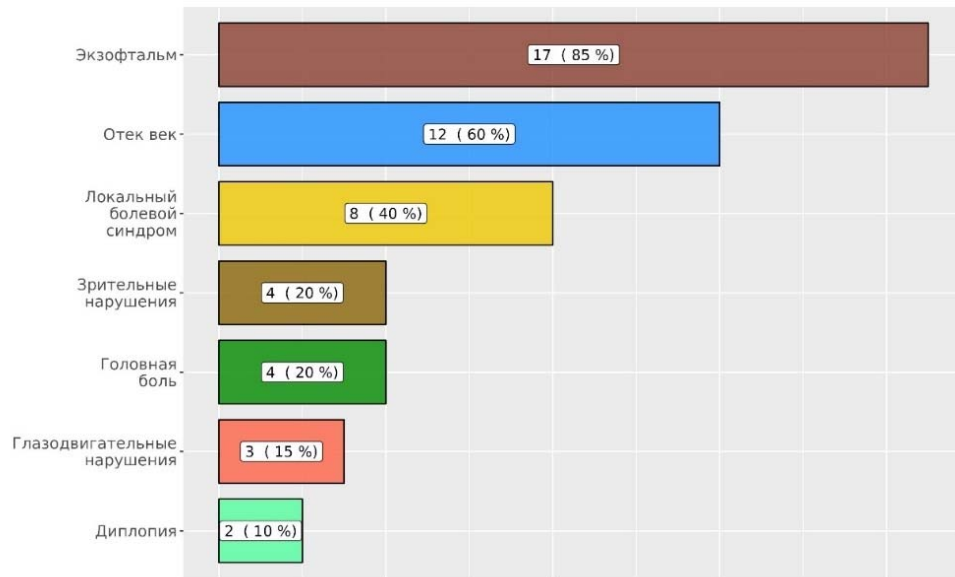


Рисунок 4.3 - Клинические проявления у пациентов группы Г на момент госпитализации.

### *Гип Г1*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у 10 пациентов (83,3%). Во всех этих случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 5,85 мм, разброс от 3 до 12 мм, а медиана - 5 мм [4; 7,125].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 4 (33,3%) пациентов. Выраженность глазодвигательных нарушений не превышала 2 балла. Ни один из пациентов не отмечал двоения предметов перед глазами.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 2 (16,7%) пациентов, при этом только у одного из них (8,4%) они были обусловлены объемным воздействием опухоли на зрительный нерв, в то время как во втором случае выраженное снижение остроты зрения было связано с патологией преломляющих структур глаза. Распространения опухоли на зрительный канал не отмечалось. Воздействие опухоли в единственном случае снижения остроты зрения вызвано, вероятно, перерастяжением зрительного нерва за счет выраженного экзофтальма.

Неврологическая симптоматика отмечена у 11 пациентов (84,6%).

*Тип Г2*

У всех (100%) пациентов до операции отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм. Выраженность экзофтальма варьировала от 4 до 6 мм, с медианой 5,5 мм [4,25; 6].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 2 (33,3%) пациентов. Как и в подгруппе «тип Г2» выраженность глазодвигательных нарушений не превышала 2 балла. Ни один из 6 пациентов не отмечал двоения предметов перед глазами.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 3 (50%) пациентов. Стенки зрительного канала поражены у всех (100%) пациентов. У 5 пациентов (83,3%) утолщены преимущественно верхне-латеральные стенки ЗК: у 3 пациентов (50%) за счет гиперплазии малого крыла и ПНО, у 2 пациентов (33,3%) за счет изолированной гиперплазии малого крыла без вовлечения ПНО. У 1 пациента (16,7%) поражены все стенки ЗК. Мягкотканного компонента опухоли в ЗК не выявлено ни у 1 пациента.

Неврологическая симптоматика отмечена у 4 пациентов (66,7%).

**В группе Л по классификации ГЛАМР** клинические проявления на момент госпитализации отмечались у 86 (91,5%) пациентов. Наиболее частыми симптомами заболевания были ипсилатеральный односторонний экзофтальм (59,6%), отек век со стороны опухолевого процесса (42,6%) и нелокализованная головная боль (35,1%). Все клинические проявления представлены на графике (Рисунок 4.4). Медиана длительности симптомов оказалась существенно меньше, чем в группе Г и составила 15 мес. [7,0; 36,0].

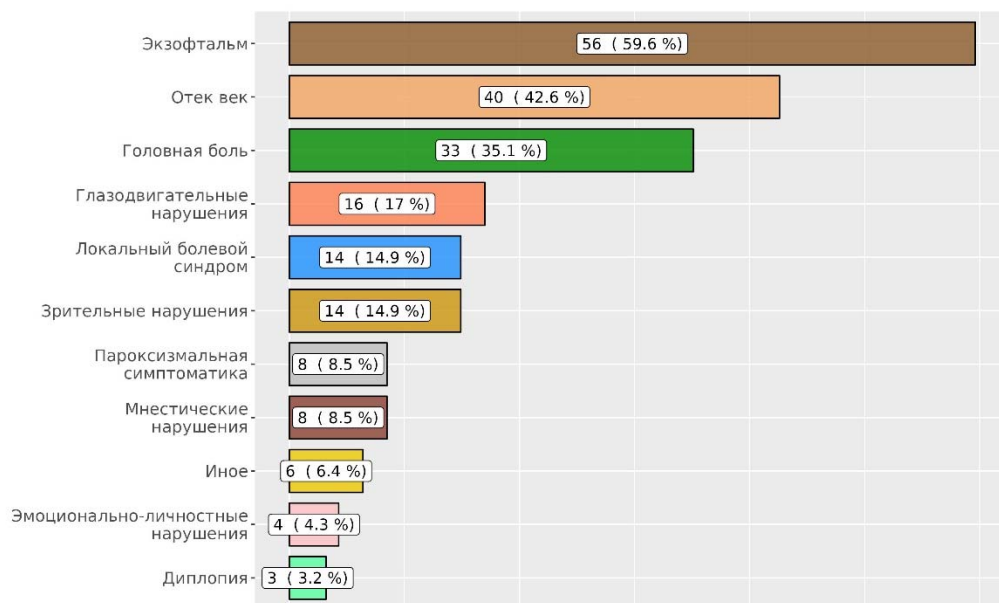


Рисунок 4.4 - Клинические проявления у пациентов группы Л на момент госпитализации

### *Тип Л1*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у всех (100%) пациентов. Во всех этих случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 6,25 мм, разброс от 3 до 9 мм, а медиана – 6,5 мм [5,25; 7].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 1 (16,7%) пациента и не сопровождалось появлением диплопии. Движения глаза были минимально (1 балл) ограничены во всех направлениях.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 4 (66,7%) пациентов. Выраженность зрительных нарушений варьировала в диапазоне от 0,01 до 1. Медиана остроты зрения в подгруппе «тип Л1» составила 0,5 [0,09; 0,95].

Во всех (100%) случаях отмечалось вовлечение в патологический процесс крыши ЗК, у 4 пациентов (66,7%) выявлялся гиперостоз ПНО, мягкотканый компонент опухоли в области ЗК выявлен только у 1 (16,7%) пациента.

Неврологическая симптоматика отмечена у 5 пациентов (83,3%).

*Тип Л2*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у 14 (60,9%) пациентов. Во всех этих случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 3,71 мм, разброс от 2 до 6 мм, а медиана – 4 мм [3,0; 4,0].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 3 (13%) пациентов, были выражены в минимальной степени (1 балл) и не сопровождалось появлением диплопии.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 5 (21,7%) пациентов. Выраженность зрительных нарушений варьировала в диапазоне от 0,8 до 1. Медиана остроты зрения в подгруппе «тип Л1» составила 1 [1,0; 1,0]. У 2 из 5 (40%) пациентов со зрительными нарушениями выявлен отек диска зрительного нерва.

Стенки зрительного канала были поражены опухолью у 17 (68%) пациентов, при этом поражалась всегда только верхняя стенка ЗК за счет гиперостоза малого крыла основной кости.

Неврологическая симптоматика отмечена у 14 (56%) пациентов.

*Тип Л3*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у всех 12 пациентов. Во всех случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 6,08 мм, разброс от 4 до 10 мм, а медиана - 6 мм [4; 7].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 9 (75%) пациентов. Выраженность глазодвигательных нарушений не превышала 2 балла. Ни один из пациентов не отмечал двоения предметов перед глазами.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 4 (33,3%) пациентов, Распространение опухоли на зрительный канал выявлено у 9 (75%) пациентов, при этом у 4 из них также гиперостотически изменен ПНО.

Неврологическая симптоматика отмечена у всех 12 (100%) пациентов.



*Тип Л4*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у 25 (58,1%) пациентов. Во всех этих случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 4,64 мм, разброс от 1 до 12 мм, а медиана – 4 мм [3,0; 6].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 6 (14%) пациентов, диплопия отмечалась только у 2 (4,8%) пациентов.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 12 (27,9%) пациентов. Выраженность зрительных нарушений варьировала в диапазоне от 0,5 до 1. Медиана остроты зрения в подгруппе «тип Л4» составила 1 [1,0; 1,0].

У всех пациентов со зрительными нарушениями отмечался гиперостоз стенок зрительного канала (в 100% случаев гиперплазия малого крыла, у 3 (5,9%) также гиперостоз ПНО). Мягкотканый компонент опухоли в область ЗК не распространялся.

Неврологическая симптоматика отмечена у 38 (79,2%).

**В группе М по классификации ГЛаМР** клинические проявления на момент госпитализации отмечались у 56 (98,2%) пациентов. Наиболее частыми симптомами заболевания были зрительные нарушения (56,1%), нелокализованная головная боль (42,1%), ипсилатеральный односторонний экзофтальм (40,4%). Все клинические проявления представлены на рисунке 4.5. Медиана длительности симптомов была меньше, чем в группах Г и Л и составила 12,5 мес. [6,0; 36,0].

*Тип М1*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у всех 33,3% пациентов. Во всех этих случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 4 мм, разброс от 1 до 8 мм, а медиана – 3 мм [2,5; 5].

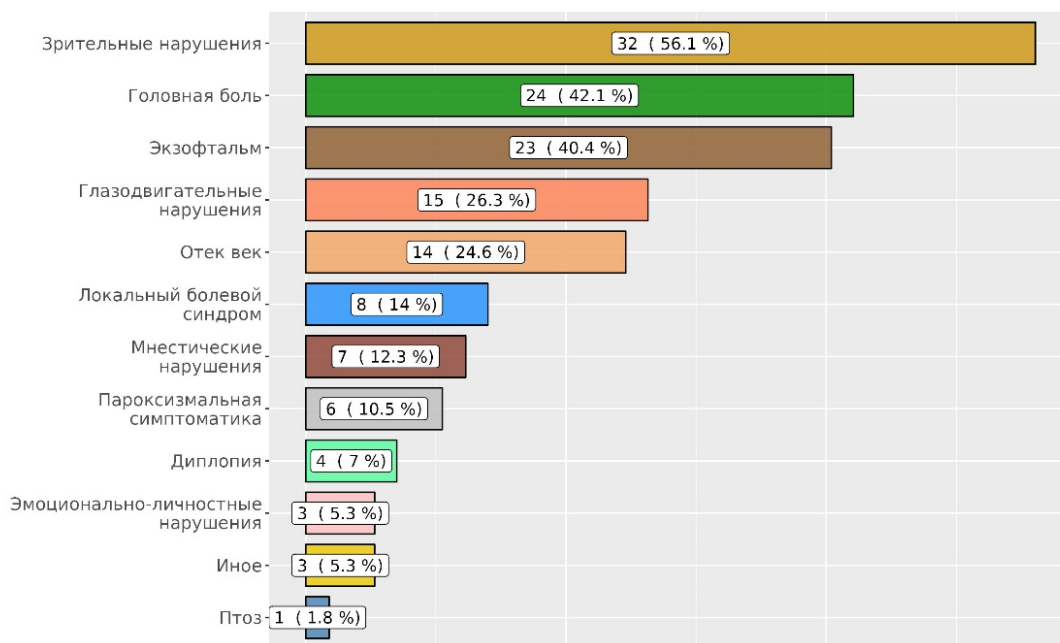


Рисунок 4.5 - Клинические проявления у пациентов группы М на момент госпитализации

Глазодвигательные нарушения выявлены у 3 (20%) пациента и не сопровождались появлением диплопии. Выраженность глазодвигательных нарушений варьировала в диапазоне от 1 до 6 баллов.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 12 (80%) пациентов. У 2 (13,3%) пациентов на момент госпитализации отмечался амавроз, у 7 (46,7%) пациентов зрительные нарушения варьировали в интервале 0,01-0,9. Еще у 3 пациентов при нормальной остроте отмечались дефекты полей зрения.

Неврологическая симптоматика зафиксирована у всех 16 пациентов и чаще всего была представлена локальным болевым синдромом (62,5%) и нелокализованной головной болью (56,2%).

### *Tun M2*

Односторонний ипсилатеральный экзофтальм отмечен у 20 (51,3%) пациентов. Среднее значение экзофтальма составило 4,417 мм, разброс от 1 до 14 мм, а медиана – 4 мм [2,125; 4,75].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 12 (30,8%) пациента, диплопия отмечалась у 4 (10,3%) пациентов. Выраженность глазодвигательных нарушений варьировала в диапазоне от 0 до 6 баллов.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 25 (64,1%) пациентов. У 5 (13,9%) пациентов на момент госпитализации отмечался амавроз, у 11 (30,6%) пациентов острота зрения находилась в диапазоне 0,01-0,9.

Неврологическая симптоматика зафиксирована у всех 84,6% пациентов и чаще всего была представлена локальным болевым синдромом (46,2%) и нелокализованной головной болью (35,9%).

**В группе Р по классификации ГЛАМР** клинические проявления на момент госпитализации отмечались у всех (100%) пациентов. Наиболее частыми симптомами заболевания были ипсилатеральный односторонний экзофтальм (78,7%), и зрительные нарушения (57,4%). Все клинические проявления представлены на рисунке 4.6. Медиана длительности симптомов оказалась наименьшей среди всех групп и составила 12 мес. [9; 48].

#### *Tun P1*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у всех (100%) пациентов. Во всех этих случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 7,6 мм, разброс от 4 до 18 мм, а медиана – 6,5 мм [5; 7,75].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 7 (63,6%) пациентов, у 1 пациента отмечалась диплопия. Выраженность глазодвигательных нарушений варьировала в диапазоне от 0 до 6 баллов.

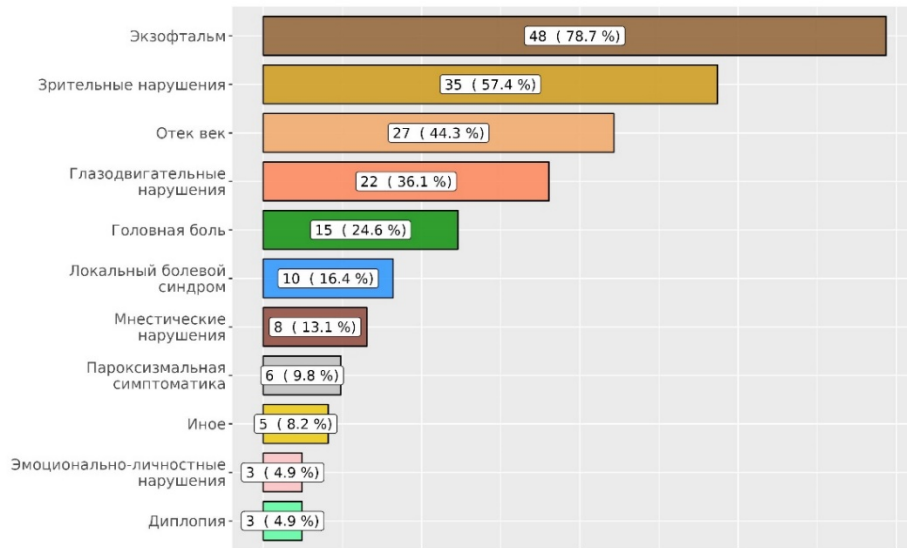


Рисунок 4.6 - Клинические проявления у пациентов группы Р на момент госпитализации.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 10 (83,3%) пациентов.

Неврологическая симптоматика зафиксирована у 11 (91,7%) пациентов и чаще всего была представлена зрительными (66,7%) и глазодвигательными (33,3%) нарушениями.

### *Tun P2*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у 2 (66,6%) пациентов. Во всех этих случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм (5 мм в одном и 6 мм в другом случае).

Глазодвигательные нарушения и диплопия выявлены у 1 (33,3%) пациентов.

Зрительные нарушения до операции выявлены у 1 пациента. Отмечалось выпадение полей зрения при нормальной остроте в сочетании с отеком диска зрительного нерва.

Неврологическая симптоматика зафиксирована у всех 3 пациентов и чаще всего была представлена локальным болевым (66,7%) и цефалгическим (66,7%) синдромом.

*Tun P3*

До операции асимметрия положения глазных яблок выявлена у 22 (84,6%) пациентов. Во всех случаях зафиксирован односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 5,091 мм, разброс от 2 до 12 мм, а медиана – мм [3,25; 6,00].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 12 (46,2%) пациентов, у 3 (11,5%) пациентов отмечалась диплопия. Выраженность глазодвигательных нарушений варьировала в диапазоне от 0 до 4 баллов.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 15 (57,7%) пациентов.

Неврологическая симптоматика зафиксирована у 21 (77,8%) пациентов.

*Tun P4*

До операции асимметрия положения глазных яблок (односторонний ипсилатеральный экзофтальм) выявлена у 11 (64,7%) пациентов. Во всех этих случаях отмечался односторонний ипсилатеральный экзофтальм, среднее значение которого составило 4,7 мм, разброс от 1 до 11 мм, а медиана – 4 мм [2; 6].

Глазодвигательные нарушения выявлены у 6 (35,3%) пациентов и не сопровождалась диплопией. Выраженность глазодвигательных нарушений варьировала в диапазоне от 0 до 3 баллов.

Зрительные нарушения до операции отмечены у 14 (82,4%) пациентов.

Неврологическая симптоматика зафиксирована у 18 (94,7%) пациентов и чаще всего была представлена зрительными нарушениями (77,8%), нелокализованной головной болью (50%) и локальным болевым синдромом (61,1%).

## 4.2 Нейроофтальмологическое обследование

Нейроофтальмологическое обследование включает оценку положения глазных яблок по трем осям, проверку остроты и полей зрения (кинетическая, статическая или компьютерная периметрия), офтальмоскопию, исследование движений глазных яблок.

Для оценки динамики остроты зрения в группе исследования мы использовали общепринятую классификацию. Согласно данной классификации нормальная острота зрения оценивалась как 1,0. Острота зрения измерялась с шагом в 1/10 в диапазоне от 0,9 до 0,1, далее с шагом 1/100 в интервале от 0,09 до 0,01. Дальнейшее ухудшение зрения оценивалось как способность увидеть движения руки у лица. Самой низкой остротой зрения считалось светоощущение.

Другой не менее значимой характеристикой зрительной функции является поля зрения. При воздействии опухоли на разные участки зрительного пути и в зависимости от характера воздействия возможны различные выпадения полей зрения. В данной работе во всех наблюдениях мы имели дело с односторонней патологией и воздействие на зрительные нервы всегда отмечалось только с 1 стороны на участке до перекреста зрительных нервов. Варианты выпадения полей зрения на дооперационном этапе по данным проведенной периметрии отражены в таблице 4.1. По результатам периметрии для каждого пациента заполнялась таблица нарушений полей зрения, данные которых далее использовались для анализа.

Таблица 4.1 – Таблица учета нарушений поля зрения ипсилатерального глаза у пациентов с ГМК

№	Дефекты полей зрения ипсилатерального глаза	Да/Нет
1	Концентрическое сужение	
2	Центральная скотома	
3	Выпадение верхнелатерального квадранта	
4	Выпадение нижнелатерального квадранта	
5	Выпадение верхнемедиального квадранта	
6	Выпадение нижнемедиального квадранта	

Наиболее эффективным методом оценки полей зрения на настоящий момент является компьютерная периметрия, позволяющая с высокой достоверностью фиксировать выпадения даже достаточно мелких полей зрения. В то же время данное исследование является достаточно продолжительным (15-25 минут) и требует высокой концентрации внимания, поэтому может быть применено только у неврологически сохранных пациентов. Классическая статическая или динамическая периметрия могут быть достаточной альтернативой, позволяя диагностировать явные квадрантные выпадения, центральную скотому или концентрическое сужение полей зрения.

Важно дифференцировать зрительные нарушения, связанные с воздействием опухоли на зрительные нервы или хиазму и нарушения, вызванные иной офтальмологической патологией.

Наиболее часто снижение остроты зрения связано с развитием миопии, пресбиопии или астигматизмом. Подобные зрительные нарушения требуют предварительной коррекции для правильной оценки наличия или отсутствия признаков опухолевого воздействия на зрительный нерв. Другими причинами в нашей серии наблюдений являлись катаракта и отслойка сетчатки. Также возможными причинами могут быть трофические нарушения и помутнение роговицы, нарушения аккомодации, помутнение стекловидного тела, врожденные и посттравматические изменения глазного яблока.

Для оценки динамики глазодвигательных нарушений нами применялась классификация, предложенная в 2018 году проф. Н.К. Серовой и соавторами [223]. Движения глазных яблок оцениваются в 4 направлениях (кнаружи (латерально), вверх, кнутри (медиально) и вниз). Согласно данной классификации выделяют 6 степеней ограничения движения глазного яблока, где 0 баллов соответствует нормальному объему движения в соответствующем направлении, а 5 баллов – отсутствию минимальных движений (Приложение Е).

### 4.3 Технологии нейровизуализации в диагностике ГМК

#### Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография является основным методом визуализации в нейроонкологии. Широкий спектр модальностей и высокая разрешающая способность высокопольных томографов позволяет получить детальную и разностороннюю информацию о всех интракраниальных структурах: как нормальных, так и патологических. Исходные данные (DICOM) МРТ проанализированы у 255 пациентов на до- и 225 пациентов на послеоперационном этапе. Исследования выполнялись до и после внутривенного введения контрастного препарата.

МР-характеристики мягкотканной части ГМК типичны для менингиом и отображены в таблице (Приложение Ё).

Однако в настоящее время для детальной визуализации сосудисто-нервных структур необходимо использование последовательностей на основе изотропного вокселя. Подобные режимы разработаны как для последовательностей с коротким, так и с длинным временем релаксации (аналоги T1 и T2 последовательностей), но характеризуются тем, что в отличие от классических последовательностей содержат информацию о всем отсканированном объеме. Это позволяет осуществлять реформатирование изображений во всех плоскостях без искажения сигнала и, соответственно потери качества изображения.

Так последовательность SPGR до и после введения контраста применяется для максимально точного определения границ распространения интракраниальной мягкотканной части опухоли по ТМО, позволяет оценить выраженность инфильтрации опухолью окружающих тканей, особенно экстракраниально в области наружного основания черепа (Рисунок 4.7).



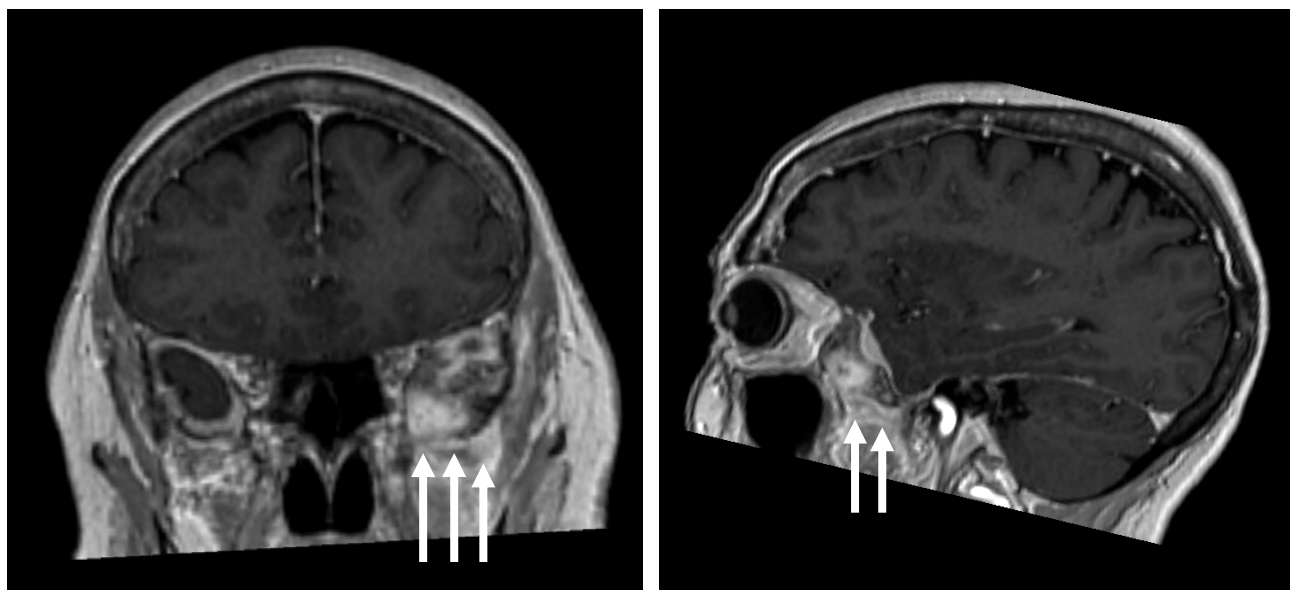


Рисунок 4.7 – Мультипланарная реконструкция изовоксельной последовательности SPGR для визуализации экстракраниального распространения опухоли в области наружного основания черепа

Другой изовоксельной последовательностью, рекомендуемой для использования при обследовании пациента с ГМК является T2-CUBE (SPACE, VISTA) – это тубро спин-эхо последовательность с изотропными вокселями 6x6x6 мм, которая позволяет детально визуализировать мелкие сосудистые и нервные структуры внутри и по периферии опухоли, внутри глазницы. Данная последовательность особенно информативна в отношении визуализации зрительных нервов, глазодвигательных мышц, глазного яблока, сосудистой сети глазницы и магистральных церебральных сосудов (Рисунок 4.8).

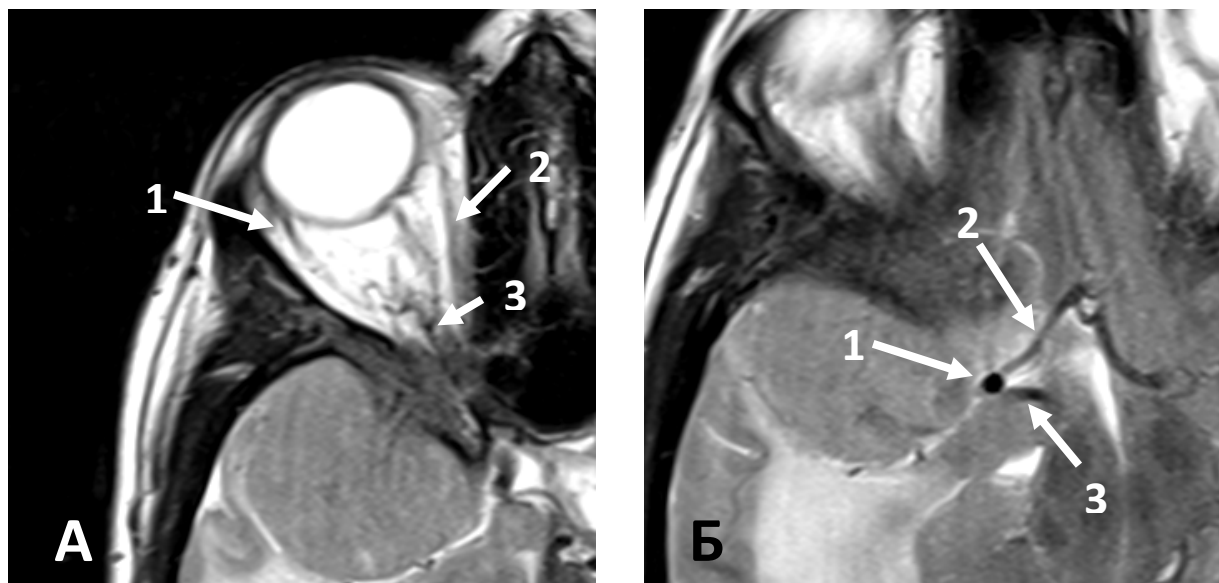


Рисунок 4.8 – Пример использования T2 последовательности (T2-CUBE) для визуализации структур глазницы и интракраниальных нейроваскулярных структур. А: 1 – латеральная прямая мышца глаза, 2 – медиальная прямая мышца глаза, 3 – первое ветвление глазной артерии над зрительным нервом; Б: 1 – супраклиноидный отдел ВСА, 2 – А1 сегмент ПМА, 3 – ЗСА

Критически значимым является применение последовательности T1 с подавлением сигнала от жировой ткани (fat-sat, fat suppression). В связи с высоким сигналом в T1 от жировой клетчатки глазницы, жирового тела щеки, подкожной клетчатки и межфасциальных жировых прослоек контрастные серии часто малоинформативны при ГМК. Это имеет особое значение при плоскостных формах, когда объем опухоли вблизи жировой клетчатки незначителен, однако может являться причиной продолженного роста. Данная последовательность часто применяется в сочетании с SPGR до и после введения контраста и позволяет максимально точно оценить распространенность опухоли и запланировать объем резекции не только интракраниальной, но и внутриглазничной и экстракраниальной мягкотканых частей опухоли (Рисунок 4.9).

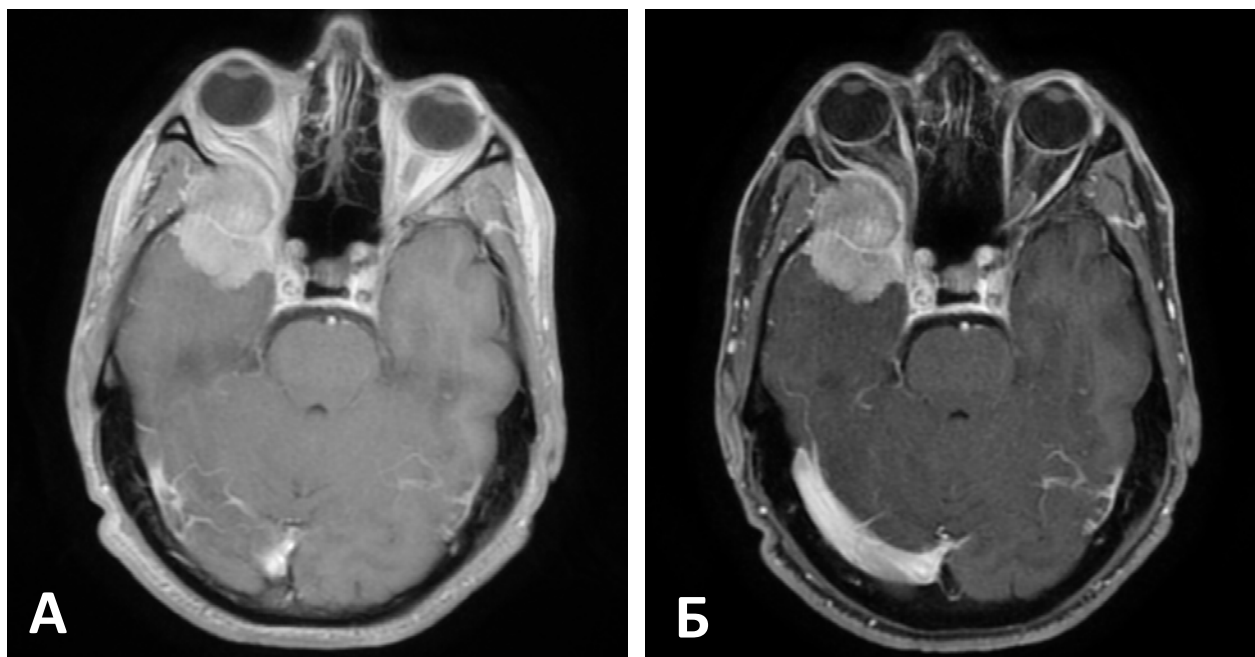


Рисунок 4.9 – Сравнение T1 MEMP с контрастом (А) и SPGR с fat suppression (Б).

В случаях наличия значительного интракраниального мягкотканного компонента ГМК для прогнозирования интраоперационной кровопотери может быть использована бесконтрастная ASL-перфузия. Данное исследование сопоставимо по эффективности с более продолжительным и инвазивным методом, основанным на технологии компьютерной томографии.

### **Спиральная компьютерная томография**

Компьютерная томография – один из широко применяемых в диагностике ГМК методов нейровизуализации.

С учетом крайне высокой информативности магнитно-резонансной томографии в отношении мягкотканых компонентов опухоли основными задачами СКТ в диагностике ГМК являются:

1) Визуализация костных структур, в т.ч. патологических изменений (гиперостотической трансформации, инфильтрации, деструкции костей свода и основания черепа, стенок глазницы).

2) Оценка потенциальной кровотоочивости опухоли для прогнозирования интраоперационной кровопотери. Несмотря на развитие бесконтрастных МР-технологий оценки мозгового кровотока, СКТ-перфузия является, на данный момент, более точным методом количественной оценки перфузии в опухолевой ткани.

3) Компьютерная томография в спиральном режиме позволяет с высокой точностью формировать трехмерные модели костей черепа, что необходимо при моделировании удаления ГМК и планировании реконструкции формирующихся костных дефектов.

### **Индекс экзофтальма**

Индекс экзофтальма – методика количественной оценки экзофтальма или энофтальма на основании данных МРТ или СКТ. Методика предложена Scarone et al. в 2009 году [171]. Индекс экзофтальма (EI) – отношение расстояний от передней точки каждого из глазных яблок до ближайших к ним точек на отрезке, соединяющем передние края лобных отростков скуловых костей (Рисунок 4.10). Для расчета EI используется изовоксельная T1 (SPGR) последовательность МРТ или данные спиральной компьютерной томографии. Измерения проводятся на аксиальном срезе, на котором визуализируются хрусталики обоих глаз. Измерения могут производиться как на предоперационных, так и контрольных послеоперационных МРТ/СКТ. В случаях резекции и последующей реконструкции не только стенок, но и латерального края глазницы, для измерения индекса экзофтальма используется отрезок, соединяющий лобный отросток скуловой кости с интактной стороны с передним краем импланта на стороне операции на том же срезе.

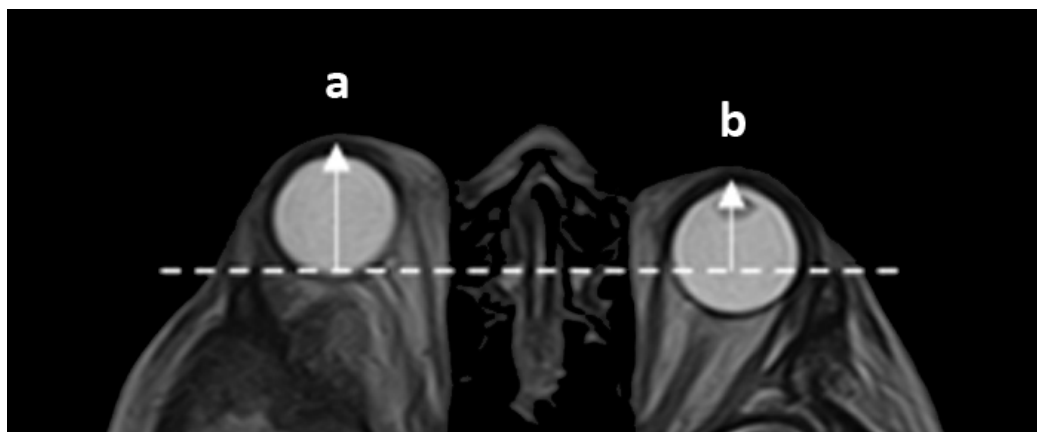


Рисунок 4.10 – Расчет индекса экзофтальма на аксиальном срезе T1 серии МРТ.

Индекс экзофтальма рассчитывается по формуле  $EI=a/b$ , где  $a$  - расстояние от передней точки глазного яблока со стороны патологии до ближайшей к ней точке на отрезке, соединяющем передние края лобных отростков скуловых костей, а  $b$  – аналогичный отрезок с интактной стороны.

Положение глазных яблок симметрично при  $EI=1$ . Отклонение индекса экзофтальма в большую сторону свидетельствует о наличии экзофтальма, а в меньшую – энофтальма.

#### **Технология совмещения серий изображений различной модальности**

Технология совмещения серий изображений на данный момент получила широкое распространение в нейрохирургической и радиологической практике. Наиболее часто совмещение серий изображений производится с целью оценки динамики визуализируемых в головном мозге процессов (динамика размеров опухоли за период наблюдения, оценка эффективности лучевого или химиотерапевтического лечения, динамика размеров и конфигурации аневризм сосудов головного мозга и др.). Реже данная технология используется для получения комплексной информации о зоне интереса от разных видов нейровизуализационных исследований (например, совмещение модальностей МРТ 3D-TOF и FIESTA для дифференциальной диагностики артериального и венозного нейроваскулярного конфликта при тригеминальной невралгии).

Применение технологии совмещения изображений в хирургии ГМК актуально в связи с двухкомпонентностью опухоли. Так гиперостотическая часть опухоли более полно и детально визуализируется при выполнении СКТ (Рисунок 4.11А), в то время как мягкотканная часть лучше видна на изображениях, полученных в результате МРТ (Рисунок 4.11Б). Совмещение изображений позволяет сформировать серию, обладающую преимуществами обоих исследований (Рисунок 4.11В).

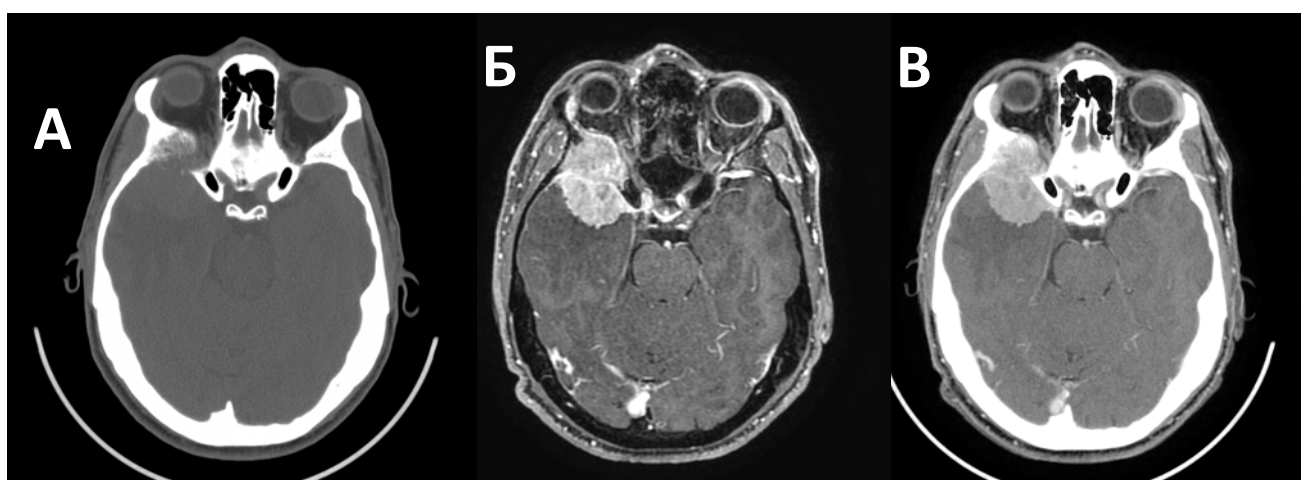


Рисунок 4.11 – А: СКТ; Б: МРТ T1 с контрастом + fat suppression; В: совмещение (fusion) СКТ с МРТ (T1 с контрастом)

Для выполнения совмещения серий изображений нами использован программный комплекс Inobites (версия Inobites PRO 2.12.1.11579, разработчик ООО «ИНОБИТЕК», Россия). Настройка контрастности каждой из серий при этом производится независимо друг от друга, прозрачность совмещаемых серий регулируется и может динамически изменяться оператором в зависимости от потребностей в визуализации конкретной области. Точность совмещения серий изображений зависит от качества и детальности (числа и шага срезов) исследований. Совмещение может производиться как вручную путем ротации смещения изображений в аксиальной, фронтальной и сагиттальной проекциях, так и автоматически. Версия ПО Inobites PRO позволяет совмещать любые (в т.ч. несовпадающие по числу, шагу и направлению срезов) серии изображений любых

модальностей нейровизуализации одного пациента в автоматическом режиме. Дополнительно возможно использовать настройку точности автоматического совмещения, которая обратно пропорциональна затрачиваемому на совмещение серий времени.

Дополнительное отличие совмещения серий изображений при визуализации ГМК связано с вовлечением в патологический процесс структур глазницы, жировая клетчатка которой на T1 взвешенных изображениях маскирует контрастирующуюся интраорбитальную часть опухоли, особенно в случаях небольшого объема опухоли или выраженной инфильтрации структур глазницы (более подробно об особенностях МРТ визуализации ГМК в разделе 4.2). В связи с этим для оптимальной визуализации ГМК в некоторых случаях необходимо совмещение трех серий изображения: СКТ, T1 с подавлением сигнала от жировой ткани (fat suppression) и T2 (Рисунок 4.12).

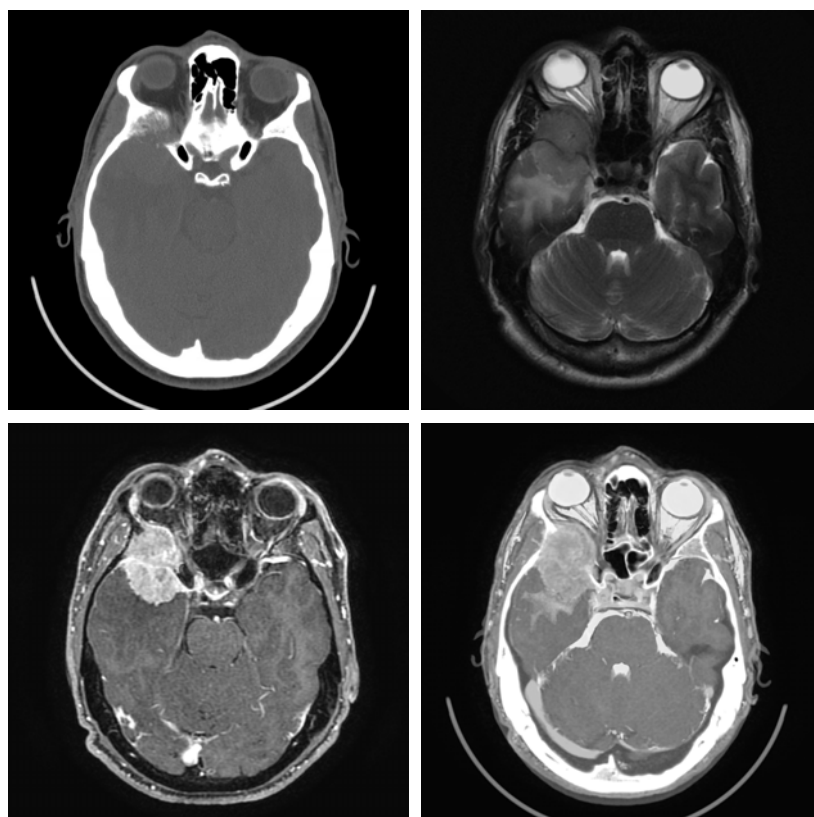


Рисунок 4.12 – А – СКТ; Б – T2 последовательность МРТ; В - T1 МЕМР последовательность МРТ после введения контраста + fat suppression; Г - совмещение СКТ, T1 и T2

#### 4.4 Протокол обследования пациента с ГМК

##### 1. Базовое комплексное обследование организма:

- лабораторная диагностика (общий и биохимический анализы крови, гликированный гемоглобин, Д-димер, коагулограмма, клинический анализ мочи, анализы крови на гемотрансмиссивные инфекции, группу крови и резус фактор);
- рентгенография или СКТ органов грудной клетки;
- осмотры специалистов (терапевта, стоматолога, гинеколога);
- ЭКГ;
- УЗИ вен нижних конечностей.

##### 2. Специализированное обследование:

- нейроофтальмологическое обследование (острота зрения, периметрия, фундоскопия);
- ЛОР-осмотр;
- МРТ головного мозга (томограф 1,5 Тл) в режимах T1 до и после введения контраста, T1 с подавлением сигнала от жировой ткани (fat suppression), SPGR после введения контраста, T2, FLAIR, DWI с записью на электронный носитель в DICOM формате;
- СКТ головы без введения контраста с записью на электронный носитель в DICOM формате.

##### 3. Дополнительное нейровизуализационное обследование в зависимости от класса опухоли по ГЛАМР:

###### *Группа Г*

+ при необходимости предоперационного моделирования – предоставление результатов нейровизуализационного обследования в DICOM формате с учетом сроков изготовления комплекта имплантации.

###### *Группа Л*

+ СКТ-перфузия или бесконтрастная ASL-перфузия головного мозга;



+ при необходимости предоперационного моделирования – предоставление результатов нейровизуализационного обследования в DICOM формате с учетом сроков изготовления комплекта имплантации.

*Группа М*

+ МРТ головного мозга в режиме T2-CUBE;  
+ СКТ-ангиография с записью на электронный носитель в DICOM формате.

*Группа Р*

+ МРТ головного мозга в режиме T2-CUBE;  
+ СКТ-ангиография с записью на электронный носитель в DICOM формате;  
+ СКТ-перфузия или бесконтрастная ASL-перфузия головного мозга;  
+ при необходимости предоперационного моделирования – предоставление результатов нейровизуализационного обследования в DICOM формате с учетом сроков изготовления комплекта имплантации.

## Глава 5 Хирургическая техника в лечении ГМК

### 5.1 Общие принципы

Основными принципами хирургического лечения пациентов с ГМК являются:

- приоритет безопасности хирургического вмешательства и качества жизни пациента в послеоперационном периоде над радикальностью удаления опухоли;
- выбор хирургического доступа, обеспечивающего минимальную тракцию и травматизацию головного мозга;
- максимальное сохранение интактных мягкотканых и костных структур в области хирургического вмешательства при выполнении хирургического доступа;
- сохранение функционально значимых сосудистых и нервных структур в ходе удаления опухоли;
- герметичное закрытие дефекта ТМО;
- одномоментная или поэтапная реконструкция функционально и косметически значимых костных структур (в зависимости от возникновения в ходе резекции дефектов в околоносовые пазухи).

Резекция гиперостоза в области основания черепа и стенок глазницы и работа с мягкотканым содержимым глазницы не могут быть эффективно и безопасно выполнены без использования специфического набора инструментов. Минимальный и оптимальный наборы оборудования и инструментов, необходимых для удаления ГМК приведены в приложении Ж. Попытки выполнения вмешательства с неполным комплектом значительно осложнит выполнение тех или иных этапов вмешательства, увеличит продолжительность и повысит риски интраоперационных осложнений.

Хирургическое вмешательство можно условно разделить на следующие этапы:

- диссекция мягких тканей;
- краниотомия;
- удаление гиперостоза;
- удаление экстракраниальной мягкотканной части опухоли;
- удаление внутриглазничной мягкотканной части опухоли;
- удаление интракраниальной мягкотканной части опухоли;
- реконструкция твердой мозговой оболочки;
- реконструкция костного дефекта;
- ушивание мягких тканей.

Каждый этап обладает большим количеством нюансов хирургической техники и требует подробного рассмотрения.

## **5.2 Этап краниотомии**

В хирургическом лечении ГМК в настоящее время используются как микрохирургические транскраниальные, так и эндоскопические трансназальные и трансорбитальные доступы. Трансорбитальные доступы имеют ряд существенных ограничений, не до конца отработаны и потому, ограниченно применяются в мировой практике. Трансназальные доступы, в свою очередь, не позволяют удалить опухоль, но в некоторых случаях позволяют решить функциональные задачи при лечении ГМК. В связи с вышеизложенным, на данный момент удаление ГМК выполняется с использованием транскраниальных костнопластических и резекционных доступов.

### **Транскраниальные доступы**

Для удаления ГМК применяются следующие транскраниальные микрохирургические доступы:

- лобно-височный;
- орбитозигматический;

– супраорбитальный.

В проанализированной серии наблюдений лобно-височная краниотомия выполнена в 228 случаях. При этом в 156 случаях выполнена костнопластическая, а в 72 случаях – резекционная краниотомия. Костнопластический орбитозигматический лоскут формировался в 240 случаях и резецировался вследствие поражения опухолью в 4 случаях. Орбитозигматический лоскут комбинировался с костнопластическим лобно-височным в 107 случаях и выполнялся в сочетании с резекцией обширного гиперостоза в лобно-височной области без формирования дополнительного костнопластического лобно-височного лоскута в 137 случаях. Супраорбитальная краниотомия во всех случаях выполнена с формированием костнопластического лоскута и использована в 12 случаях (Рисунок 5.1).

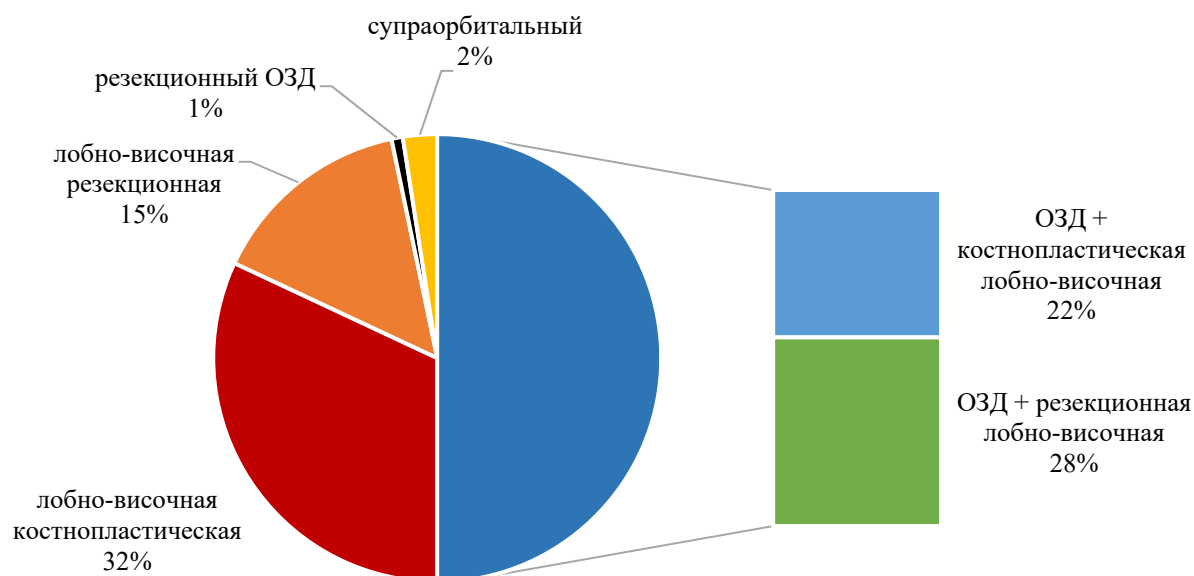


Рисунок 5.1 - Распределение проведенных хирургических вмешательств по удалению ГМК в анализируемой серии наблюдений в зависимости от выполненной краниотомии или комбинации краниотомий

### Лобно-височная краниотомия

В зависимости от локализации и распространенности опухоли лобно-височная краниотомия (синоним – птериональная краниотомия) может быть выполнена в костнопластическом или резекционном формате. Для выполнения костнопластической краниотомии накладывается одно фрезевое отверстие на чешуе височной кости, базальной проекции клиновидного гребня. Далее формируются 3 последовательных пропила (Рисунок 5.2):

- 1) из сформированного в височной области трефинационного отверстия краниотомической насадкой вверх и кпереди по чешуе височной и лобной костей до клиновиднолобноскулового сочленения;
- 2) сферической фрезой краниотома или осциллирующей пилой от клиновиднолобноскулового сочленения перпендикулярно вниз на 1,5-2 см;
- 3) из сформированного в височной области трефинационного отверстия краниотомической насадкой вниз и кпереди до окончания пропила №2.

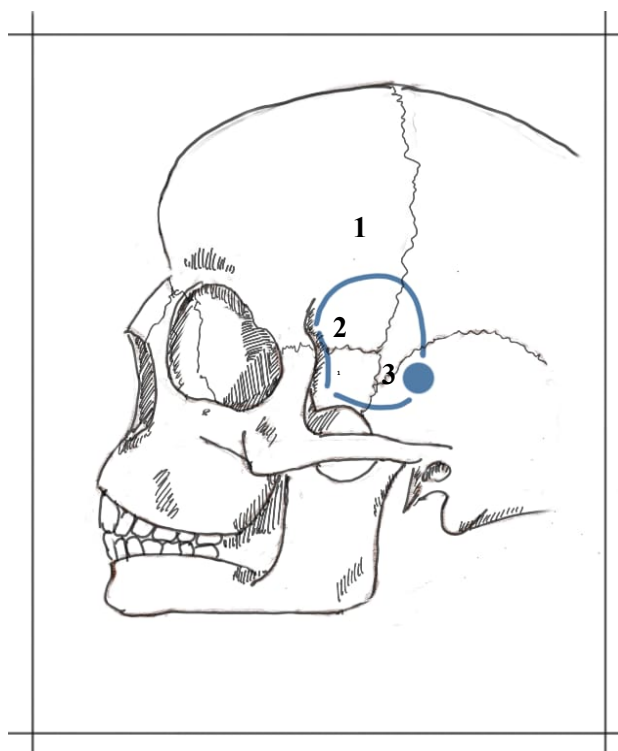


Рисунок 5.2 – Схема костных пропилов при выполнении костнопластической краниотомии: 1 – пропил в лобной области; 2 – пропил через латеральные отделы большого крыла основной кости; 3 – пропил в височной области

Подобная последовательность при выполнении пропилов краниотомом требует смены рабочих насадок и фрез, однако обоснована и целесообразна. Линия пропила №3 пересекает проекцию ствола средней оболочечной артерии. Являясь, часто, основным афферентом ГМК, гипертрофированная *a. meningea media* при ее повреждении краниотомом может являться источником стремительной массивной кровопотери. Артерия может быть коагулирована без негативных последствий для пациента, однако коагуляция артерии становится возможной только после мобилизации лобно-височного костного лоскута. Выполнение пропила №3 на завершающем этапе краниотомии позволяет быстро выполнить гемостаз и избежать серьезных постгеморрагических осложнений.

Конфигурация формируемого костного лоскута зависит от потребностей и опыта оперирующего хирурга. Краниотомия всегда включает в себя латеральные отделы гребня большого крыла основной кости. Пропорции лобного и височного компонента могут варьировать от 10/1 до 1/10. При смешанном распространении опухоли и необходимости одномоментного подхода к структурам передней и средней черепных ямок выполняется сбалансированная краниотомия, включающая чешую как лобной, так и височной костей (Рисунок 5.3А). При преобладании гиперостоза в области малого крыла и крыши глазницы или мягкотканном компоненте опухоли только в ПЧЯ основной объем костного лоскута формируется в лобной области (Рисунок 5.3Б). При локализации опухоли только в СЧЯ, экстракраниальном росте в области наружного основания черепа и гиперостоза в нижних отделах большого крыла основной кости краниотомия может преимущественно включать чешую височной кости (Рисунок 5.3В).

Захват в область трепанационного окна передних отделов Сильвиевой щели обусловлен двумя факторами: необходимостью резекции костных структур по обе стороны верхней глазничной щели для безопасной тракции нейроваскулярных структур ВГЩ и доступом к ликворным пространствам на начальном этапе операции для релаксации головного мозга и минимизации тракционной хирургической травмы во время базального подхода к опухоли.

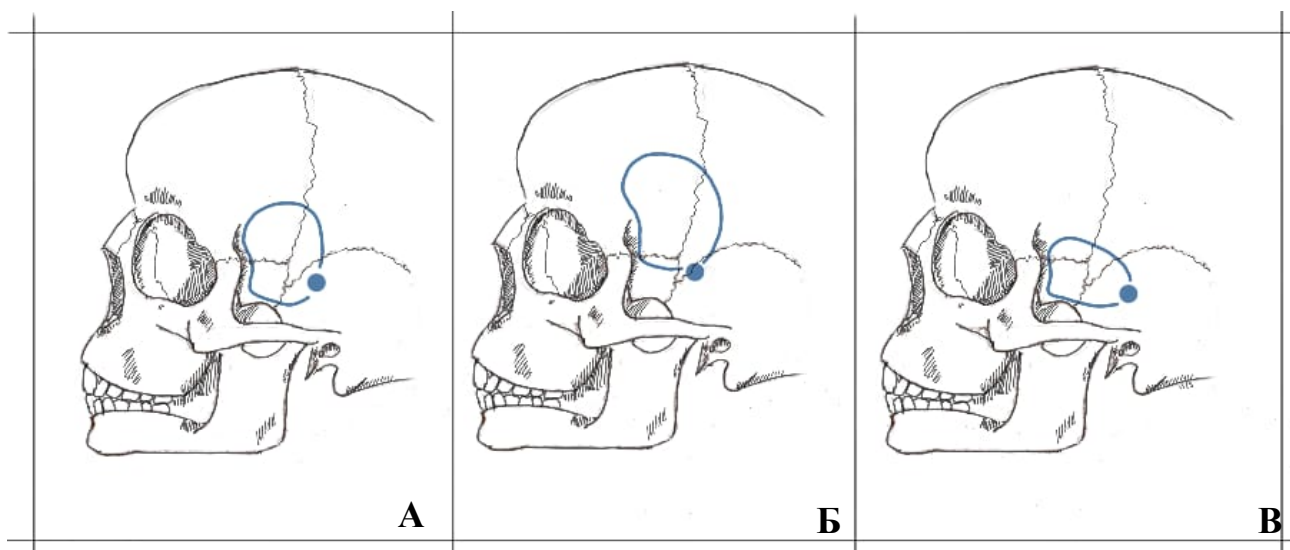


Рисунок 5.3 – Варианты выполнения костнопластической птериональной краниотомии в зависимости от преимущественной локализации мягкотканного компонента опухоли

### **Орбитозигматическая краниотомия**

Современный вариант орбитозигматического доступа, который широко используется в хирургии краниоорбитальных опухолей и применялся в описываемой серии наблюдений был предложен в 1998 году J.M. Zabramski и соавт.

В зависимости от распространенности гиперостоза и вовлечения в патологический процесс стенок глазницы он может быть выполнен в двух вариациях.

При медиальном расположении гиперостоза и интактных костных структурах в области латеральной трети крыши глазницы и в области большого крыла клиновидной кости латерально от верхней глазничной щели используется двухлобный ОЗД. В таком случае первым этапом выполняется лобно-височная краниотомия, техника которой описана в предыдущем разделе. Далее выполняется небольшая резекция переднелатеральных отделов основания СЧЯ, это обеспечивает пространство для последующего использования краниотома или осциллирующей пилы при пропилах латеральной стенки глазницы. Выпиливание скулоглазничного комплекса выполняется посредством формирования 6 последовательных пропилов (Рисунок 5.4):

- 1) в области скулового отростка височной кости;
- 2) от нижнелатерального края скуловой кости до точки Мельченко на теле скуловой кости [224];
- 3) от места окончания второго пропила кпереди до латерального края глазницы и далее через латеральную стенку глазницы до нижней глазничной щели;
- 4) через супраорбитальный край и далее по границе латеральной и средней третей глазницы до латеральных отделов верхней глазничной щели;
- 5) от латеральных отделов ВГЩ в сторону НГЩ;
- 6) от латеральных отделов НГЩ в сторону ВГЩ, соединяясь с предыдущим пропилом.

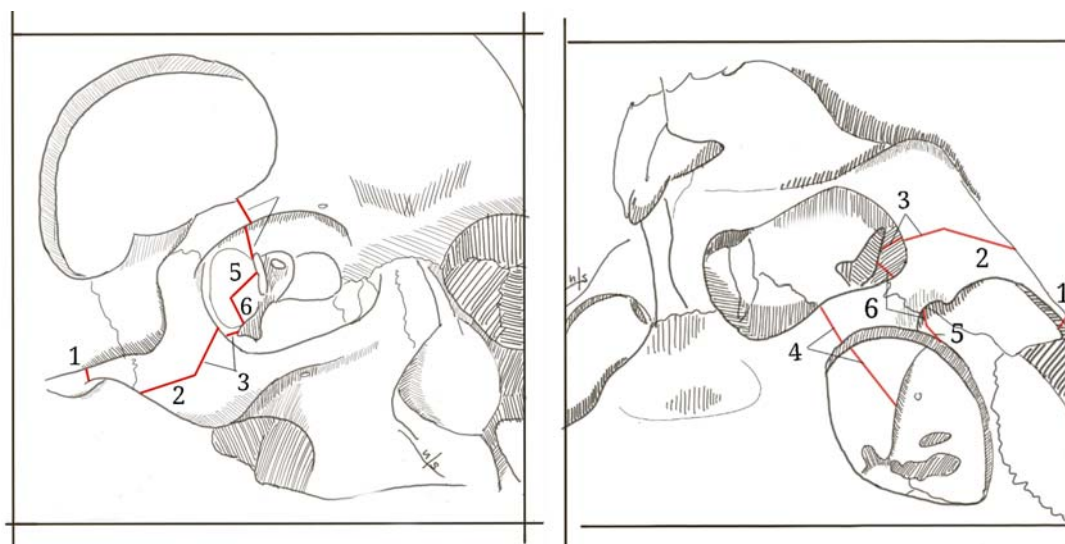


Рисунок 5.4 – Схема костных пропилов при выполнении однолоскутного модифицированного орбитозигоматического доступа с использованием точки Мельченко

При выполнении подобной краниотомии формируется и временно удаляется скулоорбитальный костный блок с минимальной потерей интактных костных структур.

При распространении гиперостоза на латеральные отделы большого крыла основной кости (латерально от ВГЩ). Может быть использован упрощенный ОЗД. Выпиливание скулоглазничного комплекса в этом случае выполняется посредством последовательного формирования 5 пропилов:



- 1) в области скулового отростка височной кости;
- 2) от нижнелатерального края скуловой кости до точки Мельченко на теле скуловой кости;
- 3) от места окончания второго пропила кпереди до латерального края глазницы и далее через латеральную стенку глазницы до нижней глазничной щели;
- 4) через супраорбитальный край в области основания скулового отростка лобной кости;
- 5) от заднего края основания скулового отростка лобной кости вниз до латеральных отделов нижней глазничной щели.

В зависимости от распространенности гиперостоза и мягкотканного компонента опухоли упрощенный ОЗД дополняется костнопластическим лобно-височным лоскутом необходимой конфигурации или резекцией латерально расположенного гиперостоза.

Для оптимального выполнения пропилов 2 и 3 на поверхности скуловой кости размечается точка Мельченко, которая позволяет в (98,8-100% случаев сформировать третий пропила с попаданием в латеральные отделы НГЩ [224].

Сформированный подобным образом орбитозигматический костный лоскут остается фиксирован дубликатурой височной фасции в области скуловой дуги и не удаляется из операционной раны. Для получения эффективного угла обзора достаточно сместить свободный костный лоскут вместе с височной мышцей на оттяжке базально. Данная манипуляция дополнительно снижает травму мягких тканей и ускоряет обратное прирастание костного лоскута.

### **Супраорбитальная краниотомия**

Супраорбитальным доступом в данной серии наблюдений назван супраорбитально-птериональный доступ, предложенный О. Al-Mefty в 1987 году с незначительной его модификацией в части объема включаемой в костный лоскут части скуловой кости. Доступ использован у 12 пациентов анализируемой серии наблюдений.

Для формирования свободного супраорбитального лоскута необходимо выполнить следующие манипуляции:

- 1) Наложить фрезевое отверстие в височной области ниже проекции гребня большого крыла основной кости;
- 2) Наложить фрезевое отверстие в области клиновидно-лобно-скулового сочленения таким образом, чтобы визуализировать структуры ПЧЯ, глазницы и передне-латеральные отделы крыши глазницы;
- 3) Осуществить диссекцию периорбиты от костных стенок глазницы в области крыши и латеральной стенки, установить защитный шпатель между костной стенкой глазницы и периорбитой;
- 4) Осуществить диссекцию ТМО в передних отделах ПЧЯ, установить защитный шпатель между крышей глазницы и ТМО;
- 5) Краниотомической насадкой выполнить пропил из первого фрезевого отверстия вверх и кпереди до супраорбитального края на 1-2 мм латеральной супраорбитальной вырезки;
- 6) Прямой пилкой выполнить пропил в области супраорбитального края в передне-заднем направлении (между двумя защитными шпателями) по границе латеральной и средней трети крыши глазницы;
- 7) Прямой пилкой выполнить пропил через латеральный край глазницы у основания лобного отростка скуловой кости в направлении спереди назад параллельно верхнему краю скуловой дуги до латеральных отделов нижней глазничной щели;
- 8) Выполнить пропил из второго фрезевого отверстия в направлении латеральных отделов НГЩ с захватом максимальной площади латеральной стенки глазницы;
- 9) Долотом отделить передне-латеральную часть от остальной крыши глазницы;
- 10) Краниотомической насадкой выполнить пропил из первого фрезевого отверстия вниз и кпереди, соединив его со вторым фрезевым отверстием.

Супраорбитальный доступ формирует широкий хирургический коридор ко всем отделам глазницы и интракраниальным структурам, преимущественно передней черепной ямки. Данная краниотомия является технически самой сложной, не может быть существенно модифицирована поэтому ограниченно применима. При отсутствии опыта применения данной краниотомии ее альтернативой может быть широкий двухлокутный орбитозигматический доступ.

### **Трансназальный доступ в хирургии ГМК**

Трансназальный эндоскопический доступ не позволяет безопасно и эффективно осуществлять хирургические манипуляции со структурами, расположенными латерально от зрительного нерва. В связи с этим данный доступ не применим для удаления ГМК. Однако в редких случаях эндоскопический трансназальный подход позволяет решать функциональные задачи. В анализируемой серии наблюдений в 3 случаях пациентам с ГМК выполнена трансназальная эндоскопическая декомпрессия зрительного нерва.

Подход к зрительному каналу осуществляется трансэтмоидально.

Для декомпрессии канала используют бор с алмазной фрезой в форме шара, диаметром 1-3 мм. Декомпрессия канала осуществляется в переднезаднем направлении. После истончения костных структур бором костную пластинку удаляют тупым путем кюреткой или диссектором.

Декомпрессия медиальной стенки зрительного канала должна охватывать не менее 180° окружности его просвета на всем протяжении от вершины глазницы до середины хиазмы.

Обильная ирригация в процессе истончения стенки ЗК высокоскоростным бором необходима для предотвращения термического повреждения зрительного нерва. Оболочка зрительного нерва не рассекается ввиду крайне высоких рисков трудно купируемой назальной ликвореи.

Принимая во внимание возможность выполнения только костной

декомпрессии за счет резекции медиальных стенок зрительного канала данная манипуляция ограниченно применима и может быть использована при распространении опухоли в основную пазуху и гиперостотической трансформации optic strut или нижней стенки зрительного канала, что при ГМК встречается крайне редко.

### 5.3 Этап удаления гиперостоза

Наличие гиперостоза в области большого и/или малого крыла основной кости являлось одним из критериев включения пациента в исследование. Распространенность и размеры гиперостоза, а преимущественные анатомические локализации, вовлекаемые в процесс гиперостотической трансформации изучены на исходных нейровизуализационных данных пациентов группы исследования перед первичной операцией.

Наиболее часто гиперостотической трансформации подвергались латеральные отделы большого крыла основной кости (85,1%), малое крыло основной кости (74,2%) и медиальные отделы большого крыла основной кости (65,7%) (Рисунок 5.6).

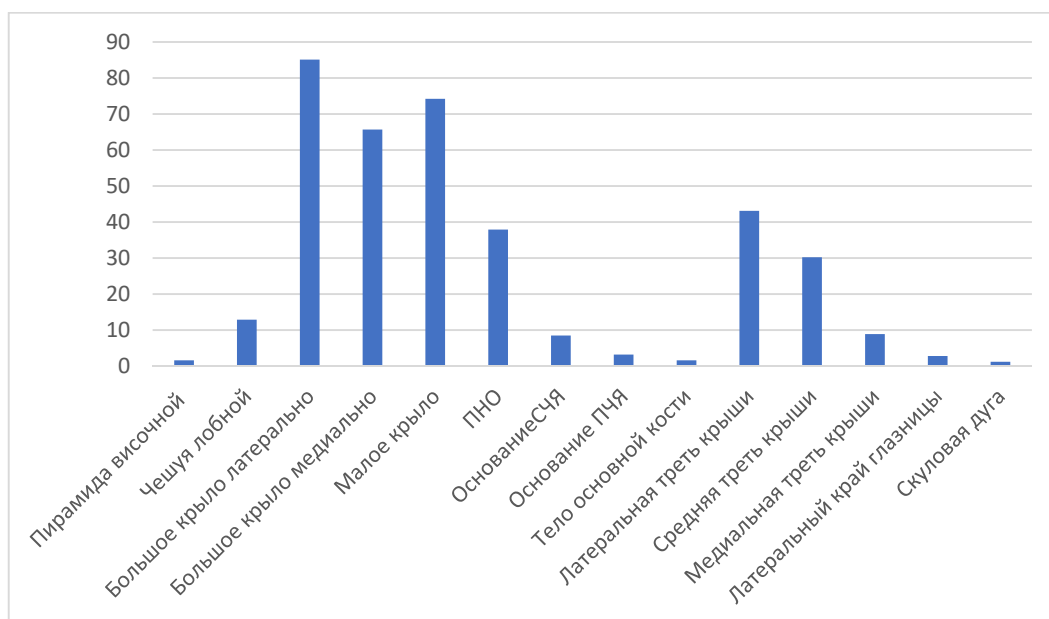


Рисунок 5.6 - Частота вовлечения в процесс гиперостотической трансформации костных структур краниофациальной области при ГМК

Толщина гиперостоза варьировала в широком диапазоне, наибольшие средние значения зарегистрированы в области латеральных отделов большого крыла основной кости, где средняя толщина гиперостоза составила 19,8 мм (SD 7,2 мм), при медиане 18 мм [15,04 23,0]. Максимальная толщина гиперостоза среди всех пациентов и анатомических локализаций так же зафиксирована в области латеральных отделов большого крыла основной кости и составила 41 мм.

Распространенность гиперостоза (по количеству анатомических структур, вовлеченных в паталогический процесс) варьировала в диапазоне от 1 до 11 областей. В среднем гиперостотической трансформации подвергались 4,012 анатомических структуры (sd 2,177) при медиане 4 [2; 6].

Плотность гиперостоза не влияет на хирургическую технику или потенциальную радикальность удаления, однако в значительной мере определяет сложность резекции пораженных костных структур и время оперативного вмешательства. Плотность гиперостоза оценивалась субъективно оперирующим хирургом, после чего пациент распределялся в одну из 4 подгрупп:

- плотный гиперостоз – компактная кость, не кровоточивая, содержит проходящие транзитом артериолы, с большим трудом резецируется кусачками;
- гиперостоз средней плотности – губчатая кровоточивая кость, свободно резецируется кусачками;
- мягкий гиперостоз – мягкой губчатой структуры, кровоточивый, легко сминается при минимальном физическом воздействии, может быть разрушен и удален костной ложкой или грубым диссектором;
- гиперостоз неоднородной плотности – содержит компоненты двух или более из выше перечисленных категорий.

Распределение пациентов по плотности гиперостоза в группе исследования представлено на графике (Рисунок 5.7).

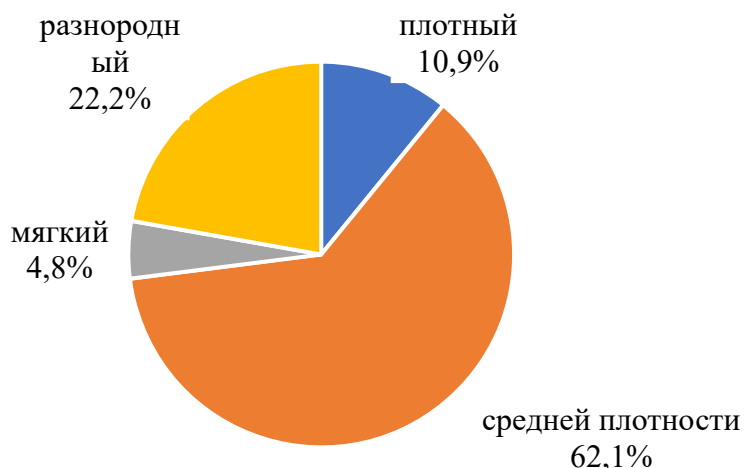


Рисунок 5.7 - Распределение пациентов группы исследования по плотности гиперостоза

### **Хирургическая техника резекции гиперостоза**

Резекция гиперостоза в области основания черепа и стенок глазницы не может быть эффективно и безопасно выполнена без использования высокоскоростного бора с комплектом необходимых фрез и комплекта костных кусачек.

Хирургическая техника резекции гиперостоза зависит от того, применяются ли во время вмешательства технологии 3Д моделирования и 3Д печати. Далее будет приведен наиболее полный алгоритм действий с использованием всех актуальных технологий. Если в ходе хирургического вмешательства описанная технология не используется, этап следует пропустить или выполнить по упрощенной схеме без использования дополнительного оборудования или инструментария.

После завершения этапа диссекции мягких тканей производится разметка границ краниотомии и/или разметка наружных границ резекции гиперостоза. Оптимальным является использование персонализированных шаблонов, которые учитывают распространенность опухолевого процесса и индивидуальные анатомические особенности пациента, такие как размер лобной пазухи, пневматизацию височной кости (ячей сосцевидного отростка) и др. Разметка на скелетированной поверхности кости пациента выполняется специализированным

одноразовым стерильным маркером или монополярным коагулятором. При отсутствии 3Д шаблона необходимо интраоперационно оценить ширину лобной пазухи пациента и, при необходимости использовать трансиллюминацию для разметки краниотомии в супраорбитальной области таким образом, чтобы при проведении краниотомии не задеть пазуху.

Необходимые костнопластические доступы, включающие структуры края глазницы, выполняются согласно описанной ранее технике.

При латеральном распространении гиперостоза (с вовлечением латеральных отделов большого крыла клиновидной кости) далее необходимо наложить 2 фрезевых отверстия: первое в лобной области (выше проекции гребня большого крыла основной кости) и второе в височной области (ниже проекции гребня большого крыла основной кости) по краю планируемой резекции гиперостоза. Из этих фрезевых отверстий краниотомом выполняются 6 последовательных пропилов (Рисунок 5.8):

- 1) из первого отверстия вперед по линии разметки до клиновидно-лобно-скулового сочленения;
- 2) из первого отверстия вперед на 1 см базальной линии разметки до клиновидно-лобно-скулового сочленения;
- 3) из первого отверстия вниз по линии разметки до второго отверстия;
- 4) если пропил №3 произведен без повреждения ТМО, то пропил №4 выполняется из первого фрезевого отверстия вниз на 1 см кпереди от линии разметки в сторону второго фрезевого отверстия. Если в ходе выполнения пропила №3 ТМО была повреждена, то пропил №4 выполняется в обратном направлении: от второго фрезевого отверстия в сторону первого;
- 5) из второго фрезевого отверстия вниз и вперед по линии разметки до клиновидно-височного шва;
- 6) из второго фрезевого отверстия вниз и вперед на 1 см выше линии разметки до конца пропила №5.



Рисунок 5.8 – Формирование латеральных пропилов на начальном этапе резекции гиперостоза в области латеральных отделов большого крыла основной кости

Сформированные 3 небольших свободных костных фрагмента отслаиваются от ТМО и удаляются.

Дальнейшая резекция гиперостоза выполняется с использованием хирургической лупы с 2-3 кратным увеличением или под микроскопом. Резекция производится в направлении снаружи внутрь и от центра гиперостоза к краям (Рисунок 5.9).



Рисунок 5.9 – Последовательность этапов резекции гиперостоза: снаружи внутрь (синяя стрелка), от центра к периферии (зеленые стрелки)



Если во время хирургического вмешательства не формируется ОЗ-лоскут, то следующим этапом с помощью высокоскоростного бора и лепестковой сферической фрезы диаметром 5 мм производится резекция переднелатеральных отделов большого крыла основной кости что открывает доступ к периорбите. Вне зависимости от распространенности опухолевого процесса в глазнице на данном этапе целесообразно сохранить целостность периорбиты для снижения рисков повреждения структур глазницы в процессе удаления гиперостоза.

С помощью бора с лепестковой сферической фрезой высверливаются центральные отделы гиперостоза. Затем ТМО и периорбита отслаиваются от гиперостоза на глубину выполненного бором дебалкинга, после чего сформированные костные края резецируются клювовидными кусачками. Большое крыло клиновидной кости резецируется таким образом до появления латеральных отделов верхней глазничной щели.

На данном этапе скальпелем №11 выполняется небольшой разрез ТМО в лобной области на 3-4 мм выше проекции Сильвиевой щели, после чего разрез продлевается вниз на 3-4 мм ниже Сильвиевой щели с помощью дуральных (тонких изогнутых) ножниц. Арахноидальная оболочка на небольшом протяжении рассекается скальпелем №11 или острыми короткими микро-ножницами с целью дренирования спинномозговой жидкости и уменьшения тракционного воздействия на головной мозг в процессе дальнейшей резекции гиперостоза.

В зависимости от преимущественной локализации гиперостоза дальнейшая резекция выполняется либо выше ВГЩ, либо ниже ВГЩ. При небольшой толщине и невысокой плотности гиперостоза на данном этапе он может быть удален с помощью тонких прямых костных кусачек. При высокой плотности или большой толщине центральные отделы гиперостоза также высверливаются лепестковой фрезой, после чего ТМО и периорбита отслаиваются от гиперостоза, а истонченная остаточная стенка гиперостоза удаляется кусачками. Подобным образом удаляется гиперостоз в верхних отделах до уровня медиальной трети крыши глазницы и

латеральных отделов малого крыла основной кости, между ВГЩ и НГЩ и базально до круглого, а при необходимости, до овального отверстия.

Оценка необходимого объема удаления гиперостоза в глубине хирургической раны производится с помощью навигационной станции с загруженным предварительно смоделированным планом резекции. Контроль краев резекции может быть дополнительно проведен в синем свете после введения 5АЛК. При отсутствии подобных возможностей границы резекции определяются визуально и по изменению структуры и плотности удаляемой костной ткани.

При вовлечении в патологический процесс более медиально расположенных структур (малого крыла основной кости, его переднего наклоненного отростка, медиальной трети крыши глазницы или площадки основной кости) их резекция выполняется с использованием длинной тонкой насадки бора со сферичной алмазной фрезой диаметром 2-3 мм. Резекцию медиальных отделов крыши глазницы, площадки основной кости целесообразно выполнять без вскрытия воздухоносных полостей.

### **Декомпрессия зрительного нерва**

Одной из особенностей ГМК, отличающей данную группу опухолей от других менингиом в области основания СЧЯ и/или ПЧЯ, является механизм компрессии зрительного нерва. Сдавление зрительного нерва также происходит в самом узком месте – в области зрительного канала. При этом в случае компрессионного воздействия всегда выявляется сужение ЗК за счет гиперостотической трансформации одной или нескольких стенок канала. В редких случаях (у 9,7% пациентов в анализируемой серии наблюдений) в дополнение к костной компрессии также выявляется распространение мягкотканной части опухоли в просвет ЗК или инфильтрация оболочек зрительного нерва. Чаще всего поражаются латеральная стенка канала, сформированная подпоркой малого крыла основной кости (optic strut) и передним наклоненным отростком и крыша канала, сформированная малым крылом основной кости. В анализируемой серии

наблюдений латеральная стенка зрительного канала была вовлечена в патологический процесс у 37,9% пациентов, а крыша ЗК – у 74,2% пациентов. Медиальная стенка канала образована телом основной кости и поражается крайне редко (1,6% пациентов в данной серии наблюдений), а нижняя – казуистически редко, в данной серии наблюдений случаев поражения нижней стенки ЗК не зарегистрировано.

В связи с данными патофизиологическими особенностями механизмов сдавления зрительного нерва, декомпрессия зрительного нерва может выполняться в нескольких вариациях. На этапе планирования хирургического вмешательства принципиально необходимо решить вопрос о направлении декомпрессии, которая может быть выполнена латерально или медиально по отношению к зрительному нерву. В редких случаях изолированной медиальной компрессии целесообразно рассмотреть трансназальную эндоскопическую декомпрессию зрительного нерва. В остальных случаях выполняется латеральная микрохирургическая декомпрессия, техника выполнения которой также имеет ряд нюансов и требует подробного описания.

После завершения предыдущих этапов резекции гиперостоза или выполнения хирургического доступа к зрительному каналу возможно выполнить экстрадуральную декомпрессию зрительного нерва за счет изолированной резекции крыши ЗК (далее – щадящая или частичная декомпрессия) или путем полного удаления как верхней, так и латеральной стенок зрительного канала (далее – расширенная или полная декомпрессия). В первом случае удаляется только часть малого крыла основной кости, а во втором – малое крыло, передний наклоненный отросток и optic strut.

Для обеспечения достаточного доступа к структурам малого крыла основной кости обязательным является предварительная микрохирургическая диссекция верхней глазничной щели. Латеральные 2/3 дубликатуры ТМО, формирующей ВГЩ не содержат значимых сосудисто-нервных структур, поэтому могут быть пересечены для расширения хирургического коридора. Методика, впервые описанная V. Dolenc и соавт. Для доступа к передним отделам кавернозного синуса,

заключается в коагуляции и рассечении латеральных 2/3 ВГЩ с помощью дуральных ножниц (Рисунок 5.10А). Затем необходимо деликатно отслоить листок ТМО, формирующий ВГЩ от наружной стенки кавернозного синуса на глубину 5-6 мм (Рисунок 5.10Б). При появлении характерного венозного кровотечения дальнейшую диссекцию проводить не нужно, гемостаз должен быть выполнен с помощью небольших компонентов гемостатической марли. Подобная диссекция ВГЩ значительно расширяет доступ к области малого крыла и ЗК, а также позволяет более радикально удалять опухоль в области ВГЩ.

С помощью высокоскоростного бора с тонким длинным рабочим наконечником и сферичной алмазной фрезой производится постепенное истончение верхней стенки ЗК по направлению от орбитальной апертуры канала в интракраниальной. На данном этапе за счет ранее произведенного дренирования ликвора из базальных цистерн должна быть достигнута релаксация головного мозга, однако хирургический коридор формируется за счет смещения узким шпателем кпереди тканей глазницы, в то время как ТМО в медиальных отделах лобно-базальной области только защищается ретрактором, но не смещается, избегая тракционного воздействия на лобную долю.

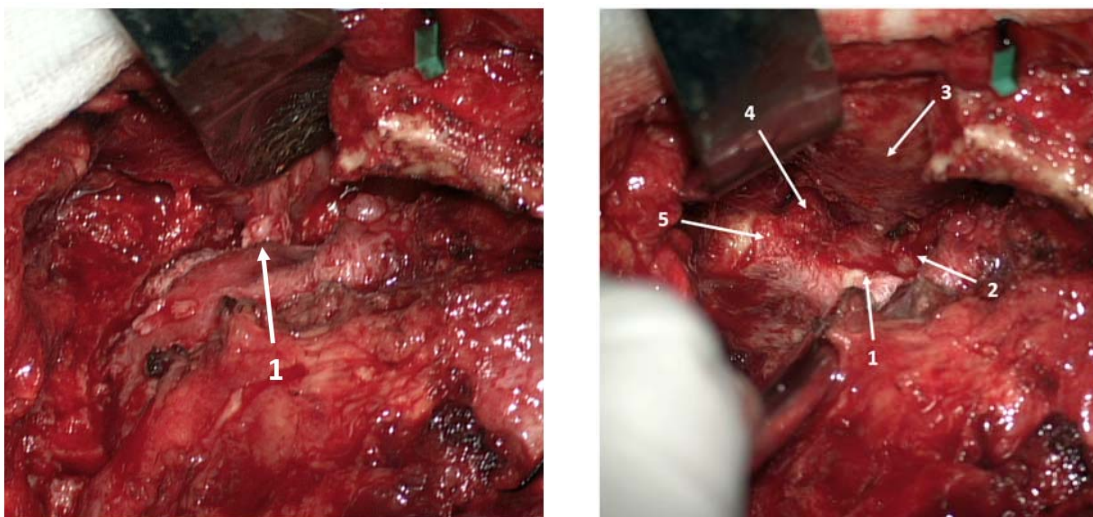


Рисунок 5.10 – Диссекция верхней глазничной щели: А – до рассечения латеральных отделов ВГЩ; 1 - ВГЩ; Б – после рассечения латеральных отделов ВГЩ и диссекции листков ТМО

При наличии выбора зернистости алмазных фрез на данном этапе целесообразно выбирать менее агрессивную для снижения рисков повреждения зрительного нерва и стенки ВСА. Гиперостоз в области крыши ЗК истончается бором до толщины полупрозрачной костной пластинки (Рисунок 5.11А). Высверливание производится при постоянной активной ирригации области фрезы с поверхностью кости физиологическим раствором. Это позволяет избежать термического повреждения зрительного нерва и предотвращает импрегнацию костного края в области резекции микроскопической металлической стружкой, которая в дальнейшем может формировать артефакты при проведении контрольных МРТ. Тончайший слой кости, контактирующий непосредственно со зрительным нервом, затем надламывается диссектором и удаляется несколькими фрагментами. При удалении гиперостоза в области крыши ЗК обеспечивается декомпрессия  $\sim 90$  градусов окружности канала (Рисунок 5.11Б). Подобная частичная декомпрессия позволяет удалить гиперостоз и предотвратить дальнейший рост опухоли с сужением зрительного канала, а также дает возможность визуально оценить оболочку зрительного нерва для оценки необходимости более широкой декомпрессии. Щадящая декомпрессия выполнена у 68 пациентов анализируемой серии наблюдений.

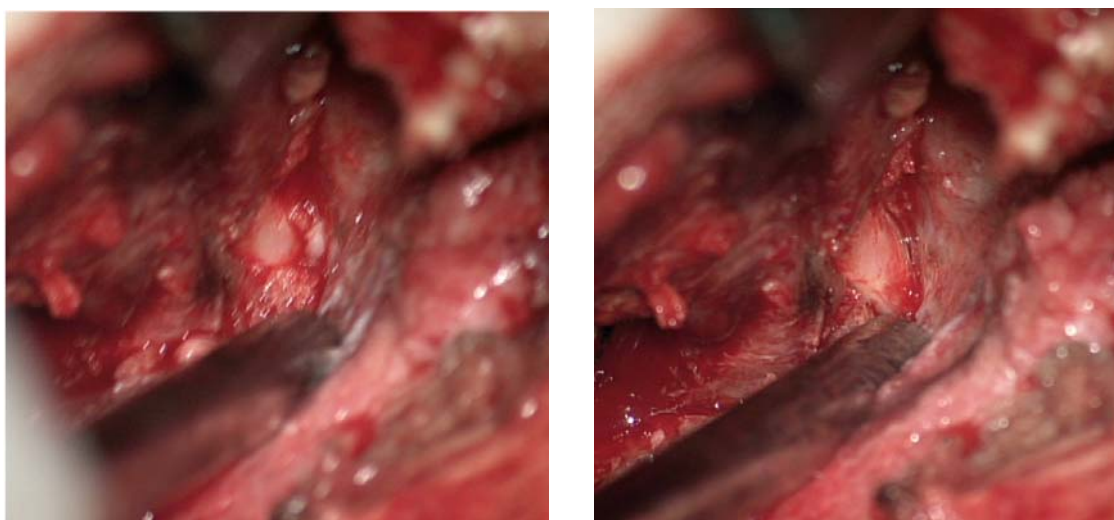


Рисунок 5.11 – Щадящая декомпрессия зрительного нерва: А – истончение гиперостоза в области крыши зрительного канала с помощью высокоскоростного бора; Б – этап завершения щадящей декомпрессии.

При наличии показаний к расширенной декомпрессии с помощью прямого и изогнутого диссекторов ТМО отслаивается от переднего наклоненного отростка. Затем с помощью бора высверливаются центральные отделы гиперостотически измененного ПНО, после чего костные стенки ПНО в передних отделах скусываются кусачками. Далее с помощью бора высверливается optic strut, который является костной перемычкой между зрительным нервом и нижними отделами колена внутренней сонной артерии в связи с чем данная манипуляция должна выполняться особенно деликатно. При удалении подпорки малого крыла часто развивается интенсивное венозное кровотечение из передних отделов кавернозного синуса. Гемостаз осуществляется желатиновой губкой или пенообразующими композициями на основе желатина и коллагена (Surgiflo, J&J Co и аналоги). Компрессия гемостатического агента должна выполняться максимально точно, исключая давление на зрительный нерв. После удаления optic strut задние отделы ПНО становятся мобильными, однако силовое вывихивание резидуальной части наклоненного отростка имеет риски повреждения ВСА и, в связи с этим, не рекомендуется. Целесообразно продолжить высверливание внутреннего объема и скусывание истонченных костных стенок наклоненного отростка до тех пор, пока не станет возможна его окончательная диссекция под визуальным контролем от окружающей твердой мозговой оболочки. После чего ПНО может быть полностью удален, а венозное кровотечение из передних отделов кавернозного синуса остановлено небольшим фрагментом гемостатической марли или коллагеновой губки (Рисунок 5.12). Расширенная декомпрессия ЗН выполнена у 31 пациентов анализируемой серии наблюдений.

Полная экстрадуральная декомпрессия обеспечивает декомпрессию ЗН на ~180 градусов окружности. Тем не менее в случаях поражения оболочек зрительного нерва костной декомпрессии может быть недостаточно для устранения сдавления зрительного нерва. В таком случае необходимо дополнить экстрадуральную декомпрессию интрадуральной.

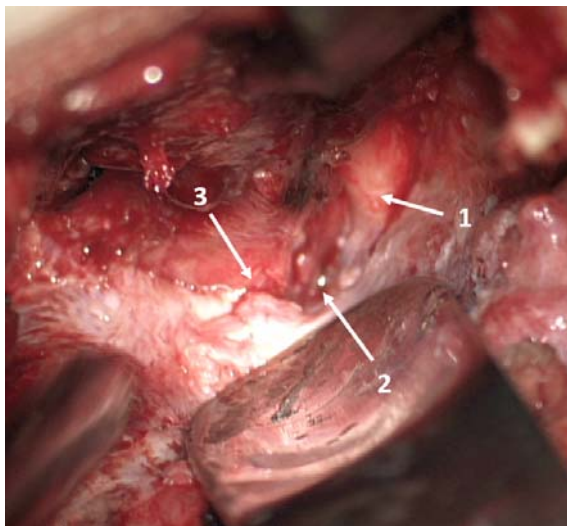


Рисунок 5.12 – Расширенная экстрадуральная декомпрессия зрительного нерва:  
1 – зрительный нерв, 2 – область удаленного переднего наклоненного отростка,  
3 – верхняя глазничная щель после интердуральной диссекции.

Интрадуральная декомпрессия при ГМК не выполняется как отдельная манипуляция, является дополнением расширенной экстрадуральной декомпрессии, а ее техника отличается от классической изолированной интрадуральной декомпрессии [29].

Базальный интрадуральный субфронтальный подход к интракраниальной апертуре зрительного канала осуществляется вдоль гребня большого крыла. Визуализируется супраклиноидный сегмент ВСА, интракраниальный прехиазмальный сегмент ипсилатерального зрительного нерва. Выполняется диссекция прехиазмальной цистерны. С помощью тупого микрокрючка или пуговчатого зонда производится мобилизация края серповидной связки. Затем при помощи серповидного скальпеля производится линейный разрез 1-2 мм через дубликатуру ТМО, формирующую серповидную связку, в направлении сзади вперед. Кровотечение из краев ТМО может быть остановлено точечной биполярной коагуляцией. С помощью скальпеля №15 выполняется линейный разрез ТМО в проекции крыши зрительного канала на протяжении 4-6 мм. Затем с помощью изогнутых ножниц производятся 2 коротких перпендикулярных надреза (Рисунок 5.13) и сформированные листки ТМО смещаются в стороны. Подобная манипуляция позволяет визуализировать зрительный нерв, покрытый ТМО в расширенном после костной декомпрессии ЗК со стороны интрадурального пространства. Далее скальпелем №11 производится рассечение оболочки

зрительного нерва в направлении от интракраниальной до орбитальной апертуры зрительного канала. Несмотря на близость зрительного нерва данная манипуляция безопасна и при внутриканальном распространении опухоли обеспечивает более деликатное последующее удаление мягкотканной части опухоли из канала. В анализируемой серии наблюдений комбинированная экстра-интрадуральная декомпрессия выполнена у 8 пациентов.

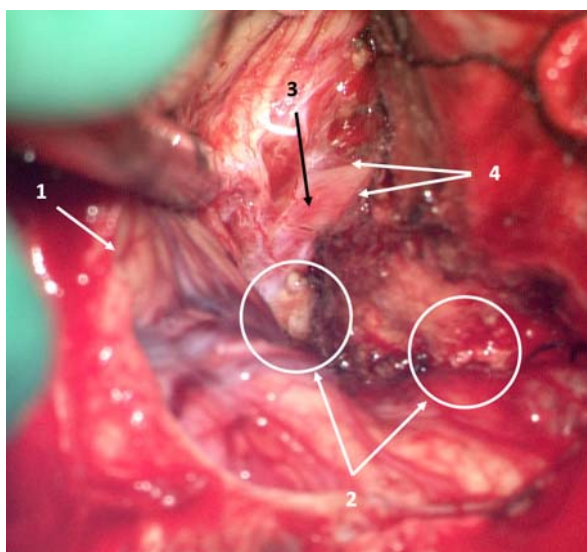


Рисунок 5.13 – Интрадуральный этап декомпрессии зрительного нерва: 1 – край разреза ТМО, 2 – остаточная инфильтрация ТМО, 3 – зрительный нерв, 4 – края разреза внутриканальной оболочки зрительного нерва

#### **5.4 Этап удаления внутриглазничной мягкотканной части опухоли**

Распространение опухоли в глазницу зафиксировано у 58,1% первично оперированных пациентов. В случае вовлечения в патологический процесс периорбиты или мягкотканых структур глазницы после выполнения хирургического доступа, удаления гиперостоза и, при необходимости, декомпрессии зрительного нерва далее целесообразно удаление внутриглазничного компонента опухоли. Это обеспечит свободное смещение структур глазницы, расширение хирургического коридора и снизит необходимость в тракции головного мозга при дальнейшем удалении интракраниальной части опухоли.

В зависимости от локализации гиперостоза и интракраниальной части



опухоли при ГМК могут быть вовлечены в патологический процесс латеральные, верхние и задние отделы глазницы. Передние, нижние и медиальные отделы глазницы поражаются крайне редко. Оптимальной, в случаях распространенного поражения глазницы, является следующая последовательность хирургических манипуляций. Первым этапом выполняется линейный разрез надкостницы глазницы в направлении спереди назад в верхне-латеральных отделах глазницы между верхней и латеральной прямыми мышцами от области слезной железы до латеральных отделов ВГЩ.

Пораженная надкостница, расположенная латерально и книзу от разреза, отделяется от подлежащих тканей, после чего изогнутыми ножницами выполняется полукружный разрез периорбиты по границе опухоли и интактной надкостницы. При наличии мягкотканной опухоли в латеральных отделах глазницы выполняется ее деликатная диссекция от латеральной прямой мышцы. В случаях инфильтрации латеральной прямой мышцы выполняется ее частичная резекция в пределах здоровых тканей. Передней границей резекции при этом, как правило является интактная слезная железа, нижней границей – дно глазницы и нижняя глазничная щель, а задней – верхняя глазничная щель. Следующим этапом аналогичные манипуляции выполняются в верхних отделах глазницы: изогнутыми ножницами формируется полукружный разрез надкостницы по границе опухоли и интактной ткани, а затем интраорбитальная мягкотканная часть опухоли отделяется от мышцы, поднимающей верхнее веко, медиальной прямой и верхней косой мышц. Первая ветвь тройничного нерва часто проходит в структуре опухоли, при выявлении признаков инфильтрации нерва он должен быть коагулирован, пересечен и удален вместе с опухолью (Рисунок 5.14).

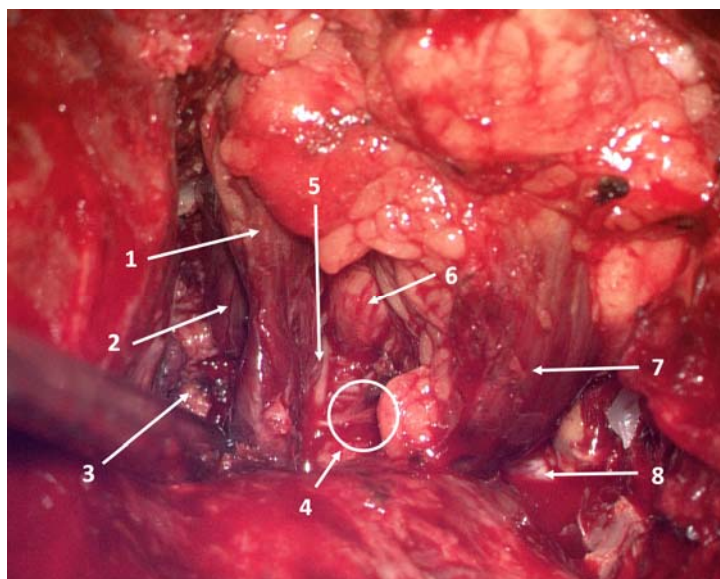


Рисунок 5.14 – Этап удаления интраорбитальной части опухоли: 1 – верхняя прямая мышца глаза, 2 – мышца, поднимающая верхнее веко, 3 – медиальная треть крыши глазницы, 4 – ложе удаленной опухоли, 5 – глазодвигательный нерв, 6 – зрительный нерв, 7 – латеральная прямая мышца глаза, 8 – НГЩ

В задних отделах глазницы, которые представлены областью верхней глазничной щели и мышечной воронкой глазницы возможны 2 хирургических подхода. При сохранных зрительных и глазодвигательных функциях интраканальные манипуляции не выполняются, производится деликатная диссекция и поверхностная коагуляция опухоли в области латеральных двух третей ВГЩ. При грубом прорастании опухоли в области мышечной воронки, сопровождающемся развитием амавроза и грубыми глазодвигательными нарушениями целесообразно удаление всего объема мягкотканых структур, расположенных в задних отделах глазницы. В таком случае последовательно определяется передняя граница опухолевого поражения на каждой из экстраокулярных мышц. Мышцы в этом месте коагулируются и пересекаются. Также коагулируется и пересекается зрительный нерв на интактном сегменте ближе к главному яблоку. После чего ножницами или скальпелем №11 выполняется перпендикулярное пересечение структур глазницы на уровне сухожильного кольца, коагуляция а. ophthalmica и удаление сформированного блока тканей из задних отделов глазницы.

Следует отметить, что инфильтрация ВГЩ наблюдалась почти в половине наблюдений (49,2%), в то время как нижняя глазничная щель поражалась редко (5,6%).

Грубая инфильтрация жировой клетчатки и внутреннего хирургического пространства глазницы в средних и передних отделах происходит крайне редко (3,2%), в этом случае резекция производится по тем же принципам, что и резекция задних отделов глазницы при их грубой инфильтрации, но пересечение глазодвигательных мышц и зрительного нерва производится ближе к главному яблоку.

### **5.5 Этап удаления внутричерепной части опухоли**

#### *Плоскостная интрадуральная опухоль*

В случае en plaque менингиом удаление интракраниальной части опухоли заключается в иссечении инфильтрированной ТМО и не вызывает каких-либо сложностей. Необходима предварительная диссекция ВГЩ и передних отделов кавернозного синуса с расслоением дубликатуры ТМО как при интердуральном доступе, по описанной ранее методике, деликатная диссекция пораженной ТМО в области Сильвиевой щели, и при наличии крупного сфенопариетального синуса – его сохранение.

#### *Медиальная локализация узлового интрадурального компонента опухоли*

Данный этап следует начинать с диссекции базальных цистерн и дренирования ликвора до достижения полной релаксации головного мозга. При правильной укладке после аспирации ликвора происходит гравитационная тракция лобной доли и использование ретракторов не требуется. Подход к опухоли осуществляется через базальный субфронтальный коридор или вдоль гребня большого крыла основной кости.

ВСА и ее крупные ветви, при их вовлечении в опухолевый процесс в данном случае всегда смещены вверх и кзади. Первично удаляются компоненты опухоли

из передней черепной ямки до серповидной связки и/или из средней черепной ямки до верхнего края кавернозного синуса. После этого становятся доступны для визуализации интракраниальная порция ипсилатерального зрительного нерва на выходе из зрительного канала и супраклиноидный сегмент ВСА. Выделение нерва и сосудов происходит в направлении от проксимальных отделов к дистальным. Попытка выделения магистральных артерий в обратном направлении имеет крайне высокие риски геморрагических осложнений или непреднамеренной коагуляции функционально значимого сосуда. Удаление опухоли производится с использованием микроинструментов и ультразвукового деструктора/аспиратора. Лимитирующими факторами являются:

- вовлечение перфорирующих артерий;
- инвазия стенки ВСА или ее ветвей;
- инвазия пиальной оболочки зрительного нерва
- стойкие системные реакции пациента в ходе диссекции;
- видимые реакции вазоспазма магистральных артерий, не купирующиеся импрегнацией верапамила;
- невозможность четкой визуализации сосудисто-нервных структур или невозможность выполнения безопасных микрохирургических манипуляций;
- распространение опухоли внутрь кавернозного синуса.

При выявлении любого лимитирующего фактора удаление опухоли в данной области необходимо незамедлительно прекратить.

#### *Распространенная интракраниальная опухоль*

Большой интракраниальный объем опухоли всегда формирует внутричерепную гипертензию. Локализация опухоли в области крыльев основной кости не позволяет произвести адекватную аспирацию ликвора путем диссекции Сильвиевой щели или базальных цистерн на начальных этапах операции.

В связи с этим удаление распространенной интракраниальной части опухоли целесообразно начинать с экономных медиальных разрезов ТМО. Оптимальной является следующая последовательность разрезов:

- 1) линейный разрез ТМО от центра опухоли к периферии до визуализации границы между опухолью и интактным головным мозгом;
- 2) небольшой полукружный разрез ТМО непосредственно по границе опухоли;
- 3) линейный разрез от интракраниальной апертуры зрительного канала к началу разреза №1.

После выполнения первого и второго разрезов ТМО с помощью ультразвукового деструктора производится уменьшение внутреннего объема опухоли без попытки диссекции периферических отделов опухоли от окружающих структур. Область исходного роста (ТМО в области основания черепа) коагулируется. Подобное интракапсулярное уменьшение опухоли может быть безопасно и достаточно агрессивно произведено в средней черепной ямке до верхнего края кавернозного синуса кпереди от вырезки намета мозжечка и в передней черепной ямке кпереди от гребня большого крыла основной кости.

Когда этот объем опухоли удален выполняется описанный выше разрез ТМО №3. При интрадуральном подходе он позволяет получить ориентир безопасной глубины резекции в области колена ВСА и прехиазмального сегмента ипсилатерального зрительного нерва: начало экстрадурально выполненного разреза №3 является точкой, максимально приближенной к зрительному нерву, при этом колено ВСА будет расположено на 2-3 мм латерально.

Далее производится деликатное выделение из опухоли проксимальных отделов ипсилатеральных зрительного нерва и ВСА, после чего сосудистые и нервные структуры выделяются из опухоли в направлении от проксимальных их отделов к дистальным и от медиальных отделов основания черепа к латеральным. Формирующиеся свободные от сосудисто-нервных структур фрагменты опухоли отделяются от прилежащих отделов головного мозга и удаляются.

Факторы, ограничивающие возможную радикальность удаления опухоли идентичны перечисленным для ГМК медиальной локализации, которые подробно описаны в предыдущем подразделе.

### **5.6 Этап закрытия ТМО**

Особенности роста ГМК обуславливают формирование в результате удаления опухоли обширных дефектов ТМО в области основания черепа и лобно-височной области. Частый контакт операционной раны с придаточными пазухами носа диктует дополнительные требования к герметичности мягкотканной реконструкции и инертности используемых для этих целей материалов.

В качестве пластического материала для ТМО могут применяться аутооттрансплантаты, аллотрансплантаты, ксенотрансплантаты, искусственные имплантаты и средства для герметизации (источники).

Несмотря на многообразие искусственных материалов, наиболее оправданным на данный момент остается применение аутологичных замещающих лоскутов. Герметизация области реконструкции клеевыми композициями в сочетании с дополнительными васкуляризированными перемещенными лоскутами (жировое тело Биша) значительно снижают риск послеоперационных осложнений. Ограниченно применимые ксенотрансплантаты и синтетические материалы позволяют снижать инвазивность и сокращать продолжительность хирургического вмешательства (источники).

Среди аутоканей наиболее предпочтительным для пластики дефектов ТМО при первичных удалениях ГМК является надкостница свода черепа. Хотя по прочности надкостница уступает фасции, несомненным преимуществом данного способа пластики является отсутствие необходимости выполнения дополнительных кожных разрезов или расширение границ краниотомии. Выделение надкостничного лоскута является простой и быстрой процедурой. Метод не может быть использован вообще или полноценно при повторных вмешательствах, поэтому также не является универсальным.

### 5.7 Этап реконструкции костного дефекта

В результате удаления ГМК формируется костный дефект. Размеры и локализация дефекта зависят от распространенности гиперостоза. Реконструкции не требуют дефекты в области малого крыла основной кости, в остальных случаях костные дефекты являются косметически или функционально значимыми.

Существуют 2 основных подхода к реконструкции костных дефектов: традиционный и современный.

Традиционный подход заключается в реконструкции конвексимального дефекта в ипсилатеральной лобно-височной области, который формируется в результате удаления преимущественно гиперостотических, латеральных или распространенных ГМК или является следствием агрессивного резекционного хирургического доступа. Реконструкция может быть выполнена любым костнозамещающим имплантом и в значительной степени нивелирует асимметрию лица за счет формирующегося после удаления опухоли западения мягких тканей в височной области. Реконструкция стенок глазницы при традиционном подходе к реконструкции костного дефекта не выполняется, т.к. ручное интраоперационное изготовление индивидуального импланта столь сложной формы крайне сложно, а корректное позиционирование изготовленных таким образом искусственных стенок глазницы невозможно.

Современный подход к реконструкции костных дефектов при удалении ГМК заключается в предварительном моделировании объема резекции опухоли и объема реконструкции костных структур, предварительном изготовлении индивидуального импланта и комплекта шаблонов для выполнения персонализированной реконструкции. Данная техника подробно описана далее в главе №7 «Технологии 3Д моделирования и 3Д печати в хирургии ГМК».

## **Глава 6 Хирургическое лечение первичных ГМК**

Из 421 пациента, включенных в общую группу исследования 368 (87,4%) первично оперированы в Центре нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко за период проспективного набора материала. Необходимая комплексная информация введена в индивидуальные регистрационные карты пациентов для 232 (63%) пациентов. Для этих пациентов собраны и обработаны исходные (DICOM) нейровизуализационные данные (включающие изовоксельную или 3D T1 последовательность МРТ после введения контраста, T2 и FLAIR последовательности МРТ и спиральную компьютерную томографию), проанализированы протоколы операций, собраны анамнестические данные, данные до и послеоперационных неврологических и офтальмологических обследований. Пациенты были распределены по группам/подгруппам/подтипам в соответствии с предложенной авторской классификацией ГЛаМР для гиперостотических менингиом крыльев основной кости (Приложение 3).

### **6.1 Группа Г Хирургическое лечение преимущественно гиперостотических ГМК с плоскостными мягкоткаными компонентами**

Согласно разработанной классификации, группа Г (преимущественно гиперостотические ГМК с плоскостным мягкотканым компонентом) включает пациентов с преобладанием гиперостотического компонента над мягкотканым, при этом мягкотканые компоненты опухоли представлены плоскостной опухолевой инфильтрацией ТМО в области передней и средней черепных ямок, инфильтрацией перiorбиты. В общей группе исследования среди первично оперированных пациентов к группе Г было отнесено 20 пациентов, среди них 16 (80%) женщин и 4 (20%) мужчин. Медиана возраста пациентов на момент операции составила 55 лет [47,0; 60,98].

Все пациенты в группе Г перенесли только 1 хирургическое вмешательство по поводу удаления опухоли, повторные вмешательства за период проведения исследования не потребовались. 16 (80%) пациентов потребовали только



однократного хирургического лечения, 1 пациент (5%) оперирован дважды (удаление опухоли с последующей реконструктивной операцией). 3 пациента (15%) после удаления опухоли прошли курс ЛТ с целью контроля роста остаточной опухоли.

Соотношение пациентов с grade I и grade II менингиомами в группе Г было 19:1, т.е. частота встречаемости grade I опухолей составила 95%, а grade II – 5%. Grade III менингиом в группе Г не наблюдалось.

### Тип Г1

Группа Г, тип Г1 – преимущественно гиперостотические ГМК без медиального распространения. В данную подгруппу входят пациенты, у которых отсутствует интракраниальный мягкотканый компонент опухоли в области кавернозного синуса, sella-области, медиальных отделах ПЧЯ, экстракраниальный мягкотканый компонент опухоли в основной пазухе, решетчатом лабиринте, полости носа (Рисунок 6.1).

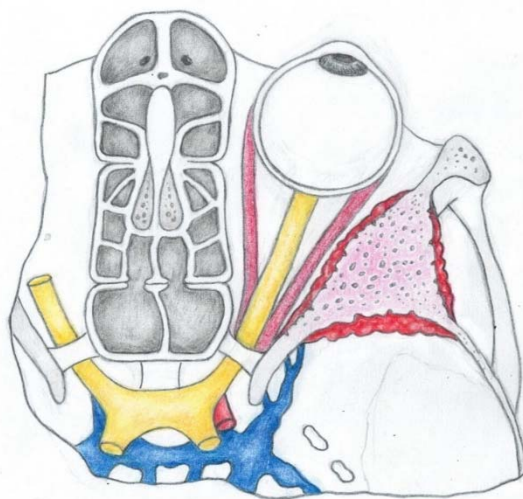


Рисунок 6.1 – гиперостотическая менингиома, группа Г, тип Г1

В подгруппу «тип Г1» включены 14 пациентов, из них 10 (71,4%) женщин и 4 (28,6%) мужчин. Медиана возраста на момент хирургического вмешательства составила 55,5 лет [50,12; 61,73]. Длительность симптомов заболевания – от 6 до

264 мес., средняя 53,9 мес. В 9 случаях (64,3%) опухоль располагалась справа, в 5 (35,7%) – слева.

### Тип Г2

Группа Г, тип Г2 - преимущественно гиперостотические ГМК с плоскостными мягкоткаными компонентами и распространением мягкотканой части опухоли на один или несколько медиальных регионов (кавернозный синус, селлярная область, медиальные отделы ПЧЯ, основная пазуха, решетчатый лабиринт) (Рисунок 6.2).

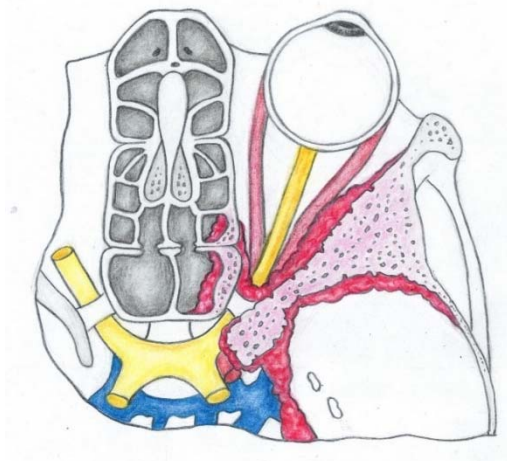


Рисунок 6.2 – гиперостотическая менингиома, группа Г, тип Г2

В подгруппу «тип Г2» включены 6 пациентов (100% женщин). Медиана возраста на момент хирургического вмешательства составила 50,5 лет [45,75; 55,55]. Длительность симптомов заболевания составила от 18 до 84 мес., средняя 45,5 мес. В 2 случаях (33,3%) опухоль располагалась справа, в 4 (66,7%) – слева.

### Анализ результатов хирургического лечения в группе Г

Преимущественно гиперостотические ГМК составили 8,6% из всей проанализированной выборки.

Статистически значимых различий между подгруппами в клинических проявлениях, особенностях хирургической техники, офтальмологической симптоматике, исходах и осложнениях не выявлено, что вероятнее всего связано с небольшим количеством наблюдений в каждой подгруппе. Тем не менее ряд закономерностей логичен, в связи с чем они будут приведены далее.

Медиана возраста пациентов подгруппы Г2 составила 50,5 мес. [45,75; 55,55], что несколько меньше чем в подгруппе Г1 (55,50 мес. [50,12; 61,73]) ( $p=0,322$ ). При этом длительность симптомов к моменту хирургического вмешательства была меньше в подгруппе «тип Л2» где составила 27,00 [12,00, 60,00] ( $p=0,629$ ).

В подгруппе Г2 во всех случаях (100%) применялся орбитозигматический доступ, в то время как в подгруппе «тип Г1» формирование орбитозигматического лоскута выполнено у 64,3% пациентов ( $p=0,227$ ).

Радикальность удаления в подгруппе «тип Г2» оказалась существенно ниже: у 50% пациентов радикальность удаления была оценена на уровне Simpson grade IV, в то время как в подгруппе «тип Г1» в 85,7% случаев опухоль была удалена тотально. Данная корреляция, однако, также не получила статистического подтверждения ( $p=0,216$ ).

Grade II менигиома выявлена у единственного пациента (5%) в подгруппе Г1. У остальных пациентов выявлены grade I менигиомы.

Реконструкция дефектов ТМО в обеих подгруппах выполнена перемещенными надкостничными лоскутами (100%), Во всех (100%) случаях использованы герметизирующие агенты.

Реконструкция костных дефектов в группе Г выполнялась у большинства пациентов. В подгруппе Г2 она выполнена у 100% пациентов. Это связано с необходимостью более частого применения резекционных доступов в данной подгруппе. Для реконструкции дефектов ТМО преимущественно использована надкостница (89,4%). Значимых различий по используемым для реконструкции материалам и герметизирующим агентам между подгруппами не выявлено ( $p=0,604$ ).

Перемещение жирового тела щеки в область хирургического вмешательства произведено у 61,7% пациентов. Значимых различий по частоте применения данной методики между подгруппами не выявлено ( $p=0,486$ ).

Клиническая картина при преимущественно гиперостотических ГМК чаще всего представлена ипсилатеральным медленно прогрессирующим экзофтальмом (85%), отеком век со стороны опухолевого процесса (60%) и локальным болевым синдромом (40%). Опухолевый процесс развивается медленно, и от первых проявлений заболевания до момента обращения в стационар проходит в среднем 2,5 года. Это соотносится и с частотой доброкачественных форм менингиомы среди разных групп. В группе Г частота агрессивных форм (grade II, III) минимальна и составила 5%.

Тактика хирургического лечения направлена на максимально возможное удаление как гиперостотического, так и мягкотканного компонента опухоли. При этом удаляемый на начальных этапах операции объем гиперостоза часто создает достаточный хирургический коридор для последующего удаления и мягкотканых компонентов. Так в 25% всех случаев удаление опухоли не потребовало формирования каких-либо костнопластических лоскутов, а в еще 65% резекция гиперостоза была дополнена костнопластическим орбитозигматическим лоскутом. Формирование ОЗГ лоскута в хирургии преимущественно гиперостотических ГМК не является обязательным, т.к. не повышает радикальность удаления опухоли, однако может быть полезным, особенно при небольшом опыте хирурга, т.к. на начальных этапах вмешательства обеспечивает хорошую визуализацию орбитальной плоскости диссекции гиперостоза, облегчает и ускоряет удаление гиперостоза и дополнительно расширяет хирургический коридор. Расширение хирургического коридора, в свою очередь, облегчает выполнение экстрадуральной декомпрессии зрительного нерва.

Удаление гиперостоза при преимущественно гиперостотических ГМК – наиболее продолжительный этап хирургического вмешательства, который, при высокой плотности гиперостоза, может занимать несколько часов. Наличие лишь

небольших плоскостных компонентов опухоли по периферии гиперостоза требует деликатное его диссекции от окружающих тканей, но даже в таком случае интраорбитальная мягкотканная часть опухоли как правило удаляется вместе с гиперостозом на этапах его резекции. Важным этапом диссекции мягких тканей на этапе удаления гиперостоза является деликатное расслоение листков МТО в области верхней глазничной щели и передних отделов кавернозного синуса, т.к. у этой группы пациентов данная манипуляция часто значительно повышает радикальность удаления опухоли и, таким образом, может влиять на прогноз заболевания. В представленной серии наблюдений благодаря данной манипуляции с ТМО в 50% наблюдений подгруппы «тип Г2» удалось повысить радикальность удаления опухоли с Simpson grade IV до Simpson grade II.

Декомпрессия зрительного нерва выполняется всегда экстрадурально, за счет удаления латеральной и, при необходимости, верхней стенок ЗК. Расширенная экстра-интрадуральная декомпрессия необходима редко. В анализируемой серии наблюдений описан только 1 (5%) подобный случай.

ГМК группы Г редко распространяются на придаточные пазухи носа. В нашей серии наблюдений подобных случаев не встретилось. В связи с этим реконструкция ТМО имеет низкие риски развития ликвореи, а реконструкция костных дефектов может выполняться полиметилметакрилатом с минимальными рисками инфицирования. Вовлечение в патологический процесс и, следовательно, необходимость резекции большого объема стенок глазницы (большого крыла основной кости (в 100% наблюдений), малого крыла основной кости (85% наблюдений) и крыши глазницы (85% наблюдений)) делает для группы Г особенно актуальное планирование одномоментной реконструкции стенок глазницы с использованием технологий 3Д моделирования. В данной серии наблюдений реконструкция с использованием 3Д моделирования выполнена у 5 пациентов (25%).

Тактика хирургического лечения пациентов с ГМК группы Г представлена на схеме (Приложение И).

## 6.2 Группа Л Хирургическое лечение латеральных ГМК

Группа Л – латеральные ГМК. В данную группу были включены пациенты, у которых отсутствовало распространением опухоли на медиально расположенные анатомические структуры. У данных пациентов не были вовлечены в патологический процесс кавернозный синус, селлярная область, медиальные отделы ПЧЯ, решетчатый лабиринт или основная пазуха. Объем гиперостотической трансформации мог быть выражен в разной степени, однако во всех случаях мягкотканый компонент был представлен не плоскостной, а значительной по объему (не менее 15 мм в наименьшем измерении) опухолью.

Среди первично оперированных пациентов в группу Л было распределено 94 пациента. Все они были оперированы. Соотношение женщин и мужчин в группе Л составило 5,7 : 1. Медиана возраста пациентов на момент операции составила 56,6 лет [48,32; 64,95].

У 93 (98,9%) пациентов группы Л потребовалось однократное удаление опухоли, только 1 пациент (1,1%) в связи с продолженным ростом опухоли был оперирован дважды. Лучевое лечение в послеоперационном периоде прошли 5 (5,3%) пациентов. 4 (4,3%) пациента потребовали ревизионных вмешательств в связи с развитием послеоперационных осложнений. Трое (3,2%) из них были в последующем оперированы еще раз с целью выполнения реконструкции краниоорбитального костного дефекта.

Соотношение пациентов с grade I, grade II и grade III менингиомами в группе Л составило 81:12:1. Процентное распределение опухолей по уровню анаплазии составило: grade I - 86,2%, grade II - 12,8%, grade III - 1,1%.

### Тип Л1

Группа Л, тип Л1 – латеральные ГМК с преобладанием мягкотканного компонента в глазнице (Рисунок 6.3).

В подгруппу «тип Л1» включены 6 пациентов (100 % женщины). Медиана возраста на момент операции составила 56,85 лет [53,10; 61,12]. Длительность

симптомов заболевания – от 7 до 168 мес., средняя 52,8 мес. В 2 случаях (33,3%) опухоль располагалась справа, в 4 (66,7%) – слева.

Все пациенты подгруппы тип Л1 оперированы однократно, 1 пациент после операции в плановом порядке прошел курс лучевого лечения с целью контроля роста остаточной опухоли.

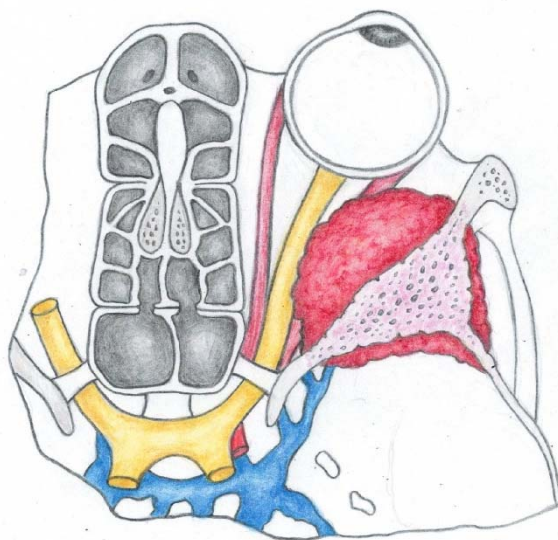


Рисунок 6.3 – гиперостотическая менингиома, группа Л, тип Л1

### Тип Л2

Группа Л, тип Л2 – латеральные ГМК с преобладанием мягкотканного компонента в СЧЯ (Рисунок 6.4).

В подгруппу «тип Л2» включено 25 пациентов из которых 23 (92%) женщины и 2 (8%) мужчины. Медиана возраста на момент операции составила 50.80 лет [43.40, 56.50]. Длительность симптомов заболевания – от 2 до 108 мес., средняя 19,7 мес. В 8 случаях (32,3%) опухоль располагалась справа, в 17 (68%) – слева.

Все пациенты подгруппы тип Л2 оперированы однократно (произведено удаление опухоли, необходимость в дополнительных ревизионных или реконструктивных вмешательствах отсутствовала), и не проходили в послеоперационном периоде лучевого лечения.

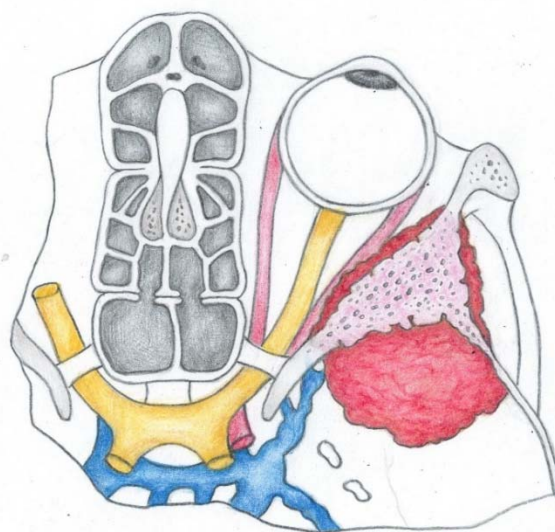


Рисунок 6.4 – гиперостотическая менингиома, группа Л, тип Л2.

### Тип Л3

Группа Л, тип Л3 – латеральные ГМК со значительным объемом опухоли как в глазнице, так и в СЧЯ (Рисунок 6.5).

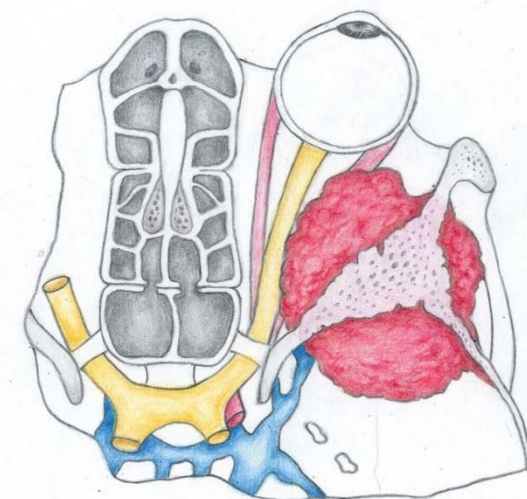


Рисунок 6.5– гиперостотическая менингиома, группа Л, тип Л3

В подгруппу «тип Л3» включены 12 пациентов, из них 10 (83,3%) женщин и 2 (16,7%) мужчины. Медиана возраста на момент хирургического вмешательства составила 63,20 лет [57.68, 66.60]. Длительность симптомов заболевания – от 6 до



135 мес., средняя 19,7 мес. В 8 случаях (66,7%) опухоль располагалась справа, в 4 (33,3%) – слева.

Все 12 (100%) пациентов оперированы однократно. 1 (8,3%) пациент в плановом порядке после операции прошел курс лучевого лечения с целью контроля роста остаточной опухоли.

### Тип Л4

Группа Л, тип Л4 – латеральные ГМК с распространением и значительным объемом мягкотканной части опухоли лобной и височной области. Размеры опухоли в СЧЯ (или височной области), латеральных отделах ПЧЯ (или лобной области) 15 мм и более.

В подгруппу «тип Л4» включены 51 пациент, из них 41 (80,4%) женщины, 10 (19,6%) мужчины. Медиана возраста на момент операции составила 57,50 лет [48.40, 66.05]. Длительность симптомов заболевания – от 1 до 253 мес., средняя 29 мес. В 27 случаях (52,9%) опухоль располагалась справа, в 24 (47,1%) – слева.

В подгруппе Л4 отмечено наибольшее число повторных операций: 7 (13,7%) оперированы более 1 раза. 3 (5,9%) пациентов в послеоперационном периоде прошли курс ЛТ. Детальное распределение пациентов по вариантам проведенного лечения представлено в таблице (Таблица 6.1).

Таблица 6.1 – Последовательность этапов лечения у пациентов группы Л4

Порядок лечения	Число пациентов (%)
1 - Удаление опухоли	44 (86,3)
1 - Удаление опухоли - 2 - ЛТ	2 (3,9)
1 - Удаление опухоли - 2 - ЛТ - 3 - Удаление опухоли	1 (2,0)
1 - Удаление опухоли - 2 - По поводу осложнения	1 (2,0)
1 - Удаление опухоли - 2 - По поводу осложнения - 3 - Реконструкция	3 (5,9)

### **Подтип Л4а**

Подтип Л4а – латеральные лобно-височно-орбитальные ГМК без экстракраниального роста.

В данную группу включено 36 (70,6%) пациентов. Экзофтальм являлся первым симптомом заболевания у 13 (36,1%) пациентов, отек век у 9 (25%) пациентов.

Мягкотканый компонент в глазнице выявлен у 13 (36,1%) пациентов, в ПЧЯ латерально – у 30 (83,3%) пациентов, в СЧЯ медиально – у 10 (27,8%) пациентов, в СЧЯ латерально – у 32 (88,9%) пациентов.

У 13 (44,8%) пациентов на дооперационном этапе выявлялся односторонний ипсилатеральный экзофтальм.

Наиболее часто использованы доступы с сохранением костных структур лобно-височной области: у 18 (50%) пациентов была использована костнопластическая лобно-височная краниотомия и у 4 (11,1%) – сочетание костнопластических орбитозигматической и лобно-височной краниотомии.

Радикальность удаления варьировала в широком диапазоне, однако преобладали Simpson grade I-II степени удаления опухоли (суммарно 80,6%).

При реконструкции хирургического дефекта перемещение жирового тела щеки выполнено у 16 (45,7%) пациентов. Одномоментная реконструкция костного дефекта выполнялась у 15 (41,7%) пациентов, при этом реконструкция только конвексимального костного дефекта выполнена у 12 (80%) пациентов, а реконструкция в т.ч. стенок глазницы только у 3 (20%) пациентов.

### **Подтип Л4б**

Подтип Л4б - латеральные лобно-височно-орбитальные ГМК с экстракраниальным ростом.

В данную группу включено 15 (29,4%) пациентов. Экзофтальм являлся первым симптомом заболевания у 12 (80%) пациентов, отек век у 9 (60%) пациентов

Мягкотканый компонент в глазнице выявлен у 11 (73,3%) пациентов, в ПЧЯ латерально – у 14 (93,3%) пациентов, в СЧЯ медиально – у 9 (60%) пациентов, в СЧЯ латерально – у 12 (80%) пациентов.

Наиболее часто использованы доступы с резекцией чешуи лобной и височной кости: у 9 (60%) пациентов была выполнена орбитозигматическая краниотомия с последующей резекцией костных структур лобно-височной области, крыльев основной кости и крыши глазницы, у 5 (33,3%) пациентов костнопластические лоскуты не вообще не формировались, выполнялась только резекция гиперостотически измененных костных структур.

Радикально (Simpson grade I) удалить опухоль не удалось ни в одном случае. У 12 (80%) пациентов радикальность удаления опухоли была оценена как Simpson grade II.

При реконструкции хирургического дефекта перемещение жирового тела щеки выполнено у 12 (80%) пациентов. Одномоментная реконструкция костного дефекта выполнялась у 12 (80%) пациентов, при этом реконструкция только конвексимального костного дефекта выполнена у 8 (66,7%) пациентов, а реконструкция конвексимального дефекта в сочетании восстановлением стенок глазницы у 4 (33,3%) пациентов.

### **Анализ результатов хирургического лечения в группе Л**

Латеральные ГМК – самая многочисленная группа гиперостотических менингиом крыльев основной кости и составляет более 40% от всей проанализированной выборки. Внутри группы выявлены статистически значимые различия между типами Л1-Л4 по возрасту. Так самой «молодой» оказалась подгруппа «тип Л2» с медианой возраста пациентов 50,8 лет [43,40; 56,50], а самой «возрастной» - подгруппа «тип Л3» с медианой возраста пациентов 63,2 лет [57,68; 66,60] ( $p=0.016$ ). При этом длительность симптомов к моменту хирургического вмешательства была значительно больше в подгруппе «тип Л1» где составила более 3 лет (медиана 38 мес. [22,50; 46,00]), в то время как для остальных подгрупп

медиана длительности симптомов до момента хирургического вмешательства находилась на уровне 1 год  $\pm$  1 мес. Подтверждения статистической значимости данной закономерности не получено ( $p=0,183$ ).

Неврологическая симптоматика чаще выявлялась в подгруппах с выраженным распространением опухоли в глазницу (79,2 – 100% в подгруппах «тип Л1», «тип Л3», «тип Л4») чем в подгруппе латеральных височных ГМК (56%) ( $p=0,018$ ). Клиническая картина при латеральных ГМК разнообразна и сильно варьирует, в зависимости от подкласса. Так зрительные нарушения значительно чаще встречались в подгруппах «тип Л1» (66,7%) и «тип Л3» (33,3%) в то время, как в остальных подгруппах частота развития зрительных нарушений была менее 10% ( $p=0,001$ ). Развитие глазодвигательных нарушений на дооперационном этапе было характерно для подгруппы «тип Л3» (58,3%), а в остальных подгруппах отмечалось значительно реже ( $p=0,002$ ). Экзофтальм, являясь во всех группах самым частым симптомом заболевания, оказался статистически достоверно ( $p=0,006$ ) более характерен для подгрупп «тип Л1» (100%) и «тип Л3» (91,7%). Отек век также статистически значимо чаще ( $p=0,042$ ) встречался в подгруппах «тип Л3» (75%) и «тип Л1» (66,7%). В подгруппах Л2 и Л4 значительно чаще (40% и 39,2% соответственно) отмечалось развитие нелокализованной головной боли, однако достоверность этих различий не получила статистического подтверждения ( $p=0,410$ ). Пароксизмальная симптоматика, и мнестические нарушения встречались только в подгруппах Л2 и Л4, однако данная корреляция также не имеет статистического подтверждения ( $p=0,451$  и  $p=0,862$  соответственно). Эмоционально-личностные нарушения выявлялись только в подгруппе Л4 (7,8%) ( $p=0,578$ ).

Выявлены статистически значимые различия по превалирующим симптомам на дооперационном этапе между подгруппами «тип Л4а» и «тип Л4б»: экзофтальм ( $p=0,006$ ) и отек век ( $p=0,019$ ) достоверно чаще встречались в подгруппе «тип Л4б».

В неврологическом статусе выявлены закономерности формирования краниобазальной симптоматики поражения II, III, IV, VI черепных нервов со

стороны патологического процесса. Воздействие на зрительные нерв чаще происходило в подгруппах «тип Л1» (66,7%) и «тип Л3» (33,3%) ( $p < 0,001$ ). Воздействие на III, IV, VI нервы характерно для группы «тип Л3» ( $p < 0,001$ ). I, VII-XII черепные нервы никогда не были вовлечены в патологический процесс. Воздействие на V нерв отмечено в 0-12,5% случаев, статистически значимых различий между подгруппами не выявлено.

При анализе нейровизуализационных и интраоперационных данных выявлен ряд закономерностей, которые не являлись дефинитивными признаками для распределения пациентов по подгруппам внутри группы Л. Так гиперостотическая трансформация чешуи височной кости чаще (51%) выявлялась в подгруппе латеральных лобно-височно-орбитальных ГМК ( $p = 0,008$ ), однако была более выражена (медиана толщины 10,00 мм [9,00; 11,25]) в подгруппе «тип Л2» ( $p = 0,038$ ). Гиперостоз большого крыла медиально наиболее часто выявлялся в подгруппах «тип Л1» (100%) и «тип Л3» (91,7%) ( $p = 0,033$ ). Гиперостотическая трансформация ПНО статистически достоверно чаще (66,7%) отмечалась в подгруппе латеральных орбитальных ГМК ( $p < 0,001$ ), а гиперостоз основания СЧЯ чаще (25%) выявлялся в подгруппе латеральных височно-орбитальных ГМК ( $p = 0,032$ ). Гиперостоз в области латеральных отделов большого крыла достигал достоверно больших размеров в подгруппе «тип Л3» (медиана толщины 22,00 мм [19,50; 25,25]), а наименьшую толщину имел в подгруппе «тип Л1» (медиана толщины 14,50 мм [13,25; 15,00]) ( $p = 0,013$ ).

Медиальная ( $p = 0,007$ ) и средняя треть ( $p = 0,009$ ) крыши глазницы чаще были поражены в подгруппе «тип Л1». При этом наибольшей толщины в области латеральной трети крыши глазницы гиперостоз достигал в подгруппах «тип Л1» (медиана толщины составила 9,00 мм [9,00; 10,00]) и «тип Л3» (медиана толщины 9,00 мм [7,50; 10,00]) в сравнении с другими подгруппами ( $p = 0,033$ ). В отношении средней и медиальной третей крыши глазницы подобной закономерности не выявлено.

Верхняя глазничная щель значимо чаще была вовлечена в патологический процесс в подгруппе латеральных орбитальных и латеральных височно-орбитальных ГМК (более 80%) в сравнении с подгруппами «тип Л2» и «тип Л4» (менее 45%) ( $p < 0,001$ ). Нижняя глазничная щель была поражена опухолью только у 3 (3,2%) пациентов, встречалась в подгруппах латеральных височно-орбитальных и лобно-височно-орбитальных ГМК ( $p = 0,607$ ).

Среди экстракраниальных анатомических структур наиболее часто поражались опухолью глазница (57,4%) и височная область экстракраниально (24,5%). Распространение опухоли в подвисочную и крылонебную ямки было выявлено в 2,1%. Значимых закономерностей между подклассами в отношении данных анатомических областей не выявлено.

Перифокальный отек выявлен у 33% пациентов, встречался только в подгруппах «тип Л2» и «тип Л4», при этом в последней выявлялся значительно чаще.

Во всех подгруппах использованы все возможные комбинации орбитозигматического и лобно-височного доступов. Статистически значимые различия по используемым доступам наблюдались только между подтипами «тип Л4а» и «тип Л4б»: для удаления латеральных лобно-височно-орбитальных ГМК с экстракраниальным компонентом преимущественно использовались резекционные (93,3%), а при отсутствии экстракраниального компонента – костнопластические (61,1%) микрохирургические доступы ( $p = 0,005$ ) (Рисунок 6.6).

Единственное интраоперационное осложнение наблюдалось в подгруппе латеральных височно-орбитальных менингиом.

Наиболее часто радикальность удаления опухоли во всех подгруппах была оценена как Simpson grade II. При этом в подгруппе латеральных орбитальных ГМК данная степень радикальности была достигнута у 100% пациентов. Наибольшая частота парциального удаления (Simpson grade IV) отмечалась в подгруппах «тип Л3» (25%) и «тип Л4» (13,7%). Выявленные различия статистически незначимы ( $p = 0,179$ ) (Рисунок 6.7).

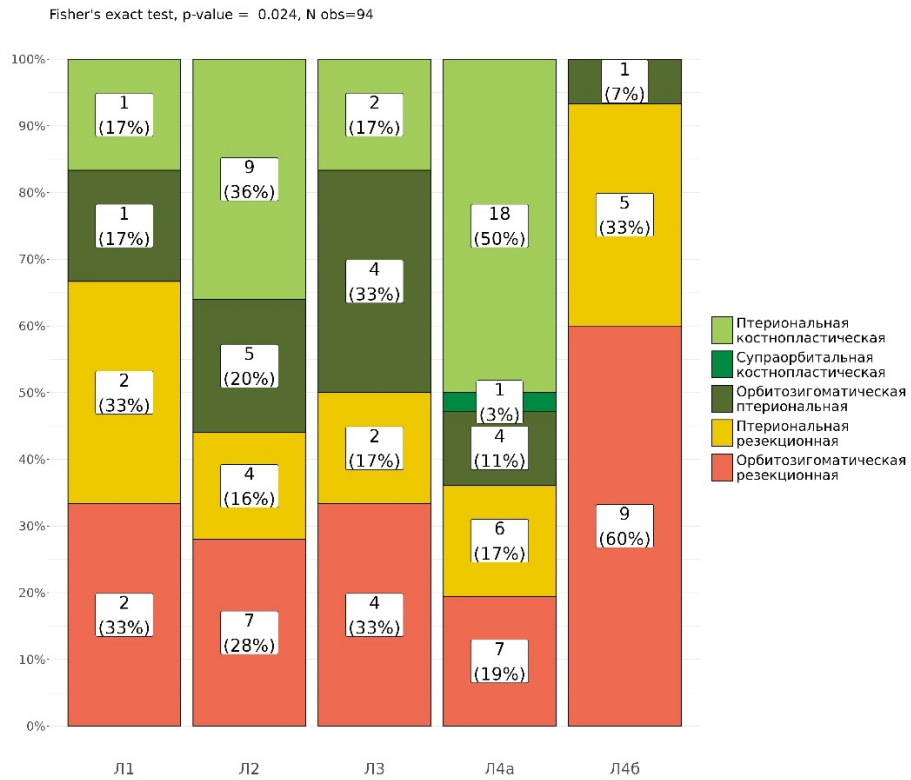


Рисунок 6.6 - Сравнение частоты использованных доступов в различных типах и подтипах группы Л

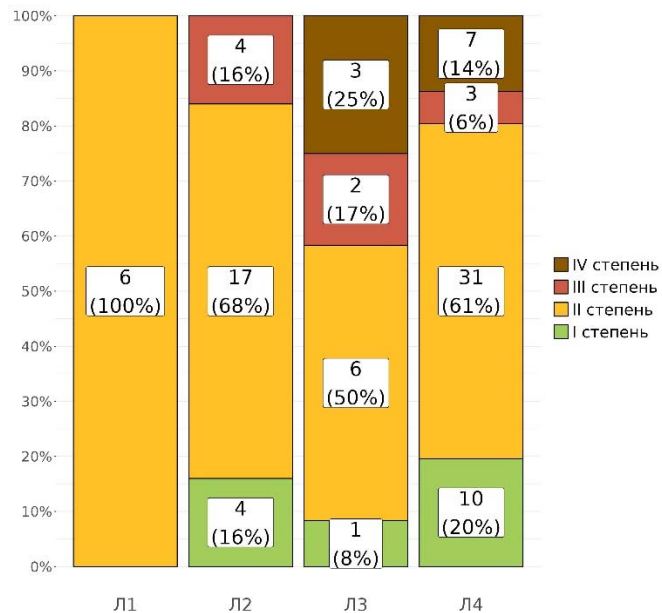


Рисунок 6.7 - Сравнение различных типов и подтипов группы Л по достигнутой радикальности удаления опухоли

Grade II менингиомы выявлены у 12,8%, grade III – у 1,1% пациентов группы Л. Статистически значимых различий в частоте встречаемости агрессивных

гистологических форм (grade II-III) менингиом между подгруппами не выявлено ( $p=0.978$ ).

Для реконструкции дефектов ТМО преимущественно использована надкостница (89,4%). Значимых различий по используемым для реконструкции материалам и герметизирующим агентам между подгруппами не выявлено ( $p=0,604$ ).

Перемещение жирового тела щеки в область хирургического вмешательства произведено у 61,7% пациентов. Значимых различий по частоте применения данной методики между подгруппами не выявлено ( $p=0,486$ ).

Реконструкция костных дефектов чаще всего (85,7%) выполнялась в подгруппе «тип Л4б» ( $p=0,001$ ), что было обусловлено высокой частотой применения резекционных доступов. В 97,7% случаев для реконструкции костного дефекта использован ПММА. Применением 3D-mesh у единственного пациента было обусловлено интраоперационной ситуацией: необходимостью реконструкции обширного костного дефекта стенок глазницы у молодого пациента без предварительного 3Д моделирования.

Значимых корреляций между подгруппами в зависимости от динамики экзофтальма в послеоперационном периоде не выявлено, улучшение в виде нормализации положения глазного яблока или уменьшения выраженности экзофтальма отмечалось у 44,4 - 100% пациентов ( $p=0,296$ ).

Выявлена статистически значимая зависимость динамики глазодвигательных нарушений между подгруппами (Таблица 6.2).

Таблица 6.2 – Динамика глазодвигательных нарушений в подгруппах Л1-Л4

	Л1	Л2	Л3	Л4	p
ГДН не появились	3 (50.0)	10 (52.6)	1 (9.1)	19 (57.6)	0.012
ГДН сохранились на прежнем	1 (16.7)	2 (10.5)	7 (63.6)	3 (9.1)	
Улучшение	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (9.1)	2 (6.1)	
Ухудшение	2 (33.3)	7 (36.8)	2 (18.2)	9 (27.3)	



Ухудшение зрительных функций в послеоперационном периоде не произошло ни у одного пациента (0%) в подгруппе «тип Л1» и зафиксировано у 4 (36,4%) и 9 (29%) пациентов в подгруппах «тип Л3» и «тип Л4» соответственно. Данные различия не получили статистического подтверждения их значимости ( $p=0,470$ ) (Рисунок 6.8).

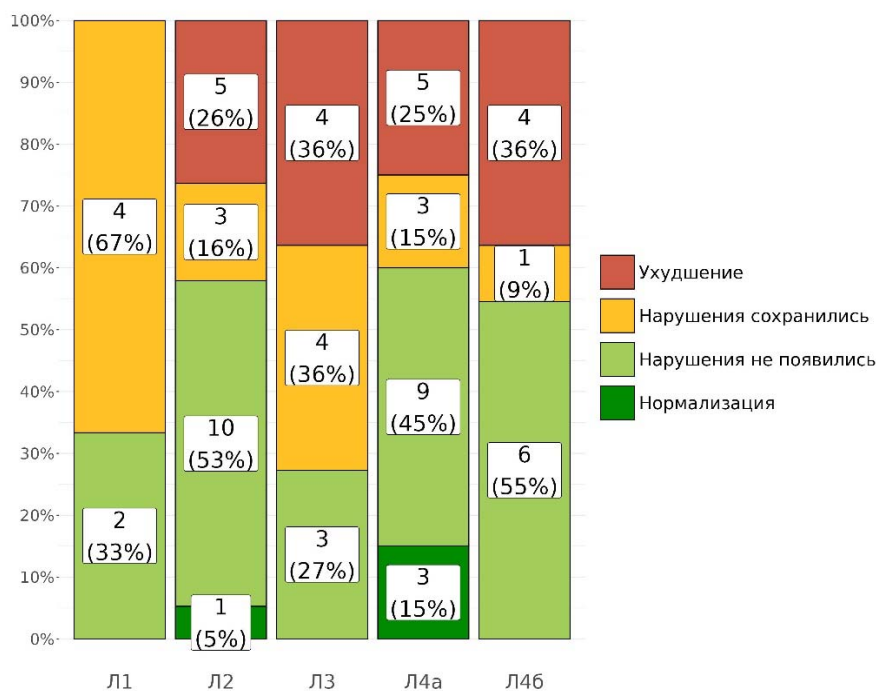


Рисунок 6.8 - Динамика зрительных нарушений у пациентов в различных типах и подтипах группы Л

Тактика хирургического лечения пациентов с ГМК группы Г представлена на схеме (Приложение К).

### 6.3 Группа М Хирургическое лечение медиальных ГМК

Группа М – медиальные ГМК. В данную группу включаются гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с распространением мягкотканного компонента опухоли на кавернозный синус, селлярную область или медиальные отделы ПЧЯ без вовлечения в опухолевый процесс латеральных отделов ПЧЯ, СЧЯ, височной области, лобной области.

Среди первично оперированных пациентов в группу М было распределено 57 пациента. Соотношение женщин и мужчин в группе М составило 48:9. Медиана возраста пациентов на момент операции составила 56,9 лет [48,60; 65,30].

55 (96,5%) пациентов группы М оперированы по поводу удаления опухоли однократно. У 2 (3,5%) пациентов потребовалась повторная операция в связи с продолженным ростом опухоли. В обоих случаях были нарушены сроки рекомендованного контрольного обследования. 20 (35,1%) пациентов в послеоперационном периоде прошли лучевое лечение. Во всех этих случаях был достигнут контроль роста остаточной опухоли.

Соотношение пациентов с grade I и grade II менингиомами в группе М составило 13,25:1. Процентное распределение опухолей по грейдам и гистологическим типам представлено на графике (Рисунок 6.9).

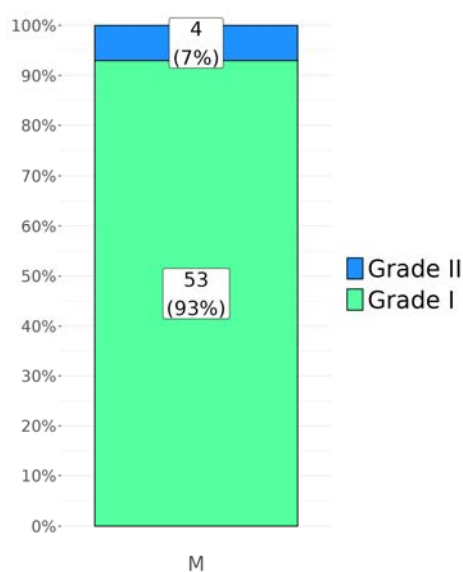


Рисунок 6.9 – Распределение опухолей по grade и гистологическим типам в группе М

### Тип М1

Группа М, тип М1 – медиальные ГМК с изолированным гиперостозом в области малого крыла основной кости и его переднего наклоненного отростка (Рисунок 6.10).

В подгруппу «тип М1» включены 16 пациентов, из которых 13 (81,2%) – женщины, а 3 (18,8%) – мужчины. Медиана возраста на момент операции составила

61,55 лет [47,48; 67,17]. Длительность симптомов заболевания составила от 4 до 70 мес., средняя 21,6 мес. В 10 случаях (62,5%) опухоль располагалась справа, в 6 (37,5%) – слева.



Рисунок 6.10 – гиперостотическая менингиома, группа М, тип М1

Все пациенты подгруппы тип М1 оперированы однократно, 5 пациентов (31,25%) после операции в плановом порядке прошли курс лучевого лечения с целью контроля роста остаточной опухоли.

В подгруппе «тип М1» дополнительно выделены 3 подтипа, характеризующиеся особенностями распространения мягкотканной части опухоли.

### **Подтип М1а**

Группа М, тип М1, подтип М1а – медиальные ГМК с гиперостотической трансформацией только малого крыла основной кости и интракраниальным мягкотканым компонентом опухоли только в средней черепной ямке.

В подтип М1а распределено 4 пациента.

Распространение мягкотканного компонента в глазницу отмечено только у 1 пациент (25%), вовлечение кавернозного синуса и селлярной области выявлено у 75% пациентов. ВГЩ была поражена у 2 (50%) пациентов. Медиана размера мягкотканного компонента в СЧЯ составила 30.00 мм [29.50, 30.50], кавернозном синусе - 27.00 мм [23.00, 27.50], селлярной области - 19.00 мм [18.00, 19.50].

При удалении опухолей подтипа М1а использованы только костнопластические доступы: в 3 (75%) случаев – орбитозигматическая краниотомия в сочетании с лобно-височной, в 1 (25%) случае – костнопластическая птериональная.

Зрительный нерв оказался вовлечен в патологический процесс у 100% пациентов подтипа М1а. Ни у 1 пациента опухоль не удалось удалить тотально: в 1 случае достигнута радикальность удаления Simpson grade III, в 3 случаях - Simpson grade IV. Во всех случаях остаток опухоли локализовался в области кавернозного синуса или селлярной области. Реконструкция костных структур не потребовалась ни у 1 пациента.

Экзофтальм до операции выявлен у 3 (75%) пациентов. Зрительные нарушения на дооперационном этапе выявлены у всех (100%) пациентов подтипа М1а, глазодвигательные нарушения у 3 (75%) пациентов. В послеоперационном периоде у всех пациентов с экзофтальмом отмечена нормализация положения ипсилатерального глаза. Зрительные и глазодвигательные нарушения не выросли и не регрессировали ни у одного пациента.

### **Подтип М1б**

Группа М, тип М1, подтип М1б – медиальные ГМК с гиперостотической трансформацией только малого крыла основной кости и интракраниальным мягкотканым компонентом опухоли только в передней черепной ямке.

В подтип М1б распределено 3 пациента.

Распространение мягкотканного компонента в глазницу отмечено у 1 пациент (33,3%). На верхнюю глазничную щель опухолевый процесс не распространялся. Медиана размера мягкотканного компонента в ПЧЯ составила 20 мм [18; 21,5].

При удалении опухолей подтипа М1б использованы только костнопластические доступы: в 2 (66,7%) случаев выполнялась костнопластическая лобно-височная краниотомия, в 1 (33,3%) случае (с наличием

мягкотканного компонента в глазнице) – костнопластическая супраорбитальная краниотомия.

У 2 пациентов радикальность удаления опухоли оценена как Simpson grade II. Зрительный нерв был вовлечен в опухолевый процесс у 1 (33,3%) пациента, в этом случае радикальность удаления опухоли была оценена как Simpson grade III (инфильтрированные оболочки зрительного нерва не коагулировались). Реконструкция костных структур не потребовалась ни у 1 пациента.

Экзофтальма и глазодвигательных нарушений до операции у пациентов подтипа M1b не отмечалось. В послеоперационном этапе ухудшения не произошло. Зрительные нарушения были выявлены у всех пациентов на дооперационном этапе и сохранились в раннем послеоперационном периоде на прежнем уровне.

### **Подтип M1c**

Группа M, тип M1, подтип M1c – медиальные ГМК с гиперостотической трансформацией только малого крыла основной кости и интракраниальным мягкотканым компонентом опухоли как в передней, так и в средней черепных ямках.

В подтип M1c распределено 9 пациентов.

Распространение мягкотканного компонента в глазницу отмечено только у 1 пациента (11,1%), вовлечение кавернозного синуса выявлено у 1 (11,1%) пациентов, селлярной области у 8 (88,9%) пациентов, ПЧЯ медиально у 100% пациентов, СЧЯ медиально у 4 (44,4%) пациентов. ВГЩ была поражена у 1 (11,1%) пациента. Медиана размера мягкотканного компонента в ПЧЯ составила 26 мм [22.00, 31.00], в СЧЯ – 26 мм [20.75, 32.50], в кавернозном синусе - 22 мм, в селлярной области – 17 мм [14.00, 19.00].

При удалении опухолей подтипа M1c использованы преимущественно (88,9%) костнопластические доступы. Распределение пациентов подтипов M1a-c по используемым доступам представлено на графике (Рисунок 6.11).

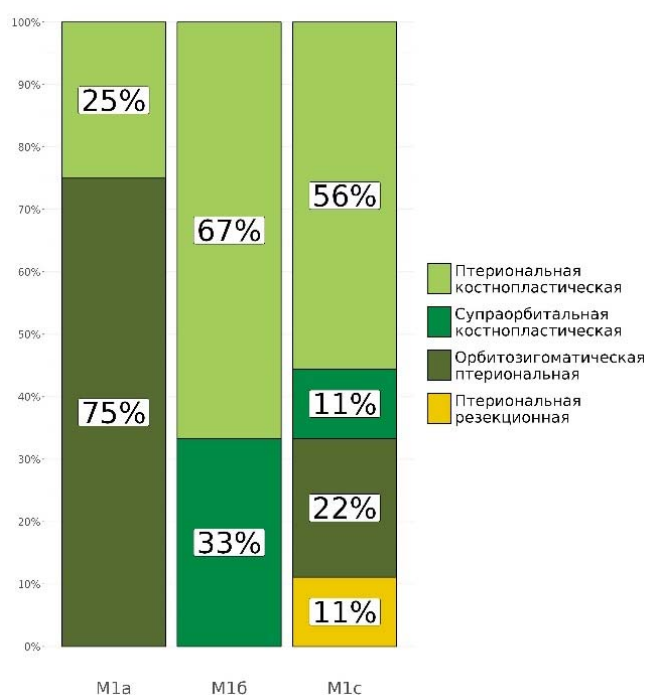


Рисунок 6.11 – Распределение пациентов группы М, тип М1, подтип Ма-с по использованным хирургическим доступам

У 6 (66,7%) пациентов радикальность удаления опухоли была оценена как Simpson grade II, у 1 (11,1%) - Simpson grade III, у 2 (22,2%) - Simpson grade IV. Реконструкция костных структур выполнена у 1 пациента, у которого для удаления использован хирургический доступ с резекцией большого и малого крыльев основной кости. В качестве материала для изготовления импланта был использован ПММА.

Экзофтальм до операции выявлен у 2 (22,2%) пациентов, положение глаза после операции нормализовалось у 1 пациента. Глазодвигательных нарушений до операции у пациентов подтипа М1с не отмечалось. В послеоперационном этапе глазодвигательные нарушения появились у 4 (44,4%) пациентов. Зрительные нарушения были выявлены 6 (66,7%) пациентов, сохранились на дооперационном уровне у 5 (55,6%) пациентов, выросли у 1 (11,1%) пациента.

## Тип М2

Группа М, тип М2 – медиальные ГМК с вовлечением в процесс

гиперостотической трансформации как малого, так и большого крыльев основной кости и распространением мягкотканного компонента опухоли на кавернозный синус, селлярную область или медиальные отделы передней черепной ямки без вовлечения в опухолевый процесс латеральных отделов передней или средней черепных ямок, височной области, лобной области (Рисунок 6.12).

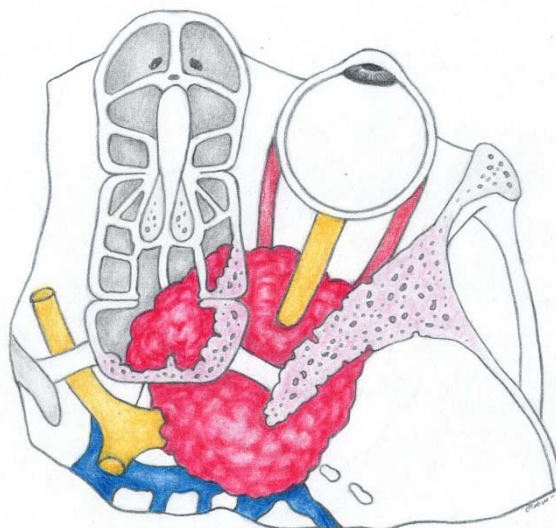


Рисунок 6.12– гиперостотическая менингиома, группа М, тип М2

В подгруппу «тип М2» включены 41 пациент, из которых 35 (85,4%) – женщины и 6 (14,6%) – мужчины. Медиана возраста на момент операции составила 55,9 лет [48,9; 64,2]. Длительность симптомов заболевания составила от 2 до 432 мес., средняя 52,1 мес., медиана 14 мес. [6; 39]. В 18 случаях (43,9%) опухоль располагалась справа, в 23 (56,1%) – слева.

39 (95,1%) пациентов подгруппы «тип М2» оперированы по поводу удаления опухоли однократно, 2 пациента (4,9%) – дважды. После операции 15 (36,6%) пациентов прошли стереотаксическое лучевое лечение с целью контроля роста остаточной опухоли. В 1 случае в связи с продолженным ростом опухоли спустя 2,5 лет проведен повторный курс облучения, которое позволило вновь остановить рост.

В подгруппе «тип М2» дополнительно выделены 2 подтипа, характеризующиеся особенностями распространения мягкотканной части опухоли.

### **Подтип M2a**

Группа M, тип M2, подтип M2a – медиальные ГМК без вовлечения хиазмально-селлярной области.

В подтип M2a распределено 19 пациентов.

Клинические проявления отмечались у всех пациентов подтипа.

Распространение мягкотканного компонента в глазницу отмечено только у 9 (47,4%) ВГЩ была поражена у 11 (57,9%) пациентов. Гиперостоз латеральных отделов большого крыла основной кости выявлен у 12 (63,2%) пациентов, медиальных отделов большого крыла – у 16 (84,2%) пациентов, малого крыла – у 12 (63,2%) пациентов. Медиана размера мягкотканного компонента в глазнице составила 19.00 [17.00, 24.00], в медиальных отделах СЧЯ 25.00 [22.00, 29.75], в медиальных отделах ПЧЯ - 19.50 [15.00, 20.75]. Медиана размеров большого крыла в медиальных отделах составила 7.00 [5.75, 10.25].

При удалении опухолей подтипа M2a использованы преимущественно костнопластические доступы. Доступы с резекцией костных структур в области чешуи лобной и височной кости и удалением латеральных отделов большого крыла основной кости использованы только у 3 пациентов (15.8%).

Радикальность удаления опухоли у 10 пациентов оценена как Simpson grade II, а у 8 пациентов (44,4%) пациентов как Simpson grade IV. Реконструкция костных структур потребовалась у 1 пациента.

Экзофтальм до операции выявлен у 10 (58,8%) пациентов, глазодвигательные нарушения у 3 (17,6%), а зрительные нарушения у 12 (70,6%) пациентов. В послеоперационном периоде нормализация положения глаз отмечена у 3 (30%) пациентов, глазодвигательные нарушения выросли у 7 (36,8%) пациентов, зрительные нарушения выросли у 1 и остались без динамики у остальных пациентов.

### **Подтип M2b**

Группа M, тип M2, подтип M2b – медиальные ГМК с поражением



хиазмально-селлярной области.

В подтип M2б распределено 22 пациента.

Клинические проявления отмечались у 21 (95,5%) пациентов.

Распространение мягкотканного компонента в глазницу отмечено у 8 (36,4%) ВГЩ была поражена у 5 (22,7%) пациентов. Гиперостоз латеральных отделов большого крыла основной кости выявлен у 20 (90,9%) пациентов, медиальных отделов большого крыла – у 12 (54,5%) пациентов, малого крыла – у 13 (59,1%) пациентов. Медиана размера мягкотканного компонента в глазнице составила 18.50 [15.25, 23.50], в медиальных отделах СЧЯ 35.00 [25.00, 40.50], в медиальных отделах ПЧЯ - 24.00 [17.50, 30.00]. Медиана размеров большого крыла в медиальных отделах составила 4.00 [4.00, 5.25].

В 91% случаев при удалении опухолей подтипа M2б использованы костнопластические доступы.

У большинства пациентов опухоль была удалена нерадикально: радикальность удаления опухоли была оценена как Simpson grade III у 4 (18,2%) пациентов, как Simpson grade IV у 9 (40,9%) пациентов. Реконструкция костных структур выполнена у 3 (13,6%) пациентов.

Экзофтальм до операции выявлен у 10 (45,5%) пациентов, глазодвигательные нарушения у 9 (40,9%), а зрительные нарушения у 3 (13,6%) пациентов. В послеоперационном периоде нормализация положения глаз отмечена у 4 (40%) пациентов, глазодвигательные нарушения narосли у 2 (13,3%) пациентов, зрительные нарушения narосли у 2 и остались без динамики у остальных пациентов.

### **Анализ результатов хирургического лечения в группе M**

Медиальные ГМК составляют 24,6% всей проанализированной выборки. Медиана возраста на момент операции была несколько больше в подгруппе «тип M1» ( $p=0,365$ ), а длительность симптомов заболевания – в подгруппе «тип M2» ( $p=0,63$ ).

Клинические проявления отмечались у 97,6-100% пациентов, характеризовались преимущественно зрительными нарушениями (56,1%), односторонним экзофтальмом (40,4%) и цефалгическим синдромом (42,1%). Достоверные различия между подгруппами зафиксированы только в отношении эмоционально-личностных нарушений, которые встречались только в подгруппе M1 ( $p=0,019$ ).

Кроме дефинитивных признаков для подгруппы «тип M1» была характерна большая (100% при «тип M1», 61% при «тип M2») частота развития гиперостоза в области малого крыла основной кости ( $p=0,002$ ) и в области основания ПЧЯ ( $p=0,004$ ), большие размеры гиперостотически измененного малого крыла ( $p=0,018$ ). Отличительными особенностями подгруппы «тип M2» являются более частое (90,2% при «тип M2», 43,8% при «тип M1») распространение опухоли на медиальные отделы СЧЯ ( $p=0,001$ ) и в целом большая распространенность опухоли (0,01).

Во всех подгруппах использованы все возможные комбинации орбитозигматического и лобно-височного доступов. Статистически значимых различий по частоте используемых доступов между подгруппами не выявлено ( $p=0,919$ ). Распространение гиперостоза на ЗК чаще отмечалось в подгруппе «тип M1», в то время как рост мягкотканной части опухоли в ЗК чаще наблюдался в подгруппе «тип M2» ( $p=0,284$ ).

В группе зафиксировано 3 (5,3%) случая интраоперационных осложнений. В 2 случаях отмечено развитие массивной кровопотери, еще в 1 – повреждение магистральной церебральной артерии. Статистически значимых различий между подгруппами по частоте развития осложнений не выявлено.

Значимых различий по радикальности удаления опухоли между подгруппами не выявлено ( $p=0,675$ ).

Grade II менингиомы чаще выявлялись в подгруппе «тип M1» (12,5%) ( $p=0,312$ ).

Реконструкция дефектов ТМО выполнена преимущественно надкостницей (94,3%), одномоментная реконструкция костных дефектов выполнена только у 8,8% пациентов. Статистически значимых различий между подгруппами не выявлено.

Статистически значимых различий между подгруппами по частоте формирования зрительных или глазодвигательных нарушений в пред- или послеоперационном периоде не зафиксирован.

Тактика хирургического лечения пациентов с ГМК группы Г представлена на схеме (Приложение Л).

#### **6.4 Группа Р Хирургическое лечение распространенных ГМК**

Группа Р – распространенные ГМК с поражением большого и малого крыльев основной кости, вовлечением в опухолевый процесс как латеральных (лобная область, височная область) так и медиальных (кавернозный синус, ХСО, медиальные отделы ПЧЯ) отделов краниоорбитального региона.

Среди первично оперированных пациентов в группу Р был распределен 61 пациент. Соотношение женщин и мужчин в группе Р составило 48:13. Медиана возраста пациентов на момент операции составила 59,2 лет [45,1; 64,7].

Лучевое лечение в послеоперационном периоде прошли 23 (37,7%) пациента. 4 (6,6%) пациента потребовали ревизионных вмешательств в связи с развитием послеоперационных осложнений. 1 (1,6%) пациент оперирован повторно с целью реконструкции краниоорбитального костного дефекта.

Grade II менингиомы выявлены у 14 (23%) пациентов, у остальных 77% верифицированы grade I менингиомы.

Включает 4 типа опухолей:

##### **Тип P1**

Тип P1 – распространенные ГМК с преобладанием мягкотканного компонента в глазнице (Рисунок 6.13).

В подгруппу «тип P1» включены 12 (19,7%) пациентов, все пациенты подгруппы женского пола. Медиана возраста на момент операции составила 58.45 лет [43.75, 66.80]. Длительность симптомов заболевания составила от 2 до 238 мес., средняя 52.25 мес. В 5 случаях (41,7%) опухоль располагалась справа, в 7 (58,3%) – слева.

Все пациенты подгруппы тип P1 оперированы однократно, 7 пациентов (58,3%) после операции в плановом порядке прошли курс лучевого лечения с целью контроля роста остаточной опухоли.

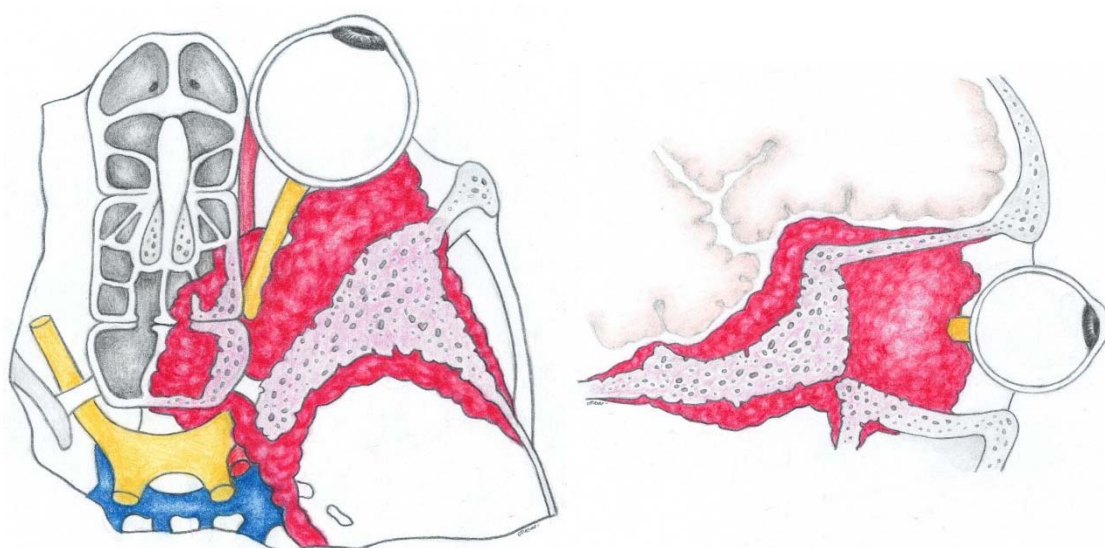


Рисунок 6.13 – гиперостотическая менингиома, группа P, тип P1: А – вид сверху, Б – вид сбоку

## Тип P2

Тип P2 – распространенные ГМК с преобладанием мягкотканного компонента в ПЧЯ (Рисунок 6.14).

Подгруппа «тип P2» малочисленная, в нее включены 3 (4,9%) пациента: 1 женщина и 2 мужчин. Медиана возраста на момент операции составила 59.90 лет [58.05, 73.35]. Длительность симптомов заболевания составила от 7 до 12 мес., средняя 9,33 мес. Во всех 3 случаях опухоль располагалась слева.

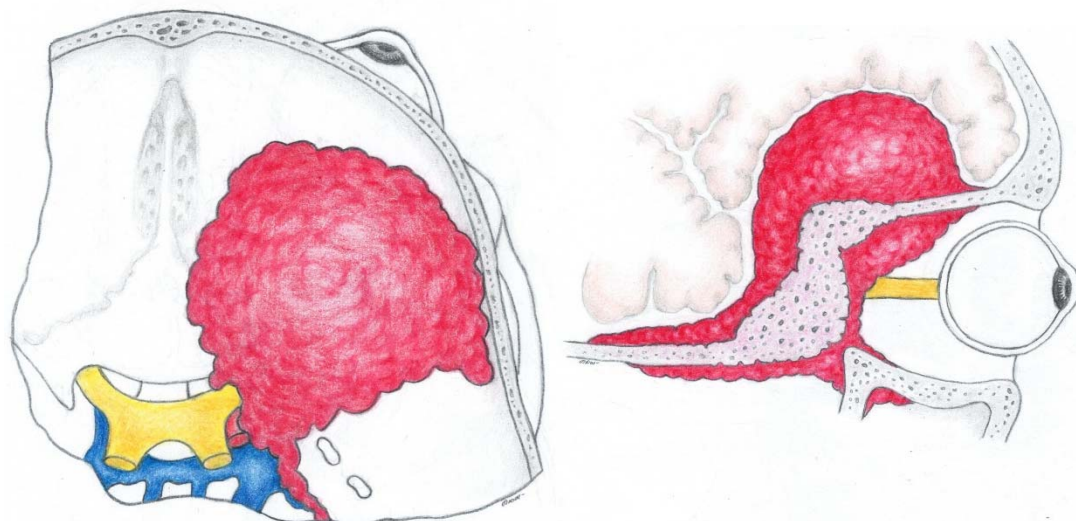


Рисунок 6.14 – гиперостотическая менингиома, группа P, тип P2: А – вид сверху, Б – вид сбоку

1 (33,3%) пациент подгруппы P2 оперирован однократно, у 1 (33,3%) выполнено дополнительное хирургическое вмешательство с целью реконструкции костного дефекта, еще у 1 (33,3%) через 16 мес. выполнено повторное удаление опухоли в связи с продолженным ростом (ранее рекомендованное лучевое лечение проведено не было).

### Тип P3

Тип P3 – распространенные ГМК с преобладанием мягкотканного компонента в СЧЯ (Рисунок 6.15).

В подгруппу «тип P3» включены 27 (44,3%) пациентов, 23 (85,2%) из которых женщины, а 4 (14,8%) – мужчины. Медиана возраста на момент операции составила 59.9 лет [58.05, 73.35]. Длительность симптомов заболевания составила от 1 до 120 мес., средняя 35,481 мес. В 13 случаях (48,1%) опухоль располагалась справа, в 14 (51,9%) – слева.

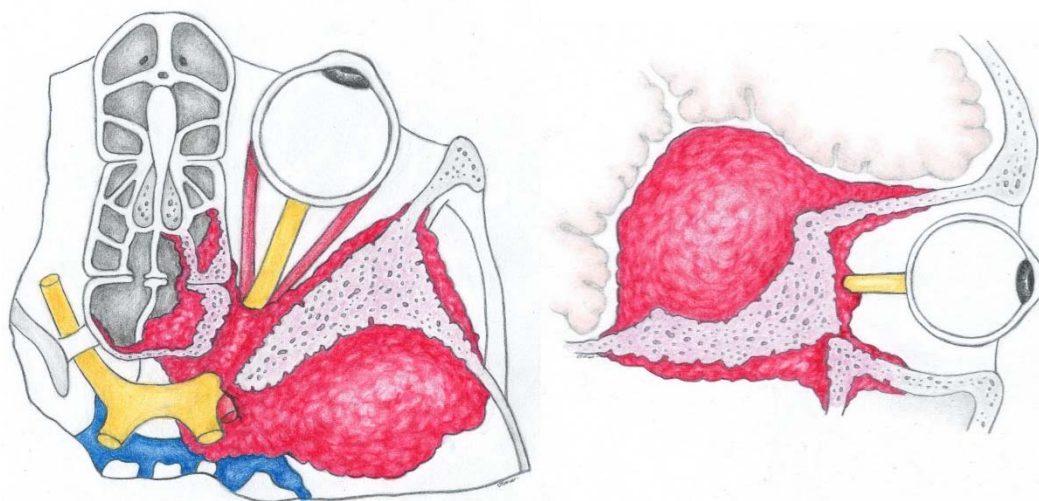


Рисунок 6.15– гиперостотическая менингиома, группа Р, тип Р3: А – вид сверху, Б – вид сбоку

Всем пациентам подгруппы тип Р2 выполнено однократное удаление опухоли. 13 пациентов (48,1%) после операции в плановом порядке прошли курс лучевого лечения с целью контроля роста остаточной опухоли. 1 (3,7%) пациент оперирован повторно: была выполнена реконструкция обширного краниоорбитального костного дефекта.

#### Тип Р4

Тип Р4 – тотально распространенные ГМК (Рисунок 6.16).

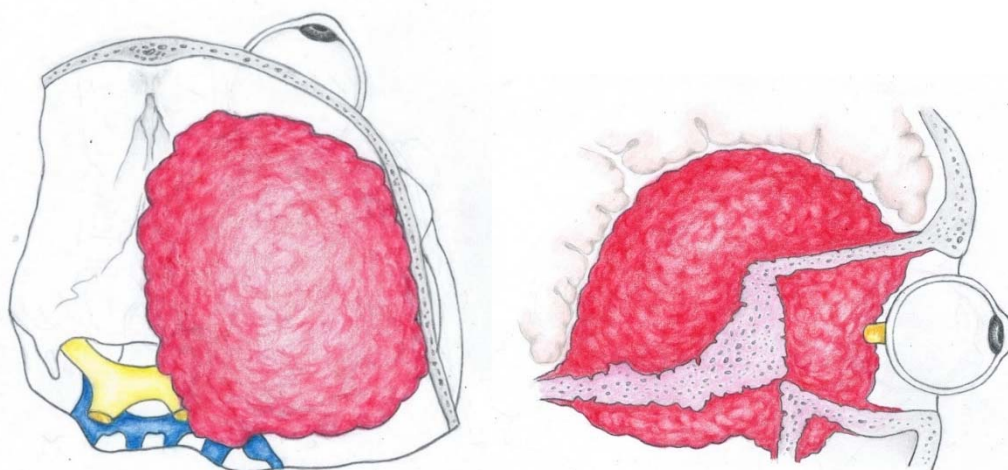


Рисунок 6.16 – гиперостотическая менингиома, группа Р, тип Р4: А – вид сверху, Б – вид сбоку

В подгруппу «тип Р4» включены 19 (31,1%) пациентов: 12 (63,2%) женщин и 7 (36,8%) мужчин. Медиана возраста на момент операции составила 62.60 лет [45.35, 68.00]. Длительность симптомов заболевания составила от 1 до 174 мес., средняя 21,526 мес. В 5 случаях (41,7%) опухоль располагалась справа, в 7 (58,3%) – слева.

Удаление опухоли пациентам подгруппы «тип Р4» выполнялось однократно. 3 (15,8%) после операции прошли курс лучевого лечения, 3 пациента оперированы в раннем послеоперационном периоде в связи с развитием послеоперационных осложнений.

### **Анализ результатов хирургического лечения в группе Р**

Распространенные ГМК – составляет примерно четверть от всей проанализированной выборки. Анатомически данная группа достаточно однородна и характеризуется вовлечением в патологический процесс большого количества костных и мягкотканых как медиально, так и латерально расположенных анатомических структур. Медиана возраста во всех подгруппах превышала 57 лет и не имела достоверных различий между подгруппами ( $p=0.496$ ). Длительность симптомов к моменту хирургического вмешательства была достоверно больше в подгруппах «тип Р1» и «тип Р3» ( $p=0.019$ ).

Клинические проявления отмечались у 100% пациентов во всех подгруппах. Экзофтальм достоверно чаще выявлялся в подгруппах «тип Р1» (100%) и «тип Р3» (85,2%) ( $p=0,022$ ), отек век - в подгруппе «тип Р1» (75%) ( $p=0,019$ ). Нелокализованная головная боль была в большей степени характерна (47,4%) для тотально распространенных ГМК ( $p=0,035$ ). Мнестические нарушения достоверно чаще (33,3%) отмечались в подгруппе «тип Р2» ( $p=0,009$ ). Статистически значимых различий в частоте развития зрительных нарушений ( $p=0,343$ ), глазодвигательных нарушений ( $p=0,201$ ) и диплопии (0,133) не выявлено.

При анализе нейровизуализационных и интраоперационных данных выявлен ряд закономерностей, которые не являлись дефинитивными признаками для распределения пациентов по подгруппам внутри группы Р. Для подгруппы «тип

P1» с преобладанием объема опухоли в глазнице было характерно ее более частое (100%) вовлечение ( $p=0,003$ ), а также более частое поражение таких локализаций как ВГЩ (91,7%) ( $p=0,024$ ), кавернозный синус (83,3%) ( $p=0,001$ ). Кроме того, у пациентов данного подтипа чаще поражалась крыша глазницы в области латеральной ( $p=0,011$ ) и средней ( $p=0,02$ ) трети крыши глазницы. В отношении медиальной трети крыши глазницы статистически значимых различий не выявлено ( $p=0,356$ ). Подгруппа «тип P2» в данной серии наблюдений оказалась самой малочисленной, в связи с чем закономерности, характерные для данной группы пациентов, выявить сложно. Тем не менее единственный пациент с распространением мягкотканного компонента в лобную пазуху, а также наибольшее число пациентов с гиперостотической трансформацией чешуи лобной кости зафиксированы в подгруппе «тип P2». Характерными особенностями подгруппы «тип P3» является более частое (100%) вовлечение в патологический процесс медиальных отделов СЧЯ ( $p=0,003$ ) и гиперостотическая трансформация большого крыла основной кости в медиальных отделах (92,6%) ( $p=0,002$ ). Подгруппа «тип P4» характеризуется большим объемом опухоли в нескольких анатомических областях. Статистически достоверно в данной подгруппе зафиксированы наибольшие медианы размеров мягкотканной части опухоли в височной области (41.00 [27.00, 45.00]) ( $p=0,01$ ), ПЧЯ латерально (22.00 [19.00, 24.00]) ( $p<0,001$ ), СЧЯ медиально (28.50 [22.50, 39.50]) ( $p<0,001$ ), СЧЯ латерально (26.50 [24.00, 34.50]) ( $p<0,001$ ). Кроме того, в подгруппе «тип P4» достоверно чаще (36,8%) отмечалось поражение ХСО ( $p=0,038$ ).

Наибольшее число анатомических областей было поражено у пациентов подгруппы «тип P1»: медиана числа интракраниальных анатомических областей, пораженных опухолью, составила 8.00 [6.75, 9.25] ( $p=0,041$ ), а медиана числа костных структур с гиперостотической трансформацией составила 6.00 [5.75, 8.25] ( $p=0,005$ ).

Перифокальный отек статистически достоверно чаще (78,9%) выявлялся в подгруппе тотально распространенных ГМК ( $p<0,001$ ).



Во всех подгруппах использованы все возможные комбинации орбитозигоматического и лобно-височного доступов. Статистически значимых различий по частоте используемых доступов между подгруппами не выявлено ( $p=0,139$ ). Наибольшее среднее значение анатомических областей, из которых выполнено удаление гиперостотических компонентов опухоли наблюдалось в подгруппе «тип P1» ( $p=0,001$ ).

В группе P зафиксировано наибольшее число интраоперационных осложнений. Наиболее часто они случались в подгруппе «тип P4» (21,1%), несколько реже – в подгруппе «тип P3» (11,1%). В подгруппах распространенных ГМК с преобладанием объема опухоли в глазнице или в ПЧЯ интраоперационных осложнений не зафиксировано. Тем не менее данная корреляция не получила статистического подтверждения своей достоверности ( $p=0,329$ ). Это же касается и отдельных видов интраоперационных осложнений.

В анализируемой серии наблюдений тотально распространенные варианты распространенных ГМК удавалось чаще удалить с большей степенью радикальности, чем подгруппы «тип P1-P3». Однако данные различия были статистически незначимы ( $p=0,598$ ).

Grade II менингиомы чаще выявлялись в подгруппах «тип P2» и «тип P4», данная закономерность находится на грани статистической достоверности и требует уточнения с увеличением количества наблюдений ( $p=0,055$ ).

Реконструкция дефектов ТМО выполнена преимущественно надкостницей (96,5%). В редких случаях дополнялась искусственной ТМО или мышечным лоскутом. В 2 (3,4%) реконструкция ТМО выполнена только искусственной ТМО. Значимых различий по используемым для реконструкции материалам ( $p=0,511$ ) и герметизирующим агентам ( $p=0,712$ ) между подгруппами не выявлено.

Перемещение жирового тела щеки в область хирургического вмешательства произведено у 67,2% пациентов. Значимых различий по частоте применения данной методики между подгруппами не выявлено ( $p=0,513$ ).

Реконструкция костных дефектов чаще всего (75%) выполнялась в подгруппе «тип P1», что, вероятно, было обусловлено большим числом анатомических областей, вовлеченных в процесс гиперостотической трансформации. Однако данная закономерность не получила статистического подтверждения достоверности ( $p=0,194$ ).

В послеоперационном периоде наибольшая частота (80%) репозиции глазного яблока зафиксирована в подгруппе «тип P1», а в остальных подгруппах наблюдалась значительно реже (0-38,1%) ( $p=0,036$ ).

Выявлена статистически значимая зависимость динамики глазодвигательных нарушений между подгруппами (Таблица 6.3).

Статистически значимых различий между подгруппами по исходам в отношении зрительных функций (острота зрения, поля зрения) не выявлено ( $p=0,255$ ).

Таблица 6.3 – Динамика глазодвигательных нарушений у пациентов в подгруппах P1-P4

		P1	P2	P3	P4	p
Улучшение глазодвигательных функций	Да	0 (0.0)	1 (100.0)	2 (8.3)	0 (0.0)	0.050
	Нет	10 (100.0)	0 (0.0)	22 (91.7)	14 (100.0)	
Динамика глазодвигательных нарушений	ГДН не появились	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (29.2)	7 (50.0)	0.031
	ГДН на прежнем уровне	7 (70.0)	0 (0.0)	9 (37.5)	3 (21.4)	
	Улучшение	0 (0.0)	1 (100.0)	2 (8.3)	0 (0.0)	
	Ухудшение	3 (30.0)	0 (0.0)	6 (25.0)	4 (28.6)	

### 6.5 Анализ результатов хирургического лечения первичных ГМК

В анализ включено 232 пациента. Наибольшее число пациентов (40,5%) включено в группу Л, наименьшее (8,6%) – в группу Г (график столбчатая диаграмма с подгруппами). Соотношение женщин и мужчин составило 4,8 : 1. Медиана возраста составила 56.85 [47.08, 64.50]. Статистически значимых различий между группами по возрасту пациентов не выявлено ( $p=0.733$ ).

Длительность симптомов заболевания к моменту хирургического вмешательства была наибольшей (медиана 28.00 мес. [19.50, 70.50]) в группе Г, наименьшей (медиана 12.00 мес. [9.00, 48.00]) в группе Р ( $p=0.05$ ).

Клиническая картина при ГМК разнообразна и сильно варьирует, в зависимости от распространенности опухоли.

Так зрительные нарушения значительно чаще встречались в группах Р (57,4%) и М (56,1%) в то время, как в остальных группах она не превышала 20 % ( $p<0.001$ ). Развитие глазодвигательных нарушений на дооперационном этапе было характерно для группы Р (26,1%), а в остальных подгруппах отмечалось значительно реже ( $p=0.043$ ). Экзофтальм, являясь самым частым симптомом в группах Г, Л и Р статистически достоверно чаще (85%) встречался в группе Г ( $<0.001$ ). Отек век (60%,  $p=0.021$ ) и локальный болевой синдром (40%,  $p=0.045$ ) также статистически значимо чаще встречались в группе Г. Пароксизмальная симптоматика, эмоционально-личностные и мнестические нарушения встречались во всех группах, кроме группы Г. Достоверных различий по частоте развития между группами не выявлено.

Поражение 1 верви V нерва чаще (10,5%) отмечалось в группе Г ( $p=0.033$ ). Поражение ипсилатерального II (54,1%,  $p<0.001$ ), III (26,2%,  $p=0.025$ ), IV (16,4%,  $p=0.045$ ) нервов чаще выявлялось в группе Р.

При анализе нейровизуализационных и интраоперационных данных выявлен ряд закономерностей, которые не являлись дефинитивными признаками для распределения пациентов по группам. Так в группе Г достоверно чаще мягкотканная часть опухоли распространялась на такие анатомические области как глазница (80%,  $p<0.001$ ), лобная область (55%,  $p<0.001$ ), височная область (60%,  $p<0.001$ ), латеральные отделы ПЧЯ (80%,  $p<0.001$ ), ВГЩ (75%,  $p<0.001$ ), височная область экстракраниально (40%,  $p<0.001$ ), а гиперостотической трансформации подвергались чешуя височной (40%,  $p<0.001$ ) и лобной кости (25%,  $p<0.001$ ), малое крыло основной кости (85%,  $p=0.003$ ), латеральная (85%,  $p<0.001$ ) и медиальная (65%,  $p<0.001$ ) трети крыши глазницы, скуловая дуга (10%,  $p=0.011$ ). В группе Л зарегистрированы максимальные значения размеров мягкотканной части опухоли

в височной области (медиана 23.00 [3.00, 42.00],  $p=0.025$ ), лобной области (медиана 11.00 [3.00, 27.00],  $p=0.002$ ), латеральных отделах ПЧЯ (медиана 17.00 [4.00, 24.50],  $p<0.001$ ) и СЧЯ (медиана 24.00 [16.00, 31.00],  $p<0.001$ ). В группе М чаще других отмечено распространением мягкотканной части опухоли в зрительный канал (22,8%,  $p<0.001$ ), sellarную область (57,9%,  $p<0.001$ ), выявлялась гиперостотическая трансформация ПНО (63,2%,  $p<0.001$ ) и основания ПЧЯ (14%,  $p<0.001$ ). В этой же группе статистически достоверно фиксировались наибольшие размеры опухоли в области медиальных отделов ПЧЯ (23.00 [19.00, 28.00],  $p<0.001$ ), СЧЯ (29.00 [22.75, 35.50],  $p<0.001$ ), ВГЩ (4.00 [4.00, 5.50],  $p<0.001$ ), кавернозном синусе (22.50 [17.25, 26.25],  $p=0.001$ ). В группе Р зафиксирована наивысшая частота вовлечения в опухолевый процесс медиальных отделов ПЧЯ (63,9%,  $p<0.001$ ), СЧЯ (95,1%,  $p<0.001$ ), НГЩ (13,1%,  $p=0.058$ ), области ската (9,8%,  $p=0.007$ ), подвисочной (13,1%,  $p=0.003$ ) и крылонебной ямок (13,1%,  $p=0.012$ ), решетчатого лабиринта (19,7%,  $p<0.001$ ), основной пазухи (14,8%,  $p<0.001$ ), а также отмечалось формирование наибольшего объема мягкотканной опухоли в глазнице (медиана толщины 22.00 [15.25, 26.00],  $p<0.001$ ).

Перифокальный отек наиболее часто (42,6%) выявлялся в группе Р, наиболее редко (15%) в группе Г. Статистически значимых различий не выявлено ( $p=0.133$ ).

Распределение пациентов в зависимости от использованного при первой операции хирургического доступа отражено на графике (Рисунок 6.17). Различия между группами по частоте использования доступов статистически значимы. Наиболее часто (90%) резекционные доступы использованы в группе преимущественно гиперостотических ГМК, а костнопластические (87,7%) – в группе медиальных ГМК ( $p<0,001$ ). Группы латеральных и распространенных ГМК более сбалансированы по частоте применения резекционных и костнопластических доступов, соотношение которых в данных группах приближается к 1:1.

Наибольшая частота интраоперационных осложнений зафиксирована в группе Р, где составила 11,5%. На втором месте по частоте осложнений (5,3%) – группа медиальных ГМК. В группе латеральных ГМК единственное интраоперационное осложнение связано с диффузной массивной кровопотерей, а в группе преимущественно гиперостотических ГМК осложнений не отмечалось.

Корреляция частоты осложнений в зависимости от группы статистически значимы ( $p=0.018$ ). Дополнительные технологии в ходе удаления опухоли использованы у 16,8%, и достоверно чаще применялись в группе Г (30%) ( $p=0.003$ ). Чаще всего (79,5%) применялись аддитивные технологии, связанные с одномоментной персонализированной реконструкцией костного дефекта.

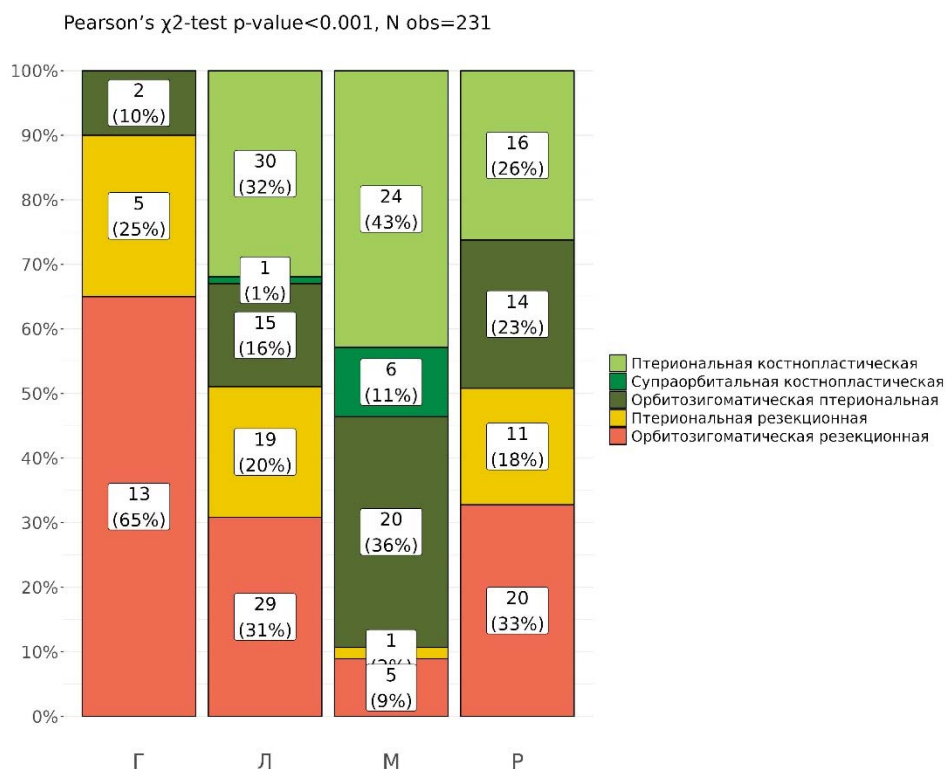


Рисунок 6.17 - Распределение пациентов в зависимости от использованного при первой операции хирургического доступа в группах Г, Л, М, Р

Распределение пациентов по достигнутой в результате удаления опухоли радикальности представлено на графике (Рисунок 6.18). Удаление опухоли с радикальностью, оцененной как Simpson grade I, чаще всего (16%) фиксировалось в группе Л. Наиболее часто (70%) радикальность удаления опухоли Simpson grade II была достигнута в группе Г. При этом частота радикального удаления опухоли (Simpson grade I-II) была наибольшей (79,8%) в группе Л. Наименее радикально удалялись опухоли в группе Р: частота Simpson grade IV составила 54,1%. Межгрупповые различия в радикальности удаления опухоли статистически достоверны ( $p<0,001$ ).

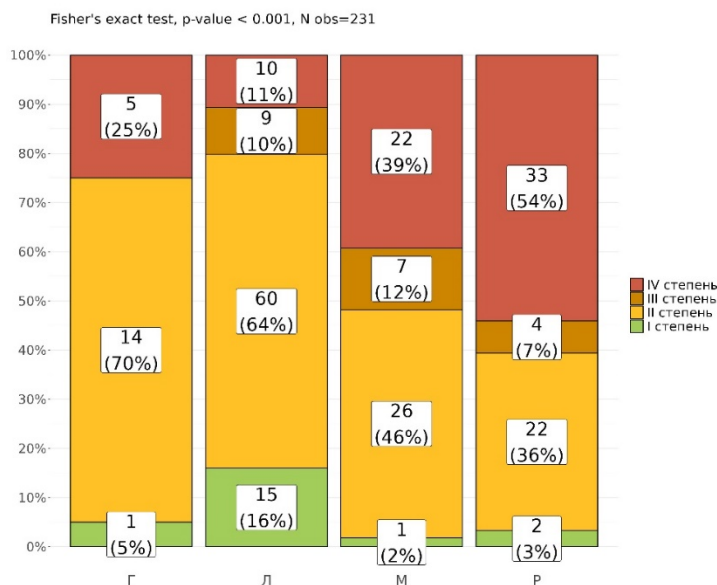


Рисунок 6.18 - Распределение пациентов по достигнутой в результате удаления опухоли радикальности в группах Г,Л, М, Р

По результатам гистологического исследования наиболее часто grade II менингиомы выявлялись в группе распространенных ГМК (23,%), несколько реже (12,8%) – в группе латеральных ГМК. Реже всего (5%) grade II менингиомы выявлялись в группе гиперостотических ГМК ( $p=0,091$ ).

Наиболее часто (90,4%) однократное удаление опухоли без последующего лучевого лечения проведено пациентам группы Л ( $p<0,001$ ). Лучевое лечение с целью контроля роста остаточной опухоли наиболее часто (37,7%) проводилось пациентам группы Р ( $p<0.001$ ).

Во всех группах основным материалом реконструкции ТМО являлась надкостница (95,6%). Перемещение жировой клетчатки Биша достоверно чаще (75%) применялось при хирургическом лечении пациентов группы Г, а реже всего (42,1%) – в группе М ( $p=0.013$ ).

Аналогичная достоверная взаимосвязь прослежена в отношении частоты реконструкции костных дефектов: наиболее часто (85%) реконструкция проводилась в группе гиперостотических ГМК, а реже всего (8,8%) – в группе М ( $p<0,001$ ).

В послеоперационном периоде подтверждена значимая корреляция между группами в зависимости от динамики экзофтальма в послеоперационном периоде ( $p=0.007$ ): улучшение в виде нормализации положения глазного яблока или уменьшения выраженности экзофтальма отмечалось у 81,2% пациентов группы Г, в то время как в группе М этот показатель был только 33,3%.

Выявлена статистически значимая ( $p<0,001$ ) зависимость динамики зрительных нарушений между группами (Таблица 6.4). Наибольшая частота улучшений (20%) остроты зрения отмечена в группе распространенных ГМК.

Также статистически значимыми оказались различия между группами в динамике полей зрения ( $p<0,001$ ). Наиболее часто улучшение (13,9%) отмечалось в группе распространенных ГМК, а ухудшение (11,1%) – в группе медиальных ГМК (Таблица 6.5).

Тактика хирургического лечения пациентов с ГМК группы Г представлена на схеме (Приложение М).

Таблица 6.4 – динамика остроты зрения в группах Г, Л, М, Р

	Г	Л	М	Р
Нарушение на прежнем уровне	3 (17.6)	4 (6.0)	14 (37.8)	11 (24.4)
Нарушение не появилось	9 (52.9)	35 (52.2)	8 (21.6)	9 (20.0)
Улучшение	0 (0.0)	1 (1.5)	3 (8.1)	9 (20.0)
Ухудшение	5 (29.4)	27 (40.3)	12 (32.4)	16 (35.6)

Таблица 6.5 – динамика полей зрения в группах Г, Л, М, Р

	Г	Л	М	Р
Дефекты не появились	13 (86.7)	55 (85.9)	9 (33.3)	17 (47.2)
Дефекты остались	1 (6.7)	2 (3.1)	13 (48.1)	13 (36.1)
Нормализация	1 (6.7)	4 (6.2)	2 (7.4)	5 (13.9)
Ухудшение	0 (0.0)	3 (4.7)	3 (11.1)	1 (2.8)

## Глава 7 технологии 3D моделирования и 3D печати в хирургии ГМК

Актуальность тщательного планирования хирургического вмешательства при ГМК описана в соответствующем разделе введения данной работы.

В 2019 году на базе Центра нейрохирургии нами разработана технология предоперационного моделирования объема резекции при ГМК и предоперационного планирование пластического закрытия обширных костных дефектов краниоорбитальной локализации с последующей хирургической резекцией ГМК и одномоментной реконструкцией формирующегося краниоорбитального костного дефекта.

В период с 2019 по 2022 год более 50 пациентов с краниоорбитальными опухолями были прооперированы с использованием данной технологии. В 2023 году технология была запатентована (патенты: № 2807505, № 2807888, № 2807893, № 2813671, № 2809652, № 2809691, № 2813660).

Принципиально хирургическое лечение пациента с ГМК с применением технологий 3D моделирования и 3D печати можно разделить на 5 основных этапов:

- I. Совмещение предоперационных нейровизуализационных исследований различной модальности.
- II. Моделирование объема резекции при ГМК.
- III. Предоперационное планирование пластического закрытия обширных дефектов основания черепа.
- IV. Этап изготовления физических моделей, шаблонов и имплантов.
- V. Хирургический этап.

При этом в зависимости от конкретной ситуации (например, при отсутствии достаточного временного ресурса, необходимого опыта хирургической бригады или достаточной технической оснащенности клиники) могут быть реализованы как отдельные этапы, так и вся их последовательность. Этапы могут быть реализованы только последовательно, начиная с первого. Каждый следующий этап дополняет предыдущий, увеличивая эффективность и безопасность лечения.



## **7.1 Технологии 3D моделирования в хирургическом лечении ГМК**

Современные технологии нейровизуализации позволяют получать высокоточные данные как о мягкотканых, так и о костных нормальных и патологических структурах. Использование дополнительного программного обеспечения позволяет не только изучать, но и преобразовывать полученные в результате сканирований головы пациента данные.

### **Предоперационное планирование и виртуальное моделирование объема резекции при ГМК**

В программном комплексе для просмотра и обработки данных нейровизуализационных исследований Inobitec (версия Inobitec PRO 2.13.0.11838, разработчик ООО «ИНОБИТЕК», Россия) выполнялось автоматизированное программное совмещение тонкосрезной СКТ и МРТ (серия SPGR после внутривенного введения контраста) пациента, выполненных не более чем за 3 мес. до хирургического вмешательства. По серии совмещенных изображений определялся объем резекции мягкотканой части опухоли и гиперостоза, границы резекции отмечались маркерами (Рисунок 7.1). Далее по порогу интенсивности сигнала на основании СКТ производилась сегментация костных структур. Порог сегментации в каждом случае определялся индивидуально таким образом, чтобы не включать в сегментированную структуру мягкие ткани и в то же время не создавать виртуальных дефектов в тонких костных стенках глазницы (преимущественно в области медиальной стенки и крыши). В режиме сегментации проводилась виртуальная резекция гиперостоза. Во всех случаях оказались вовлечены в патологический процесс и были включены в объем удаления большое крыло основной кости и часть чешуи височной кости. Объем резекции крыши глазницы (глазничной части лобной кости), малого крыла основной кости, дна средней черепной ямки, чешуи лобной и височной костей варьировал в зависимости от локализации и объема гиперостоза и распространенности мягкотканного компонента опухоли. При значительном конвексительном

распространении мягкотканной части опухоли объем удаления костных структур мог превышать распространенность гиперостоза. Основным лимитирующим фактором резекции гиперостоза при этом являлось вовлечение в патологический процесс придаточных пазух носа.

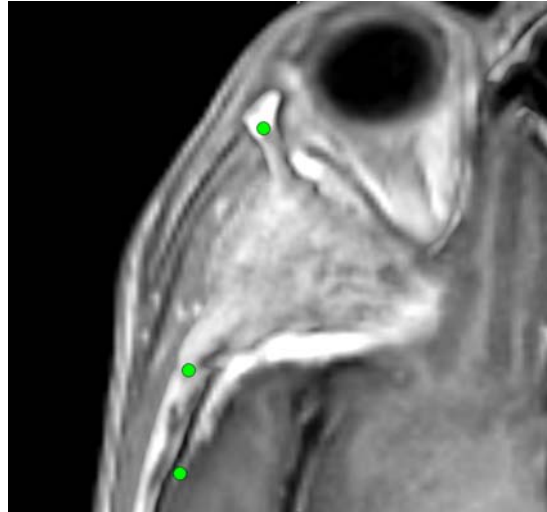


Рисунок 7.1 – Разметка запланированных границ резекции с помощью маркеров на совмещенных сериях СКТ и МРТ пациента

Медиальный контур резекции формируется согласно необходимому объему резекции без каких-либо дополнений. Латеральный контур резекции (конвекситально в лобно-височной области) сглаживается: ему придается удобная для последующего краниотомического пропила округлая форма (Рисунок 7.2).

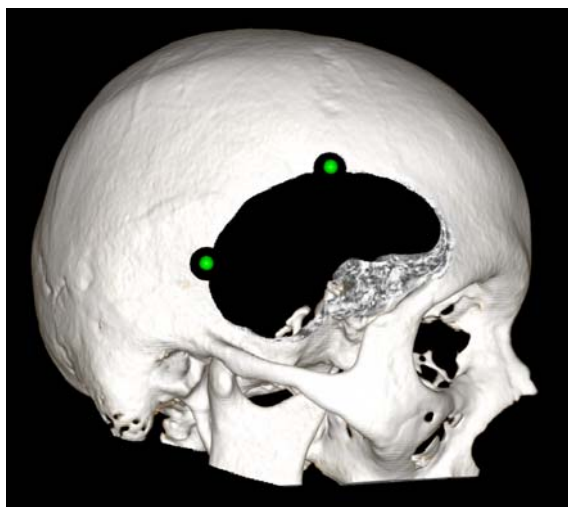


Рисунок 7.2 – Пример формирования виртуального латерального контура резекции

Дополнительно размечаются планируемые точки наложения фрезевых отверстий. Оптимальным является планирование 2 точек: одна в лобной области (выше проекции гребня большого крыла основной кости и вне проекции лобной пазухи) и одна в височной области (базальной проекции Сильвиевой щели, но выше проекции *a. meningea media*). Наложённые подобным образом фрезевые отверстия в дальнейшем позволят с минимальными рисками ятрогенной травматизации ТМО выполнить начальный этап краниотомии. Запланированные точки наложения фрезевых отверстий в дальнейшем переносятся как на шаблон резекции, так и на имплант.

При наличии клинических признаков компрессии зрительного нерва или рентгенологических данных, свидетельствующих о вовлечении стенок зрительного канала в патологический процесс, выполнялась виртуальная резекция латеральной и верхней стенок зрительного канала в сочетании с полной передней клиноидэктомией (Рисунок 7.3).

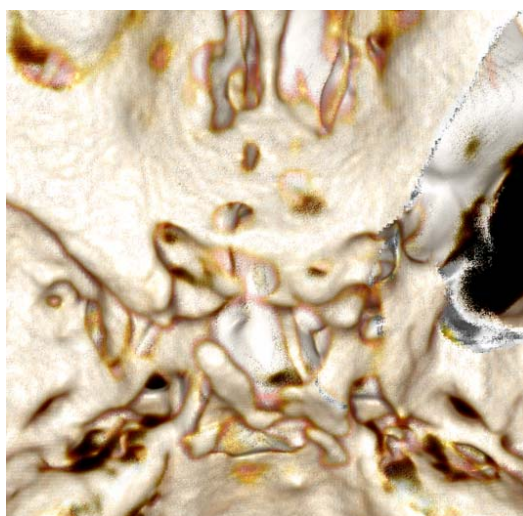


Рисунок 7.3 – Пример виртуальной декомпрессии зрительного нерва с передней клиноидэктомией

Запланированный объем резекции интегрировался в СКТ-DICOM серию изображений и в дальнейшем использовался в навигационной системе.

### **Моделирование шаблона для разметки латерального контура резекции**

Шаблон для разметки латерального края резекции позволяет с высокой точностью перенести на поверхность кости запланированный наружный контур краниотомии.

Шаблон позиционируется на поверхность кости в области хирургического вмешательства за счет конгруэнтности рельефу поверхности кости.

В зависимости от используемого для оконтуривания края шаблоны делились на внутренние и наружные.

Внутренний шаблон позволяет охватить бóльшую площадь поверхности черепа и захватить край глазницы, что обеспечивает точное и стабильное интраоперационное позиционирование шаблона. Существенным недостатком является необходимость более широкой диссекции мягких тканей, что особенно затруднительно и травматично в базальных отделах (в области скулового отростка височной кости) и в супраорбитальной области (в области надглазничного отверстия/вырезки).

В отличие от внутреннего, наружный шаблон не требует дополнительной диссекции тканей. Точность позиционирования достигается не только за счет конгруэнтности кривизне конвексительной поверхности черепа, но и по средствам создания дополнительных выносных опор на удобные анатомические точки, такие как верхний край скулового отростка височной кости и задний край скулового отростка лобной кости. Наружный шаблон может быть выполнен как сплошным для максимальной конгруэнтности с поверхностью кости, так и контурным (в этом случае шаблон имеет форму полосы шириной ~ 1 см, при этом для маркировки также используется именно наружный контур) в тех случаях, когда опухоль распространяется экстракраниально в височную область и позиционирование затруднено за счет грубой инфильтрации опухолью наружной костной пластинки (Рисунок 7.4).

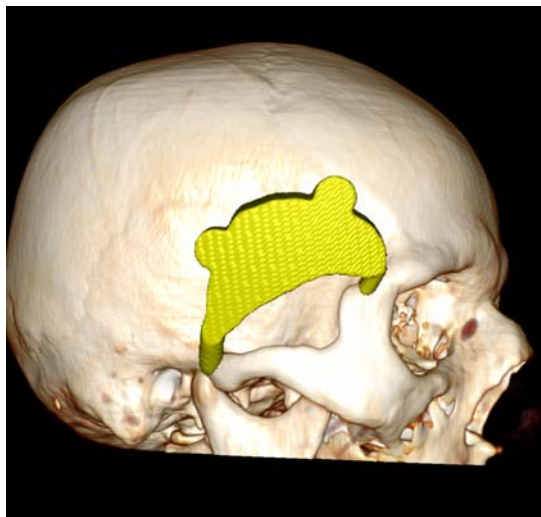


Рисунок 7.4 – Наружный шаблон для разметки границ краниотомии

Моделирование шаблона выполнялось в программе Blender (версия 4.0).

В точках планируемых фрезевых отверстий на трафарете формируются выступы (наружный трафарет) или углубления (внутренний трафарет) радиусом 6 мм. При моделировании наружного трафарета в области основания выступа также формируется сквозное отверстие диаметром 2 мм для интраоперационного переноса (с помощью тонкого сверла краниотома) данной точки на кость как центра будущего фрезевого отверстия.

### **Моделирование краниоорбитального импланта**

3D-моделирование проводилось с использованием программного обеспечения Inobitec Pro (версия 2.13.0.11838), Autodesk Meshmixer (версия 3.4), Blender (версия 4.0)

На основе ранее созданной 3D-модели костного дефекта формировалась трехмерная модель импланта. Латеральная стенка реконструировалась полностью до уровня нижней глазничной щели. Крыша глазницы реконструировалась с формированием диастаза 2-3 мм между имплантом и остаточной медиальной порцией глазничной части лобной кости. Верхняя глазничная щель в импланте формировалась с расширением до 4-5 мм для предотвращения возможной компрессии имплантом сосудисто-нервного пучка в области ВГЩ в условиях

интра- и послеоперационного отека. Передний наклоненный отросток, а также костные структуры, формирующие дно СЧЯ не реконструировались (Рисунок 7.5).

Для формирования внутренней поверхности реконструируемых стенок глазницы использовалась отраженная поверхность контрлатеральной глазницы. Итоговый объем глазницы формировался в соответствии с прогнозом разработанной предиктивной модели и находился в диапазоне 102-106% объема интактной (контрлатеральной) глазницы.

Для формирования наружной поверхности импланта в лобно-височной области использовалась ипсилатеральная лобно-височная область, а при ее выраженной гиперстотической деформации (например, в группе Г) – контрлатеральная лобно-височная область. Для профилактики западения кожи в верхних отделах височной области в отдаленном послеоперационном периоде вследствие частичной атрофии височной мышцы, поверхность кости кзади от скулового отростка лобной кости формировалась более выпуклой (смещенной латерально на 3-4 мм относительно нормальной анатомии данной области) (Рисунок 7.6).

В точках планируемых фрезевых отверстий на краях импланта формируются дополнительные полукруглые выступы радиусом 6 мм (Рисунок 7.7). Данные выступы в дальнейшем эффективно закрывают костные дефекты, образующиеся на месте фрезевых отверстий, диаметр которых составляет 14 мм (при использовании фрезы для пневматического перфоратора (краниотома) Medtronic EasyDrill 14 mm). Кроме того, данные выступы формируют очевидную конгруэнтность с краем трепанационного окна и, в дальнейшем, значительно облегчают и повышают точность позиционирования импланта в операционной ране.

Принимая во внимание высокие прочностные характеристики используемых для краниопластики материалов, а также незначительные нагрузки на имплант все стенки сформированного импланта оптимизировались по толщине для создания большего резервного интракраниального пространства. Толщина конвексительной части импланта формировалась в диапазоне 4-7 мм, а в области стенок глазницы – 2-4 мм.

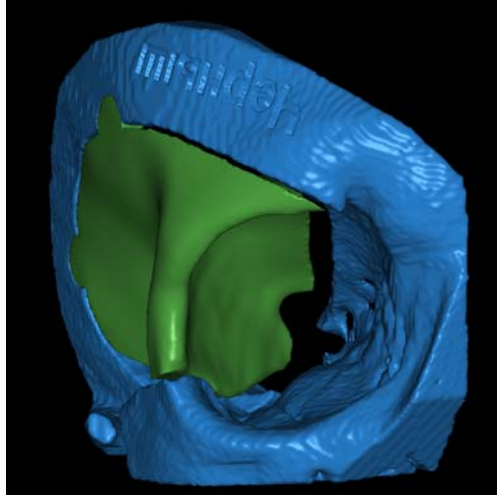


Рисунок 7.5 – Пример моделирования костнозамещающего краниоорбитального импланта



Рисунок 7.6 – Модель импланта с измененной, относительно нормальной анатомии, конфигурацией передне-верхних отделов височной ямки со стороны хирургического вмешательства

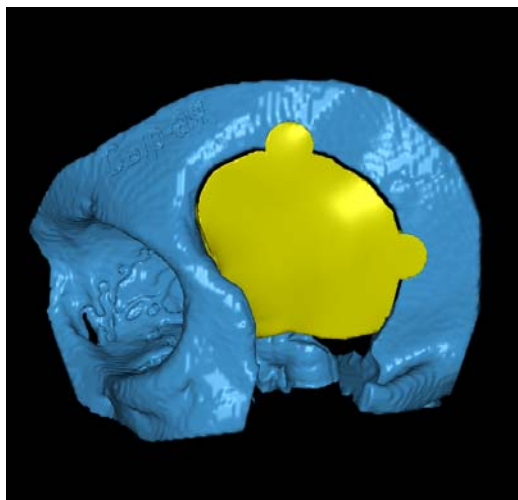


Рисунок 7.7 – Модель импланта с дополнительными полукруглыми выступами

## **Моделирование пресс-форм**

Сложная геометрия краниоорбитальных имплантов делает невозможным использование для их изготовления традиционных ригидных пресс-форм. В связи с этим в данной работе были использованы пресс-формы, изготавливаемые из медицинского силикона.

Пресс-формы для изготовления полимерного импланта изготавливаются из медицинского силикона путем отливки. Для изготовления пресс-форм моделируются и изготавливаются метаформы - устройства для изготовления пресс-форм.

Первым этапом в Blender импортируется трехмерная модель импланта. Внутренняя (обращенная интракраниально) и наружная (обращенная экстракраниально) поверхности импланта дополнительно расширяются в стороны на 1-2 см для формирования будущей контактной поверхности пресс-форм. По периметру сформированных плоскостей выполняется краевая экструзия с толщиной стенок 2 мм на высоту 4-8 см. Высота экструзии зависит от размеров и конфигурации импланта. Модели мета-форм соединяются между собой, а, затем, разделяются с формированием конгруэнтной контактной поверхности сложной геометрической формы. При этом в 2-3 местах у одной из мета-форм данный контактный край удаляется на участке 3-5 см. Таким образом в будущем в этих областях формируется «открытый» край пресс-форм, обеспечивающий свободный отток излишков полимера при изготовлении импланта.

## **7.2 Изучение исходного и планирование целевого объема глазницы в хирургическом лечении ГМК**

На данный момент нет единого мнения в отношении хирургических приемов, позволяющих добиться прогнозируемой корректной репозиции глазного яблока у данной группы пациентов. Проведенный нами метаанализ [180] подтвердил целесообразность выполнения ригидной реконструкции не только конвексимального костного дефекта, но и стенок глазницы. Однако



немногочисленные работы, в которых проводилось изучение динамики объемов глазниц у пациентов с ГМК продемонстрировали широкую вариабельность исходов в отношении репозиции глаза при попытке восстановления анатомически нормального объема глазницы. Кроме того, сама процедура измерения объема глазницы не отработана и не унифицирована, а вариабельность объема глазниц в популяции может превышать 25%.

Для изготовления индивидуальных имплантов, обеспечивающих оптимальный косметический и функциональный результат, необходима прогностическая модель, рассчитывающая целевой объем ипсилатеральной глазницы на основании комплекса значимых предикторов.

В то же время для измерения исходного объема глазниц и выделения этих предикторов необходима воспроизводимая методика точного измерения объемов глазниц.

### **Сегментация объемов глазниц**

Для сегментации (т.е. выделения из общего объема тканей головы человека на серии СКТ или МРТ) и измерения объемов глазниц была разработана и внедрена в клиническую практику методика планиметрического оконтуривания.

Сегментация и вычисление объемов глазниц выполнялось на основании DICOM серии спиральной компьютерной томографии головы пациента в программном комплексе Inobitec Pro.

При разработке методики и с целью дальнейшего построения предиктивной модели производилась последовательная сегментация 4-х объемов:

- 1) объем контрлатеральной (интактной) глазницы для четкой визуализации нормальной костной анатомии;
- 2) объем ипсилатеральной глазницы (со стороны патологического процесса);
- 3) планируемый для реконструкции объем ипсилатеральной глазницы;
- 4) объем ипсилатеральной глазницы после удаления ГМК и выполнения реконструкции индивидуальным имплантом.

С целью минимизации погрешности при проведении расчетов целесообразно проведение автоматического совмещения серий изображений, полученных при проведении СКТ на пред- и послеоперационном этапе, а также адаптация интервалов интенсивности сигнала сегментируемых структур в сериях СКТ, выполненных на предоперационном и послеоперационном этапе, таким образом, чтобы захват мягких и костных тканей в этих сериях при проведении сегментации был идентичен.

### **Оценка воспроизводимости методики измерения объемов глазниц**

Для оценки воспроизводимости разработанной методики измерения объемов глазниц процедура планиметрического оконтуривания выполнена независимо тремя экспертами-нейрохирургами у 24 пациентов, которым было выполнено удаление ГМК с одномоментной реконструкцией краниоорбитального костного дефекта индивидуальным имплантом, изготовленным по запатентованной технологии.

В программе Inobitec PRO в режиме сегментации производился расчет объемов интактной глазницы, глазницы со стороны патологического процесса до хирургического вмешательства, глазницы со стороны патологического процесса после операции и глазницы со стороны патологического процесса на этапе моделирования объема реконструкции (Рисунок 7.8). Дополнительно были рассчитаны объемы попарного пересечения и попарного объединения объемов каждой глазницы, полученные 3 экспертами.

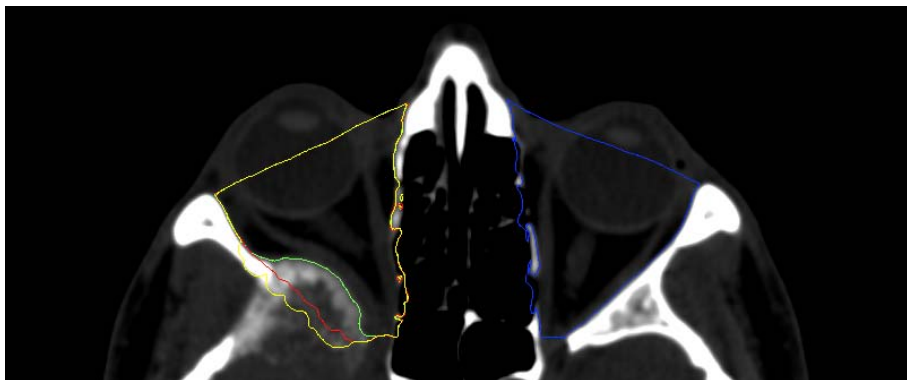


Рисунок 7.8 – Пример измерения объемов глазниц у пациента с ГМК (группа Г, тип Г1 по ГЛаМР). Синий контур – интактная глазница, зеленый контур - глазница со стороны патологического процесса до хирургического вмешательства, желтый контур - глазница со стороны патологического процесса после операции, красный контур - глазницы со стороны патологического процесса на этапе моделирования объема реконструкции

Количественная оценка экзофтальма в периоперационном периоде производилась методом измерения индекса экзофтальма. Все измерения также производились независимо 3 экспертами-нейрохирургами. Положение глазного яблока считалось оптимальным при  $0,9 \leq EI \leq 1,1$ .

Таким образом для дальнейшего анализа рассчитаны 144 индекса экзофтальма и 864 объема глазниц.

Для анализа степени согласия между экспертами и надежной воспроизводимости результатов анализа использовали две меры согласия: коэффициент внутриклассовой корреляции (intraclass correlation coefficient, ICC) [225] и глобальный индекс сходства (global conformity index, GCI) [226], являющийся обобщением коэффициента сходства Жаккара на случай 3 и более экспертов. Показатель GCI рассчитан как отношение сумм 3 пар пересечений объемов к сумме 3 пар объединений объемов, оконтуренных экспертами.

Коэффициент согласия (ICC(A,3)) при измерении объемов глазниц пациентов группы исследования 3 экспертами составил 0,99; 95%ДИ [0,981; 0,996] ( $p < 0,0001$ ) для объема интактной глазницы (Рисунок 7.9).

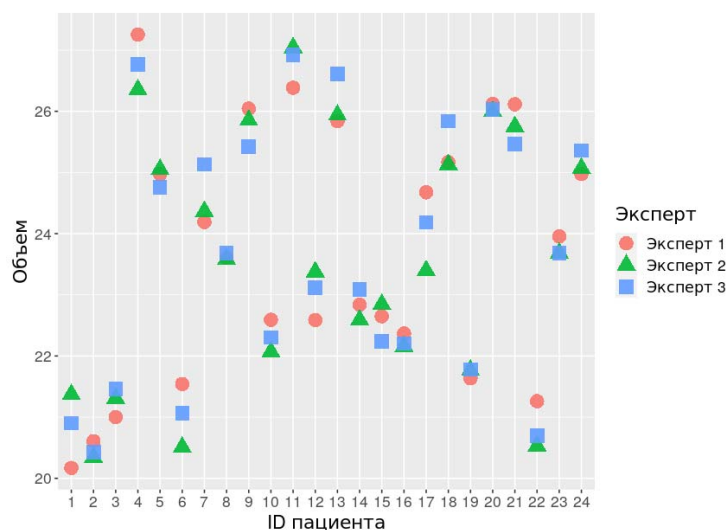


Рисунок 7.9 - Диаграмма коэффициента согласия при измерении объема интактной глазницы 3 экспертами

Медиана индекса совпадения оконтурированных объемов глазниц 1 GCI составила 0,957 [0,948; 0,964]. Распределение метрики GCI для интактной глазницы представлено на графике (Рисунок 7.10). Таким образом, степень согласия разметки интактной глазницы между 3 экспертами была очень высокой по двум метрикам. Для остальных объемов, оцениваемых в исследовании, также рассчитывался коэффициент согласия ICC(A,3) и получен очень высокий уровень согласия между экспертами.

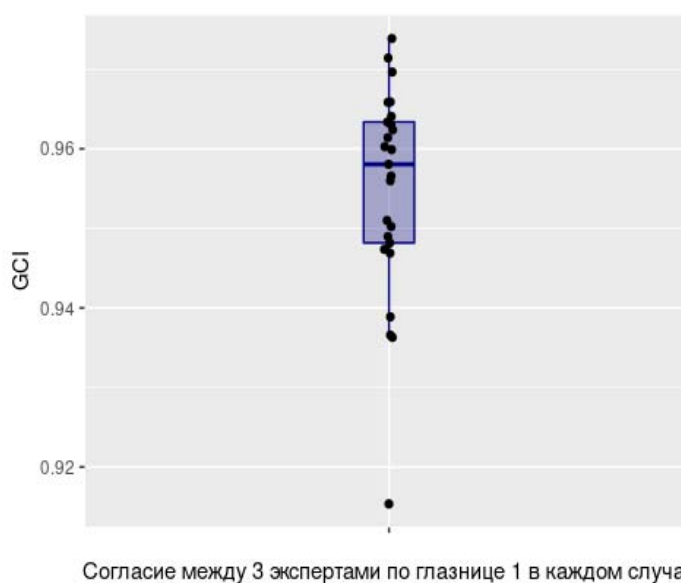


Рисунок 7.10 - Медиана индекса совпадения оконтуренных объемов интактной глазницы GCI

Аналогичная процедура была выполнена в отношении измерений, необходимых для расчета индекса экзофтальма в до- и послеоперационном периоде и самих индексов. Коэффициенты согласия при измерениях и расчетах, связанных с EI составил 0,94-0,97, что также соответствует очень высокому уровню согласия.

Таким образом подтверждена точность и воспроизводимость разработанной методики измерения объемов глазниц, а также доказана воспроизводимость предложенной в 2009 году Scarone и соавторами методики измерения индекса экзофтальма [171].

Проведенный анализ выявил сильную обратную зависимость между EI и отношением объемов ипсилатеральной и контрлатеральной глазниц на дооперационном этапе ( $\rho = -0,55$ ,  $p=0.004987$ ) (Рисунок 7.11), а также между динамикой EI и динамикой отношений объемов индексов объемов ипсилатеральной и контрлатеральной глазниц в периоперационном периоде ( $\rho = -0,59$ ,  $p=0.003$ ) (Рисунок 7.12).

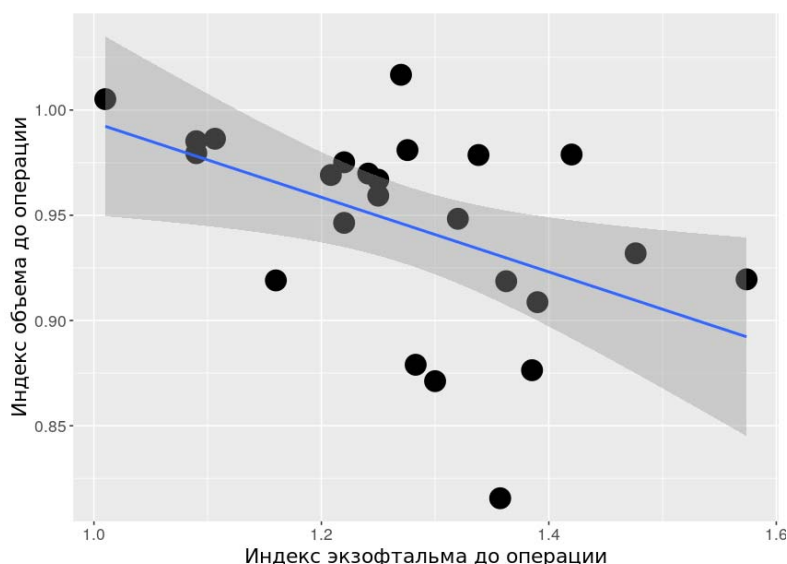


Рисунок 7.11 - Взаимосвязь индекса экзофтальма до операции с индексом объемов до операции

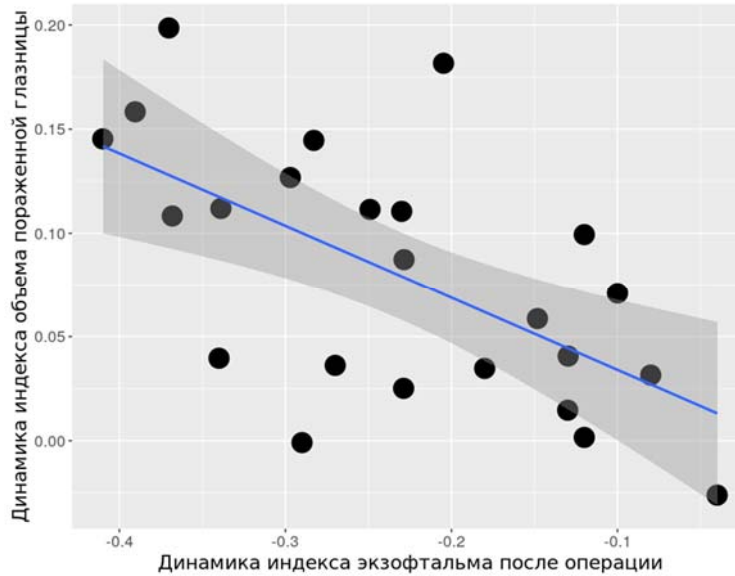


Рисунок 7.12 - Оценка взаимосвязи динамики индекса экзофтальма после операции с динамикой индекса объемов после операции

### **Предиктивная модель расчета объема глазницы**

В исследование были включены 25 пациентов с ГМК. Все 25 пациентов были оперированы первично. Производилось удаление опухоли и одномоментная реконструкция формирующегося костного дефекта индивидуальным костнозамещающим имплантом из полиметилметакрилата (ПММА). Воссоздаваемый объем глазницы планировался как 103-105% объема контрлатеральной глазницы. У всех пациентов выполнен стандартный объем исследований, включавший МРТ головного мозга до и после введения контраста в стандартных режимах + последовательность SPGR и СКТ головы с шагом 0,6 мм. Предоперационные исследования выполнялись не более чем за 1 мес. до хирургического вмешательства, контрольная СКТ выполнялась в первые сутки после операции, контрольная МРТ через 3 месяца после операции. На дооперационном этапе и через 3 месяца после операции пациентам выполнялось полное офтальмологическое обследование, включавшее проверку остроты и полей зрения, исследование глазного дна.

По аналогии с индексом экзофтальма нами был предложен новый показатель, количественно характеризующий соотношение объемов глазниц – «индекс объемов глазниц» (orbital volume index, OVI). OVI рассчитывается как отношение объема глазницы со стороны патологии к объему интактной глазницы.

Для расчета количественных показателей, которые могли бы быть использованы в качестве предикторов измеряли следующие абсолютные анатомические характеристики:

1) Отрезок А – расстояние от передней точки глазного яблока со стороны патологии (ипсилатерального глазного яблока) до ближайшей к ней точки на отрезке, соединяющем передние края лобных отростков скуловых костей на аксиальном T1 срезе МРТ.

2) Отрезок В – расстояние от передней точки глазного яблока с интактной стороны (контралатерального глазного яблока) до ближайшей к ней точки на отрезке, соединяющем передние края лобных отростков скуловых костей на аксиальном T1 срезе МРТ.

3) Объем V1 – объем интактной (контралатеральной) глазницы, измеренный по технологии планиметрического оконтуривания.

4) Объем V2 – объем глазницы со стороны ГМК из которого дополнительно вычтен объем внутриглазничной мягкотканной части опухоли. Объем также рассчитан по технологии планиметрического оконтуривания.

5) Объем V3 – объем глазницы со стороны ГМК, который планируется достичь после удаления опухоли и реконструкции индивидуальным имплантом.

6) Объем V4 – объем глазницы со стороны ГМК, фактически полученный после операции, измеренный по технологии планиметрического оконтуривания.

Измерения каждой анатомической характеристики проводили три эксперта независимо друг от друга. Доказанный ранее в этой главе высокий уровень согласия между экспертами позволил усреднить полученные экспертами данные и использовать для дальнейших расчетов среднее значение каждого из показателей.

Рассчитывали следующие относительные количественные характеристики экзофтальма и объемных соотношений глазниц:

- 1) Индекс экзофтальма:

$$EI = A/B,$$

- 2) Индекс объема:

$$OVI = V2(\text{or } V3, \text{ or } V4)/V1$$

- 3) Динамика индекса экзофтальма:  $\Delta EI = [EI \text{ после операции}] - [EI \text{ до операции}]$

- 4) Динамика индекса объема:  $\Delta OVI = [OVI \text{ после операции}] - [OVI \text{ до операции}]$

Произведено моделирование взаимосвязи динамики индекса объема пораженной опухолью глазницы и анатомическими характеристиками глазниц и положения глазных яблок до операции. Для этого использованы линейные регрессионные модели общего вида:

$$y = \sum_{i=1}^n k_i x_i + C,$$

где  $i \in \{1,2,3\}$ ,  $y$  - динамика индекса объема,  $x_i$  - предиктор (анатомическая характеристика),  $k_i$  - коэффициент при  $i$ -м предикторе,  $C$  - константа

Использованы множество моделей, включавших от одного до трех предикторов (анатомических характеристик).

С помощью библиотеки *performance* были рассчитаны метрики качества регрессионных моделей: информационного критерия Акаике (англ. *Akaike information criterion, AIC*), Байесовского информационного критерия (англ. *Bayesian information criterion*) скорректированного коэффициента детерминации (англ. *adjusted R-squared, R<sup>2</sup>*), корня среднеквадратической ошибки (англ., *root mean squared error, RMSE*), стандартного отклонения «остатков» (англ. *Sigma*). Проведен отбор оптимальной модели по совокупности метрик качества.



На первом этапе была проведена оценка линейной зависимости между динамикой индекса объема и измеряемыми до хирургического вмешательства абсолютными и относительными характеристиками объема глазниц и положения глазных яблок с помощью линейных регрессионных моделей. В результате были получены 175 моделей с оценками их качества. Топ-10 моделей, ранжированных по доле объясняемой дисперсии целевой переменной ( $R^2$ ), представлены в приложении Н. Наилучшей моделью, объясняющей вариабельность коррекции объема глазницы после операции, была линейная модель, учитывающая соотношение объемов глазниц до операции (с учетом мягкотканного компонента опухоли) и величину экзофтальма.

Формула отобранной модели следующая:

$$\text{прогнозируемая } \Delta OVI = (-0,76537) * [OVI \text{ до операции}] + (-0,12731) * [\Delta EI] + 0,77972$$

где  $\Delta OVI$  – динамика индекса объема,  $\Delta EI$  – динамика индекса экзофтальма,  $OVI$  до операции – индекс объема до операции

Выявленная линейная зависимость между изменением положения глазного яблока и динамикой индекса объема в виде приведенной выше модели и использована для прогнозирования «оптимального» объема глазницы – такого объема, при котором целевой послеоперационный индекс экзофтальма становится равным 1. Таким образом, в модель подставляли целевое значение послеоперационной динамики индекса экзофтальма  $\Delta EI = 1 - [EI \text{ до операции}]$ .

Для получения окончательного прогноза целевого объема была использована формула:

$$\text{Целевой объем} = (\text{прогнозируемая } \Delta OVI + OVI \text{ до операции}) * VI$$

где прогнозируемая  $\Delta OVI$  – прогнозируемая динамика индекса объема,  $OVI$  до операции индекс объема до операции,  $VI$  – объема интактной глазницы

Таким образом разработанная прогностическая модель предлагает «оптимальный» объем глазницы, основываясь на данных о соотношении объемов глазниц до операции и целевой амплитуде коррекции индекса экзофтальма.

### **7.3 Технологии 3D печати в хирургическом лечении ГМК: изготовление физических моделей, шаблонов и имплантов**

Преобразование виртуальной трехмерной модели в физический объект производится путем 3D печати. В зависимости от конфигурации объекта, характера применения, необходимости в биосовместимости существует большое количество нюансов печати.

При использовании всех возможностей технологий 3D моделирования и 3D печати, перечень которых кратко сформулирован в начале этой главы, для каждого пациента с ГМК на предоперационном этапе изготавливается следующий набор индивидуальных изделий:

- макет черепа пациента с гиперостозом;
- шаблон для разметки латерального контура резекции;
- макет черепа пациента с запланированным объемом удаления (дефектом);
- макет импланта;
- пресс-формы для изготовления индивидуального импланта.

Все макеты стерилизуются в условиях низкотемпературной стерилизации на основе технологии плазмы перекиси водорода STERRAD и в дальнейшем используются во время операции.

Силиконовые пресс-формы стерилизуются высокотемпературным автоклавированием. При больших размерах импланта крупные пресс-формы обладают значительной теплоемкостью. Важно выполнять стерилизацию пресс-форм заблаговременно и обеспечить достаточное время для остывания пресс-форм до комнатной температуры. Применение горячих пресс-форм в несколько раз ускоряет процесс заливаемого в них полиметилметакрилата, что может приводить к формированию некорректной конфигурации импланта.

### **Макет черепа с гиперостозом**

Макет изготавливался путем 3D-печати с использованием:

- принтеры Picasso Designer X Pro и Picasso Designer X S2 (ООО «НПП ИИС», Россия)
- пластик полиэтилентерефталат-гликоль (PETg Relax ООО "РЭК", Россия)
- пластик стирол-бутадиен-стирол сополимер (SBS Watson ООО «Современные технологии», Россия)
- смола для автоклавируемых хирургических шаблонов Dental Yellow Clear PRO Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2020/12007 (ООО «ХАРЦ Лабс», Россия)
- принтеры под смолу Phrozen Sonic XL 4K (Тайвань), Anycubic Photon Mono 2 (Китай)
- камера для окончательной засветки моделей Wanhao Voxman – 1 (Китай).

Печать пластиком производилась с помощью сопла 0,5 мм, толщина слоя 0,2 мм, толщина стенки 1 мм, толщина крышки 1,2 мм, плотность заполнения 15%, паттерн заполнения гирийд. Печать смолой производилась с толщиной слоя 50 микрон.

В большинстве случаев (с целью сокращения времени печати и экономии полимерного волокна) производилась печать только ипсилатеральной стороны черепа пациента. Данный макет использовался интраоперационно для проверки геометрической корректности шаблона для разметки латерального контура резекции (для исключения его деформации при стерилизации), а также для возможности интраоперационного сравнения позиционирования трафарета операционной ране с эталонным позиционированием на макете черепа (Рисунок 7.13).

Специальное моделирование данного макета не требуется. Достаточно сегментировать весь череп с порогом сегментации, аналогичным использованному на этапах моделирования краниоорбитального дефекта (методика детально описана ранее в этой главе) и отсечь контрлатеральную половину.

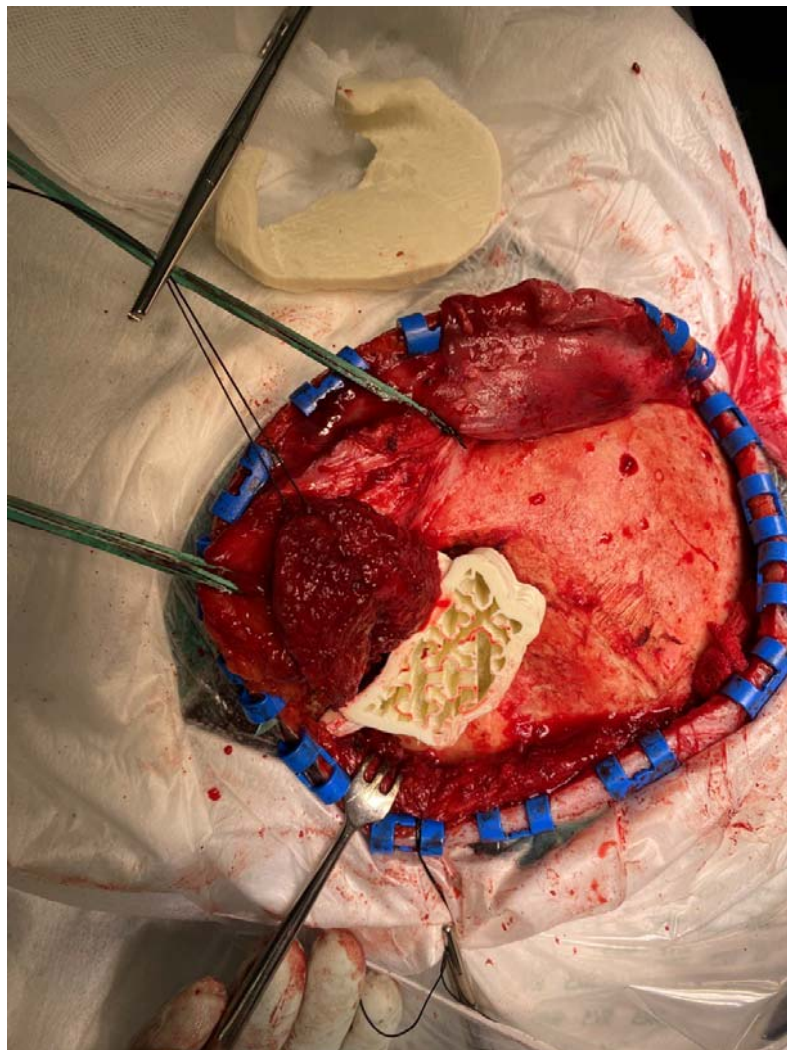


Рисунок 7.13 – Позиционирование шаблона для разметки контура резекции на в операционной ране (внизу) и 3D макете костных структур пациента для примерки шаблона (вверху)

### **Шаблон для разметки латерального контура резекции**

Данный шаблон, непосредственно контактирующий с пациентом, изготавливался из Dental Yellow Clear PRO.

В большинстве случаев оптимальным является печать наружных шаблонов, требующих меньшей диссекции мягких тканей. Внутренний шаблон обеспечивает лучшее позиционирование при выраженной инфильтрации костных структур в области латеральных отделов крыла, лобной и височной области. При наличии сомнений в том, какой из вариантов шаблона будет удобней в конкретной ситуации, а также на начальных этапах применения данной технологии в

клинической практике целесообразны одномоментное изготовление и стерилизация обоих видов шаблона.

### **Макет черепа с запланированным объемом удаления (дефектом)**

Макет черепа с запланированным объемом резекции костных структур печатается также в объеме ипсилатеральной стороны. Стерильный макет во время операции используется для:

- пальпаторного и визуального сопоставления глубины резекции костных структур (особенно в области крыши глазницы) с запланированным объемом;
- контроля геометрической корректности извлеченного из пресс-форм импланта;
- удобной и точной фиксации к импланту титановых мини пластин.

### **Макет импланта**

Макет импланта изготавливается из того же материала, что и шаблон для разметки латерального края резекции и служит для контроля геометрической корректности извлеченного из пресс-форм импланта. Кроме того, с целью минимизации контактов с полимерным имплантом с помощью макета импланта выполняются предварительные примерки импланта в операционной ране.

### **Пресс-формы для изготовления индивидуального импланта**

Пресс-формы создавались путем заливки жидкого медицинского силикона в изготовленные путем 3D-печати (послойным наплавлением без дополнительных поддержек) индивидуальных «промежуточных» форм (мета-формы). В каждую подобную мета-форму заливали медицинский силикон необходимой твердости (30-40А по шкале Шора) до краёв. По завершении отверждения получившиеся детали пресс-формы извлекали путем разрушения мета-формы. Формующая полость пресс-формы при этом соответствует инвертированному рельефу

поверхности импланта.

Для обеспечения достаточной жесткости пресс-форм толщина обеих частей пресс-формы в самой тонкой части составляла не менее 15 мм. Стыковочная поверхность имела ширину не менее 10 мм и содержала конгруэнтные друг другу выступы и углубления для точного сцепления частей двух пресс-формы. Кроме того, стыковочные поверхности содержали от 2 до 4 вырезов до края формируемого импланта для свободного оттока лишнего костного цемента.

#### **7.4 Нюансы хирургической техники при одномоментной резекции опухоли и имплантации индивидуальных имплантов в хирургии ГМК**

Кроме непосредственно области разреза на волосистой части головы дополнительно обрабатывается антисептиком ипсилатеральная половина лица и конъюнктивальная полость ипсилатерального глаза. Затем ипсилатеральная половина лица закрывается стерильными простынями или заклеивается инцизной пленкой. Наружный доступ к ипсилатеральному глазу в стерильных условиях потребуется на завершающих этапах вмешательства.

Диссекция мягких тканей на этапе хирургического доступа выполняется по стандартной хирургической технике. Необходимая площадь скелетирования костных структур определяется размерами запланированной краниотомии. При использовании внутренних шаблонов для определения латерального контура резекции необходимо выполнить несколько более широкую диссекцию кожи и надкостницы эквивалентно ширине шаблона. Во всех случаях для корректного позиционирования шаблона необходимо скелетировать верхнюю поверхность скулового отростка височной кости и задний край скулового отростка лобной кости. При использовании шаблона, опирающегося на супраорбитальный край глазницы данная костная структура также должна быть обнажена.

В ходе позиционирования мы сверялись со стерильной моделью черепа с гиперостозом, что позволяет убедиться в корректном позиционировании шаблона в операционной ране.

Перенос контура шаблона для разметки латерального края резекции может осуществляться с помощью стерильного маркера, однако в ходе данного исследования мы пришли к выводу что наиболее удобный (и в то же время не требующий дополнительных затрат) метод – нанесение контура на поверхность кости с помощью монополярной коагуляции. При использовании наружного шаблона с помощью сверла краниотома на кость через специальные отверстия в выступах шаблона переносятся центры будущих фрезевых отверстий.

Для наложения фрезевых отверстий целесообразно использовать самоостанавливающиеся фрезы для пневматического или электрического краниотома/перфоратора. Сформированные при позиционировании шаблона насечки, отмечающие центры фрезевых отверстий позволяют максимально точно позиционировать фрезу и исключают ее смещение на начальных этапах сверления. Можно использовать фрезу любого диаметра, однако этот параметр должен быть известен заранее и учтен при моделировании конгруэнтных выступов на импланте. Мы использовали фрезы диаметром 14 мм, и формировали замещающие выступы на импланте радиусом 6 мм (Рисунок 7.14).

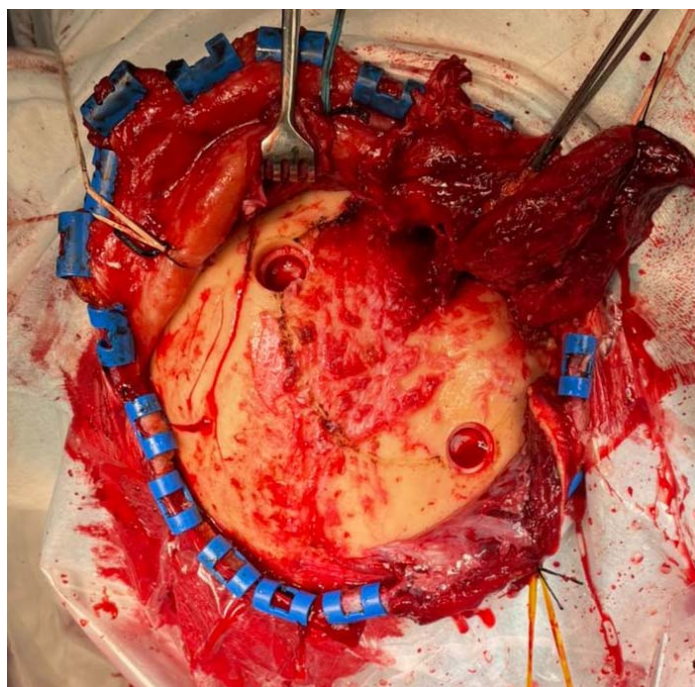


Рисунок 7.14 – Пример разметки контура латеральной резекции гиперостоза и наложения фрезевых отверстий

Из сформированных фрезевых отверстий стандартным краниотомом выполняется пропил по линии разметки сперва в лобной области от фрезевого отверстия к супраорбитальному краю, а затем в лобно-височной области между фрезевыми отверстиями. Следующим этапом в той же последовательности выполняются еще 2 пропила, расположенных на 7-10 мм ближе к центру краниотомии. Сформированные свободные костные фрагменты отслаиваются от подлежащей ТМО и удаляются. Аналогичные пропилы в височной области выполняются в последнюю очередь (сперва по линии разметки, затем на 7-10 мм ближе к центру краниотомии) (Рисунок 7.15). Целесообразность подобной последовательности обусловлена особенностями кровоснабжения данной области, а именно частой гипертрофией средней оболочечной артерии (*a. meningea media*). В связи с частой выраженной адгезией ТМО к внутренней костной пластинке, особенно в группах преимущественно гиперостотических и латеральных ГМК, в ходе выполнения краниотомии часто возникает повреждение данной артерии, что сопровождается интенсивным кровотечением. Произвести гемостаз возможно только завершив краниотомию. В связи с этим при повреждении *a. meningea media* на начальных этапах краниотомии возможна массивная кровопотеря.

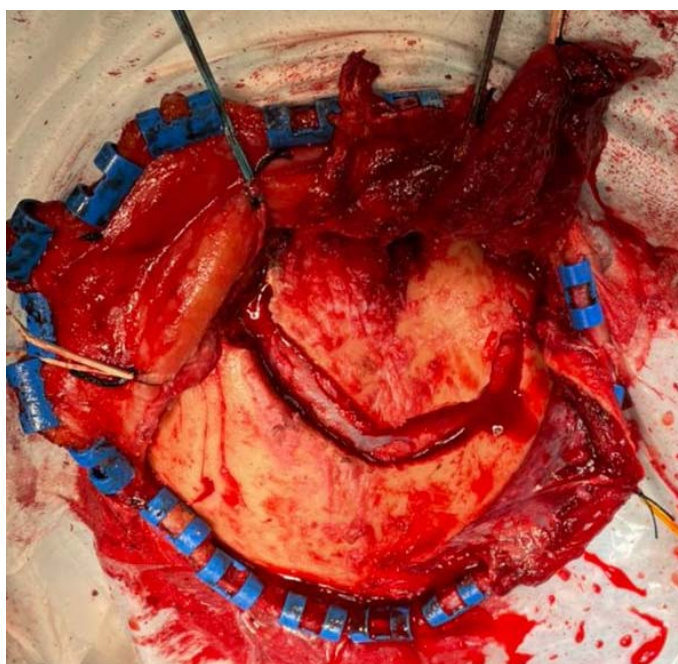


Рисунок 7.15 – Удаление поверхностных фрагментов гиперостоза и формирование четкого латерального контура резекции



Для выполнения пропилов может быть использована фреза любого диаметра. В результате выполненной подобным образом краниотомии формируется идеально соответствующий запланированному латеральный контур резекции гиперостоза. Как при использовании внутреннего, так и при использовании наружного шаблона на данном этапе выполняется повторная укладка шаблона в операционную рану для проверки корректности сформированного контура резекции.

При необходимости формирования костнопластического орбитозигматического лоскута его мобилизация выполняется после окончания работы с шаблоном, т.к. части скуло-орбитального комплекса и скуловой дуги являются опорными точками и необходимы для корректного позиционирования шаблона.

Удаление гиперостотической части опухоли выполняется по методике, описанной в Главе №5 «хирургическая техника в лечении ГМК». Используется высокоскоростной бор и сферические фрезы различного размера и формата поверхности. Определение границ резекции в глубине операционной раны (медиальная граница резекции гиперостоза) определяется по совокупности:

- визуализации сохраненных анатомически ориентиров;
- с использованием макета черепа с запланированным объемом удаления (сравнение производится как визуально, так и пальпаторно);
- с использованием нейронавигации с загруженным в нее запланированным объемом резекции (Рисунок 7.16).



Рисунок 7.16 – Определение медиальных границ резекции гиперостоза с помощью нейронавигации с предварительно загруженным запланированным объемом резекции

Удаление мягкотканной части опухоли выполняется по методике, описанной в главе «хирургическая техника». Определение границ резекции конвекситальной ТМО не требуется, так как входе предоперационного моделирования краниотомия рассчитана таким образом, чтобы не менее чем в 3-5 мм от края трепанационного окна находился край интактной ТМО. Таким образом ТМО пересекается вдоль края трепанационного окна, при этом остается доступный край оболочки к которому в дальнейшем швами фиксируется пластический материал.

С помощью индивидуальных силиконовых пресс-форм во время операции в стерильных условиях из ПММА низкой или средней вязкости изготавливался имплант. Заливка импланта начинается с части пресс-формы, формирующей стенки глазницы. При использовании цементов средней вязкости желательно производить данную манипуляцию в четыре руки, при этом один хирург разгибает данную половину пресс-формы, несколько расширяя область, соответствующую стенкам глазницы. Это позволяет гарантированно полностью заполнить узкий карман силиконовой формы. При использовании полиметилметакрилата низкой вязкости подобная ассистенция не требуется, полимер легко заполняет любые

тонкие полости. После заполнения пресс-форм они сопоставляются конгруэнтной поверхностью без дополнительных усилий, которые могут приводить к динамической деформации силиконовых пресс-форм. Сопоставленные пресс-формы укладываются в стерильной зоне таким образом, чтобы пресс-форма, формирующая наружную (экстракраниальную) поверхность импланта находилась снизу. Это позволит обеспечить равномерное растекание полимера и избежать неровностей на конвекситальной части импланта. Излишки полимера под весом верхней пресс-формы будут выдавлены за пределы форм, откуда могут быть легко удалены как до, так и после окончательного отверждения ПММА.

Время полимеризации зависит от конкретной марки и типа ПММА и, как правило, находится в диапазоне 10-40 минут. В связи с этим этап изготовления импланта может быть выполнен параллельно с хирургическим доступом и удалением опухоли при наличии в операционной дополнительного ассистента или хирурга. После окончательного отверждения импланта пресс-формы снимаются, тонкие литники с краев импланта удаляются ножницами или бором.

Имплант помещается в макет черепа с запланированным объемом резекции костных структур. После проверки геометрической корректности импланта к нему фиксируются титановые мини пластины. Оптимальным является использование 3 линейных или Y-образных мини пластин на 3-4 отверстия в 3 точках фиксации: в височной области, в лобной области и в области латерального края глазницы (Рисунок 7.17А). При этом если в ходе операции резецируется и восстанавливается латеральный край глазницы, третья точка фиксации смещается на тело скуловой кости, а вместо линейной используется X-образная или квадратная мини пластина на 4 отверстия (Рисунок 7.17Б).

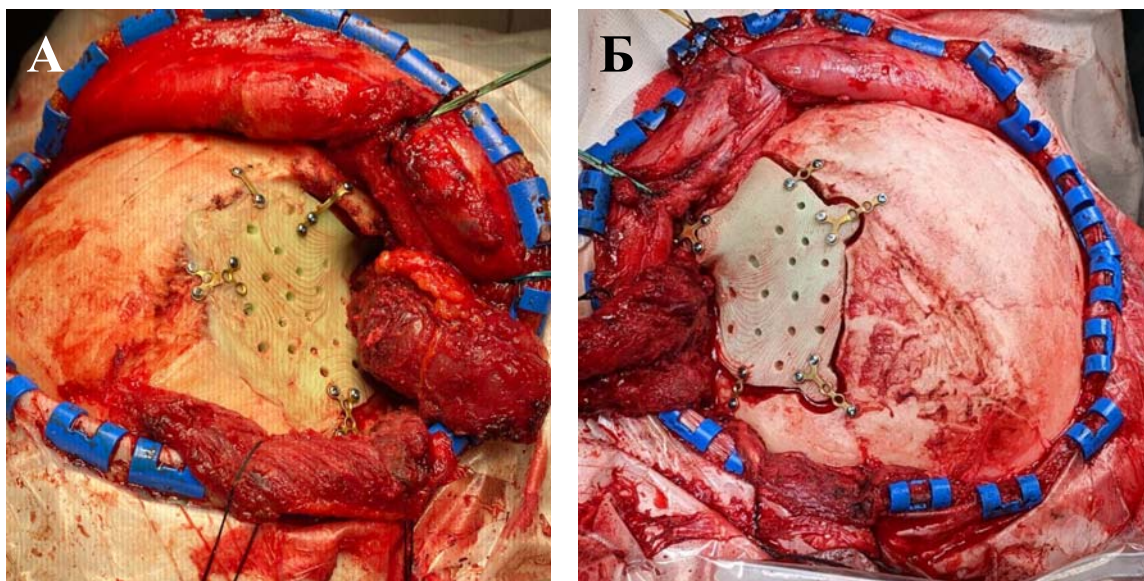


Рисунок 7.17 – Пример фиксации костнозамещающего импланта в операционной ране. А – фиксация импланта при сохранном латеральном крае глазницы. Б – фиксация импланта при резекции и протезировании латерального края глазницы

При больших размерах импланта его конвексительная поверхность может быть дополнительно перфорирована для лучшей обратной адгезии височной мышцы. В проекции верхней височной линии на имплант также наносится перфорация для последующей фиксации мягких тканей. Для удобства манипуляций с имплантом в центре импланта закрепляется толстая нить-держалка.

После завершения удаления опухоли и реконструкции дефекта ТМО имплант устанавливается в костный дефект. При установке сперва в область удаленного большого крыла заводится часть импланта, формирующая крышу глазницы, затем под контролем зрения позиционируется латеральная стенка глазницы. Особое внимание уделяется тканям в области НГЩ и дна глазницы. При этом окончательное верное положение легко определяется сопоставлением полукруглых выступов на импланте с фрезевыми отверстиями в лобной и височной областях. Если удаление опухоли производилось с формированием костнопластического орбитозигматического доступа, то позиционирование импланта в области крыши глазницы дополнительно проверяется пальпаторно.

Для снижения рисков ущемления структур глазницы между краями импланта и костными структурами черепа в области резекции гиперостоза, непосредственно

перед установкой импланта ткани глазницы укрываются тонким слоем плотной сухой желатиновой губки.

Установленный имплант фиксируется титановыми мини винтами в височной, лобной и скуло-орбитальной областях после чего производится визуальный контроль положения глазного яблока в заранее подготовленных стерильных условиях. При подтверждении корректного положения глаза и отсутствии признаков ущемления тканей глазницы нить-держалка с импланта удаляется и выполняется ушивание мягких тканей в лобно-височной области. Особое внимание уделяется тщательной фиксации височной мышцы и височной фасции к импланту в области верхней височной линии.

### **7.5 Результаты применения технологий 3D моделирования и 3D печати в клинической практике**

**Анализ количественных анатомических характеристик глазниц у пациентов, перенесших удаление ГМК с одномоментной реконструкцией краниоорбитального костного дефекта индивидуальным имплантом**

Проведен анализ количественных анатомических характеристик 24 пациентов.

Медиана объема интактной глазницы до операции составила 23,78 см<sup>3</sup> [22,18; 25,34], а глазницы со стороны патологического процесса на дооперационном этапе 22,43 см<sup>3</sup> [21,58; 23,88].

Медиана разности усредненных объемов интактной глазницы и пораженной глазницы до операции составила 0,86 см<sup>3</sup> [0,51; 2,12]. Объем глазницы со стороны патологического процесса был в среднем на 5,6% меньше объема интактной глазницы.

Медиана запланированного объема глазницы со стороны патологического процесса на этапе моделирования резекции и реконструкции составил 23,64 см<sup>3</sup>

[22,21; 25,93]. При этом медиана фактического объема пораженной глазницы после операции составила 24,51 см<sup>3</sup> [22,34; 25,76].

Медиана разности усредненных моделируемого объема пораженной глазницы до операции и фактического объема пораженной глазницы после операции составила 0,78 см<sup>3</sup> [0,38; 1,19]. Таким образом отклонение объема моделируемой глазницы от объема интактной глазницы составило 3,69% [2,1%; 8,1%].

При этом медиана разности усредненных объема интактной глазницы и моделируемого объема пораженной глазницы до операции составила 0,61 см<sup>3</sup> [0,25; 1,25] (в среднем моделируемый объем на 1,6% больше), а медиана разности усредненных объема интактной глазницы и фактического объема пораженной глазницы после операции составила 0,93 см<sup>3</sup> [0,45; 1,16].

Из 24 случаев абсолютная разность в объемах интактной (контрлатеральной) глазницы и моделируемой ипсилатеральной глазницы не превышала 3% у 12 пациентов, была более 3%, но не превышала 5% у 4 пациентов и была более 5% у 8 пациентов. Сравнение объемов глазниц на разных этапах лечения представлены на графике (Рисунок 7.18).

Медиана EI до операции составила 1,27 [1,22; 1,36]. У всех пациентов отмечено клинически значимое уменьшение экзофтальма или нормализация положения глазного яблока. Динамика (уменьшение) EI составила 0,23 [0,13; 0,31], EI после операции составил 1,01 [0,98; 1,11]. Только у одного пациента наблюдался энофтальм после вмешательства. Данный пациент был первым в серии наблюдений.

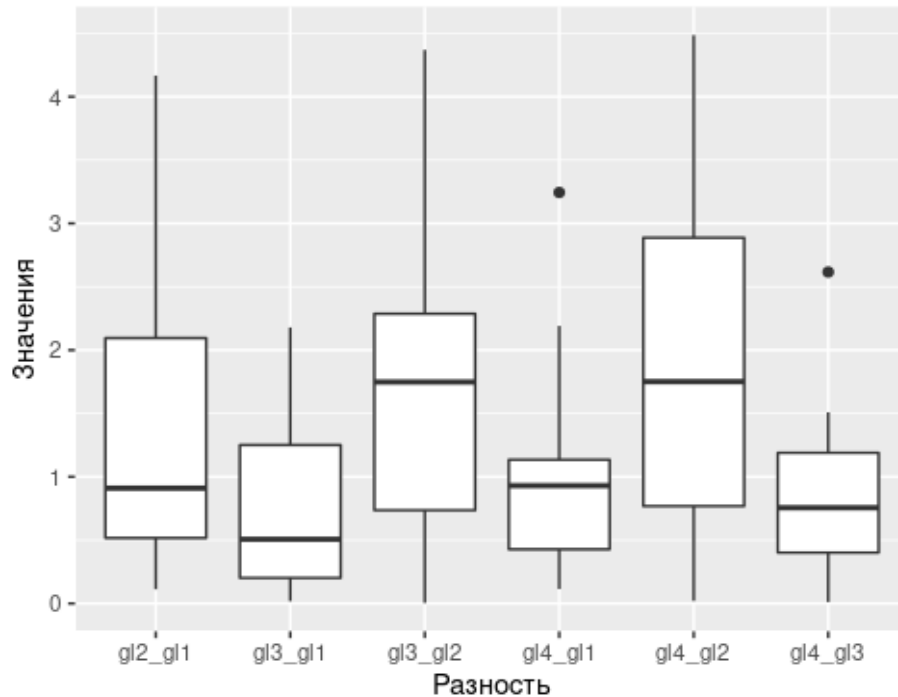


Рисунок 7.18 – Сравнение объемов глазниц на разных этапах. Визуализирован модуль разницы объемов. Условные обозначения на рисунке: gl1 – объем интактной глазницы, gl2 – объем глазницы со стороны патологического процесса до операции, gl3 – моделируемый объем глазницы, gl4 – объем глазницы со стороны патологического процесса после операции

Индекс объемов на дооперационном этапе составил 0,96 [0,92; 0,98], соответствующая величина для смоделированных объемов - 1,01 [0,99; 1,05], а на этапе завершенной реконструкции – 1,03 [0,99; 1,05].

Проведенный анализ выявил сильную обратную зависимость между EI и индексом объемов на дооперационном этапе ( $\rho = -0,55$ ,  $p=0.004987$ ), а также между динамикой EI и динамикой индексов объемов в периоперационном периоде ( $\rho = -0,59$ ,  $p=0.003$ ).

Дополнительно был проведен анализ точности позиционирования импланта в трех плоскостях и влияние точности позиционирования на формируемый объем глазницы. Оценивалось смещение конвексительной поверхности импланта, крыши и латеральной стенки глазницы по отношению к запланированному положению. Измерение отклонения позиции конвексительной поверхности импланта и крыши глазницы от оптимального положения производилось по выполненной в первые

сутки после операции тонкосрезной СКТ во фронтальной проекции, а латеральной стенки – в аксиальной проекции. Выявлена достоверная сильная взаимосвязь ( $p=0.006757$ ) между смещением импланта в области латеральной стенки и различиями фактического и смоделированного объемов (Рисунок 7.19).

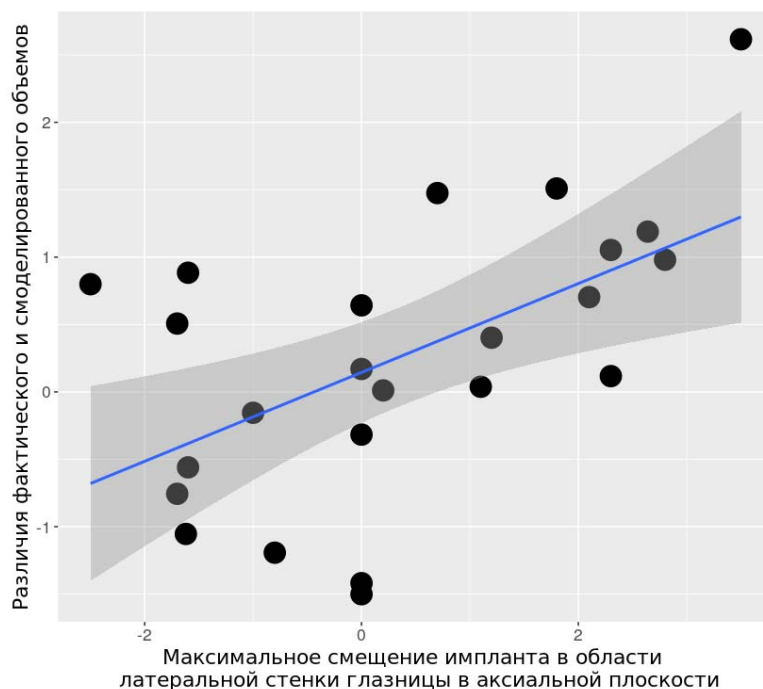


Рисунок 7.19 - Влияние смещения импланта в области латеральной стенки глазницы на различия между моделируемым и фактическим объемом

Применяемая технология одноэтапного удаления краниоорбитальных менингиом и реконструкции костных структур с применением технологий 3Д моделирования и 3Д печати является новой и требует наработки специфических хирургических навыков для обеспечения корректного позиционирования импланта. Построенная кривая обучаемости не выявила статистически значимых закономерностей, однако при оценке различий моделируемых и фактических объемов отмечается явная тенденция к возрастанию точности позиционирования импланта (Рисунок 7.20).



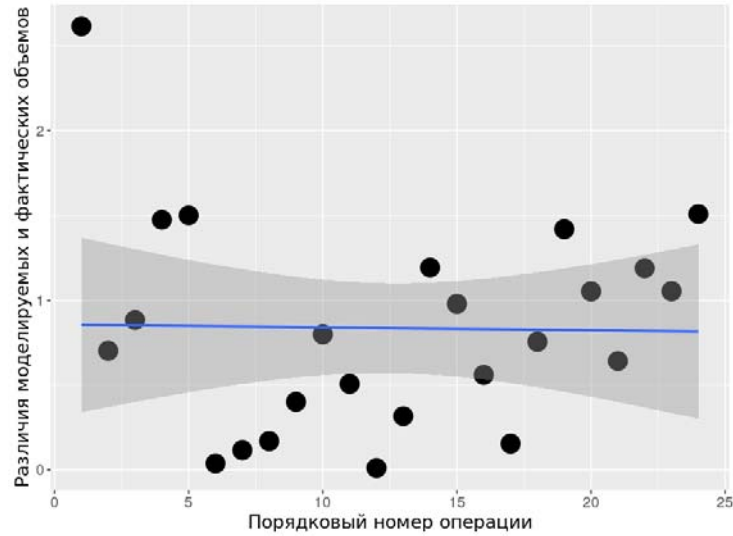


Рисунок 7.20 - Изменение точности позиционирования импланта по мере накопления опыта применения новой технологии реконструкции костного дефекта.

Кроме того, при оценке индекса экзофтальма через 3 месяца после хирургического вмешательства видно, что на начальных этапах набора пациентов в исследование у 7 (50%) из 14 пациентов наблюдалось неоптимальное позиционирование глазного яблока, в то время как у последующих 10 пациентов зафиксирован только 1 (10%) случай неполной репозиции. (Рисунок 7.21).

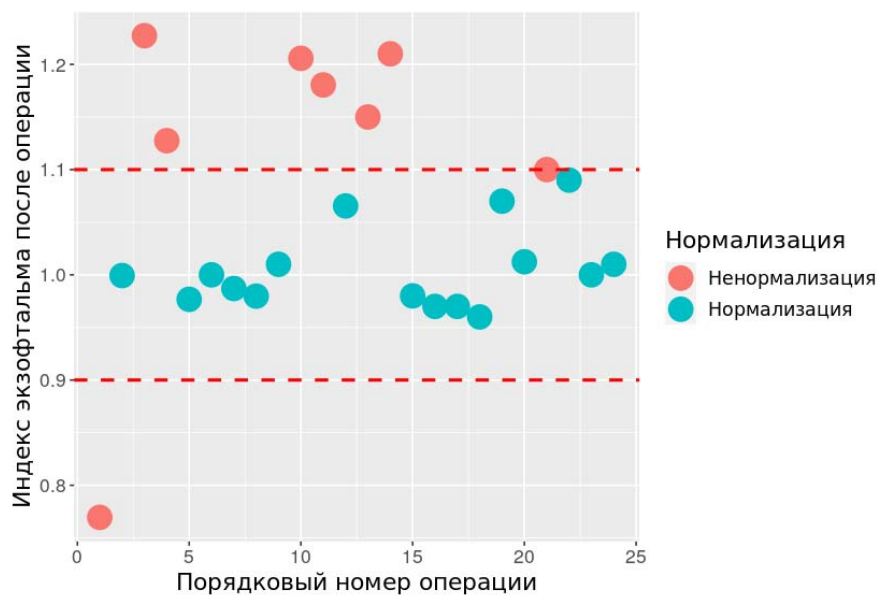


Рисунок 7.21 - Изменение частоты достижения оптимального положения глазного яблока в отдаленном послеоперационном периоде по мере накопления опыта применения новой технологии реконструкции костного дефекта

## **Сравнительный анализ результатов при использовании различных методов реконструкции краниоорбитального костного дефекта после удаления ГМК**

Проведен анализ зависимости офтальмологических исходов от метода и объема реконструкции краниоорбитального костного дефекта. Для анализа выбрана однородная группа пациентов, оперированных в Центре нейрохирургии первично в период набора материала исследования, не проходивших дополнительного хирургического или лучевого лечения в течение следующих 6 месяцев, для которых собраны до- и послеоперационные нейровизуализационные данные, а результаты офтальмологического катамнестического наблюдения собраны в период от 3 до 6 мес. после операции. Всего в анализ включено 110 пациентов.

Для оценки влияния объема реконструкции костных структур на офтальмологические исходы анализируемая когорта пациентов была разделена на 3 группы:

1. пациенты, у которых реконструкция костных структур на завершающих этапах операции не выполнялась;
2. пациенты, которым выполнялось закрытие только конвексимальных дефектов в области чешуи лобной и/или височной костей, реконструкция стенок глазницы не производилась;
3. пациенты, которым выполнялась одномоментная реконструкция как латерального конвексимального дефекта, так и реконструкция стенок глазницы (латеральной стенки и крыши глазницы).

В группу пациентов у которых реконструкция костного дефекта после удаления ГМК не производилась включено 54 пациента. Количественная информация о динамике экзофтальма в группе без реконструкции костного дефекта собрана для 51 пациентов.

На дооперационном этапе экзофтальм со стороны опухолевого процесса отмечался у 36 (66,7%) пациентов, симметричное положение глазных яблок зафиксировано у 18 (33,3%) пациентов.

В послеоперационном периоде отмечена следующая динамика среди пациентов с исходным экзофтальмом: нормализация произошла у 10 (18,5%) пациентов, диспозиция сохранилась у 26 (48,1%) пациентов.

В послеоперационном периоде отмечена следующая динамика положения ипсилатерального глаза у пациентов с исходно нормальным симметричным положением глаз: симметричность сохранилась у 12 (23,5%) пациентов, перешла в энофтальм у 3 (7,8%) и в экзофтальм у 1 (2%) пациентов. У пациентов с исходным экзофтальмом его уменьшение зафиксировано у 20 (39%) пациентов, у 11 (21,6%) пациентов экзофтальм перешел в энофтальм, а еще у 3 (5,9%) пациентов остался на прежнем уровне

В группу пациентов у которых выполнялась изолированная реконструкция конвекситального костного дефекта включено 30 пациентов. Количественная информация о динамике экзофтальма в группе с изолированной реконструкцией конвекситального костного дефекта собрана для 26 пациентов.

На дооперационном этапе экзофтальм со стороны опухолевого процесса отмечался у 28 (93,3%) пациентов, симметричное положение глазных яблок зафиксировано только у 2 (6,7%) пациентов.

В послеоперационном периоде отмечена следующая динамика среди пациентов с исходным экзофтальмом: нормализация произошла у 6 (20%) пациентов, диспозиция сохранилась у 22 (73,3%) пациентов.

В послеоперационном периоде отмечена следующая динамика положения ипсилатерального глаза у пациентов с исходно нормальным симметричным положением глаз: симметричность сохранилась у 1 из 2 пациентов (3,8%), и перешла в энофтальм у второго (3,8%) пациентов. У пациентов с исходным экзофтальмом его уменьшение зафиксировано у 13 (50%) пациентов, у 10 (38,5%)

пациентов экзофтальм перешел в энофтальм, а еще у 1 (3,8%) пациентов экзофтальм после операции усилился

Реконструкция стенок глазницы производилась только с предварительным компьютерным моделированием объема реконструкции и изготовлением индивидуального импланта. В группу пациентов у которых выполнялась одномоментная реконструкция стенок глазницы после удаления ГМК включено 25 пациентов.

На дооперационном этапе экзофтальм со стороны опухолевого процесса отмечался у 24 (96%) пациентов.

В послеоперационном периоде отмечена следующая динамика среди пациентов с исходным экзофтальмом: нормализация произошла у 13 (52%) пациентов, диспозиция сохранилась у 11 (44%) пациентов.

У единственного пациента с нормальным положением ипсилатерального глаза на дооперационном этапе в послеоперационном периоде изменений в положении глаза не зафиксировано. У пациентов с исходным экзофтальмом его уменьшение зафиксировано у 21 (84%) пациентов, у 2 (8%) пациентов экзофтальм перешел в энофтальм, у 1 (4%) -экзофтальм после операции немного вырос.

Таким образом наиболее часто добиться уменьшения экзофтальма ( $p=0,014$ ) и симметричного положения ( $p=0,002$ ) глазных яблок удавалось в группе с реконструкцией костных стенок глазницы.

Также проведен анализ различий в исходах в отношении гипофтальма, диплопии и пульсации глазного яблока между тремя группами.

Катамнестические данные по гипофтальму собраны для всех 108 пациентов.

Группа пациентов без реконструкции костных структур составила 54 пациента. В данной группе гипофтальм на дооперационном этапе выявлен у 2 (3,7%) пациентов. В послеоперационном периоде у 2 (3,7%) пациентов отмечен регресс гипофтальма. Вновь сформированный гипофтальм выявлен также у 2 (3,7%) пациентов данной группы.

Группа пациентов, которым выполнялась изолированная реконструкция конвексительного дефекта составила 29 пациента. Гипофтальм выявлен у 3 (10,3%) пациентов. В послеоперационном периоде отмечен регресс гипофтальма у всех 3 пациентов и формирование гипофтальма у 1 (3,4%) пациента.

Группа пациентов, которым выполнена реконструкция стенок глазницы составила 25 пациентов. Гипофтальм на дооперационном этапе зафиксирован у 2 (8%) пациентов. В послеоперационном периоде отмечен регресс гипофтальма у 1 пациента, у 1 пациента гипофтальм сохранился.

Статистически значимых различий как в отношении частоты гипофтальма на дооперационном этапе ( $p=0,171$ ) так и в отношении динамики гипофтальма ( $p=0,273$ ) не выявлено.

Различия между группами в отношении динамики положения глазного яблока были статистически достоверны, обобщенные данные представлены в таблицах 7.2 и 7.3.

Таблица 7.2 – Динамика положения ипсилатерального глазного яблока в периоперационном периоде в зависимости от объема реконструкции краниоорбитальных костных структур

Параметр	Дополнительный параметр	Группа без реконструкции (%)	Группа с реконструкцией конвексительного дефекта (%)	Группа с реконструкцией стенок глазницы (%)	p
Всего пациентов в группе		54	30	25	
ГЯ симметричны ДО операции		18 (33.3)	2 (6.7)	1 (4.0)	<0.001
ГЯ симметричны ПОСЛЕ операции		22 (40.7)	7 (23.3)	14 (56.0)	0.083
Исходная симметричность положения ГЯ нарушилась		6 (11.1)	1 (3.3)	0 (0.0)	0.075
Исходная асимметричность положения ГЯ устранена		10 (18.5)	6 (20.0)	13 (52.0)	0.007
Симметричность ГЯ динамика	Диспозиция ГЯ сохранилась	26 (48.1)	22 (73.3)	11 (44.0)	0.002
	Произошла Нормализация	10 (18.5)	6 (20.0)	13 (52.0)	
	Симметрия сохранилась	12 (22.2)	1 (3.3)	1 (4.0)	
	Диспозиция ГЯ выросла	6 (11.1)	1 (3.3)	0 (0.0)	

Таблица 7.3 – Размер диспозиции ипсилатерального глазного яблока в периоперационном периоде в зависимости от объема реконструкции краниоорбитальных костных структур

Параметр	Дополнительный параметр	Группа без реконструкции (%)	Группа с реконструкцией конвексительного дефекта (%)	Группа с реконструкцией стенок глазницы (%)	p
Всего пациентов в группе		51	26	25	
Величина диспозиции ГЯ ДО операции (median [IQR])		3.00 [0.00, 4.00]	4.50 [4.00, 6.00]	4.00 [2.00, 5.00]	0.010
Величина диспозиции ГЯ ПОСЛЕ операции (median [IQR])		0.00 [-1.00, 1.00]	0.00 [-2.00, 1.75]	0.00 [0.00, 2.00]	0.099
Размер смещения (median [IQR])		2.50 [0.00, 5.00]	6.00 [3.25, 6.88]	3.00 [2.00, 5.00]	0.006
Динамика диспозиции ГЯ	Развился экзотальм	1 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.014
	Развился энотальм	4 (7.8)	1 (3.8)	0 (0.0)	
	Симметрия сохранилась	12 (23.5)	1 (3.8)	1 (4.0)	
	Экзофтальм на прежнем уровне	3 (5.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	ЭКЗОфтальм перешел в энотальм	11 (21.6)	10 (38.5)	2 (8.0)	
	Экзофтальм улучшение	20 (39.2)	13 (50.0)	21 (84.0)	
	Экзофтальм ухудшение	0 (0.0)	1 (3.8)	1 (4.0)	

Катамнестические данные по диплопии собраны для 110 пациентов.

Группа пациентов без реконструкции костных структур составила 55 пациентов. Жалобы на диплопию на дооперационном этапе предъявляли 3 (5,5%) пациентов. В послеоперационном периоде улучшение отмечено у 2 пациентов, сохранилась у 1 и появилась у 10 (18,2%) пациентов.

Группа пациентов, которым выполнялась изолированная реконструкция конвексительного дефекта составила 30 пациентов. Диплопия выявлена у 3 (10%) пациентов. В послеоперационном периоде у этих пациентов отмечен регресс диплопии. Диплопия сформировалась у 5 (16,7%) пациентов.

Группа пациентов, которым выполнена реконструкция стенок глазницы составила 25 пациентов. Диплопия на дооперационном этапе зафиксирована у 2 (8%) пациентов.

В послеоперационном периоде отмечен регресс диплопии у 1 пациента, у 1 пациента диплопия сохранилась, а еще у 3 (12%) сформировалась.

Статистически значимых различий между группами в отношении динамики диплопии не выявлено ( $p=0,888$ ).

Катамнестические данные по пульсации ипсилатерального глазного яблока собраны для 106 пациентов.

Пульсация ипсилатерального глаза на дооперационном этапе отмечена только у 1 пациента (в группе пациентов, которым далее выполнялось удаление ГМК с одномоментной реконструкцией костных стенок глазницы).

В послеоперационном периоде пульсация появилась у 14 (25,9%) пациентов из группы без реконструкции костного дефекта и у 11 (40,7%) пациентов из группы, в которой выполнялась реконструкция только конвексимального дефекта.

Среди пациентов, которым выполнена реконструкция стенок глазницы случаев возникновения пульсации глазного яблока не было. У единственного пациента с пульсацией на дооперационном этапе отмечен ее регресс в послеоперационном периоде.

Различия между группами статистически достоверны ( $p=0,001$ ).

## Глава 8 Хирургическое лечение повторных ГМК

75 (17,9%) пациентов группы исследования перенесли более одной операции. В большинстве случаев (59 пациентов, 78,7%) повторное хирургическое вмешательство потребовалось в связи с рецидивом или продолженным ростом опухоли. У 12 (16%) пациентов причиной повторной операции послужило осложнение, при этом 2 пациента оперированы по поводу осложнения 2 или более раз. В 5 (6,7%) случаях отдельным этапом выполнена реконструкция костного дефекта. Предварительная биопсия по месту жительства выполнена только у 1 (1,3%) пациента. Порядок лечения в данной группе пациентов вариабелен (Приложение О). Наиболее многочисленной (42 пациента, 71,2%) оказалась группа пациентов, которым дважды выполнено удаление ГМК (Таблица 8.1). Из них в 13 (31%) случаях в послеоперационном периоде проведена ЛТ и достигнут контроль роста опухоли, а 27 (64,3%) пациентам никакое дополнительное лечение не проводилось. Всего описываемым 59 пациентам выполнено 144 операции по удалению ГМК.

Таблица 8.1 - Число пациентов, которым проведено 2 и более хирургических вмешательства по поводу удаления ГМК

Число хирургических вмешательств по поводу удаления ГМК	Значение
2	42 (71,2%)
3	12 (20,3%)
4	1 (1,7%)
5	4 (6,8%)
Всего пациентов с двумя и более операциями по поводу удаления ГМК	59 (100%)

Большинство пациентов, потребовавших более 1 хирургического вмешательства по поводу удаления опухоли первично оперированы в других нейрохирургических стационарах. В Центре нейрохирургии им. ак Н.Н. Бурденко



в большей степени проводились повторные хирургические вмешательства. За период с 2017 по 2023 год в других нейрохирургических стационарах проведено только 6,8% повторных операций (Таблица 8.2).

Таблица 8.2 - Распределение первичных и повторных операций у пациентов, которым выполнено более одного хирургического вмешательства, по поводу удаления опухоли по годам и стационарам

Операция выполнена первично или повторно	Оперирующее учреждение	До 2017 года (%)	В 2017 году и позднее (%)	p
Всего	Всего	55	89	<0,001
	Другое	48 (87,3)	13 (14,6)	
	Центр нейрохирургии	7 (12,7)	76 (85,4)	
Оперированы первично	Всего	43	16	0,011
	Другое	37 (8,0)	8 (50,0)	
	Центр нейрохирургии	6 (14,0)	8 (50,0)	
Оперированы повторно	Всего	12	73	
	Другое	11 (91,7)	5 (6,8%)	
	Центр нейрохирургии	1 (8,3)	68 (93,2)	

### 8.1 Радикальность удаления опухолей

76,3% пациентов, которые перенесли более чем 1 операцию по удалению опухоли первично оперированы в других медицинских учреждениях. Это значительно ограничило возможности по сбору информации и у 7 (11,9%) пациентов сведения о радикальности первой операции отсутствуют. Среди 52 пациентов, для которых были получены протоколы первичной операции ни в 1 случае опухоль не была удалена радикально (Рисунок 8.1).

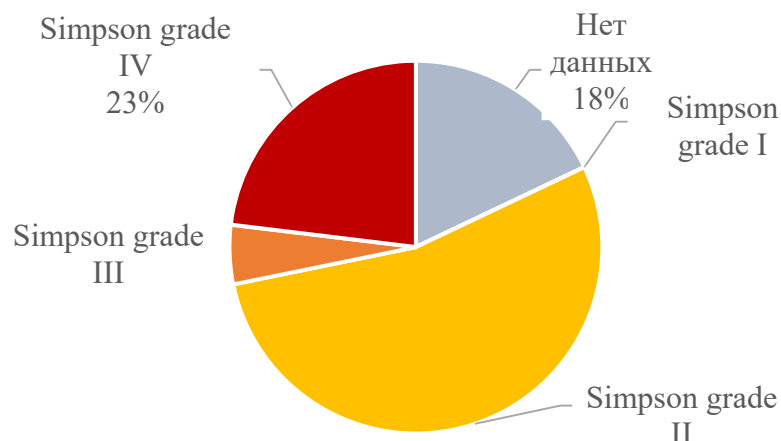


Рисунок 8.1 - Распределение первичных операций по радикальности удаления у пациентов, перенесших более 1 операции по удалению опухоли

При повторных операциях ни в 1 случае также не была достигнута радикальность удаления Simpson grade I, из чего можно сделать вывод о том, что во всех случаях радикальность удаления при первичной операции была ограничена объективными факторами (невозможностью более полного удаления опухоли без снижения безопасности вмешательства или снижения качества жизни).

Радикальность удаления ГМК в серии пациентов снижалась с увеличением порядкового номера хирургического вмешательства (Рисунок 8.2).

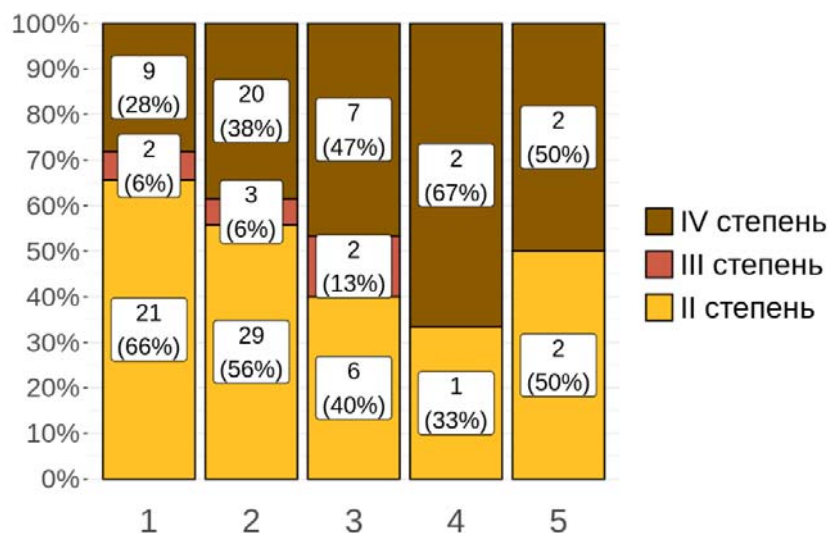


Рисунок 8.2 – Динамика радикальности удаления опухоли в зависимости от числа повторных операций по удалению ГМК

В то же время в некоторых случаях повторные вмешательства удавалось выполнить с большей радикальностью, чем первичные (Рисунок 8.3).

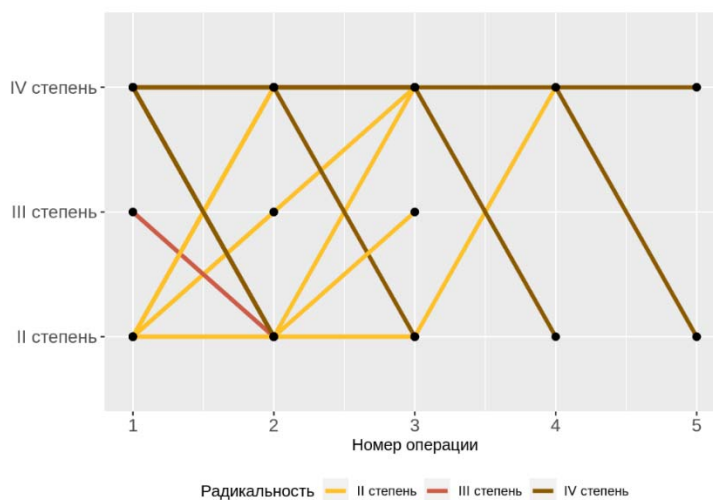


Рисунок 8.3 – Динамика радикальности удаления ГМК у пациентов с более чем 1 удалением ГМК

Таким образом в группе ГМК, потребовавших более чем 1 удаления, во всех случаях речь шла о случаях продолженного роста, но не рецидива опухоли, что является важным подтверждением эффективности классификации Simpson grading scale в оценке радикальности удаления ГМК.

## 8.2 Динамика распространенности опухоли в ходе рецидивирования и продолженного роста

Среди 52 пациентов, по которым получены протоколы операции и информация по локализации остатков опухоли после первичного удаления на основании данных изовоксельной T1 последовательности контрольной МРТ до и после введения контраста и данных контрольной СКТ, наиболее часто мягкотканые остатки опухоли локализовались в области кавернозного синуса (100%), sellarной области (36,5%) и верхней глазничной щели (36,5%). Детальное распределение частоты мягкотканых остатков в анализируемой серии представлено на рисунке X (Рисунок 8.4).

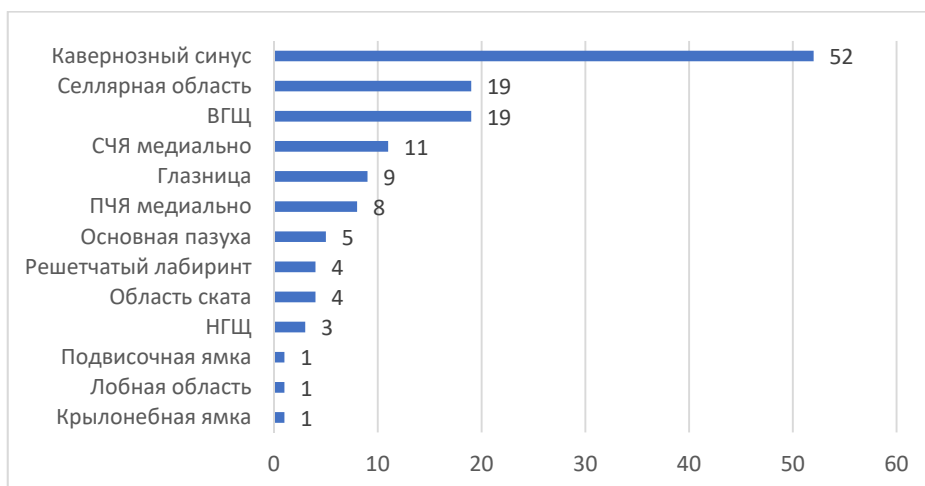


Рисунок 8.4 – Частота наличия остатков мягкотканых компонентов опухоли после первичного удаления ГМК у пациентов с более чем 1 удалением опухоли

Гиперостотическая часть опухоли удалялась, как правило, более радикально. Остаточные гиперостотические компоненты наиболее часто располагались в области ПНО (13,5%) и основании ПЧЯ (9,6%), несколько реже выявлялись в области пирамиды височной кости, основании СЧЯ и в области малого крыла основной кости (5,8%) (Рисунок 8.5).

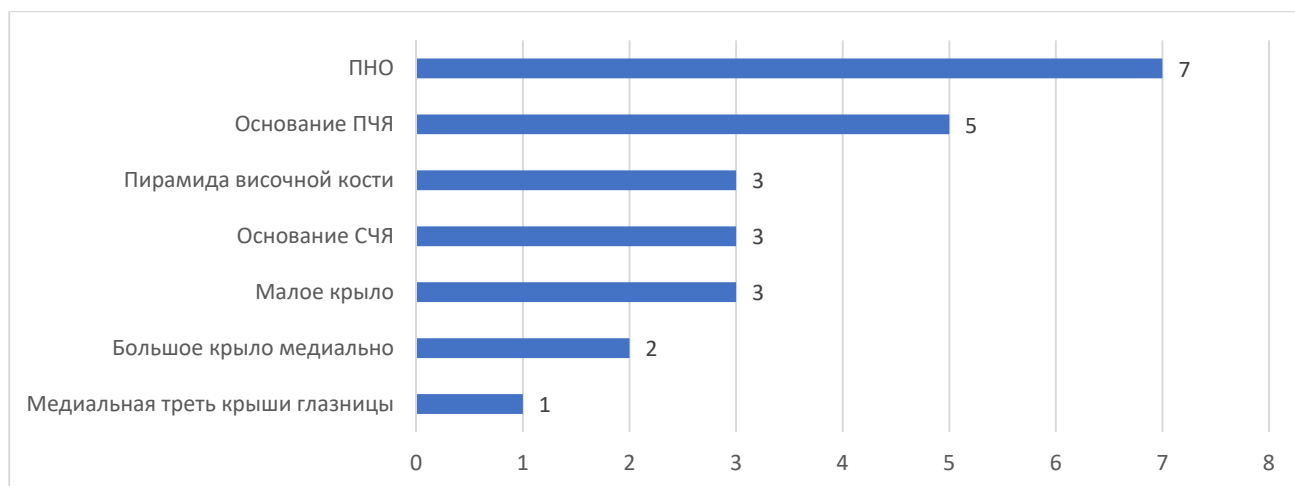


Рисунок 8.5 – Частота наличия остатков гиперостоза после первичного удаления ГМК у пациентов с более чем 1 удалением опухоли

При анализе распространенности опухоли перед очередным хирургическим вмешательством в группе пациентов с более чем 1 операцией по удалению опухоли выявлено, что динамика числа вовлеченных анатомических областей у разных

пациентов группы была различна, т.е. отмечалось как увеличение, так и уменьшение вовлеченных областей (Рисунок 8.6).

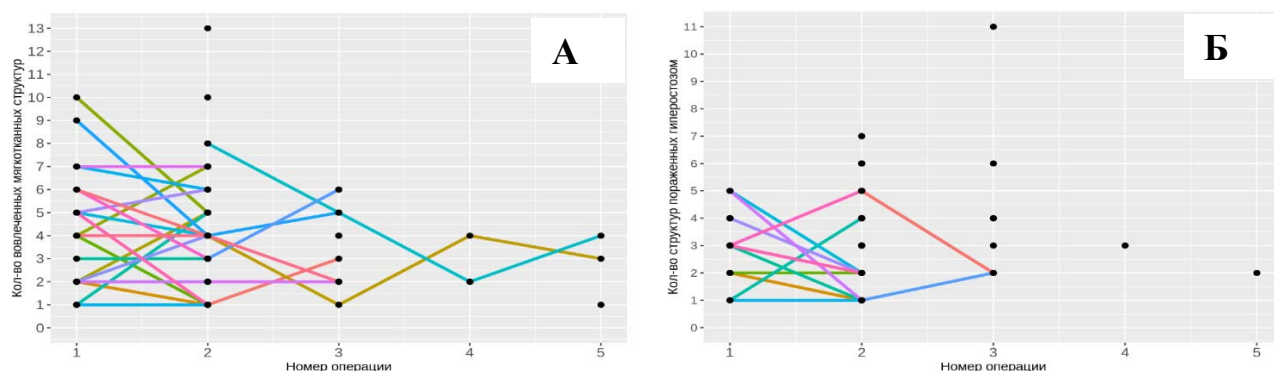


Рисунок 8.6– Динамика вовлеченных в патологический процесс анатомических областей (А – мягкотканый компонент, Б - гиперостоз) у всех пациентов с более чем 1 операцией по удалению ГМК

Однако в целом можно отметить, что при каждом последующем вмешательстве число вовлеченных в патологический процесс анатомических областей, в которых локализовались мягкотканые и гиперостотические компоненты опухоли, уменьшалось (Рисунок 8.7).

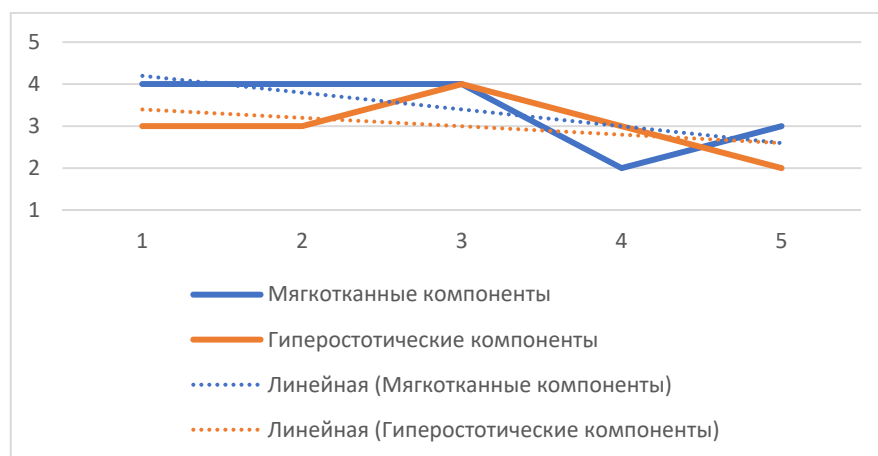


Рисунок 8.7 – Динамика медиан числа вовлеченных в патологический процесс анатомических областей. Синий – мягкотканые компоненты опухоли; синий пунктир – тренд числа мягкотканых компонентов; оранжевый – гиперостотические компоненты; оранжевый пунктир – тренд числа гиперостотических компонентов

При анализе динамики распространенности ГМК в разрезе групп по классификации ГЛамР выявлено, что все пациенты анализируемой когорты

относились к группам М и Р. Ни 1 пациент из групп Г и Л не потребовал повторного хирургического вмешательства с целью удаления опухоли. Пациенты группы М в 21,1% случаев переходили в группу Р. Пациенты группы Р в 6,1% случаев переходили в группу М. В остальных случаях динамики относительно группы по классификации ГЛаМР не отмечалось.

### 8.3 Хирургические доступы и динамика их применения

В анализируемой серии наблюдений для удаления ГМК применялись различные транскраниальные микрохирургические доступы. Всего у 421 пациента было выполнено 506 операций в ходе которых производилось удаление или биопсия ГМК.

Наиболее часто (156 (30,8%) операций) использовались костнопластическая птериональная краниотомия, костнопластическая орбитозигматическая краниотомия в сочетании с последующей резекцией пораженных и интактных костных структур в необходимом объеме (137 (27,1%) операций), костнопластическая орбитозигматическая краниотомия в сочетании с костнопластической птериональной краниотомией (107 (21,1%) операций). Всего в серии наблюдений использованы 8 вариантов хирургических доступов (Рисунок 8.8).

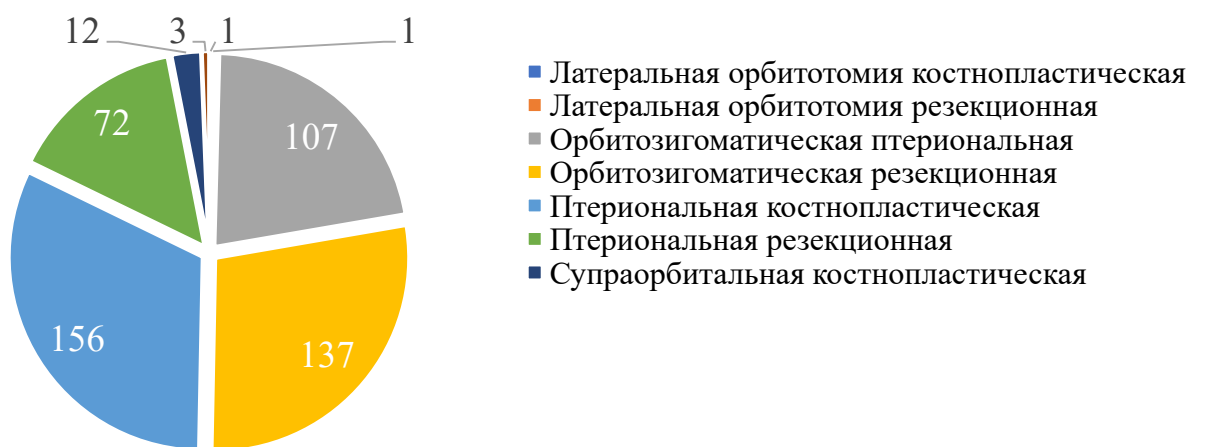


Рисунок 8.8 - Распределение хирургических доступов в общей группе пациентов

При сравнении частоты применения различных доступов при первичных и повторных вмешательствах можно отметить значительное снижение частоты применения костнопластической лобно-височной краниотомии (с 31,8% до 16,5%) и увеличение частоты выполнения резекционной лобно-височной краниотомии с костнопластической ОЗД (с 28,5 до 35,3%) (Рисунок 8.9). В целом следует отметить тенденцию к уменьшению частоты использования костнопластических и увеличения частоты использования резекционных доступов при повторных операциях по удалению ГМК (Рисунок 8.10).

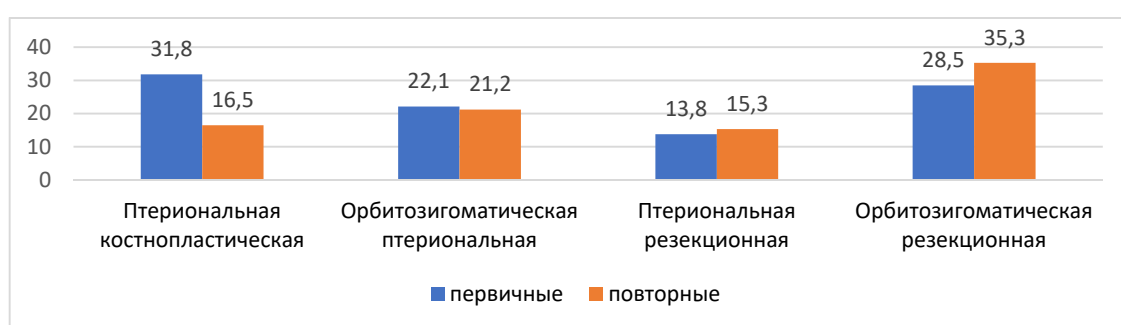


Рисунок 8.9 - Частота использования основных микрохирургических доступов при первичных и повторных хирургических вмешательствах по удалению ГМК

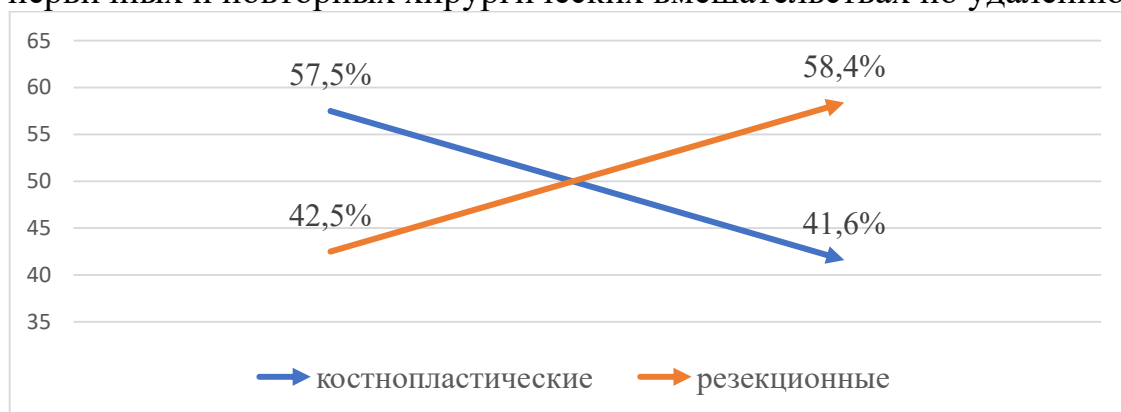


Рисунок 8.10 - Динамика частоты применения костнопластических и резекционных краниотомий при выполнении первичных и повторных хирургических вмешательств при удалении ГМК

В 49 случаях при повторных вмешательствах хирургический доступ не менялся, однако в 36 (42,4%) случаях доступ при очередном вмешательстве по поводу рецидива опухоли был изменен. В большинстве случаев при увеличении порядкового номера операции (Рисунок 8.11) и сроков от начала заболевания

(Рисунок 8.12) возрастала инвазивность хирургического доступа и объем резецируемых костных структур.

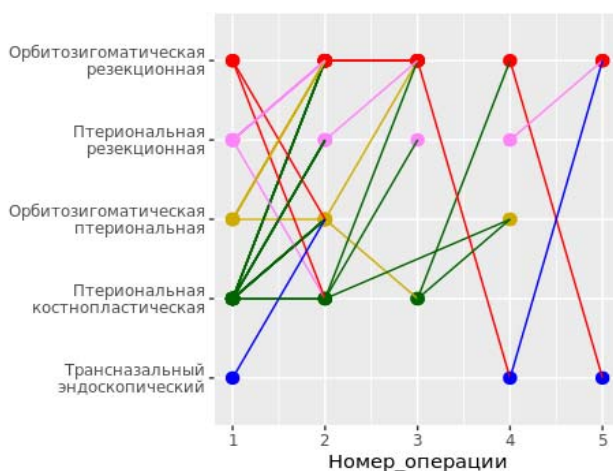


Рисунок 8.11 - Динамика хирургического доступа при очередном хирургическом вмешательстве

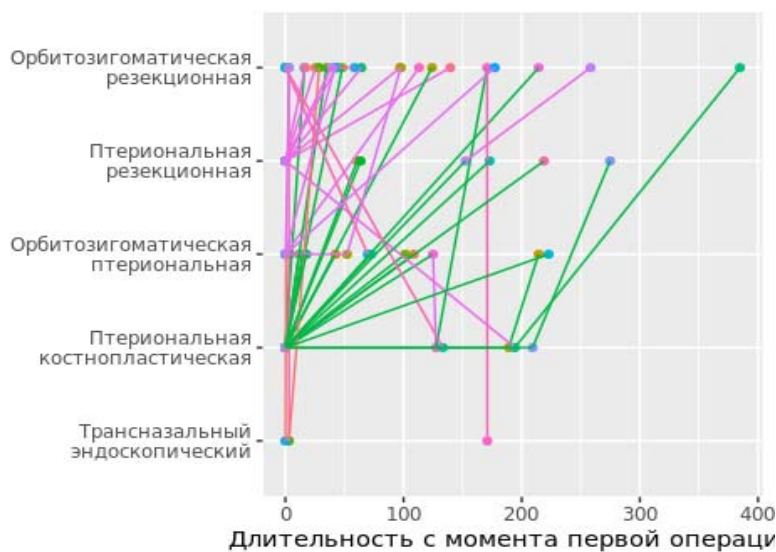


Рисунок 8.12 - Динамика хирургических доступов в зависимости от давности заболевания

#### 8.4 Морфология ГМК и ее динамика в серии пациентов, перенесших более чем одну операцию по удалению опухоли

Все 421 пациент имеют верифицированный диагноз «менингиома», однако из 506 вмешательств по удалению или биопсии опухоли в 5 случаях (1%) взятый биологический материал признан неинформативным. Таким образом получен 501



образец опухоли. Распределение пациентов по WHO grade приведено на графике (Рисунок 8.13).

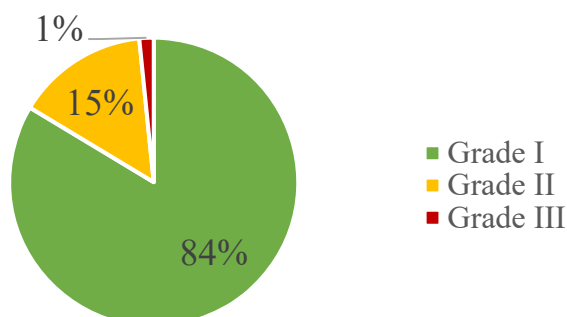


Рисунок 8.13 - Распределение ГМК по WHO grade

Результат гистологического исследования при первой операции собран у 418 пациентов. Наиболее часто встречались менингиомы grade I (361 пациент (86,4%), среди которых чаще других выявлялись смешанные (194 пациента (53,7%)) и мениготелиоматозные (101 пациент (28%)) менингиомы.

Среди однократно оперированных пациентов (361 пациент) за период наблюдения распределение опухолей по степени злокачественности произошло следующим образом: grade I – 315 пациентов (87,3%), grade II – 45 пациентов (12,5%), grade III – 1 пациент (0,3%). Подробное распределение по гистологическим подтипам приведено в разделе материал и методы.

Проведен анализ морфологических диагнозов 57 повторно оперированных пациентов. Распределение пациентов по грейдам при первой и последней операции показано в таблице (Таблица 8.3), а детальная информация по гистологическому диагнозу при каждом удалении ГМК у пациентов с более чем 1 операцией по удалению опухоли представлена в приложении (Приложение П).

Таблица 8.3 – Распределение результатов гистологического исследования при первом и последнем хирургическом вмешательствах у пациента

Результат гистологического исследования от первого и последнего хирургического вмешательств	Grade	Число пациентов / (частота в %)
Grade опухоли по результатам первого хирургического вмешательства	Grade I	46 (80.7)
	Grade II	8 (14.0)
	Grade III	3 (5.3)
Grade опухоли по результатам последнего хирургического вмешательства	Grade I	44 (77.2)
	Grade II	11 (19.3)
	Grade III	2 (3.5)

У 50 пациентов (87,7%) изменений в уровне злокачественности не отмечено, в 4 случаях отмечено увеличение уровня анаплазии опухоли, в 3 случаях – снижение уровня злокачественности (Рисунок 8.14). Период времени между первым и последним гистологическим диагнозом составил в среднем 101,47 мес. (медиана 73 мес. [37; 133]) (Рисунок 8.15).

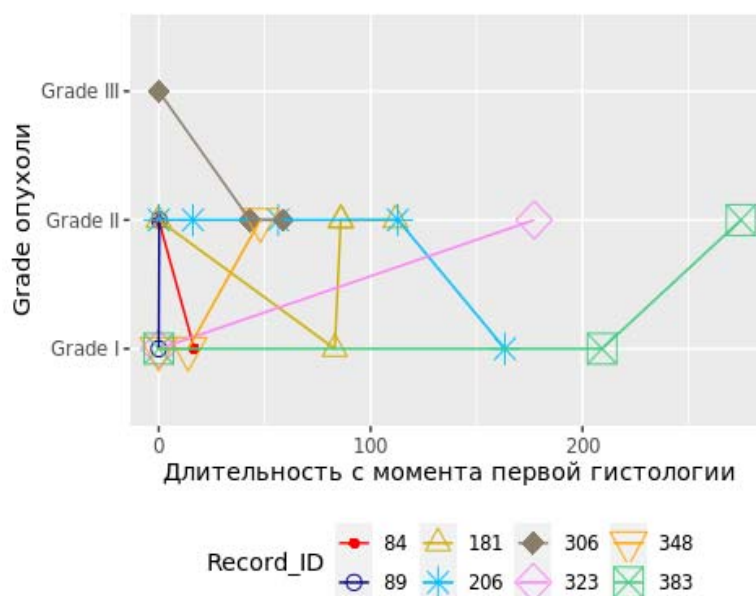


Рисунок 8.14 - Динамика Grade у пациентов, перенесших более 1 операции по удалению ГМК (только те, у кого менялся grade)

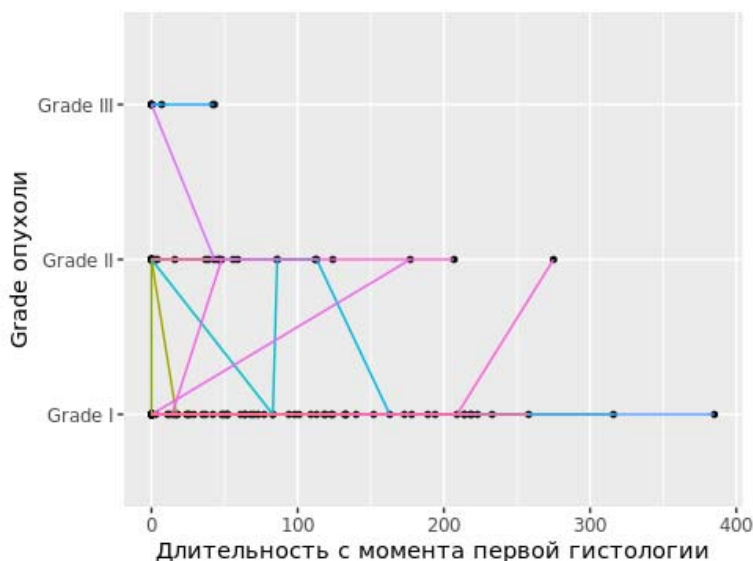


Рисунок 8.15 - Динамика grade у повторных в зависимости от давности заболевания (мес.)

Сравнение группы пациентов у которых выполнялось единственное хирургическое вмешательство с группой пациентов у которых выполнено более 1 операции (первая гистология) представлено на графике (Рисунок 8.16). Частота агрессивных форм менингиом в первой группе была достоверно ниже ( $p=0,006$ ). Можно также отметить постепенное увеличение числа агрессивных форм менингиомы в группе рецидивирующих ГМК: совокупная доля grade II + III менингиом на момент начала лечения составляла 19%, а на момент последней проведенной операции – 23%.

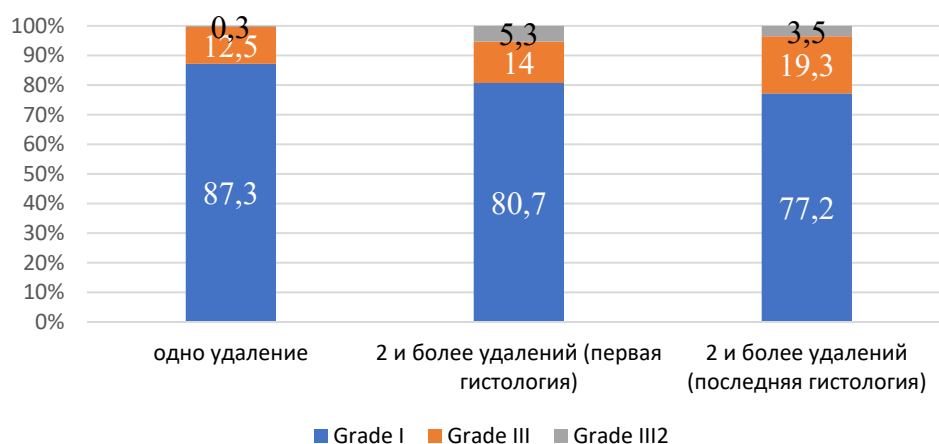


Рисунок 8.16 - Динамика grade менингиом в группах пациентов, которым выполнялось однократное удаление опухоли и пациентов, которым удаление ГМК выполнялось более 1 раза (указаны доли от 100%)

## Глава 9 Редкие формы ГМК

Менингиомы, обладающие дополнительными значимыми отличительными признаками, которые не учтены в классификации ГЛаМР, казуистически редки. Частота их встречаемости, по данным данного исследования, не превышает 1%. Тем не менее, данные виды ГМК существуют, подходы к хирургическому лечению этих групп пациентов обладают рядом принципиальных отличий в связи с чем они были выделены в отдельный раздел «редких форм ГМК».

### **9.1 Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с распространением на верхнечелюстную и/или лобную пазуху**

Краниоорбитальная область граничит со всеми придаточными пазухами носа (решетчатым лабиринтом, основной пазухой, лобной и верхнечелюстной пазухами). Наиболее часто ГМК распространяются в основную пазуху (7,1%), несколько реже отмечается вовлечение решетчатого лабиринта (6,0%).

Вовлечение в патологический процесс костных стенок придаточных пазух носа или распространение мягкотканной части опухоли в полость пазух не только усложняет удаление опухоли, но и, прежде всего, повышает риски осложнений, связанных с реконструкцией формирующегося в результате удаления сквозного хирургического дефекта в нестерильную полость.

Целесообразность удаления гиперостоза, переходящего на стенки пазух или мягкотканного компонента, локализованного в просвете пазухи определяется двумя факторами.

Первый – нарушает ли опухоль естественный дренаж слизи из пазухи. В случае с ГМК подобная ситуация потенциально возможна (прежде всего в группе Р по ГЛаМР), однако среди описываемой серии из 421 пациента ни одного случая формирования мукоцеле вследствие опухолевого роста не зафиксировано. Это, вероятно, обусловлено тем, что все естественные соустья придаточных пазух носа расположены медиально, близко к средней линии, в то время как ГМК, в

зависимости от группы в большей или меньшей степени, латерализованные опухоли. При поражении придаточных пазух поражается прежде всего периферическая их часть, в то время как соустье и, соответственно, дренаж из пазухи остаются интактными.

Второй фактор, определяющий показания к резекции компонента опухоли, распространяющегося в пазуху – это радикальность удаления опухоли: повысит ли и если да, то в какой степени удаление данного компонента опухоли общую радикальность удаления. В большинстве случаев вовлечения в патологический процесс основной пазухи или решетчатого лабиринта сопровождается поражением кавернозного синуса, ХСО или ВГЦ, лимитирующих радикальность удаления уровнем Simpson grade III или ниже. В таком случае резекция экстракраниального компонента опухоли значительно повысит риски послеоперационных осложнений, но не повлияет на уровень радикальности удаления опухоли, в связи с чем является нецелесообразным.

В то же время вовлечение лобной и верхнечелюстной пазухи может выявляться в группах Г и Л по ГЛаМР. В этом случае удаление экстракраниального компонента опухоли может повысить радикальность удаления опухоли с Simpson grade III-IV до Simpson grade I-II, что повлияет на тактику дальнейшего лечения и долгосрочный прогноз. В подобной ситуации для оценки целесообразности удаления данной части опухоли необходимо провести тщательный предоперационный анализ, включающий оценку:

- потенциальных методов реконструкции мягкотканного дефекта:
  - примерные размеры и конфигурация дефекта ТМО после удаления опухоли;
  - наличие васкуляризированных лоскутов, их примерные размеры;
  - наличие свободных аутологичных лоскутов, их размеры;
- доступности герметизирующих агентов;
- потенциальных методов реконструкции костного дефекта, включая:
  - возможную этапность реконструкции;

- материалы импланта;
- целесообразный объем реконструкции;
- потенциальное влияние реконструкции на функциональный и косметический результаты.

После всесторонней оценки рисков, связанных с более радикальным удалением опухоли, пациенту может быть предложено оптимальное решение.

Распространение опухоли в лобную и верхнечелюстную пазуху встречается крайне редко. Всего в описываемой серии наблюдений распространение опухоли в лобную пазуху зафиксировано у 1 (0,24%) (по ГЛаМР группа Р тип Р2 при первичной операции, тип Р1 при повторном обращении), а в верхнечелюстную пазуху у 2 (0,48%) (ГЛаМР группа Р тип Р3 и Р4 по ГЛаМР) пациентов. Сочетаний распространения опухоли в лобную и верхнечелюстную пазуху не отмечено.

### **Описание клинического наблюдения**

Пациент И., 59 лет в 2019 году поступил в Центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на головную боль, выстояние левого глаза, частичное опущение левого верхнего века, двоение предметов перед глазами.

При обследовании по данным МРТ выявлено крупное многоузловое контрастируемое внемозговое новообразование в левой лобной области, ПЧЯ слева с распространением опухоли в верхние отделы левой глазницы, лобную пазуху, ячеи решетчатого лабиринта. Гиперостотической трансформацией лобной кости и крыши глазницы, в т.ч. малого крыла основной кости слева (Рисунок 9.1).

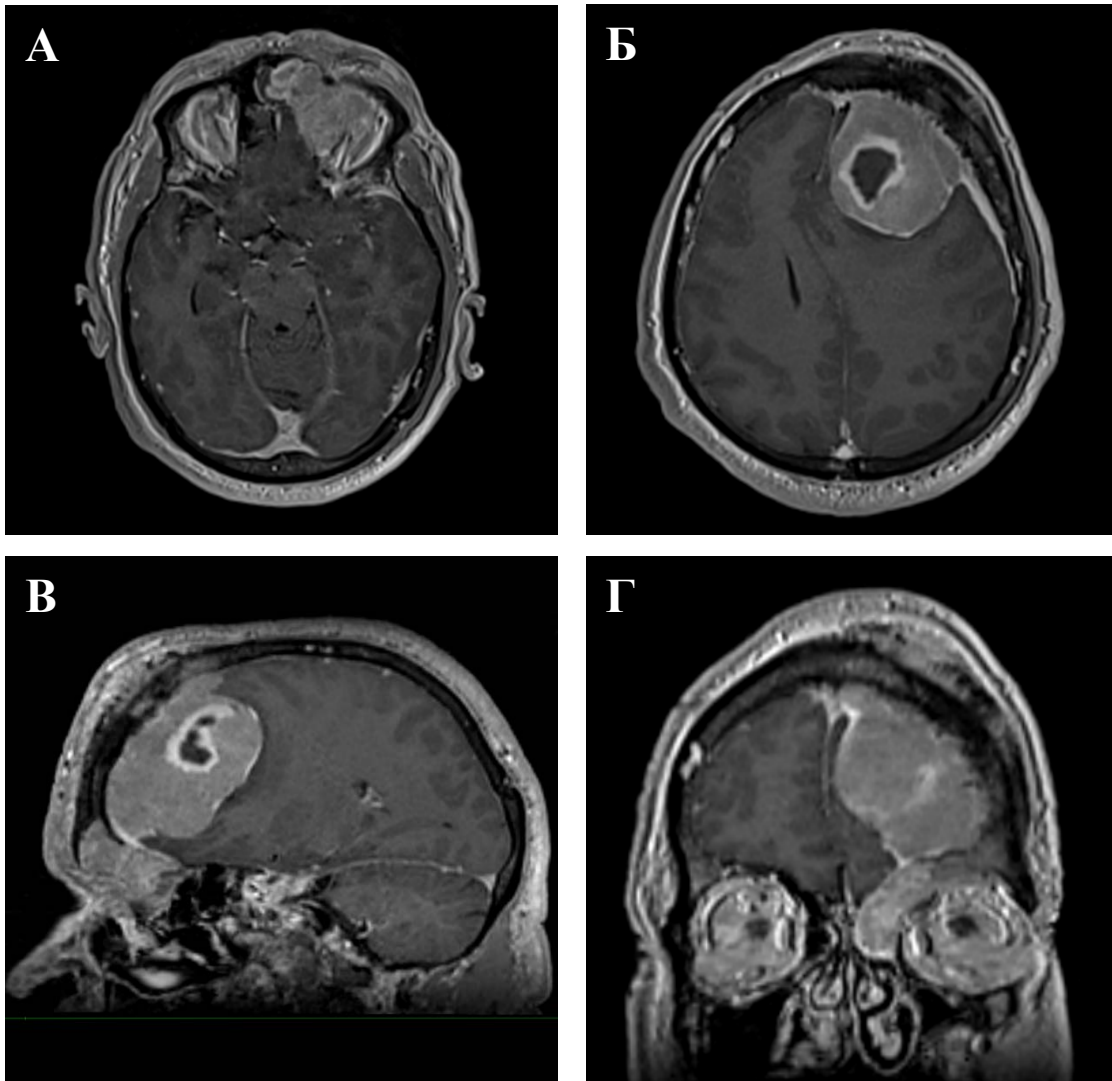


Рисунок 9.1 - МРТ пациента при первичном обращении. А, Б – аксиальная проекция, В – сагиттальная проекция, Г – фронтальная проекция, Т1 последовательность МРТ после введения контраста

По данным нейроофтальмологического обследования отмечается умеренно выраженный отек век, экзофтальм 5 мм и выраженный гипофтальм OS, при этом острота зрения и движение левого глаза сохранены. При проведении периметрии и фундоскопии патологии также не выявлено. В неврологическом статусе отмечается нелокализованная головная боль, в остальном без патологической симптоматики.

Было произведено микрохирургическое удаление опухоли. Резецирован конвекситальный гиперостоз лобной кости, удален мягкотканый фрагмент опухоли из лобной области и ПЧЯ. Радикальность удаления опухоли классифицирована как Simpson grade IV (остаток опухоли в лобной пазухе,

глазнице и ячейках решетчатой кости). Пластика дефекта ТМО выполнена свободным лоскутом надкостницы. Из материала "Palacos с гентамицином" интраоперационно сформирован костнозамещающий имплант, который фиксирован к краям костного дефекта с помощью швов.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Зрительные и глазодвигательные функции не ухудшились. Экзофтальм сохранился на прежнем уровне (Рисунок 9.2).

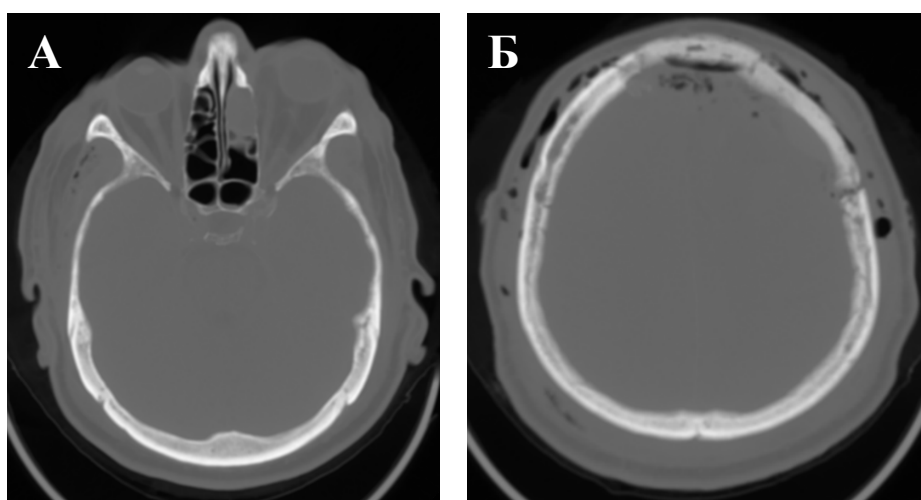


Рисунок 9.2 - СКТ пациента на первые сутки после первичной операции.

По данным морфологического исследования диагностирована атипичическая менингиома, WHO grade II.

Пациент выписан из стационара с рекомендацией повторной госпитализации в Центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в сроки от 1 до 3 мес. после выполненной операции с целью удаления экстракраниальной части опухоли из лобной пазухи, глазницы и полости носа, однако на повторную госпитализацию не явился, динамическое наблюдение также было прервано.

В 2022 году пациент повторно обратился с жалобами на прогрессирующий экзофтальм. По данным МРТ до и после введения контраста и СКТ выявлено увеличение в размерах всех фрагментов опухоли, которые не были удалены в 2019 году (Рисунок 9.3).



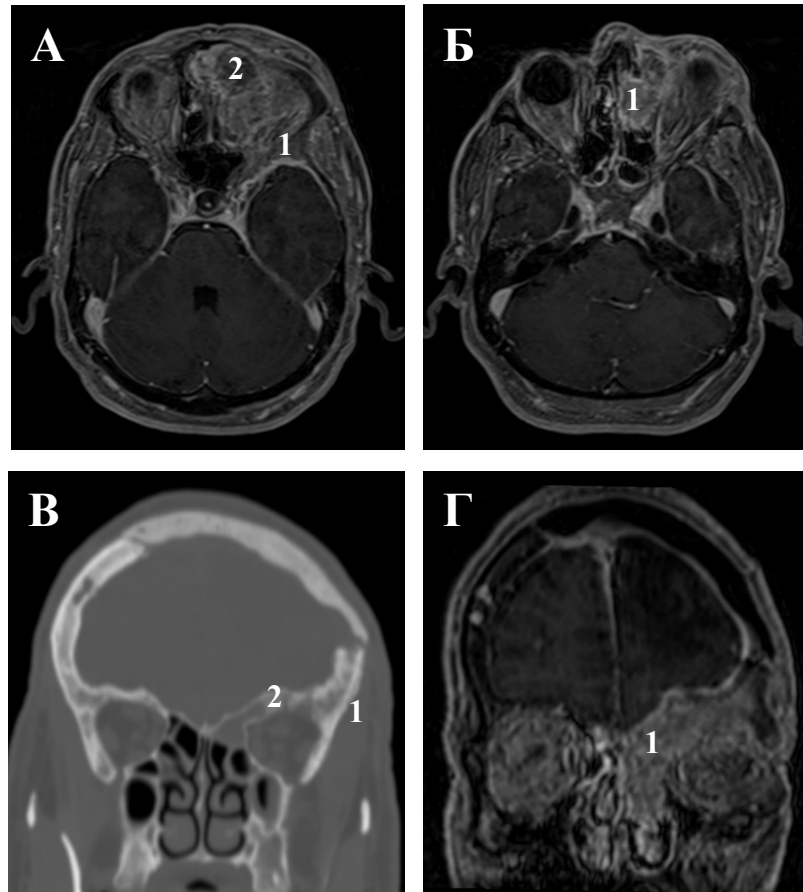


Рисунок 9.3 – Результаты нейровизуализации при повторной госпитализации в 2022 году. А – аксиальная проекция, T1 последовательность МРТ после введения контраста: 1 – гиперостотически измененные крылья основной кости, 2 – распространение опухоли в лобную пазуху; Б – аксиальная проекция, T1 последовательность МРТ после введения контраста: 1 – гиперостотически измененные крылья основной кости; В – фронтальная проекция, СКТ: 1 – гиперостоз в области латеральных отделов большого крыла, 2 – гиперостоз в области задних отделов крыши глазницы; Г – аксиальная проекция, T1 последовательность МРТ после введения контраста: 1 – инфильтративный рост опухоли в верхних отделах глазницы с распространением в полость носа

По данным нейроофтальмологического обследования слева отмечается отек век, экзофтальм 7 мм, выраженный гипофтальм, острота зрения 0,7, движения левого глаза сохранены. При проведении периметрии выявлено сужение на белый цвет в нижне-височном квадранте, начальное сужение в нижне-височном квадранте. Диск зрительного нерва светло-розовый обесцвечена височная половина, явного отека нет, вены полнокровны. В неврологическом статусе выявлена гипестезия в зоне иннервации 1 и 2 ветвей V нерва слева.

В Центре нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко было произведено повторное микрохирургическое удаление опухоли. Удален лоскут палакоса от предыдущей операции. Резецирован гиперостоз верхнего края левой глазницы, резецирована передняя стенка лобной пазухи. Вскрыта ТМО, визуализирована опухоль основания передней черепной ямки, которая распространяется в лобную пазуху, левую глазницу и ячейки левого решетчатого лабиринта. Опухоль грубо инфильтрирует твердую мозговую оболочку, четкие границы опухоли отсутствуют. Первым этапом вновь удален интракраниальный компонент опухоли, затем последовательно узлы опухоли из глазницы, лобной пазухи и ячеек решетчатого лабиринта. Несмотря на отсутствие видимого сдавления левого зрительного нерва выполнена его декомпрессия за счет резекции верхней и, частично, латеральной стенок зрительного канала. На этом удаление опухоли принято решение прекратить. Радикальность удаления опухоли оценена как Simpson grade IV.

Гиперостотически измененные, но незначительно увеличенные в объеме большое и, частично, малое крылья основной кости не удалялись: это значительно повысило бы травматичность вмешательства при этом не повысило бы класс радикальности удаления опухоли. Тщательный гемостаз. Пластика дефекта ТМО выполнена свободным надкостничным лоскутом с дополнительной герметизацией тахокомбом и фибрин-тромбиновым клеем. Реконструкция дефекта основания ПЧЯ выполнена перемещенным на сосудистой ножке лоскутом височной мышцы. Реконструкция крыши глазницы, верхнего края глазницы, передней стенки лобной пазухи и костей свода черепа выполнена сетчатым титановым имплантом, который предварительно изготовлен с использованием индивидуальной 3D модели с запланированным объемом резекции (Рисунок 9.4).

Мягкие ткани ушиты послойно. Наложена асептическая повязка.



Рисунок 9.4 – Вид операционной раны после установки и фиксации титанового импланта

По данным контрольной СКТ головы, выполненной в первые сутки после операции, осложнений не выявлено, имплант позиционирован корректно (Рисунок 9.5).

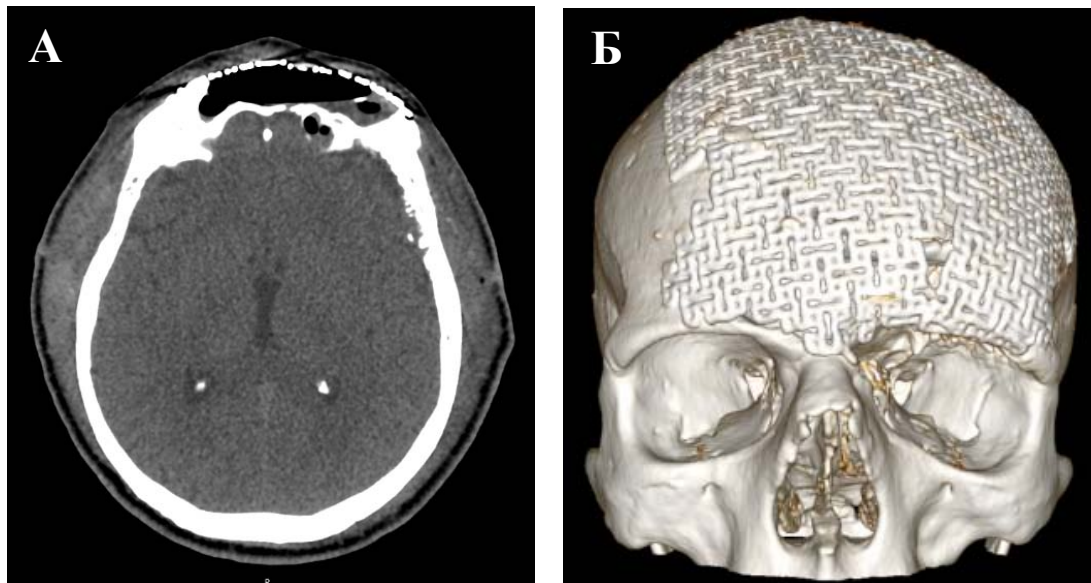


Рисунок 9.5 – СКТ на первые сутки после хирургического вмешательства. А – аксиальная проекция СКТ; Б – 3D реконструкция черепа на основе СКТ

Выполнялись ежедневные перевязки и обработка левого глаза. В течение 3 дней после операции с целью минимизации посттравматической воспалительной реакции в зоне хирургического вмешательства проводились процедуры локальной

гипотермии с использованием ледяных компрессов, которые накладывались поверх повязки в скуло-орбитальной области каждые 3-4 часа на 30 минут.

Шов с век удален на 5 сутки после операции. При осмотре офтальмолога через неделю после операции отмечена положительная динамика в виде уменьшения экзофтальма с 7 до 3 мм. Зрительные функции без ухудшения, глазодвигательные функции в норме (Рисунок 9.6).

Результат гистологического исследования материала при повторной операции прежний - атипическая менингиома, CNS WHO grade II.



Рисунок 9.6 – Внешний вид пациента до (А, Б) и через 7 дней после (В, Г) хирургического вмешательства

Через 3 месяца после второго хирургического вмешательства пациенту проведено лучевое лечение с целью контроля роста остаточной опухоли.

При осмотре офтальмолога по месту жительства (через 6 месяцев) отмечается дальнейший регресс энофтальма (уменьшение до 2 мм).

## **9.2 Гиперостотические менигиомы крыльев основной кости с вовлечением латерального края глазницы**

Латеральный край глазницы, формируемый лобным отростком скуловой кости и скуловым отростком лобной кости, редко поражается опухолью. Формирование асимметрии лица у пациентов с ГМК, как правило, связано с развитием одностороннего экзофтальма, а деформация височной области является следствием гиперостотической трансформации латеральных отделов большого крыла основной кости или формированием мягкотканного компонента опухоли экстракраниально в области височной ямки.

В нашей серии наблюдений вовлечение в патологический процесс латерального края глазницы зафиксировано у 4 (0,95%) пациентов (Рисунок 9.7). Пациенты относились к группам Г (тип Г2), Л (тип Л3 и тип Л4, подтип Л4а) и Р (тип Р1). В результате удаления гиперостоза формируется широкий хирургический коридор. При необходимости подхода к структурам наружного основания средней черепной ямки доступ может быть дополнен временной резекцией скуловой дуги, однако в описываемой группе пациентов подобная манипуляция не потребовалась ни в одном из случаев.

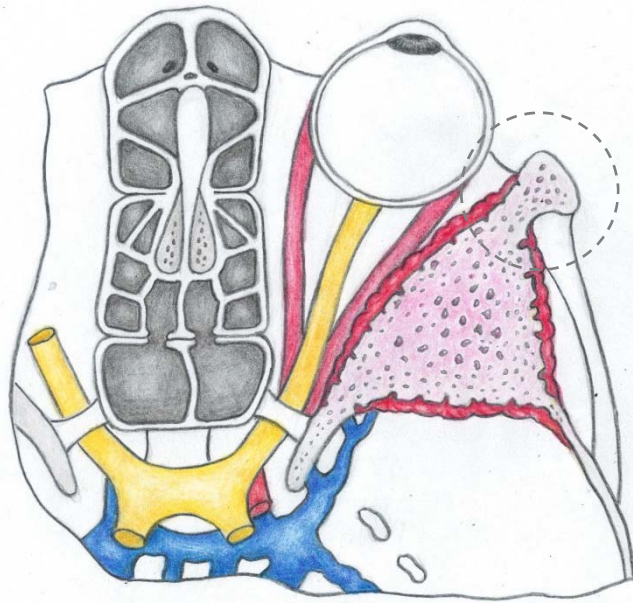


Рисунок 9.7 – гиперостотическая менингиома с вовлечением латерального края глазницы

За исключением хирургического доступа вовлечение в патологический процесс латерального края глазницы не влияет на тактику удаления ГМК, которая определяется видом ГМК и специфическими предикторами.

В то же время на этапе реконструкции костного дефекта, невосстановленный резецированный латеральный край глазницы может стать причиной формирования грубого косметического дефекта (за счет деформации контура лица) и плохого функционального результата (за счет дистопии глазного яблока). Таим образом удаленной группы пациентов крайне важным становятся своевременное планирование и подготовка к резекции и одномоментной реконструкции костного дефекта.

Как уже говорилось ранее гиперостотическая трансформация латерального края глазницы не имеет дополнительных клинических проявлений. В связи с этим оценка распространенности гиперостоза должна проводиться как рутинная процедура. СКТ с настройками контрастности для оценки костных структур с высокой точностью позволяет выявить изменения в латеральном крае глазницы. В настоящее время, вовлечение в патологический процесс латерального края

глазницы является прямым показанием к проведению за одно хирургическое вмешательство удаления опухоли и реконструкции костного дефекта с помощью индивидуального 3Д-импланта.

В случаях, когда по данным СКТ возникают сомнения в интактности края глазницы целесообразно спланировать удаление опухоли в двух вариантах: расширенном (с удалением края глазницы) и стандартном (с сохранением лобного отростка скуловой и скулового отростка лобной кости), подготовить к операции необходимые компоненты (импланты или пресс-формы для их изготовления, шаблоны резекции и трехмерные макеты) для обоих вариантов хирургического вмешательства, а окончательный объем резекции костных структур определить интраоперационно. При невозможности, по организационным причинам, изготовить для одного пациента несколько индивидуальных комплектов имплантации с последующей утилизацией неиспользованных, рекомендуется планировать резекцию в большем объеме. В случае опухолевой инфильтрации латерального края глазницы его резекция значительно повысит радикальность удаления опухоли, снизит риски продолженного роста, а одномоментная реконструкция обеспечит оптимальный функциональный и косметический результат. Резекция интактного края с последующей его одномоментной реконструкцией минимально влияет на риски офтальмологических осложнений.

### **Описание клинического наблюдения**

Пациентка Л., 41 года поступила в Центр нейрохирургии с жалобами на выстояние глазного яблока и отек век слева. Экзофтальм возник 2 года назад и с тех пор медленно прогрессирует.

Пациентка обследована. По данным МРТ и СКТ до и после введения контраста выявлена плоскостная, внемозговая опухоль основания СЧЯ слева и выраженный гиперостоз крыльев клиновидной кости, латеральных 2/3 крыши глазницы и латерального края глазницы (Рисунок 9.8).

По данным нейроофтальмологического обследования слева отмечается умеренно выраженный отек век, экзофтальм 5 мм, EI=1,34, острота зрения в норме. При проведении периметрии и фундоскопии патологии не выявлено. Движения глазных яблок в полном объеме. В неврологическом статусе на дооперационном без дефицита.

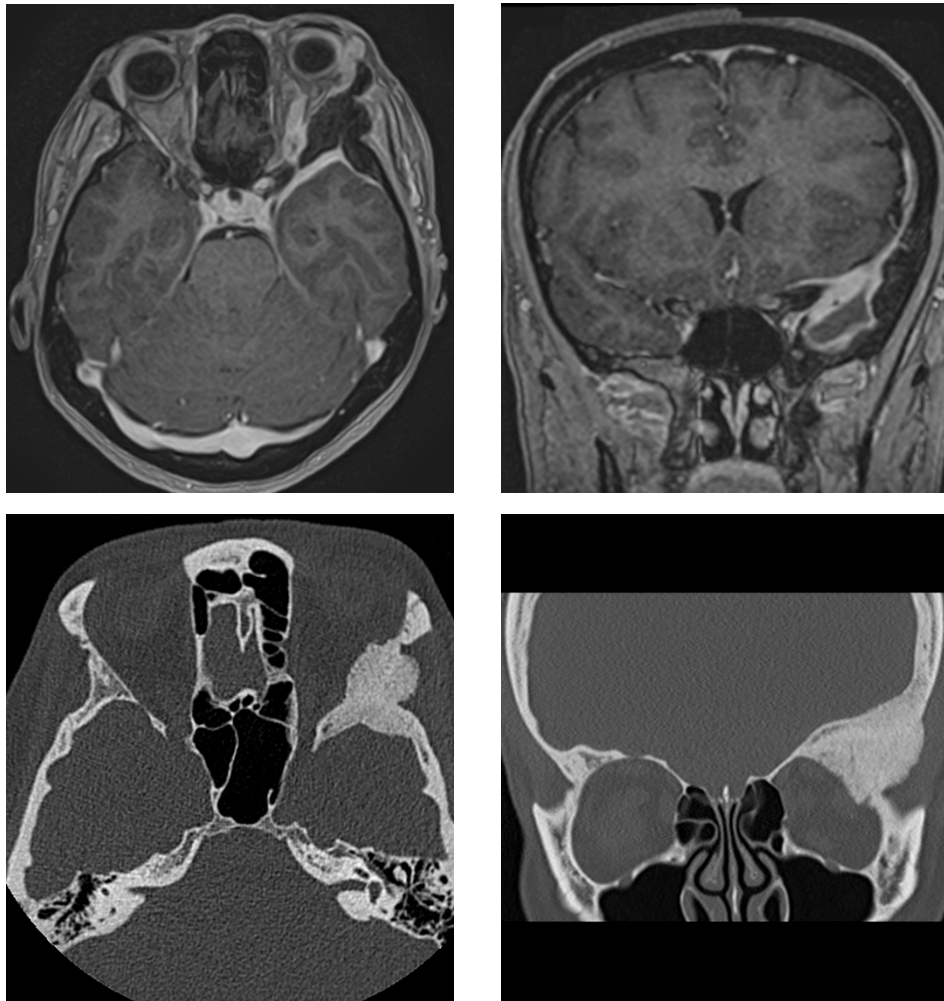


Рисунок 9.8 – Гиперостотическая менингиома с вовлечением латерального края глазницы

Произведено моделирование хирургического вмешательства, запланированы субтотальное удаление опухоли и одномоментная реконструкция хирургического дефекта персонализированным костнозамещающим имплантом с восстановлением латерального края глазницы. Изготовлен полный комплект физических моделей для выполнения удаления и реконструкции в запланированном объеме.



Произведено микрохирургическое удаление опухоли. После диссекции мягких тканей выполнена резекционная краниотомия, границы которой обозначены по индивидуальному шаблону (Рисунок 9.9).



Рисунок 9.9 – Разметка латерального контура резекции костных структур по индивидуальному шаблону с помощью монополярной коагуляции

При помощи бора и кусачек резецированы: часть чешуи височной кости, часть чешуи лобной кости, скуловой отросток лобной кости и лобный отросток скуловой кости, большое и малое крылья основной кости до уровня ВГЩ и НГЩ, латеральные 2/3 крыши глазницы, выполнена широкая экстрадуральная декомпрессия зрительного нерва с удалением верхней и латеральной стенки канала, полной передней клиноидэктомией. Оболочка зрительного нерва в канале не поражена опухолью. Вскрыта на небольшом участке левая верхнечелюстная пазуха. Иссечена пораженная периорбита.

Следующим этапом удален интрадуральный фрагмент опухоли. ТМО в области ВГЩ расслоена до передних отделов кавернозного синуса. Опухоль удалена субтотально вместе с пораженной ТМО. Минимальная зона инфильтрации в области ВГЩ и передних отделах КС коагулирована. Радикальность удаления Simpson grade III.

В результате удаления опухоли сформировался сложный обширный краниоорбитальный дефект: дефект ТМО, костных структур основания черепа,

латеральных отделов большого крыла и чешуи височной кости, стенок и латерального края глазницы (Рисунок 9.10). Пластика дефекта ТМО выполнена свободным лоскутом надкостницы, фрагмент фиксирован непрерывным швом к краям дефекта ТМО, выполнена герметизация области реконструкции оболочки фибрин-тромбиновым клеем и тахокомбом. Пластика дефекта верхнечелюстной пазухи выполнена тахокомбом и перемещенным на сосудистой ножке фрагментом жирового тела щеки, выполнена дополнительная герметизация фибрин-тромбиновым клеем. Пластика дефекта костей черепа краниоорбитальной области выполнена персонализированным имплантом из ПММА, предварительно сформированным в пресс-форме. Имплант фиксирован с помощью титановых мини пластин и винтов (Рисунок 9.11).

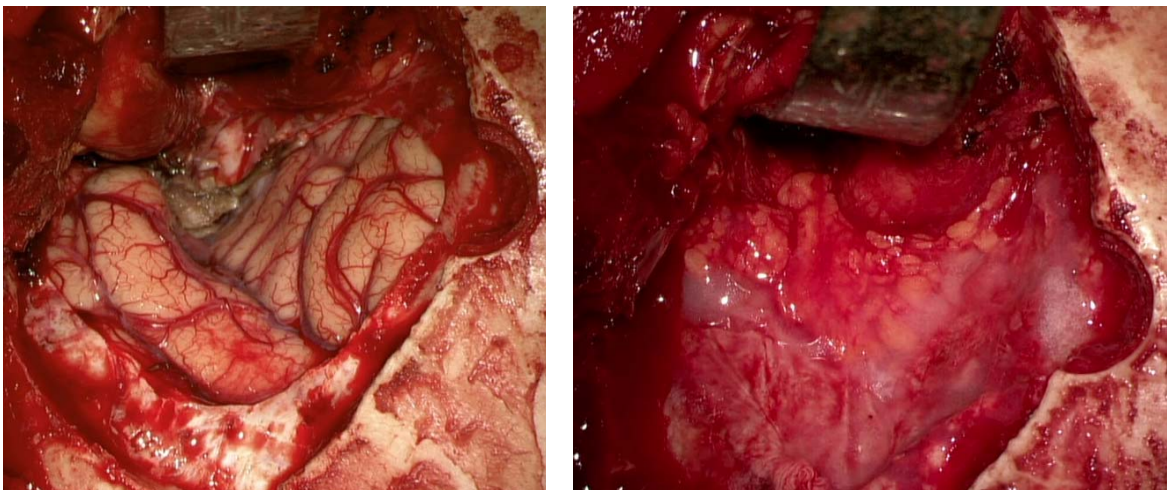


Рисунок 9.10 – Реконструкция дефекта ТМО. А – дефект ТМО, требующий реконструкции; Б – реконструированная ТМО

По ходу верхней височной линии сформирована поверхностная перфорация. В данной области произведена обратная фиксация верхнего края височной мышцы узловыми швами с использованием нерассасывающихся нитей. Остальные ткани ушиты послойно с использованием резорбируемых нитей. В завершении операции веки левого глаза соединены П-образным швом. На левый глаз наложена давящая повязка.

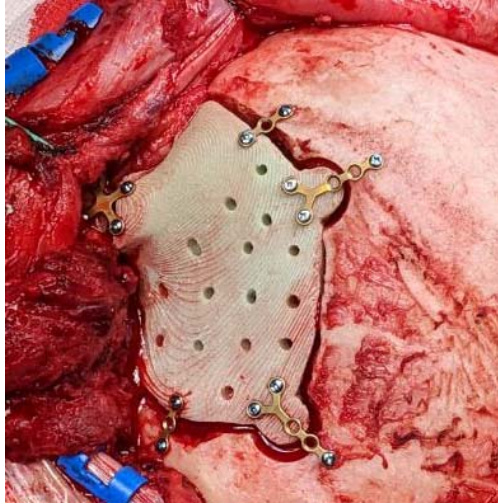


Рисунок 9.11 – Установка костнозамещающего краниоорбитального импланта

Результат гистологического исследования – менинготелиоматозная менигиома, WHO Grade I. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, по данным контрольной СКТ имплант спозиционирован корректно (Рисунок 9.12).

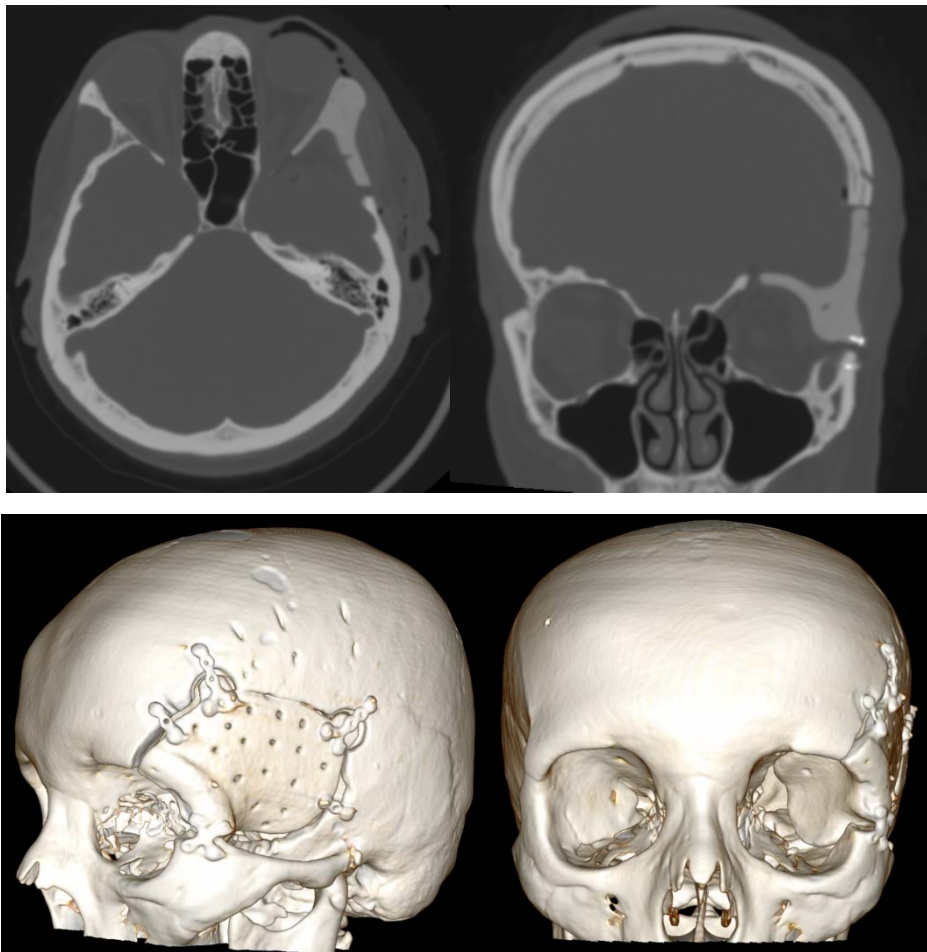


Рисунок 9.12 – СКТ и 3Д модель черепа после операции

При осмотре офтальмологом через неделю после операции сохраняется отек век, глазное яблоко пульсирует, экзофтальм с 5 мм до операции стал 6 мм, движения глазного яблока слева ограничивает кнутри (2), вверх и вниз (2), кнаружи (3-4). При контрольном осмотре офтальмологом через 3 месяца после операции отмечен полный регресс всей офтальмологической симптоматики. Неврологический статус так же без явной патологии.

Также оценено положение глазных яблок и правильность формирования контуров лица по фотографиям до- и через 3 месяца после операции (Рисунок 9.13).

При проведении контрольного обследования через 3 месяца по данным МРТ зон патологического накопления контрастного препарата не выявлено (Рисунок 9.14).



Рисунок 9.13 – Внешний вид пациентки до и после хирургического вмешательства

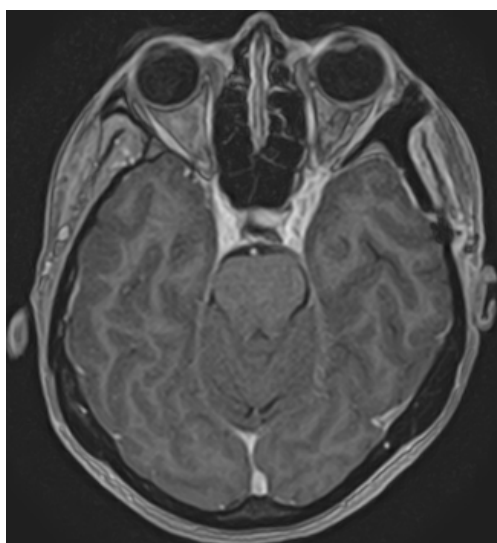


Рисунок 9.14 – МРТ пациентки через 3 месяца после операции

### 9.3 Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с дополнительным внутриоболочечным или подоболочечным гиперостозом

Гиперостоз при ГМК является измененными костными структурами черепа, в которых процессы распространения опухолевых клеток внутри кости сопровождаются реактивной локальной гиперплазией костной ткани. Прилежащая к гиперостозу ТМО как правило является областью исходного роста и основного кровоснабжения опухоли, так называемым «матриксом». Тем не менее границы гиперостоза и распространенность поражения ТМО совпадают не всегда. Более подробно о необходимости совмещения данных СКТ и МРТ для определения оптимальных границ резекции опухоли написано в главе №4 «Клиника и диагностика ГМК».

В 4 случаях анализируемой серии наблюдений было отмечено формирование дополнительного гиперостоза в структуре твердой мозговой оболочки, прилежащей к гиперостозу (Рисунок 9.15). Во всех случаях пациенты относились к группе Г.

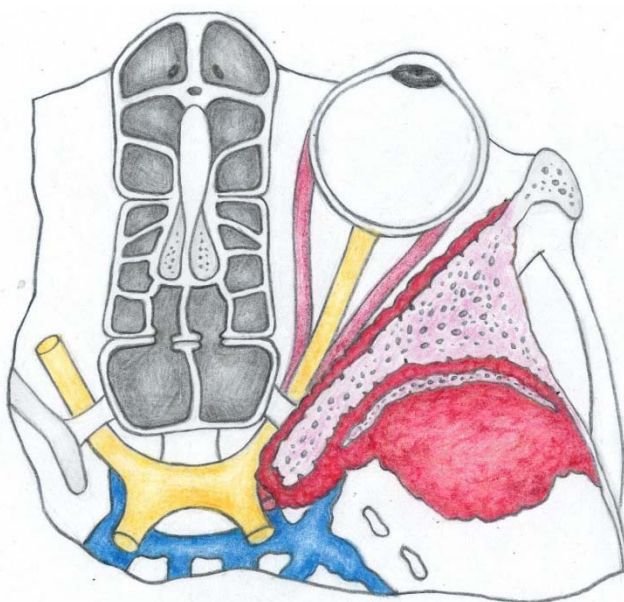


Рисунок 9.15 – гиперостотическая менингиома с дополнительным плоскостным гиперостозом

Важной отличительной особенностью данной редкой формы ГМК от вариантов опухоли Тип Г1 и Тип Г2 является отсутствие в обычном виде

экстрадурального этапа резекции гиперостоза. Плоскостной гиперостоз, формирующийся между листками ТМО или интрадурально делает ТМО ригидной и в то же время истонченной. Данный плоскостной гиперостоз во многих местах связан костными мостиками с основным гиперостозом. В связи провести диссекцию инфильтрированной ТМО от гиперостоза и тем самым обеспечить первичное экстрадуральное удаление гиперостоза невозможно. Удаление гиперостотически измененных костных структур черепа производится последовательно с удалением инфильтрированной опухоли и содержащий плоскостной гиперостоз ТМО. Это значительно усложняет работу с высокоскоростным бором и увеличивает риски повреждения коры головного мозга. Дополнительной сложностью является выделение венозных структур в области передне-латеральных отделов Сильвиевой щели, т.к. венозные анастомозы, формирующие сфенопариетальный синус, также оказываются включенными в дополнительный плоскостной гиперостоз.

Параллельное удаление гиперостоза и ТМО необходимо выполнять до уровня ВГЩ. Дальнейшее его распространение на стенки кавернозного синуса не встречалось. Описанная ранее техника расслоения листков ТМО в области ВГЩ и передних отделов кавернозного синуса позволяет на этом этапе сформировать медиальный край резекции ТМО, который также может быть использован для фиксации пластических лоскутов при пластике дефекта твердой мозговой оболочки.

#### **9.4 Двухсторонние гиперостотические менингиомы крыльев основной кости**

В абсолютном большинстве случаев гиперостотические менингиомы крыльев основной кости встречаются как односторонняя патология. Двустороннее поражение встречается крайне редко и при анализе литературы нами была найдена информация только о 3 случаях возникновения двусторонних гиперостотических менингиом крыльев клиновидной кости: в двух случаях опухоли были выявлены одновременно с двух сторон, в одном – вторая опухоль была диагностирована

спустя 16 лет после операции на противоположенной стороне (Рисунок 9.16).

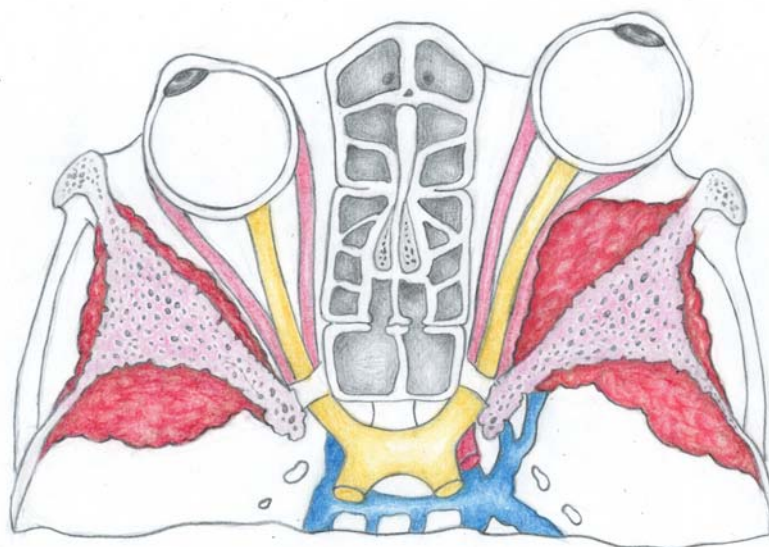


Рисунок 9.16 – гиперостотические двухсторонние менингиомы

В ходе набора серии пациентов с ГМК в рамках данной работы двухсторонне поражение крыльев основной кости являлось критерием исключения из исследования в связи со сложностью статистической обработки и описания данных пациентов в доминирующей выборке пациентов с односторонним поражением. Таким образом данные пациенты не вошли в общую группу исследования и не учтены в статистическом анализе. Однако пациенты с двухсторонним поражением встречаются и обладают определенной спецификой планирования хирургического лечения. В связи с этим наряду с другими редкими формами ГМК они были выделены в отдельный раздел работы.

За период набора материала проведено хирургическое лечение 4 пациентам с двухсторонними ГМК: у 3 пациентов двухстороннее поражение выявлено одномоментно, в то время как у 1 пациента опухоли сформировались последовательно за период наблюдения. Таким образом частота встречаемости двухстороннего поражения составила 0,94%.

Определение тактики хирургического лечения при любой ГМК – многофакторная задача. В зависимости от распространенности опухоли,

локализации и соотношения мягкотканного и гиперостотического компонентов, клинических проявлений, индивидуальных анатомических особенностей, определяется хирургический доступ, планируется последовательность и объем резекции опухоли, методики реконструкции хирургического дефекта. При планировании хирургического лечения двухсторонних ГМК необходимо одномоментно учитывать вышеуказанные особенности для обеих сторон. Безусловно в столь редких случаях каждый пациент требует индивидуального подхода и определить однозначный универсальный алгоритм выбора тактики хирургического лечения невозможно. Однако, на основании накопленного опыта, можно выделить несколько особенно значимых факторов и дать некоторые рекомендации:

1) Удаление двухсторонних ГМК всегда целесообразно проводить поэтапно.

В большинстве случаев достаточно 2 этапов: удаление 1 и удаление 2 опухоли соответственно. Однако в некоторых случаях могут потребоваться отдельные этапы для решения функциональных задач, таких как декомпрессия зрительного нерва, реконструкция костного дефекта и др. Этапность хирургического лечения обусловлена следующими причинами:

а. Длительность каждого из хирургических вмешательств. Длительность удаления каждой ГМК как правило варьирует в диапазоне от 5 до 7 часов и зависит от распространенности и объема опухоли, хирургических навыков и опыта хирургической бригады, используемых оборудования и технологий. Последовательное удаление опухолей с обеих сторон за одно хирургическое вмешательство (с учетом необходимости повторной фиксации головы и подготовки второго операционного поля) в среднем займет от 11 до 15 часов непрерывной хирургической работы. Это значительно повысит нагрузку на хирургическую бригаду.

б. Риски осложнений. Совокупные риски интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, связанных с удалением опухоли и реконструкцией хирургического дефекта при одномоментном удалении выше.



с. Диверсификация рисков в отношении зрительных функций. Во многих случаях пациенты с двухсторонними ГМК требуют выполнения декомпрессии зрительных нервов с одной или двух сторон. Этапное хирургическое лечение позволяет разделять и контролировать риски, связанные с манипуляциями на зрительных нервах. Таким образом исключается вероятность полной потери зрения пациентом в результате проведенного хирургического вмешательства.

2) Удаление целесообразно проводить одной и той же хирургической бригадой.

Несмотря на этапность лечения при возможности все хирургические вмешательства целесообразно проводить одной бригадой. Это позволяет лучше учитывать индивидуальные особенности пациента, выявленные в ходе предыдущих операций.

3) Очередность удаления определяется:

а. Нейрохирургическими показаниями к удалению. Доминирующее значение имеют нейрохирургические показания, такие как наличие отека или дислокации головного мозга. Если одна из опухолей более значима по данным параметрам, то первым этапом целесообразно удаление этой опухоли.

б. Офтальмологическими показаниями. Если нейрохирургические факторы, определяющие этапность хирургического лечения, отсутствуют, то определяющей является нейроофтальмологическая симптоматика. В таком случае целесообразно начинать удаление со стороны хуже видящего глаза. В этом случае возможно выполнение максимально возможной резекции опухоли и широкой (в т.ч., при наличии показаний, экстра-интрадуральной) декомпрессии зрительного нерва. При успешном проведении вмешательства возможно удаление опухоли и, при необходимости, декомпрессия зрительного нерва с противоположной стороны в том же объеме. При возникновении серьезных офтальмологических осложнений после первого этапа удаление второй опухоли производится более деликатно, а в случае сдавления зрительного нерва выполняется его частичная декомпрессия.

4) Временные интервалы между вмешательствами.

При отсутствии быстро прогрессирующей двухсторонней симптоматики мы рекомендуем планировать второй этап лечения (удаление ГМК с противоположной стороны) не ранее чем через 3 мес. после первого хирургического вмешательства. Это позволяет объективно оценить отдаленные офтальмологические исходы первого хирургического вмешательства и минимизировать его последствия в виде рисков для второго хирургического этапа.

#### 5) Нестандартные этапы.

Несмотря на то, что в большинстве случаев для удаления билатеральных ГМК достаточно двух последовательных операций в некоторых случаях могут потребоваться дополнительные функциональные вмешательства. Так при вовлечении в патологический процесс и широком вскрытии в ходе удаления опухоли придаточных пазух носа целесообразно задуматься о переносе этапа реконструкции костного дефекта на отдельный этап, а при выявлении выпадения полей зрения за счет наружных сегментов – о выполнении дополнительной медиальной декомпрессии зрительного нерва трансназальным эндоскопическим доступом.

### **Описание клинического наблюдения**

Пациентка Е. 1981 года рождения (32 года на момент первой госпитализации) в январе 2014 поступила в отделение краниофациальной нейроонкологии Центра нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на частую головную боль с акцентом в левой лобно-височной области, выстояние левого глаза. При неврологическом и офтальмологическом осмотре выявлены легкие глазодвигательные нарушения и левосторонний экзофтальм 5 мм. Острота и поля зрения обоих глаз на момент первичного обращения были в норме (Рисунок 9.17А).

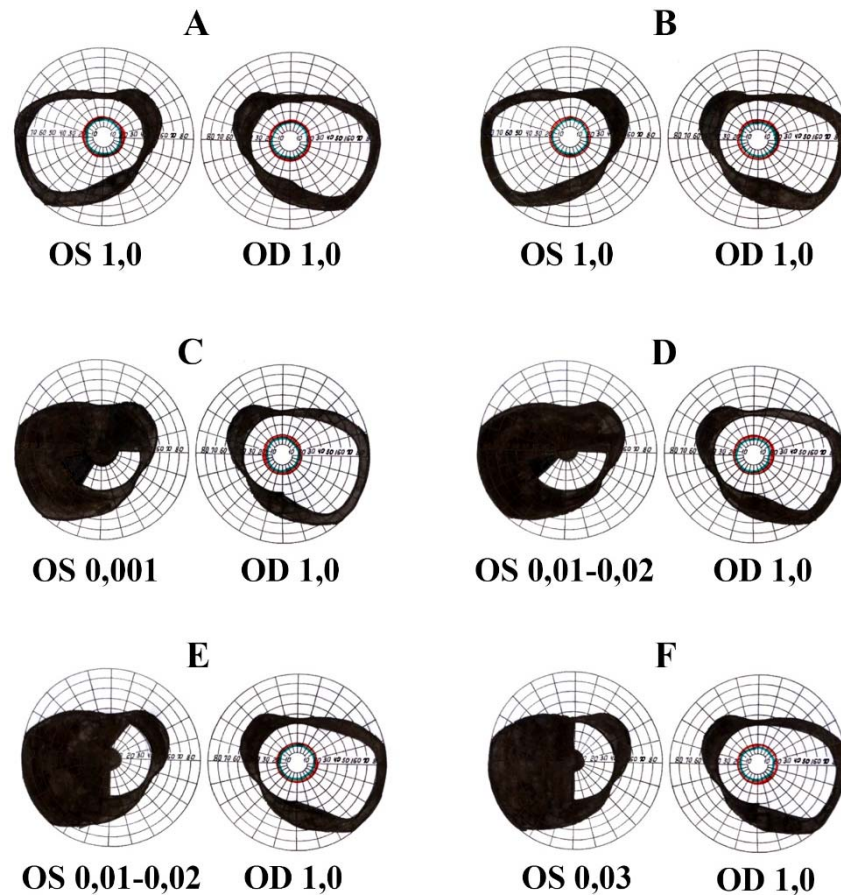


Рисунок 9.17 - Динамика полей зрения за период наблюдения: А – при первичном обращении, В – через 3 месяца после первой операции (удаление ГМК слева с экономной экстрадуральной декомпрессией ЗН), С – при повторном обращении через 7 лет после первой операции, D – в раннем послеоперационном периоде после второй операции, E – перед третьей операцией (5 мес. после второй операции), F -после третьей операции.

По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлено гиперостотическое объемное образование в области большого и малого крыльев основной кости слева (Рисунок 9.18А) с плоскостным мягкотканым компонентом в средней черепной ямке, левой глазнице, экстракраниально в левой височной области и распространением на передние отделы кавернозного синуса (тип Г2 по ГЛаМР) (Рисунок 9.18В). Было произведено транскраниальное микрохирургическое вмешательство с целью удаления опухоли. В качестве хирургического доступа использована комбинация резекционной птериональной и костнопластической орбитозигматической краниотомии. С помощью

высокоскоростного бора произведена резекция гиперостотически измененных большого и малого крыльев основной кости (Рисунок 9.18С), при этом широко открыты верхняя и нижняя глазничные щели. Ввиду отсутствия клинических признаков компрессии зрительного нерва в канале, произведена экономная экстрадуральная декомпрессия ЗН за счет резекции верхне-латеральной стенки канала на  $\sim 90^\circ$  его окружности (Рисунок 9.18D). Далее удалена мягкотканная часть опухоли из верхне-латеральных отделов глазницы (опухоль иссечена вместе с поражённой надкостницей глазницы) до верхней и нижней глазничных щелей, после чего удалена плоскостная интракраниальная часть опухоли из лобно-височно-базальной области, которая распространялась в Сильвиеву щель, верхнюю и нижнюю глазничные щели и на передние отделы кавернозного синуса.

С целью минимизации рисков продолженного роста и сохранения глазодвигательных функций зона опухолевой инфильтрации в области передних отделов кавернозного синуса и верхней глазничной щели поверхностно коагулирована. Далее выполнена реконструкция дефекта твердой мозговой оболочки, основания средней черепной ямки и, частично, латеральной стенки глазницы перемещенным на сосудистой ножке жировым телом щеки, по стандартной методике, применяемой в подобных ситуациях. Пластика небольшого костного дефекта в левой височной области выполнена полиметилметакрилатом. Технологии 3D-моделирования, одномоментной резекции и реконструкции ГМК с применением индивидуальных имплантов на момент выполнения данного вмешательства еще не были разработаны.

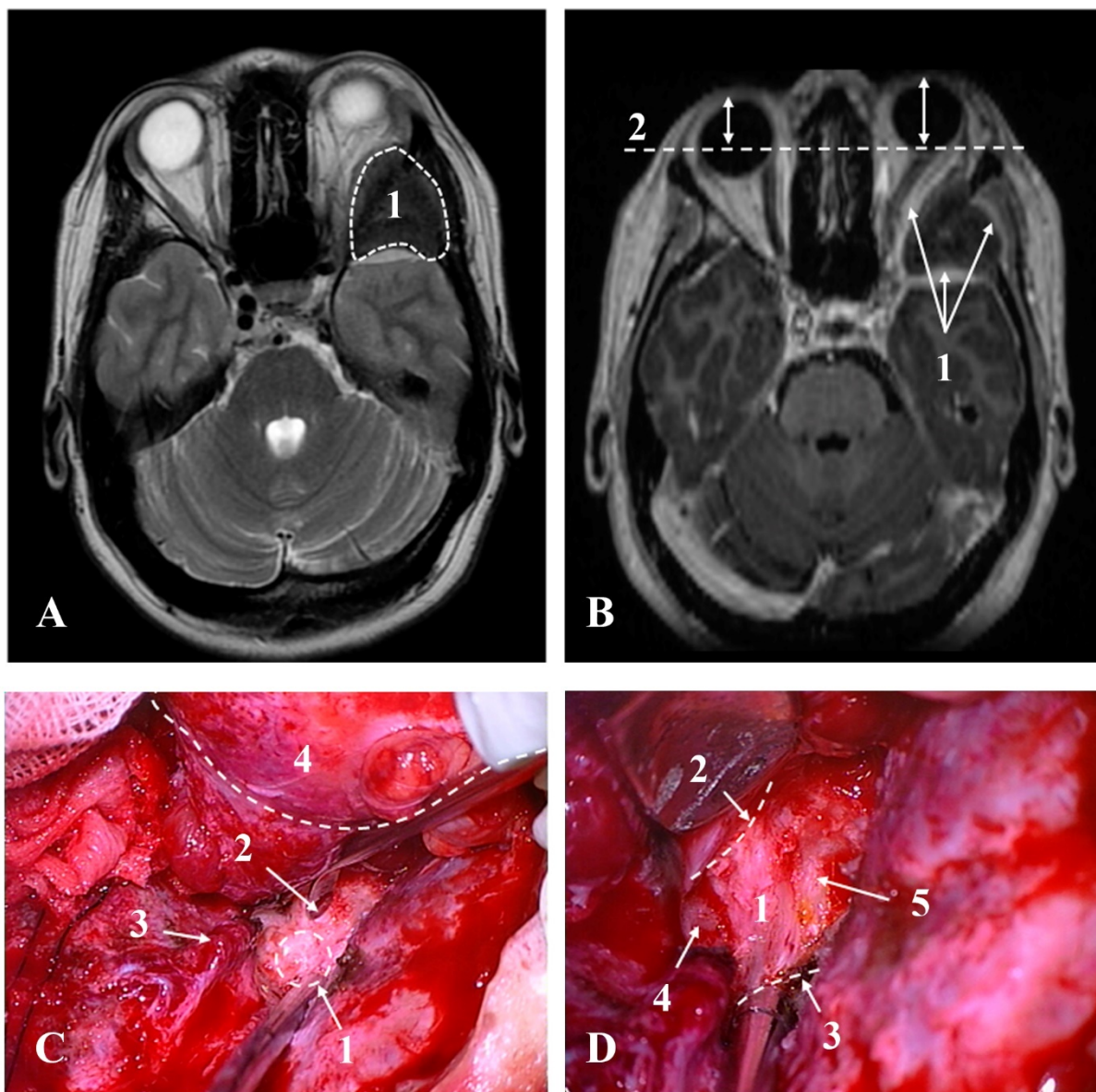


Рисунок 9.18 - Первая госпитализация и первое хирургическое вмешательство:  
 А – МРТ до операции в режиме Т2, 1 – гиперостоз медиальных и латеральных отделов большого крыла основной кости слева; В – МРТ до операции в режиме Т1 после введения контраста, 1 – плоскостные компоненты мягкой ткани опухоли в СЧЯ, глазнице, экстракраниально в височной области, 2 – сравнение положения глазных яблок по методике измерения индекса экзофтальма; С – интраоперационная фотография, этап удаления гиперостоза: 1 – основание левого переднего наклоненного отростка, 2 – орбитальная апертура зрительного канала, 3 – верхняя глазничная щель, 4 – периорбита, пунктирной линией обозначен контур левой глазницы ; D – интраоперационная фотография, этап декомпрессии зрительного нерва: 1 – зрительный нерв, покрытый ТМО, после экономной экстрадуральной декомпрессии, 2 – орбитальная апертура зрительного канала, верхняя стенка и край резецированы, 3 – краниальная апертура зрительного канала, верхняя стенка и край резецированы, 4 – остаточная часть переднего наклоненного отростка, фиксированного на подпорке, 5 – остаточная часть медиальных отделов малого крыла основной кости

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. По данным контрольного нейроофтальмологического осмотра через 3 месяца после операции зафиксирован регресс экзофтальма, зрительные и глазодвигательные функции обоих глаз в пределах нормы (Рисунок 9.17В). По данным контрольной МРТ головного мозга в стандартных режимах до и после введения контраста отмечалось минимальное контрастирование в области ВГЩ и передних отделах кавернозного синуса без убедительных признаков остаточной опухоли. Рекомендовано наблюдение, назначена контрольная МРТ через 6 месяцев, однако дальнейшее контрольное обследование пациентка не прошла, динамическое наблюдение прекратилось.

В начале 2021 года (через 7 лет после первичной операции, на момент обращения пациентке 39 лет) пациентка обратилась за консультацией в Центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на периодическую головную боль, выстояние правого глаза и снижение зрения на левый глаз. Выполнена МРТ головного мозга, выявлен продолженный рост опухоли слева с формированием небольшого по объему мягкотканного компонента опухоли в медальных отделах СЧЯ и ПЧЯ и зоны костных изменений в области малого крыла, ПНО и тела основной кости (подтип М1с по ГЛаМР) и краниоорбитальная опухоль справа с выраженным гиперостотическим компонентом в области крыльев основной кости и плоскостным мягкотканым компонентом в средней черепной ямке и глазнице, распространением на ВГЩ и передние отделы кавернозного синуса (тип Г2 по ГЛаМР) (Рисунок 9.19А).

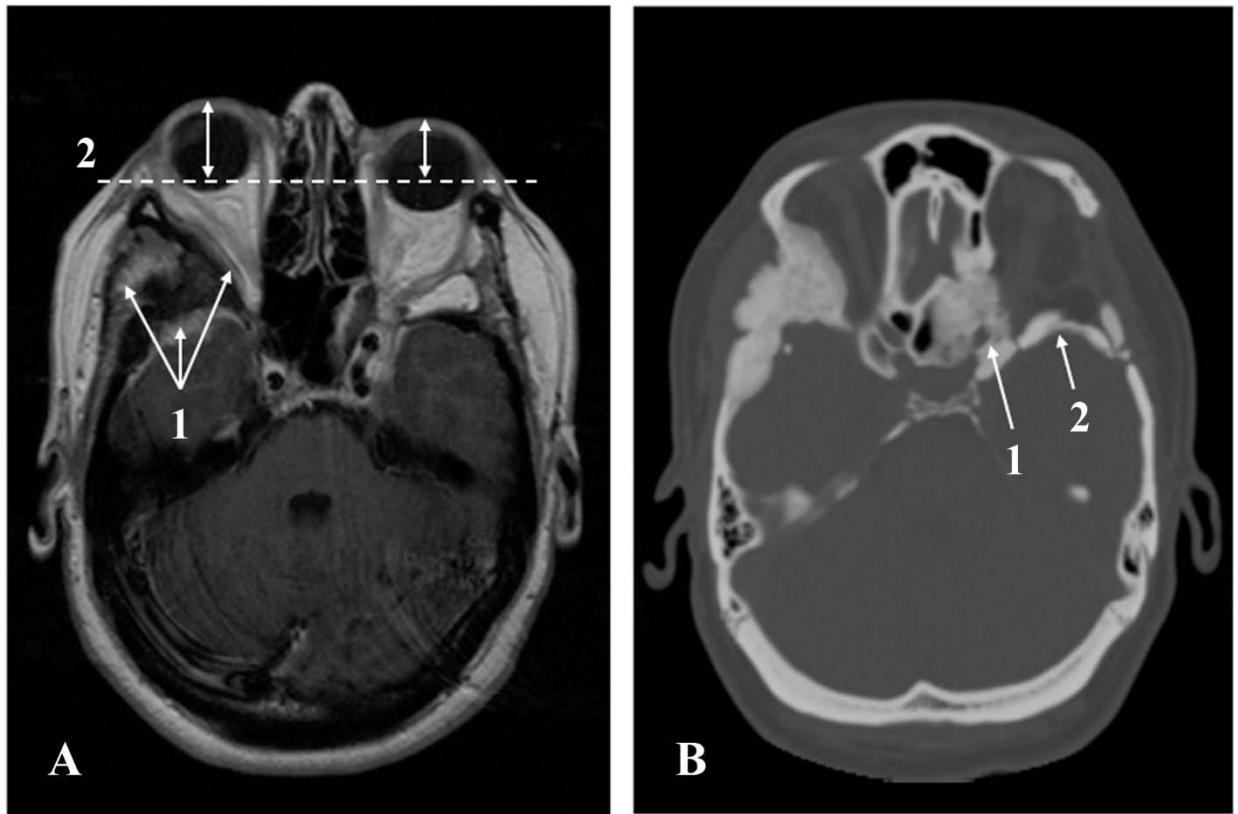


Рисунок 9.19 - Данные нейровизуализации перед вторым хирургическим вмешательством: А – МРТ головного мозга, режим Т1 после введения контраста, 1 – плоскостные компоненты мягкотканной части опухоли в глазнице, СЧЯ и височной области экстракраниально; В – СКТ головы, костный режим, 1 – левый зрительный канал, 2 – неоостеогенез в области ранее удаленного большого крыла основной кости

Пациентка была госпитализирована и при дооперационном обследовании на фоне правостороннего экзофтальма и практически сохранных зрительных ( $Vis. OD=1,0$ ) и глазодвигательных функций правого глаза выявлено значительное снижение остроты зрения левого глаза ( $Vis. OS = \text{счет пальцев у лица}$ ) с признаками частичной атрофии зрительного нерва по данным фундоскопии. По данным периметрии поля зрения справа – без выпадений, слева поле зрения сохранено на ограниченном участке, преимущественно в нижне-медиальном квадранте, центральное зрение нарушено (Рисунок 9.17С). Выполнена детализированная спиральная компьютерная томография головы, по данным которой подтверждено наличие значительного по объему гиперостоза крыльев основной кости справа с

гиперпневматизированным ПНО без признаков явных структурных изменений и неоостеогенез в области медиальных отделов крыльев основной кости слева с формированием узкого костного зрительного канала (Рисунок 9.19В). Таким образом спустя 7 лет после первой операции по поводу удаления ГМК слева у пациентки отмечено формирование ГМК справа. Правый зрительный нерв при этом полностью функционален, но есть риск его повреждении при резекции патологической костной гиперплазии в области основания черепа. В то же время имеет место компрессия левого зрительного нерва вновь образованным гиперостозом прилежащих костных структур с выраженными клиническими проявлениями.

Было принято решение провести 2 последовательные операции: первым этапом выполнить декомпрессию левого зрительного нерва с целью сохранить, и, возможно, улучшить зрение на левый глаз, после чего произвести удаление распространенной опухоли справа с максимально возможной резекцией гиперостоза и широкой декомпрессией сохранного зрительного нерва.

В январе 2021 года выполнено повторное вмешательство с левой стороны. После диссекции рубцов, новообразованные костные структуры в области латеральной стенки глазницы удалены. Осуществлен подход к гиперостозу в области малого крыла основной кости. Произведена резекция гиперостоза с широкой экстрадуральной декомпрессией зрительного нерва на 180° окружности за счет верхней и латеральной стенок. Затем произведен интрадуральный доступ к зрительному нерву, рассечена серповидная связка и оболочка зрительного нерва на протяжении ЗК. Таким образом выполнена широкая экстра-интрадуральная декомпрессия левого зрительного нерва. Костный лоскут латерального края глазницы фиксирован на место. Пластика костного дефекта в височной области выполнена, как и ранее, полиметилметакрилатом. Дополнительная реконструкция стенок глазницы была нецелесообразна из-за выраженного послеоперационного рубцового процесса.



В раннем послеоперационном периоде отмечена полная сохранность зрительных и глазодвигательных функций на дооперационном уровне (Рисунок 9.17D).

В мае 2021 года пациентка поступила для проведения третьего хирургического вмешательства. При офтальмологическом осмотре выявлена положительная динамика по сравнению январем 2021 года: улучшение остроты зрения OS с 0,01 до 0,02, расширение поля зрения за счет восстановления в медиальном верхнем квадранте OS (Рисунок 9.17E). Произведено микрохирургическое удаление гиперостотической менингиомы крыльев основной кости справа с одноэтапной реконструкцией костного дефекта с применением технологий 3D-моделирования и 3D-печати. Выполнена резекционная птериональная краниотомия с дополнительным костнопластическим орбитозигматическим лоскутом. С помощью высокоскоростного бора произведена резекция распространенного гиперостоза: удалены не только большое и малое крыло справа, но также полностью резецирован передний наклоненный отросток (Рисунок 9.20A), таким образом выполнена декомпрессия на 180° окружности канала (Рисунок 9.20B). Оболочка зрительного нерва в канале по виду не изменена (Рисунок 9.20C), так же открыты ВГЩ, овальное и круглое отверстия. Удалена плоскостная опухоль в верхне-латеральных отделах глазницы, инфильтрировавшая надкостницу глазницы. Опухоль иссечена вместе с поражённой надкостницей до верхней и нижней глазничных щелей. Удалена интракраниальная часть опухоли в лобно-височно-базальной области распространявшаяся в Сильвиеву щель, верхнюю и нижнюю глазничные щели и передние отделы кавернозного синуса. Инфильтрация в области стенки кавернозного синуса и верхней глазничной щели поверхностно коагулирована. Выполнена пластика дефекта ТМО искусственной биосовместимой двухслойной мембраной. Индивидуальный костнозамещающий имплант, сформированный из полиметилметакрилата с помощью заранее изготовленных силиконовых пресс-форм (Рисунок 9.20D) установлен в дефект и фиксирован с помощью титановых мини пластин и мини винтов (Рисунок 9.20E,F).

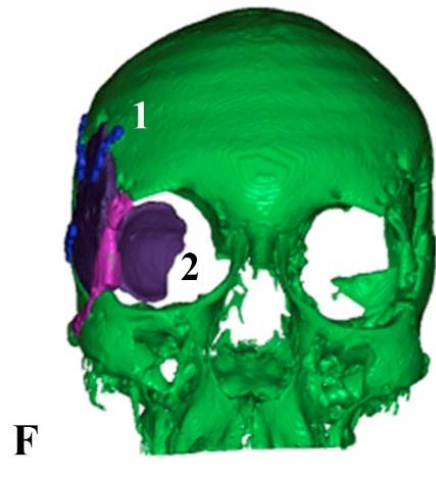
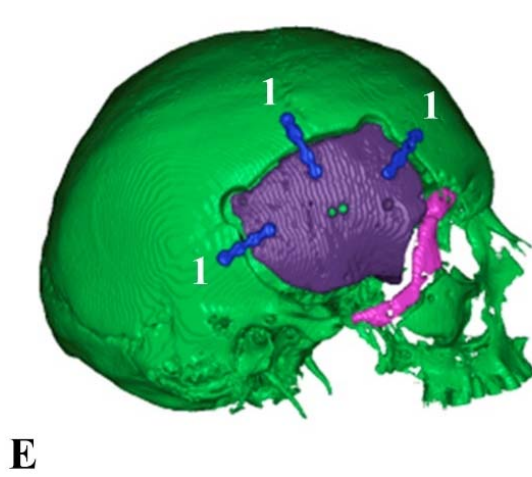
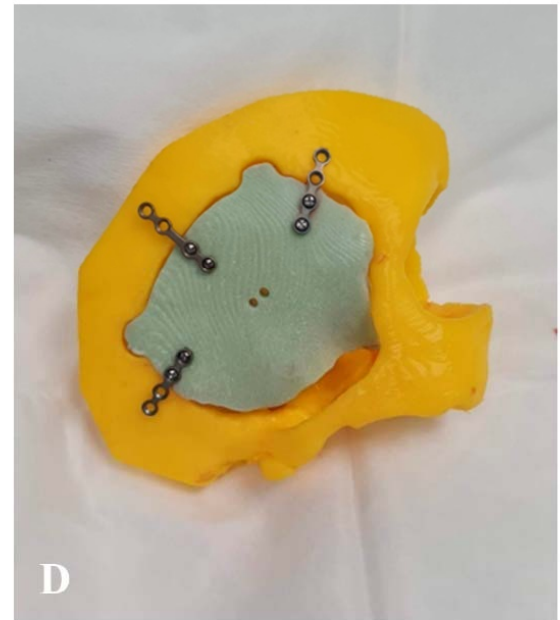
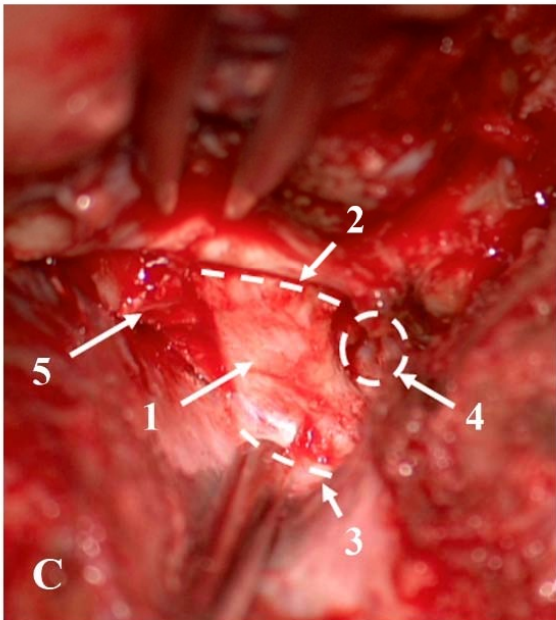
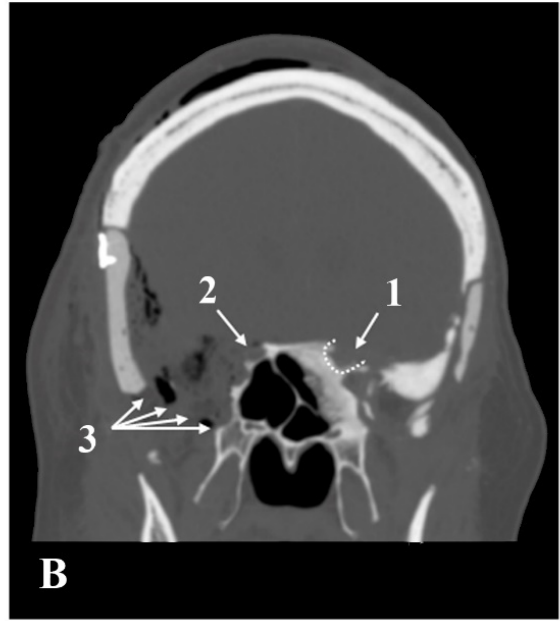
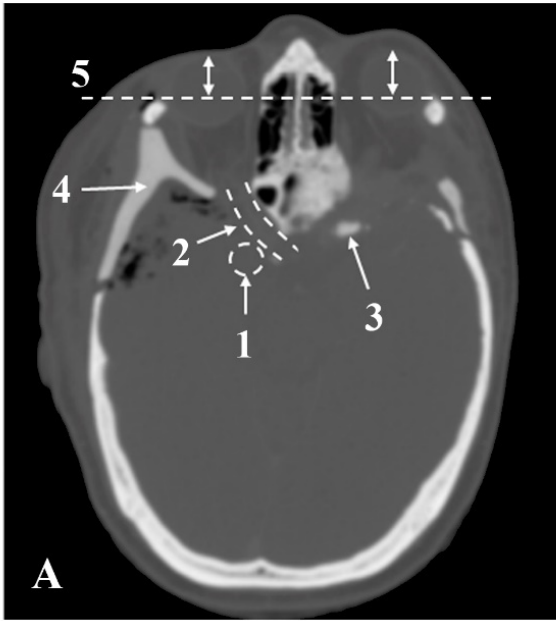


Рисунок 9.20 – Третье хирургическое вмешательство: А – СКТ головы после третьей операции, аксиальная проекция, 1 – ПНО справа полностью удален, 2 – пунктиром обозначен ход зрительного нерва, верхне-латеральные стенки ЗК полностью удалены, 3 – минимальный остаток ПНО слева, 4 – имплант, реконструирующий костные структуры височной области и стенки глазницы, 5 – положение глаз после операции по методике измерения индекса экзофтальма; В - СКТ головы после третьей операции, фронтальная проекция, 1 – результат экстраинтрадуральной декомпрессии слева, 2 – результат расширенной экстрадуральной декомпрессии справа, 3 – подвисочная декомпрессия за счет резекции гиперостоза в области основания СЧЯ, не реконструируется; С – интраоперационная фотография, этап завершенной экстрадуральной декомпрессии зрительного нерва, 1 – зрительный нерв, покрытый ТМО, после расширенной экстрадуральной декомпрессии, 2 – орбитальная апертура зрительного канала, верхняя и латеральная стенки резецированы, 3 – краниальная апертура зрительного канала, верхняя и латеральная стенки резецированы, 4 – ПНО полностью удален, 5 – латеральные отделы площадки основной кости; D – индивидуальный имплант из ПММА с фиксирующими титановыми мини пластинами установлен в модель с запланированным объемом резекции; E – 3D-реконструкция на основе СКТ, выполненной в раннем послеоперационном периоде, боковая проекция, фиолетовый – имплант из ПММА, розовый – костнопластический орбитозигматический лоскут, 1 – титановые системы фиксации импланта к краям костного дефекта; F - 3D-реконструкция на основе СКТ, выполненной в раннем послеоперационном периоде, фронтальная проекция, фиолетовый – имплант из ПММА, розовый – костнопластический орбитозигматический лоскут, 1 – титановые системы фиксации импланта к краям костного дефекта, 2 – резервное пространство в области задне-медиальных отделов правой глазницы

В раннем послеоперационном периоде зрительные и глазодвигательные функции обоих глаз без отрицательной динамики (Рисунок 9.17F). Отмечен полный регресс правостороннего экзофтальма пациентка вернулась к обычной жизни и труду. Запланировано контрольное обследование и проведение стереотаксического лучевого лечения с целью контроля роста остаточной опухоли. Несмотря на тщательную и деликатную опеку, возможность проведения полного комплекса обследований и лечения на базе Центра нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, в течение года после последней операции убедить пациентку пройти обследование и запланировать дальнейшее лечение не удалось.

## Глава 10 Качество жизни после удаления ГМК

### 10.1 Общие результаты

Для оценки качества жизни пациентов с ГМК нами был разработан специализированный опросник, включающий субъективную оценку пациентом качества жизни по следующим показателям: физическое состояние; эмоции; работа и общение; зрение; внешность; чувствительность и боль.

Проведено анкетирование 216 (51,3%) пациентов. Средний период от хирургического вмешательства (или последнего хирургического вмешательства при более чем 1 перенесенной операции) до анкетирования составил 30,7 мес. (~2,5 года). Медиана суммы всех баллов составила 93 балла [81,00; 106,25], среднее значение – 92,37 балла. Среди опрошенных пациентов минимальное значение суммы всех баллов в анкете составило 35 баллов (что всего на 8 баллов больше минимально возможного числа), максимальное – 129 баллов из 135 возможных (Рисунок 10.1).

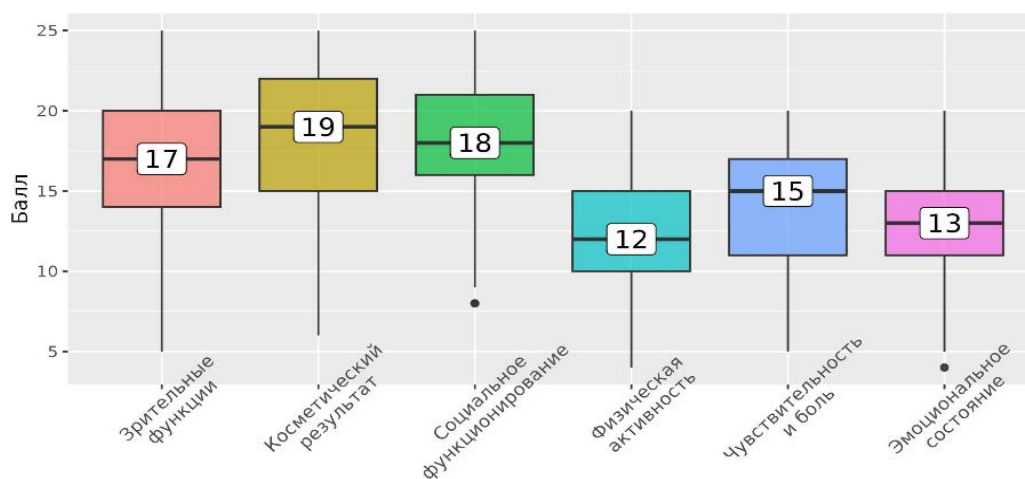


Рисунок 10.1 - Качество жизни оперированных пациентов с ГМК (медианы по всем показателям)

Средний возраст анкетированных пациентов составил 57,2 лет. По результатам проведенного анализа выявлены статистически значимые отрицательные корреляции возраста пациентов и социального функционирования (субъективная оценка работоспособности (вопрос №11) ( $p=0,002$ ), субъективная оценка коммуникации (вопрос №20) ( $p=0,005$ )), эмоционального состояния

(удовлетворенность результатом хирургического вмешательства (вопрос №18) ( $p=0,03$ )), зрительных функций (субъективная оценка выраженности диплопии (вопрос №5) ( $p=0,01$ ), влияние диплопии на функционирование (вопрос №16) ( $p=0,03$ )). При ранжировании пациентов по возрасту с группированием на 10-летние интервалы выявляется достоверная обратная зависимость качества жизни в категории «зрительные функции» ( $p=0,02$ ) (Рисунок 10.2) и явный отрицательный тренд в области социального функционирования ( $p=0,104$ ) (Рисунок 10.3), эмоционального состояния ( $p=0,88$ ) (Рисунок 10.4) и по совокупности всех баллов анкеты ( $p=0,232$ ) (Рисунок 10.5).

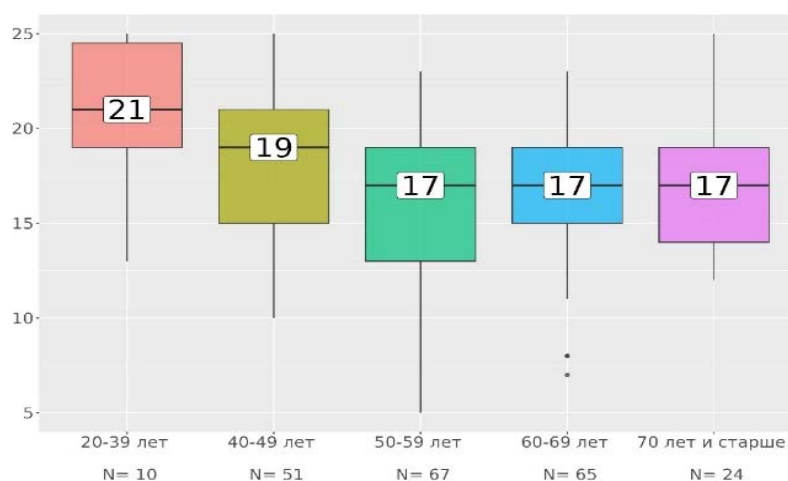


Рисунок 10.2 - Показатель качества жизни «Зрение» в зависимости от возраста оперированных по поводу ГМК

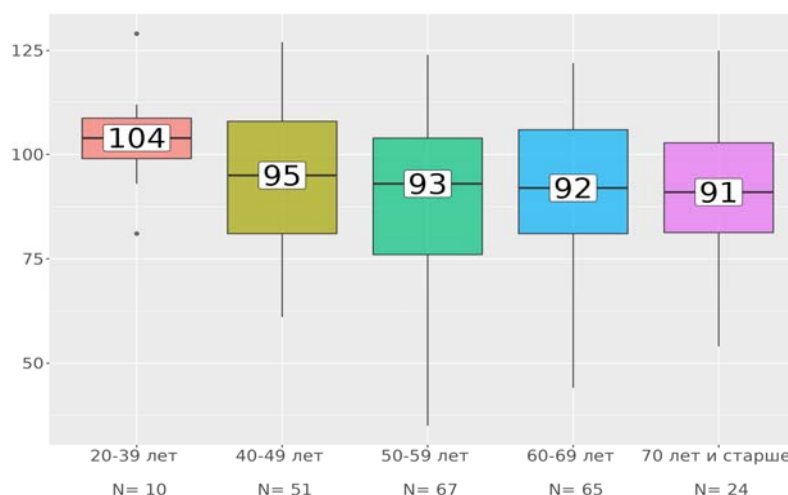


Рисунок 10.3 - Показатель качества жизни «Работа и общение» в зависимости от возраста оперированных по поводу ГМК

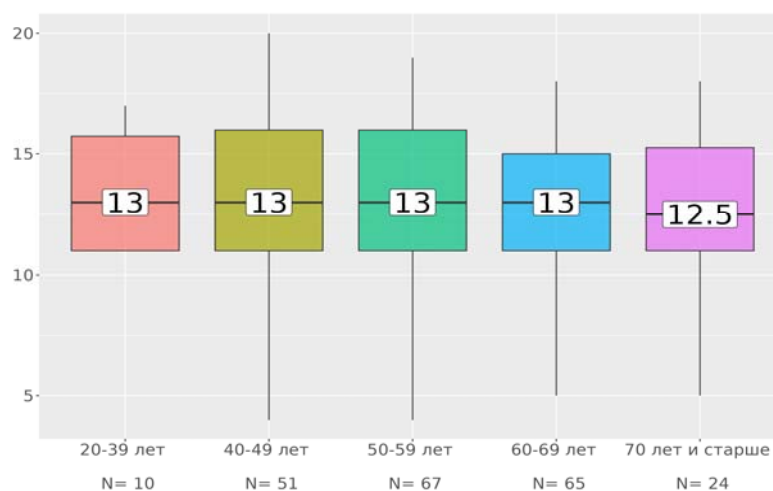


Рисунок 10.4 - Показатель качества жизни «Эмоции» в зависимости от возраста оперированных по поводу ГМК

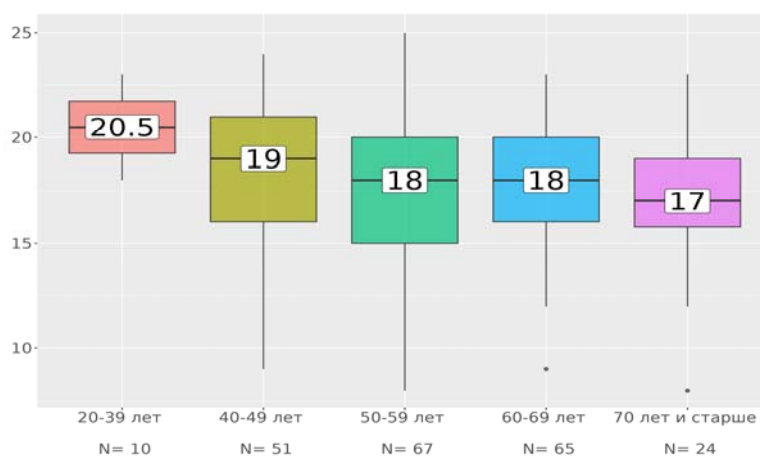


Рисунок 10.5 - Качество жизни (по сумме всех баллов опросника) в зависимости от возраста пациентов, оперированных по поводу ГМК

Соотношение мужчин и женщин в группе анкетированных пациентов составило 1 : 7. Женщины статистически достоверно хуже оценивали качество своей жизни в послеоперационном периоде. Медиана суммы всех баллов по результатам заполнения анкеты составила у женщин 93 балла [79.00, 105.00], в то время как у мужчин она достигла 100 баллов [93.50, 117.50] ( $p=0,013$ ) (Рисунок 10.6).

Достоверно различались исходы в отношении субъективной оценки зрения (медиана в 17 баллов [14.00, 20.00] у женщин против 20 баллов [17.50, 22.50] у

мужчин,  $p=0,001$ ), чувствительности (медиана в 15 баллов [11.00, 17.00] у женщин против 17 баллов [13.50, 18.00] у мужчин,  $p=0,017$ ) и косметического результата (медиана в 18 баллов [15.00, 21.00] у женщин и 20 баллов [18.00, 23.00] у мужчин,  $p=0,027$ ). При этом в категориях социального функционирования, физической активности и эмоционального состояния статистически значимых различий в зависимости от пола пациента не наблюдалось (Рисунок 10.7).

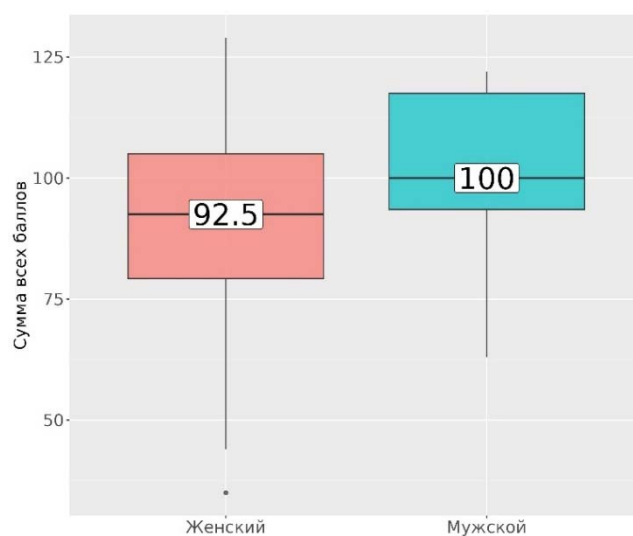


Рисунок 10.6 - Качество жизни оперированных по поводу ГМК пациентов в зависимости от пола

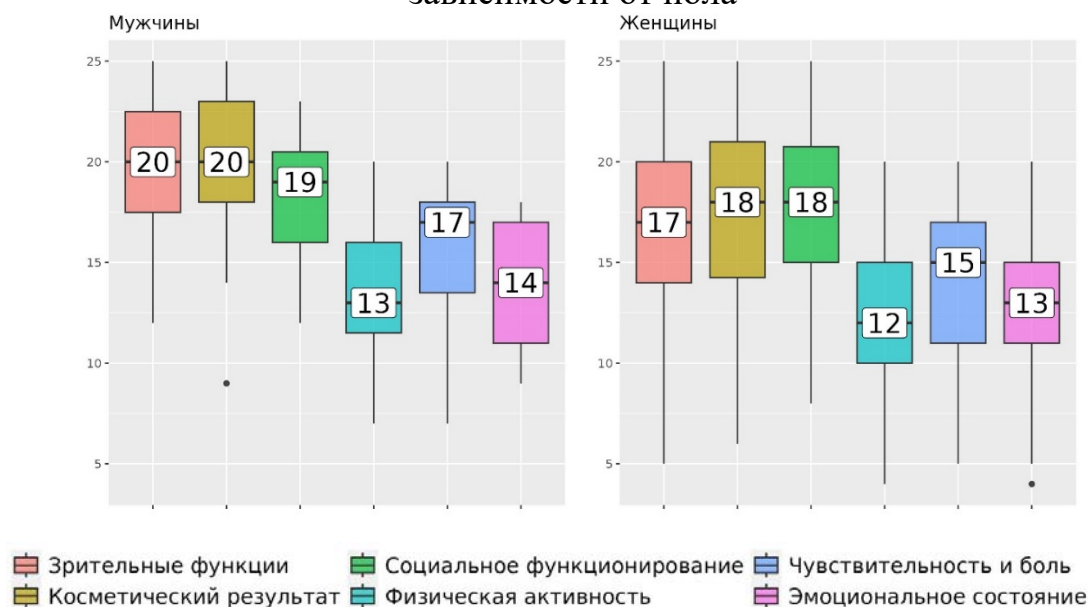


Рисунок 10.7 - Качество жизни оперированных по поводу ГМК пациентов в зависимости от пола (по различным показателям)

Среди 216 опрошенных пациентов 174 (80,6%) были оперированы однократно, 42 (19,4%) – два и более раз. При оценке влияния числа операций на качество жизни в послеоперационном периоде выявлены достоверные корреляции по сумме всех баллов ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 10.8) и всем категориям, кроме физического функционирования ( $p = 0,18$ ).

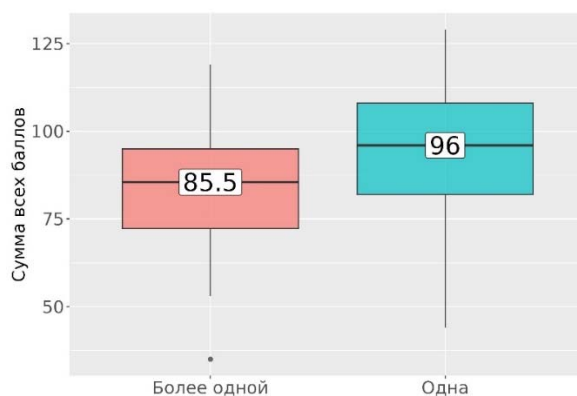


Рисунок 10.8 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни (по сумме всех баллов опросника) от количества перенесенных операций

Наиболее выраженные различия отмечены в категориях «чувствительность и боль» (медиана 16 баллов [12,00, 18,00] при одной операции, 12 баллов [10,00, 15,75] при более чем одном вмешательстве,  $p = 0,001$ ) и «косметический результат» (19 баллов [16,25, 22,00] при одной операции, 15 баллов [12,00, 18,00] при более чем одном вмешательстве,  $p < 0,001$ ) (Рисунок 10.9).

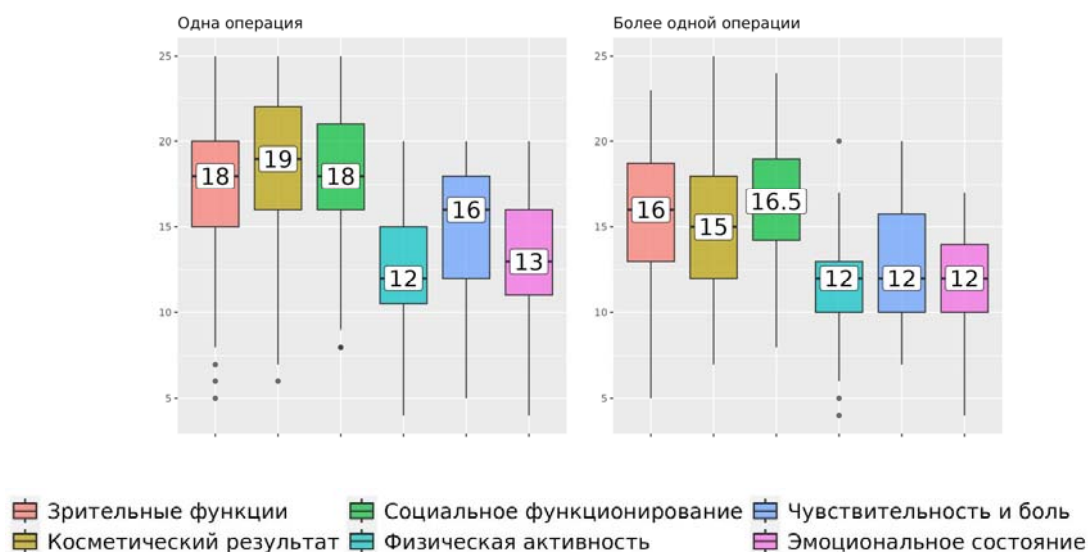


Рисунок 10.9 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни (по категориям) от количества перенесенных операций



Также достоверные различия отмечены в категориях «зрительные нарушения» ( $p=0,013$ ), «социальное функционирование» ( $p=0,006$ ), «эмоциональное состояние» ( $p=0,009$ ).

При оценке влияния степени злокачественности менингиом на результаты тестирования выявлено, что в каждой категории и по совокупности всех баллов пациенты с гистологическим диагнозом менингиома grade II (26 (12,1%) пациентов) демонстрировали более высокие показатели качества жизни в сравнении с группой пациентов с более доброкачественными менингиомами. Различия были статистически достоверны только в отношении категории «чувствительность и боль» ( $p=0,015$ ) и были на грани статистической достоверности для суммы всех баллов анкеты ( $p=0,056$ ). Единственный пациент с менингиомой grade III имел значительно более низкое качество жизни (Рисунок 10.10).

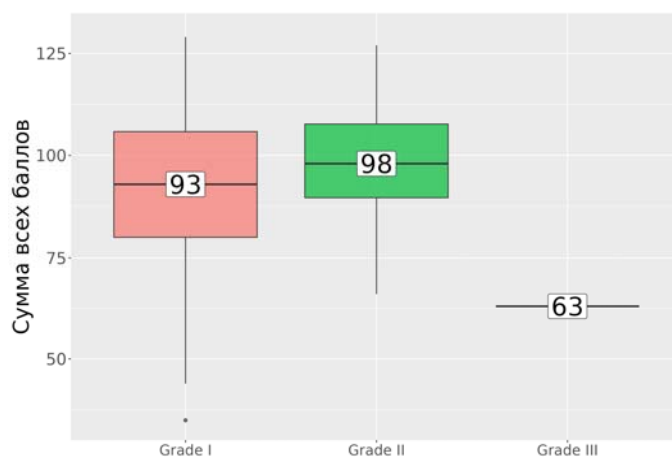


Рисунок 10.10 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни (по сумме всех баллов опросника) от гистологического типа опухоли

## 10.2 Качество жизни и локализация опухоли

Проведенный анализ исходов лечения в отношении качества жизни выявил ряд закономерностей в зависимости от локализации гиперостотических и мягкотканых компонентов опухоли. Для минимизации рисков влияния на исход иных факторов в данный анализ были включены только первично оперированные

пациенты.

Распространенность опухолевого процесса (число вовлеченных в патологический процесс костных и мягкотканых анатомических областей) имела значительную обратную корреляцию с качеством жизни по сумме всех баллов ( $p=0,045$ ). Наиболее достоверная и выраженная взаимосвязь отмечалась в отношении симметрии лица (вопрос №22) ( $p<0,001$ ) и косметического результата в целом ( $p=0,001$ ). Подобные закономерности справедливы и в отношении отдельно числа гиперостотических и числа мягкотканых компонентов опухоли отдельно друг от друга.

Формирование мягкотканного компонента опухоли в глазнице достоверно ухудшало качество жизни (Рисунок 10.11). Наилучшие результаты в категории «чувствительность и боль» наблюдались при отсутствии мягкотканного компонента опухоли в глазнице (медиана суммы баллов составила 17 баллов [15; 18]). Качество было несколько ниже, если опухоль из глазницы удавалось удалить (15 баллов [11,75; 17,00]) или в глазнице был остаточный фрагмент или происходил продолженный рост опухоли (13 баллов [8,25; 16,00]). Наихудший результат был при вовлечении глазницы в опухолевый процесс de novo (9 баллов) ( $p=0,002$ ).



Рисунок 10.11 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни от наличия мягкотканного компонента опухоли в глазнице

Аналогичная закономерность прослежена в отношении косметического результата. Так наилучшие результаты (медиана суммы баллов 21 [18,00; 23,25]) наблюдались в случаях, когда опухоль в глазницу не распространялась, а худшие (17 баллов) – когда глазница первично была интактна, но в дальнейшем стала вовлечена в патологический процесс. глазница не была вовлечена в патологический процесс. При этом косметические исходы при нерадикальном удалении были статистически недостоверно лучше (19 баллов [12,15; 19;75]), чем при полном удалении опухоли (18 баллов [16,00; 22;00]).

Заметные, но статистически незначимые различия в категориях оценки качества жизни наблюдались в отношении распространения мягкотканного компонента опухоли на медиальные отделы СЧЯ (Рисунок 10.12). Лучшие результаты в отношении чувствительности и боли ( $p=0,203$ ), эмоционального состояния ( $p=0,544$ ), и физической активности ( $p=0,077$ ) отмечались в случаях, когда медиальные отделы СЧЯ были интактны. Несколько худшие результаты по данным категориям были в случаях, когда опухоль в медиальных отделах СЧЯ была, но выполнено ее удаление. Худшие – если радикальное удаление было невозможно или в этой области выявлен рецидив.



Рисунок 10.12 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни от наличия мягкотканного компонента в медиальных отделах СЧЯ

Вовлечение в патологический процесс верхней глазничной щели является значимым предиктором ухудшения качества жизни как по совокупности баллов, так и в отдельных категориях (Рисунок 10.13). Медиана совокупности баллов при интактной ВГЩ составила 100 баллов [90,25; 108,00], была значимо ниже (94 балла [80,50; 106,00]) если опухоль из области ВГЩ была успешно удалена, а наихудший результат отмечался при нерадикальном удалении или рецидиве в области ВГЩ (78 баллов [70,50; 102,00]) ( $p=0,007$ ). Подобная закономерность отмечена для каждой из шести категорий, при этом зависимость была достоверной для категорий «чувствительность и боль» ( $p=0,001$ ), «зрительные функции» ( $p=0,045$ ) и «косметический результат» ( $p=0,003$ ).

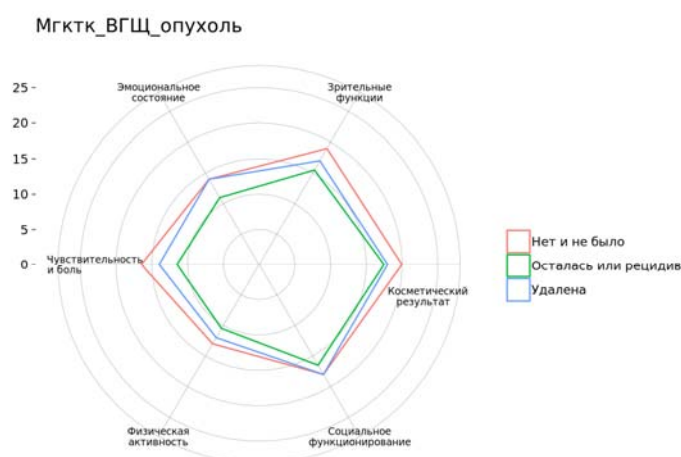


Рисунок 10.13 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни от наличия мягкотканного компонента в области ВГЩ

Радикальное удаление гиперостоза в области основания СЧЯ не ухудшало качество жизни пациентов в сравнении с группой пациентов, у которых основание СЧЯ не было гиперостотически изменено. В то же время в группе пациентов, у которых гиперостоз в области основания СЧЯ был удален не полностью качество жизни по всем категориям, кроме «зрительных функций» было ниже (Рисунок 10.14). Статистически значимых корреляций не выявлено.



Рисунок 10.14 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни от наличия гиперостоза в области основания СЧЯ

Заметные, но статистически незначимые зависимости выявлены в малых группах. Так, при распространении опухоли в височную область экстракраниально и ее неполном удалении отмечались значительно более худшие косметические исходы (Рисунок 10.15А). В случаях радикального удаления гиперостоза в области медиальных отделов ПЧЯ зафиксированы худшие исходы в отношении категории качества жизни «Зрение» (Рисунок 10.15Б). Нерадикальное удаление опухоли в области латерального края глазницы приводило к наихудшим результатам по качеству жизни во всех категориях, в тоже время полное удаление опухоли из этой области обеспечивало качество жизни, сопоставимое с пациентами, у которых эта область вовсе не была поражена (Рисунок 10.15В). Среди анкетированных пациентов поражение нижней глазничной щели зафиксировано только у 5 пациентов (во всех случаях опухоль была радикально удалена). В послеоперационном периоде качество жизни у этой группы пациентов было ниже, чем у пациентов с интактной НГЩ (Рисунок 10.15Г). Также проведен анализ исходов в отношении качества жизни в зависимости от локализации опухолевого процесса в группах, сформированных на основании предложенной классификации ГлаМР.

Худшие результаты по совокупности баллов (86 баллов [77,00; 102,00]) отмечены в группе преимущественно гиперостотических ГМК (группа Г). Лучшие результаты зафиксированы в группе латеральных ГМК (группа Л) (98 [82,00;

107,00]) (Рисунок 10.16). При этом несмотря на то, что статистически значимой корреляции исхода в зависимости от группы не зафиксировано ( $p=0,587$ ), следует отметить что по всем категориям оценки качества жизни кроме «зрительных функций» группа Г имела самые низкие медианы оценок среди всех групп (Рисунок 10.17)

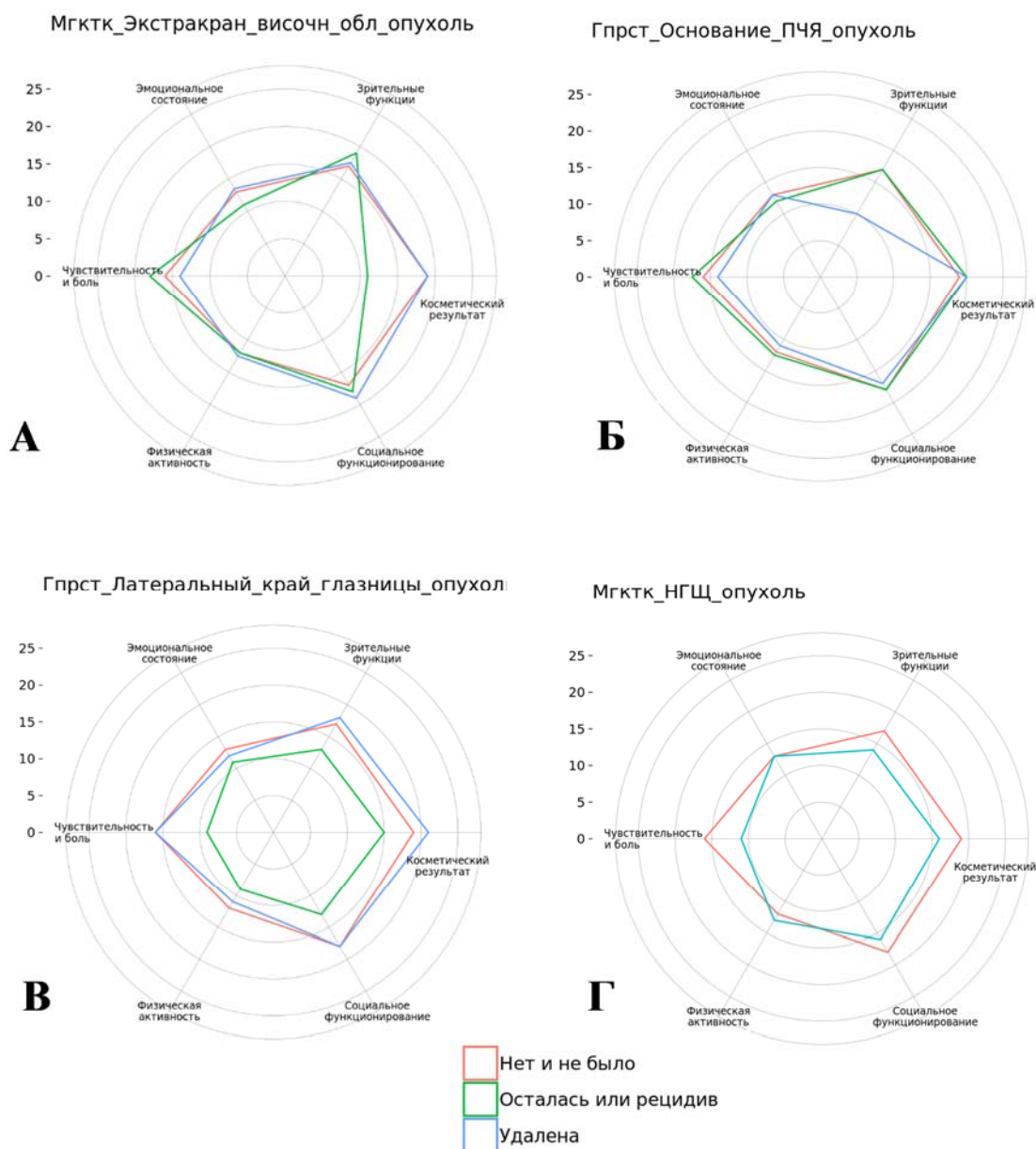


Рисунок 10.15 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни от распространения: А – мягкотканного компонента опухоли экстракраниально в височную область, Б – гиперостотического компонента опухоли в области основания ПЧЯ, В – гиперостотического компонента опухоли в области латерального края глазницы, Г – мягкотканного компонента опухоли на НГЦ

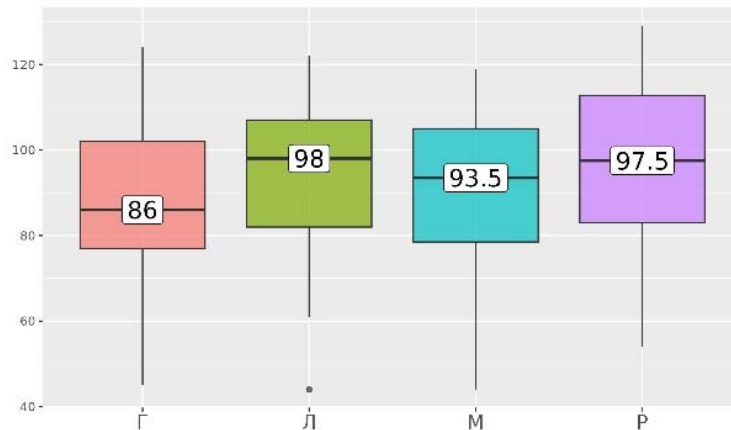


Рисунок 10.16 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни (по совокупности баллов опросника) от локализации и размеров компонентов опухоли по классификации ГЛаМР

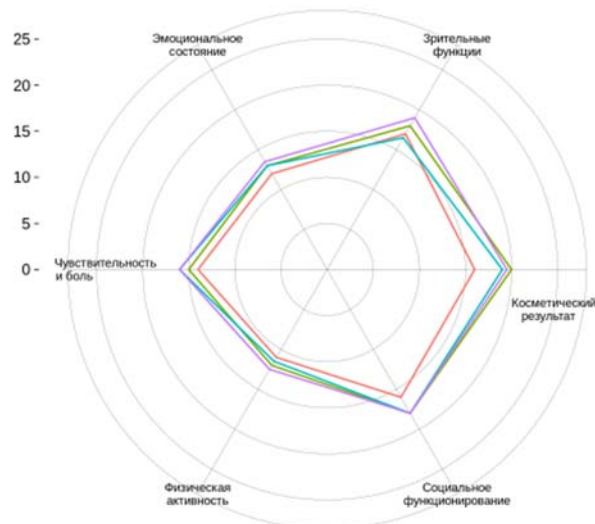


Рисунок 10.17 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни (по категориям) от локализации и размеров компонентов опухоли по классификации ГЛаМР

### 10.3 Зависимость от лучевого лечения

59 (30,4%) опрошенных в послеоперационном периоде прошли один или более курс лучевого лечения, 135 (69,6%) оперированы и не проходили ЛТ. Качество жизни по сумме всех баллов и во всех отдельных категориях было выше в группе пациентов, не проходивших ЛТ (Рисунок 10.18, 10.19). Данные различия были статистически достоверны для категории «чувствительность и боль» ( $p=0,023$ ) и находились на грани статистической достоверности по совокупности

всех баллов анкеты ( $p=0,08$ ). Для остальных подгрупп вопросов выявленные различия не получили статистического подтверждения.

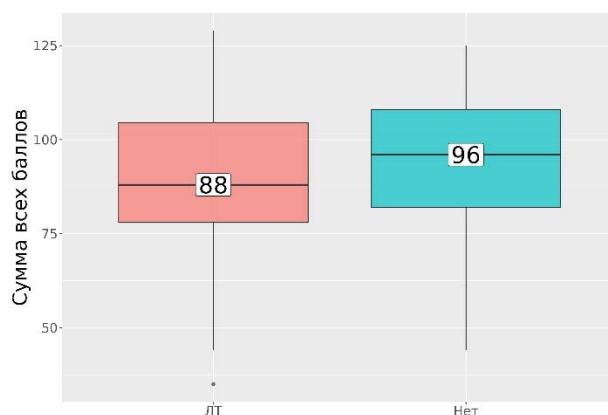


Рисунок 10.18 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни (по сумме баллов) от применения ЛТ

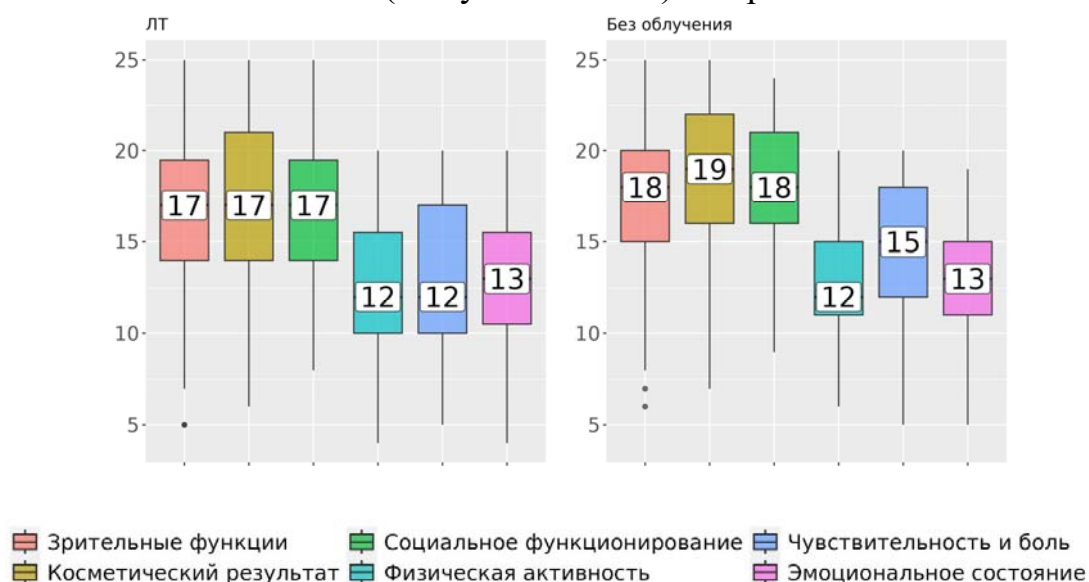


Рисунок 10.19 - Зависимость исхода хирургического вмешательства в отношении качества жизни (по категориям) от применения ЛТ

#### 10.4 Зрение

Проведена оценка влияния односторонних зрительных нарушений (в результате поражения зрительного нерва гиперостотической менингиомой крыльев или хирургической травмы) на восприятие пациентом своего зрения в целом (Рисунок 10.20).



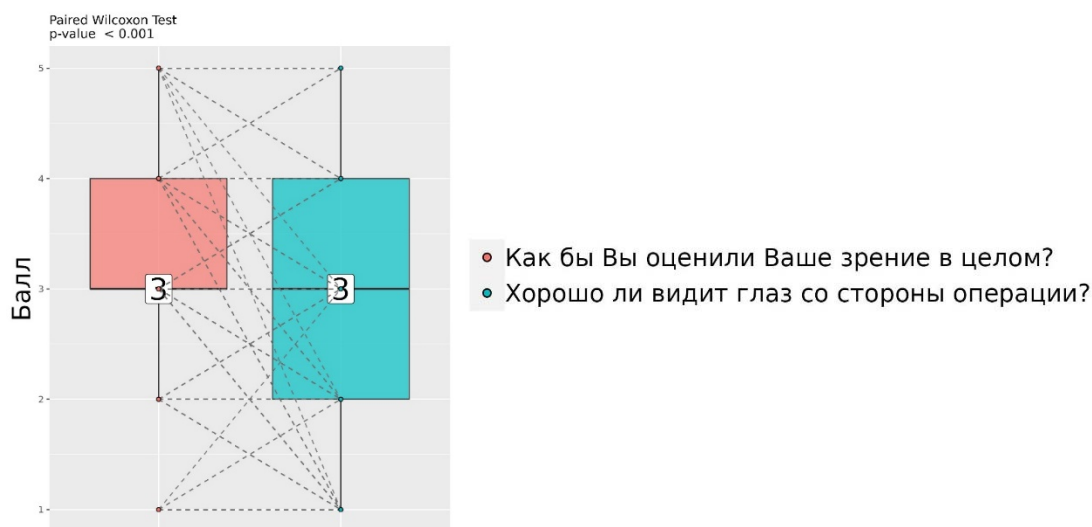


Рисунок 10.20 - Взаимосвязь субъективной оценки зрительных функций в целом от выраженности зрительных нарушений со стороны ГМК

Также произведена попытка сравнения объективного состояния зрительного анализатора с субъективного восприятия пациента своего зрения.

Для объективизации субъективных зрительных нарушений опрошенные повторно осмотрены нейроофтальмологом, произведена группировка пациентов по выраженности зрительных нарушений на 5 групп: нормальное зрения, снижение остроты до десятых/сотых долей, зрение на уровне счета пальцев у лица, светоощущение, амавроз. Пациенты в свою очередь оценивали зрения глаза со стороны операции по пятибалльной шкале, где 1 балл соответствовал ответу «глаз видит очень плохо или не видит», а 5 баллов – «видит отлично». Из данного анализа были исключены пациенты, у которых отсутствуют зрительные нарушения, обусловленные офтальмологической патологией (25 (11,6%) опрошенных пациентов).

Несмотря на подтвержденную достоверную корреляцию объективного снижения остроты зрения с субъективным восприятием пациента ( $p < 0,001$ ) можно отметить следующие парадоксальные закономерности:

- 65% пациентов, оценивших зрение глаза со стороны хирургического вмешательства как «среднее» (3 из 5 баллов) объективно имели нормальную остроту зрения;

– 44% пациентов, оценивших зрение глаза со стороны хирургического вмешательства как «плохое» (2 из 5 баллов) объективно имели нормальную остроту зрения;

– 5% пациентов, оценивших зрение глаза со стороны хирургического вмешательства «очень плохо / не видит» (1 из 5 баллов) объективно имели нормальную остроту зрения.

Ни один пациент с объективно плохой остротой зрения не оценил свое зрение более чем на 2 балла из 5.

Аналогичный сравнительный анализ был проведен в отношении субъективной оценки пациентами своего зрения в целом. Как и в предыдущем случае отмечена выраженная достоверная корреляция субъективных и объективных зрительных нарушений ( $p < 0,001$ ). Однако 8% опрошенных, оценивших свое зрение в целом как «хорошее» (4 балла) объективно имели амавроз со стороны операции. В то время как 47% пациентов, оценивших свое зрение как «плохое» (2 балла), имели нормальную остроту зрения на оба глаза, а медиана субъективной оценки для групп с объективно нормальным зрением, снижением остроты зрения до десятых/сотых и для группы с амаврозом составила 3 балла.

Проведен анализ субъективной оценки пациентами своего зрения в целом в зависимости от одностороннего или двухстороннего поражения зрительных нервов. Подтверждена достоверная корреляция данных параметров ( $p < 0,001$ ). Тем не менее 4% опрошенных оценили свое зрение в целом как «хорошее» (4 балла) объективно имея двухсторонние зрительные нарушения, в то время как 47% пациентов оценили свое зрение как «плохое», объективно не имея зрительных нарушений. Медиана субъективной оценки для групп с нормальными зрительными функциями ОУ и односторонним снижением.

Кроме объективизации зрительных функций также проведен анализ факторов, оказывающих влияние на развитие субъективного ощущения диплопии у пациентов, перенесших удаление ГМК. Статистически подтверждена корреляция глазодвигательных нарушений с развитием ощущения двоения предметов перед

глазами ( $p=0,002$ ). В группе с глазодвигательными нарушениями выраженную диплопию (ответы на 1-2 балла) отмечали 24% пациентов, при этом диплопия была минимальной или отсутствовала у 62% пациентов, была умеренно выражена у 14%. При оценке взаимосвязи между выраженностью глазодвигательных нарушений и выраженностью диплопии также выявлена сильная ( $\text{cor } 0,2$ ) достоверная ( $p=0,004$ ) линейная зависимость. Однако не у всех пациентов диплопия обусловлена нарушением движений глаза, так как в группе без ГДН некоторые пациенты (11%) также отмечали выраженную диплопию.

Статистически значимой зависимости диплопии от симметричности положения глаз не обнаружено ( $p=0,901$ ). В группе с разностоянием глаз в послеоперационном периоде диплопия разной степени выраженности выявлялась несколько чаще – у 39% пациентов (у 26% - легкая или умеренно выраженная, у 13% - выраженная). В группе с симметричным положением глаз диплопия зафиксирована у 30%.

### **10.5 Косметический результат, внешность**

Косметический результат – это результат воздействия медицинских или косметических процедур на внешний вид человека, оцениваемый с точки зрения эстетики и удовлетворенности пациента. Таким образом, в контексте хирургического лечения ГМК, косметический результат – это субъективная оценка внешнего вида пациентом, перенесшим операцию по удалению опухоли, и окружающими его людьми.

Оперирующий нейрохирург достаточно редко является субъектом, оценивающим результат своей работы с косметической точки зрения. Это связано с тем, что в период нахождения пациента в стационаре голова пациента, ипсилатеральный глаз и часть его лица в основное время закрыты повязкой. Во время перевязки и в день выписки пациента из стационара объективно оценить косметический результат затруднительно в связи с выраженным отеком мягких тканей лобно-височно-орбитальной области, который сохраняется на протяжении

3-4 недели после хирургического вмешательства. Далее пациенты часто наблюдаются дистанционно с применением телемедицинских технологий, и оперировавший нейрохирург оценивает результаты операции (радикальность удаления, офтальмологические результаты и, в том числе, косметический результат) основываясь на данных представленных результатов контрольных обследований и жалобах пациента. Кроме того, «насмотренность» медицинского персонала может искажать интерпретацию косметического исхода и делать ее в значительной мере отличной от оценки пациентом.

Результат анкетирования пациентов показывает, что в общей группе, включающей опрошенных пациентов, в сравнении с другими составляющими качества жизни категория «косметический результат» имеет наилучшие показатели среди 6 выделенных групп. Тем не менее результаты далеки от идеальных: медиана косметического результата среди всех опрошенных составила 19 баллов [15,00; 22,00] при максимальной оценке в 25 баллов. При этом у женщин данный показатель был еще ниже, медиана составила 18 баллов [15,00, 21,00] ( $p=0.027$ ), а в возрастной группе 50-59 лет, на которую приходится медиана возраста пациентов с ГМК, оценка косметического результата составила только 17 баллов [14,00, 20,00] из 25 возможных.

Для формирования балльной оценки косметического результата учитывались такие параметры как подвижность ипсилатеральной брови, симметричность положения глаз, симметричность лица в целом, внешность в целом и мнение опрошенного о необходимости корректирующей косметической операции. Каждый параметр оценивался от 1 до 5 баллов. Пациенты в среднем оценили симметричность положения глаз на 3,310 из 5 баллов (медиана 3 [3,00; 4,00], симметричность лица на 3,421 из 5 баллов (медиана 4 [3,00; 4,00], а внешность в целом на 3,412 из 5 баллов (медиана 3 [3,00; 4,00]).

Для получения второй составляющей косметического результата – оценки эстетического результата сторонним субъектом серии фотографий всех опрошенных пациентов оценены по аналогичной балльной системе 3 экспертами

мужчинами и 3 экспертами женщинами. В роли экспертов выступили 4 нейрохирурга и 2 врача невролога, работающие в отделении краниофациальной нейроонкологии Центра нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

Сопоставление результатов анкетирования пациентов и группы экспертов выявило значительную гетерогенность полученных ответов на уровне эксперт-пациент, так и между экспертами. При этом отклонения ответов группы экспертов от результатов опроса женщин, перенесших операцию по удалению ГМК, были более значительными, чем от результатов опроса мужчин (Рисунок 10.21).

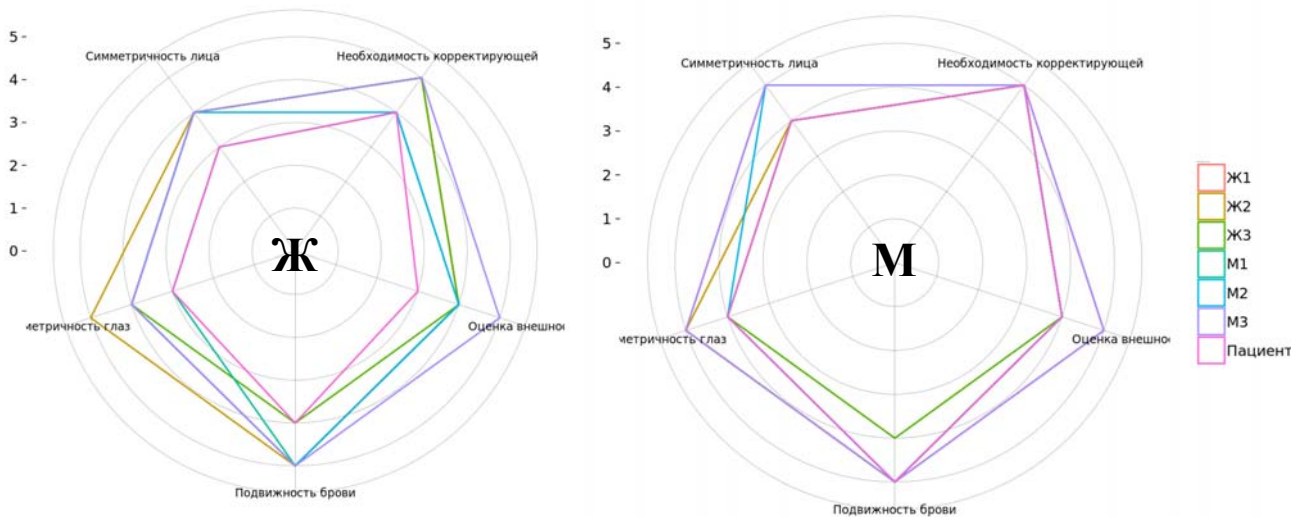


Рисунок 10.21 - Медианы качества жизни по метрикам «эмоциональное состояние», «зрительные функции», «косметический результат», «социальное функционирование», «физическая активность», «чувствительность и боль»

Для систематизации ответов пациентов, упрощения системы оценки и попытки сравнения полученных в ходе анкетирования пациентов результатов с мнением группы сотрудников, принимающих непосредственное участие в лечении пациентов с ГМК уровни удовлетворенности для каждого вопроса были укрупнены следующим образом: ответы «хорошо» и «отлично», соответствующие 4 и 5 баллам приравнены к позитивной оценке результата операции, ответ «средне», соответствующий 3 баллам в опроснике приравнен к среднему уровню удовлетворенности, а ответы «плохо» и «очень плохо», оцененные в 2 и 1 баллам соответствуют оценке исхода (Рисунок 10.22).

	Баллы				
Ответ на вопрос	1	2	3	4	5
Уровень удовлетворенности	1		2	3	

Рисунок 10.22 - Соответствие укрупненных категорий балльной оценке опросника

Проведен анализ уровня согласия по ответам на вопросы о косметических между экспертами и в парах эксперт-пациент. Уровень согласия оценивался с помощью коэффициента согласия Карра – это мера степени согласия или надежности между двумя или более оценщиками (raters) в отношении категориальных данных. Этот коэффициент корректируется на случайное согласие, то есть показывает, насколько согласие между оценщиками превышает уровень согласия, который можно было бы ожидать случайно.

Для расчета коэффициента Карра использовалась формула

$$\kappa = \frac{P(A) - P(E)}{1 - P(E)}$$

В результате Карра может принимать значения от -1 до 1, где 1 указывает на полное согласие оценщиков, 0 – согласие на уровне случайности, а отрицательные значения указывают на согласие меньшее, чем можно было бы ожидать случайно.

Для оценки уровня согласия между экспертами использовались коэффициент согласия (Fleiss' Kappa for m Raters) и средний коэффициент согласия между всеми возможными парами экспертов-врачей (Light's Kappa for m Raters). Проводилось вычисление пропорциональных оценок согласия: вычислялось, насколько часто эксперты согласны по каждой категории, относительно ожидаемого уровня согласия, который мог бы быть получен случайно.

Далее рассчитывался общий уровень согласия, который учитывал ожидаемое согласие случайно, по следующей формуле:

$$\kappa = \frac{\bar{P} - P_e}{1 - P_e}$$

где  $\bar{P}$  – средняя пропорция согласия между оценщиками, а  $P_e$  – сумма квадратов вероятностей каждой категории (ожидаемая пропорция согласия при случайном выборе).

Для оценки подвижности брови со стороны вмешательства получены следующие результаты:

70% опрошенных пациентов полностью удовлетворены результатом. Позитивные ответы среди экспертов варьировали в диапазоне 65-87%. Доля неудовлетворительных результатов среди пациентов составила 22%. В то же время эксперты оценивали исход как неудовлетворительный в 4-30% случаев (Рисунок 10.23).

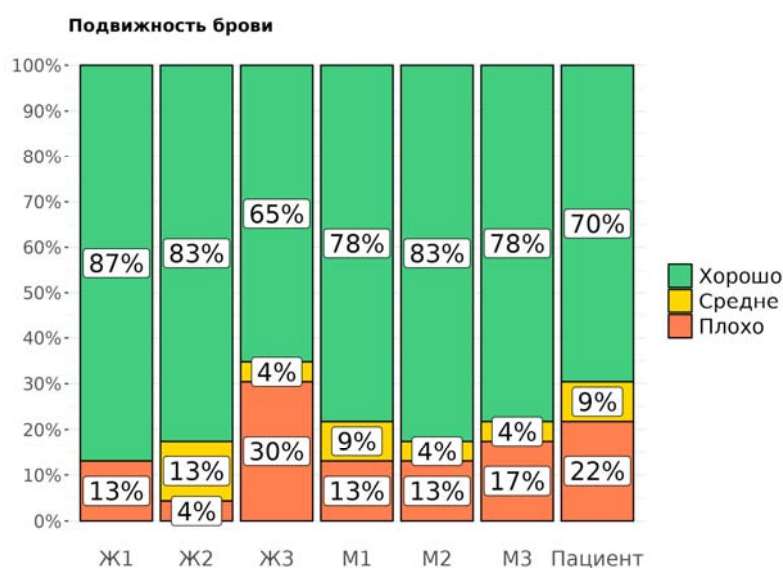


Рисунок 10.23 - Сравнение оценок исходов в отношении подвижности брови со стороны хирургического вмешательства: Ж1-Ж3 – эксперты женского пола, М1-М3 – эксперты мужского пола, Пациент – оценки пациентов

Коэффициент согласия (Fleiss' Kappa for m Raters) при оценке у 23 пациентов 6 экспертами составил 0,51 ( $p=0$ ). Средний коэффициент согласия между всеми возможными парами экспертов-врачей (Light's Kappa for m Raters) при оценке у 23 пациентов 6 экспертами составил 0,52; ( $p=0.99$ ). При этом Каппа для негативных исходов составила 0,539, а для позитивных 0,625. Оба результата статистически достоверны ( $p<0,001$ ). Каппа для среднего уровня удовлетворенности приближалась к 0 (уровень случайного совпадения) и составила 0,098. Данные показатели свидетельствуют о достаточно высоком уровне согласия между экспертами в оценке однозначно негативных и однозначно позитивных исходов, и крайне низком уровне согласия в области удовлетворительных результатов.

Оценка степени согласия в парах эксперт-пациент находилась в интервале 0,32 – 0,44 (Рисунок 10.24). Таким образом только у 2 из 6 экспертов (33,3%) уровень согласия с пациентами был удовлетворительным, а у остальных (66,7%) оценен как низкий (Рисунок 10.25).

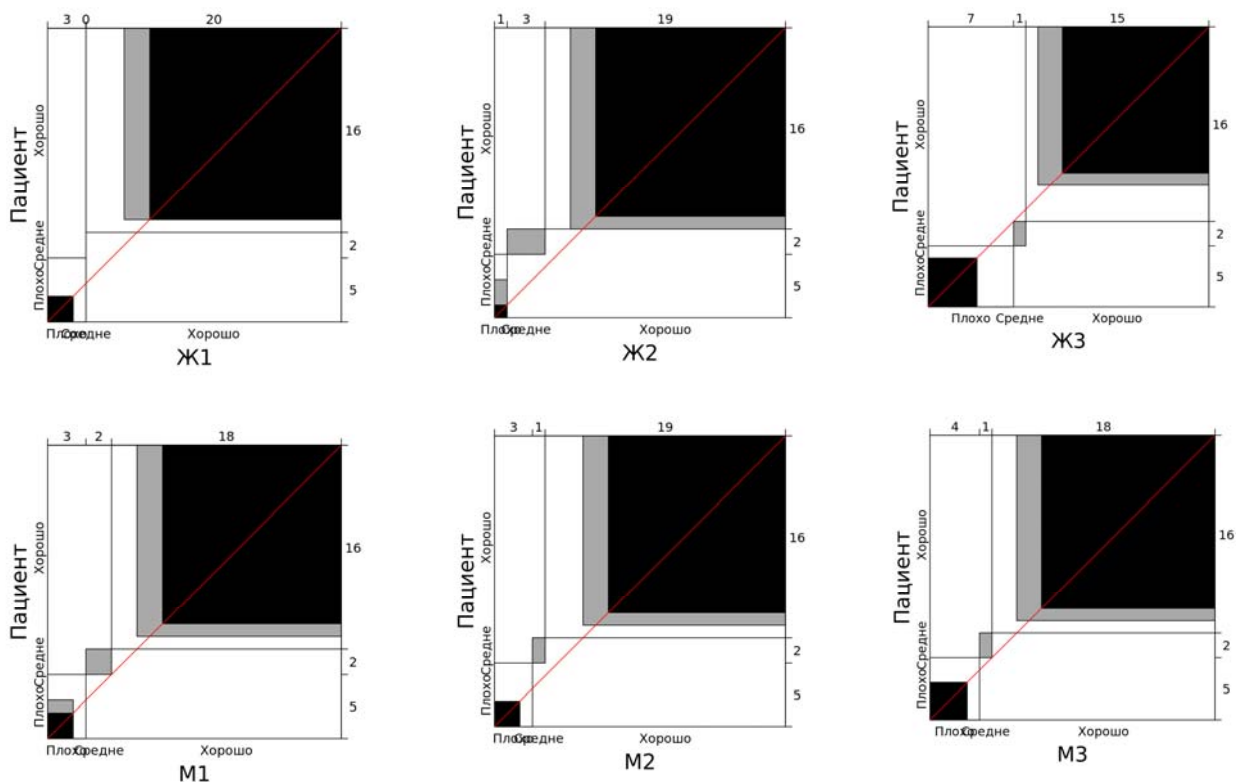


Рисунок 10.24 - Оценка степени согласия в отношении исхода «подвижность брови» в парах эксперт-пациент: Ж1-Ж3 – эксперты женского пола, М1-М3 – эксперты мужского пола, Пациент – оценки пациентов

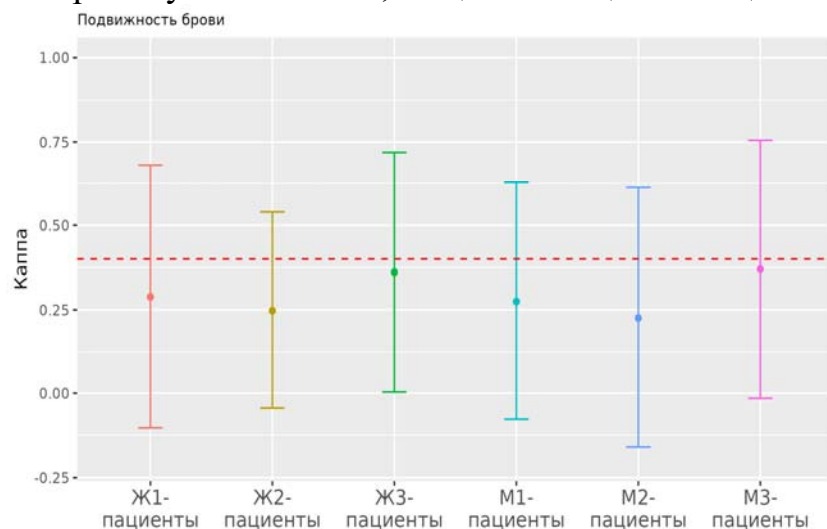


Рисунок 10.25 - Оценка степени согласия в отношении исхода «подвижность брови» в парах эксперт-пациент



Для оценки *симметричности положения глаз* получены следующие результаты:

Позитивно ценили исход хирургического вмешательства 43% опрошенных, это наименьший уровень среди всех оцененных параметров. Доля удовлетворительных ответов напротив оказалась наибольшей (35%). Позитивные ответы среди экспертов варьировали в диапазоне 45-76%. Доля неудовлетворительных результатов среди пациентов составила 21% а среди экспертов варьировала в диапазоне 10-21% случаев.

Коэффициент согласия (Fleiss' Kappa for m Raters) при оценке у 127 пациентов 6 экспертами составил 0,46 ( $p=0$ ). Средний коэффициент согласия между всеми возможными парами экспертов-врачей (Light's Kappa for m Raters) при оценке у 127 пациентов 6 экспертами составил 0,48 ( $p=0.91$ ). При этом Кappa для негативных исходов составила 0,719, для удовлетворительных – 0,160, а для позитивных – 0,511 ( $p<0,001$ ). Данные показатели свидетельствуют о высоком уровне согласия между экспертами в оценке негативных исходов, среднем уровне согласия в отношении позитивных исходов и низком – в отношении удовлетворительных исходов.

Общее количество наблюдаемых совпадений в парах эксперт-пациент находилось в диапазоне 65-74 из 127, доля наблюдаемого согласия варьировала в диапазоне 0,51-0,58. Оценка степени согласия в парах эксперт-пациент находилась в интервале 0,31 – 0,4. Только у 1 из 6 экспертов (16,7%) уровень согласия с пациентами был удовлетворительным, а у остальных (83,3%) оценен как низкий.

Наиболее часто совпадения отмечались в отношении позитивных исходов, несколько реже – в отношении негативных, и реже всего в отношении удовлетворительных. При этом в большинстве случаев при оценке исхода мнение эксперта совпадало с мнением пациента (черный цвет сектора) или находилось в смежной группе исходов (серый цвет сектора).

Для оценки *симметричности лица* получены следующие результаты:

Распределение оценок среди позитивных, удовлетворительных и негативных исходов было более равномерным в сравнении с остальными параметрами: 49%

опрошенных пациентов полностью удовлетворены результатом, 31% оценили результат как удовлетворительный, 20 – как негативный. Позитивные ответы среди экспертов варьировали в диапазоне 52-85%, негативные – в диапазоне 2-31%.

Коэффициент согласия (Fleiss' Kappa for m Raters) при оценке у 127 пациентов 6 экспертами составил 0,33; ( $p=0$ ). Средний коэффициент согласия между всеми возможными парами экспертов-врачей (Light's Kappa for m Raters) при оценке у 127 пациентов 6 экспертами составил 0,34; ( $p = 0,909$ ). При этом Кappa для негативных исходов составила 0,355, для удовлетворительных = 0,141, а для позитивных 0,455 ( $p<0,001$ ). Таким образом отмечался низкий уровень согласия между экспертами в области негативных и удовлетворительных исходов, средний уровень согласия в отношении позитивных исходов лечения.

Общее количество наблюдаемых совпадений в парах эксперт-пациент находилось в диапазоне 63-69 из 127, доля наблюдаемого согласия варьировала в диапазоне 0,51-0,58. Оценка степени согласия в парах эксперт-пациент находилась в интервале 0,15 – 0,27. Таким образом у всех 6 пациентов уровень согласия с пациентом оценен как низкий. При этом также, как и в отношении симметричности положения глаз, если мнение эксперта не совпадало с мнением пациента, то находилось в смежной группе исходов.

Для оценки *внешности в целом* получены следующие результаты:

Распределение оценок пациентов среди позитивных, удовлетворительных и негативных ответов составило 47%, 35% и 18% соответственно. Позитивные ответы среди экспертов варьировали в диапазоне 54-85%, негативные – в диапазоне 3-34%.

Коэффициент согласия (Fleiss' Kappa for m Raters) при оценке у 127 пациентов 6 экспертами составил 0,4; ( $p=0$ ). Средний коэффициент согласия между всеми возможными парами экспертов-врачей (Light's Kappa for m Raters) при оценке у 127 пациентов 6 экспертами составил 0,41; ( $p = 0,937$ ). При этом Кappa для негативных исходов составила 0,468, для удовлетворительных = 0,141, а для позитивных 0,520 ( $p<0,001$ ). Данные показатели свидетельствуют о среднем уровне

согласия между экспертами в оценке негативных и позитивных исходов, и низком уровне согласия в области удовлетворительных результатов.

Общее количество наблюдаемых совпадений в парах эксперт-пациент находилось в диапазоне 57-77 из 127, доля наблюдаемого согласия варьировала в диапазоне 0,45-0,61. Оценка степени согласия в парах эксперт-пациент находилась в интервале 0,25 – 0,38. Таким образом у всех 6 пациентов уровень согласия с пациентом оценен как низкий. При этом полное или частичное согласие достигалось в большинстве случаев.

Также проведен анализ результатов опроса пациентов и оценка уровня согласия пациентов и экспертов в отношении *необходимости корректирующей косметической операции* после удаления ГМК.

Однозначно нужной корректирующую операцию посчитало 23% опрошенных. Среди экспертов этот показатель варьировал в диапазоне 4-30%.

Коэффициент согласия (Fleiss' Kappa for m Raters) при оценке у 127 пациентов 6 экспертами составил 0,39 ( $p=0$ ). Средний коэффициент согласия между всеми возможными парами экспертов-врачей (Light's Kappa for m Raters) при оценке у 127 пациентов 6 экспертами составил 0,39; ( $p=0.992$ ). При этом Кappa для негативных исходов составила 0,408, для удовлетворительных = -0,009, а для позитивных 0,498 ( $p<0,001$ ). Данные показатели свидетельствуют о низком уровне согласия между экспертами в оценке необходимости корректирующей косметической операции.

Общее количество наблюдаемых совпадений в парах эксперт-пациент находилось в диапазоне 80-92 из 127, доля наблюдаемого согласия вартировалась в диапазоне 0,63-0,72. Оценка степени согласия в парах эксперт-пациент находилась в интервале 0,22 – 0,31. Таким образом у всех 6 пациентов уровень согласия с пациентом оценен как низкий.

### **Влияние одномоментной персонализированной реконструкции с использованием технологий 3D моделирования и 3D печати на косметический результат хирургического вмешательства**

В анализ включены 20 пациентов (22,2%), которым при первичном удалении выполнена одномоментная реконструкция костного дефекта индивидуальным имплантом, изготовленным методом 3D печати и 70 первично оперированных пациентов, у которых реконструкция не выполнялась (42 пациента, 46,7%) или выполнена только реконструкция конвексимального костного дефекта (28 пациентов, 31,1%).

Произведена группировка результатов ответов на вопросы: оценки в 4 и 5 баллов объединены как положительный (позитивный) исход, оценки в 1-2 балла – как неудовлетворительный (негативный) исход, оценка в 3 балла – как удовлетворительный (средний).

Положительно оценили симметричность положения глаз после операции 65% пациентов из группы с 3Д реконструкцией и 27,2% пациентов из группы сравнения. В отношении негативных исходов отмечена обратная закономерность: 5% пациентов в группе с 3Д реконструкцией и 32,9% – в группе сравнения.

При оценке симметричности лица лучшие результаты также отмечались в группе с одномоментной реконструкцией стенок глазницы. Положительные результаты в этой группе составили 75%, удовлетворительные – 15%, негативные – 10%. В группе без реконструкции стенок глазницы доля позитивных исходов оказалась значительно ниже (42,8%), а доля удовлетворительных и негативных исходов выше (32,9% и 24,3% соответственно).

При субъективной оценке пациентами своей внешности в целом наблюдались еще более выраженные различия между группами. В группе пациентов, которым выполнялась одномоментная реконструкция стенок глазницы положительно оценили исход операции в отношении внешности в целом 70% опрошенных, 30% пациентов оценили результат как удовлетворительный. Негативных исходов в данной группе не зафиксировано. В группе пациентов,

которым не выполнялась реконструкция стенок глазницы, доля негативных исходов составила 21,4%, а позитивных – только 37,1%.

Таким образом наилучшие результаты получены в группе реконструкции костных стенок глазницы с применением технологий 3Д моделирования и 3Д печати как по сумме баллов опросника в категории «косметический результат» ( $p=0,013$ ), так и по отдельным вопросам (Таблица 10.1). Медиана суммы баллов по 4 вопросам составила 16.00 [13.50, 17.25].

Таблица 10.1 – Медиана суммы баллов по категориям в группах пациентов с персонализированной реконструкцией стенок глазницы и без нее

Вопрос опросника качества жизни	Без персон-й реконструкции	С персон-й реконструкцией	p
Всего пациентов	70	20	
Как бы Вы оценили симметричность положения глаз?	3.00 [2.00, 4.00]	4.00 [3.00, 4.25]	<0.001
По Вашему мнению, нуждаетесь ли вы в корректирующей косметической операции?	4.00 [2.25, 5.00]	4.00 [3.00, 5.00]	0.700
Как бы Вы оценили свою внешность?	3.00 [3.00, 4.00]	4.00 [3.00, 4.00]	0.009
Как бы Вы оценили симметричность лица?	3.00 [3.00, 4.00]	4.00 [3.75, 4.00]	0.017
Сумма баллов	14.00 [10.00, 16.00]	16.00 [13.50, 17.25]	0.013

## Глава 11 Выживаемость и ключевые предикторы исходов хирургического лечения пациентов с ГМК

### 11.1 Выживаемость

Данные о выживаемости собраны для 388 (92,2%) пациентов. Визуализация исходов выполнена с помощью кривых Каплана-Майера.

#### Общая выживаемость после удаления ГМК

Медиана общей выживаемости не была достигнута. Общая пятилетняя выживаемость составила 93,6%, а десятилетняя – 91,0% (Рисунок 11.1).

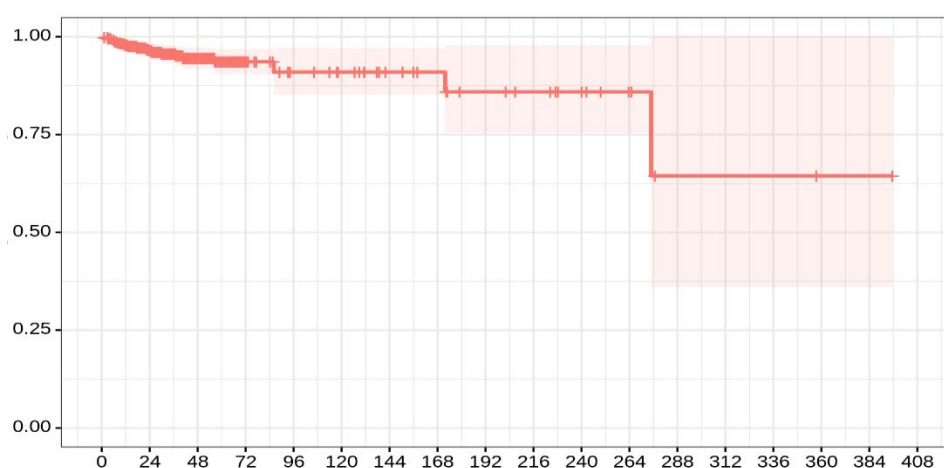


Рисунок – Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости пациентов, перенесших операции по удалению ГМК (n=388). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

Был проведен анализ общей выживаемости пациентов, прошедших хирургическое лечение по поводу ГМК, в зависимости от различных факторов.

Не выявлено статистически значимой взаимосвязи между распространенностью опухоли и локализацией ее компонентов (группой ГМК по классификации ГЛаМР) и общей выживаемостью пациентов ( $p = 0,955$ ) (Рисунок 11.2).

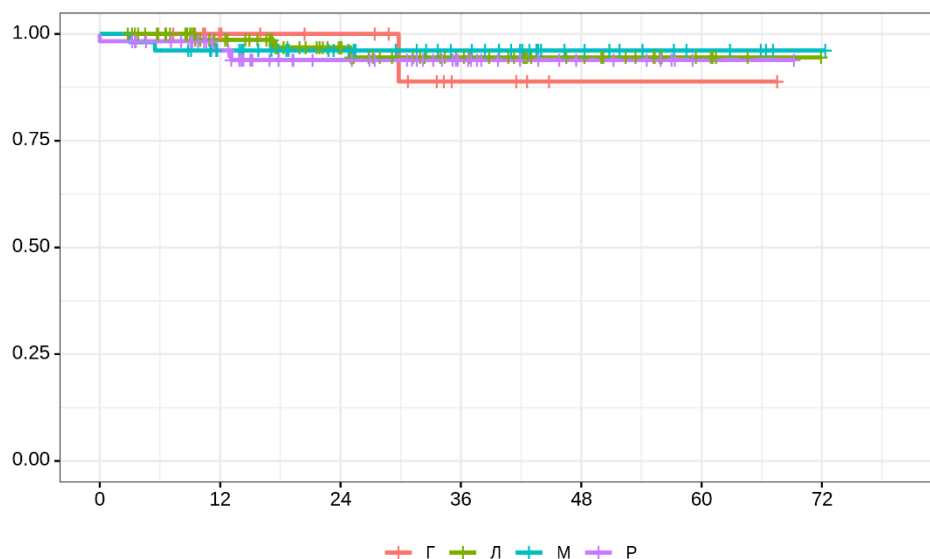


Рисунок 11.2– Кривая Каплана-Майера для оценки функции общей выживаемости от группы опухоли по классификации ГЛаМР (n=219). Красный цвет – группа преимущественно гиперостотических ГМК, зеленый цвет – группа латеральных ГМК, голубой цвет – группа медиальных ГМК, фиолетовый цвет – группа распространенных ГМК. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий).

Различия статистически не значимы ( $p = 0,955$ )

Найдены следующие статистически значимые предикторы: общая выживаемость у женщин достоверно выше чем у мужчин ( $p=0,011$ ) (Рисунок 11.3); общая выживаемость зависит от возрастной группы ( $p=0.001$ ) или возраста пациента ( $p=0,002$ ) на момент проведения первой операции по удалению ГМК и в большей степени ограничена общей продолжительностью жизни, а не ГМК (Рисунок 11.4); выявлена значимая зависимость общей выживаемости от WHO grade ГМК ( $p<0.001$ ) (Рисунок 11.5).

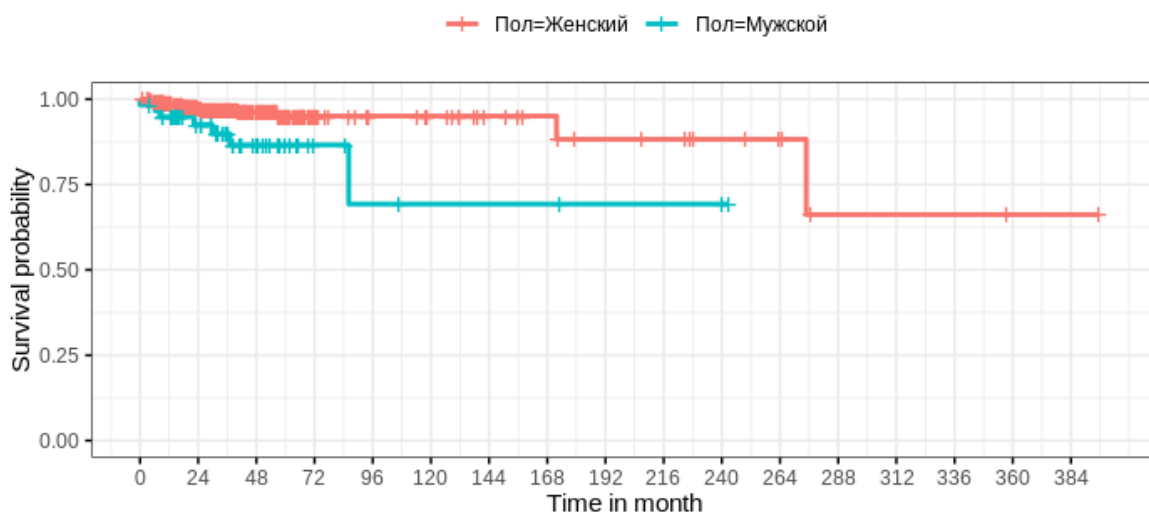


Рисунок 11.3 – Зависимость общей выживаемости от пола пациента

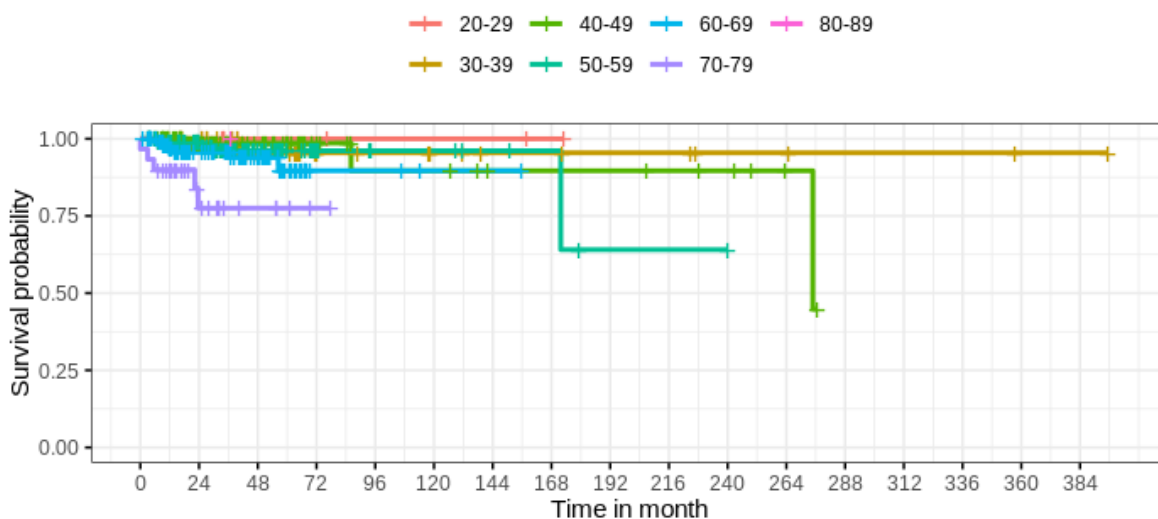


Рисунок 11.4 – Зависимость общей выживаемости от возрастной группы на момент выполнения первой операции

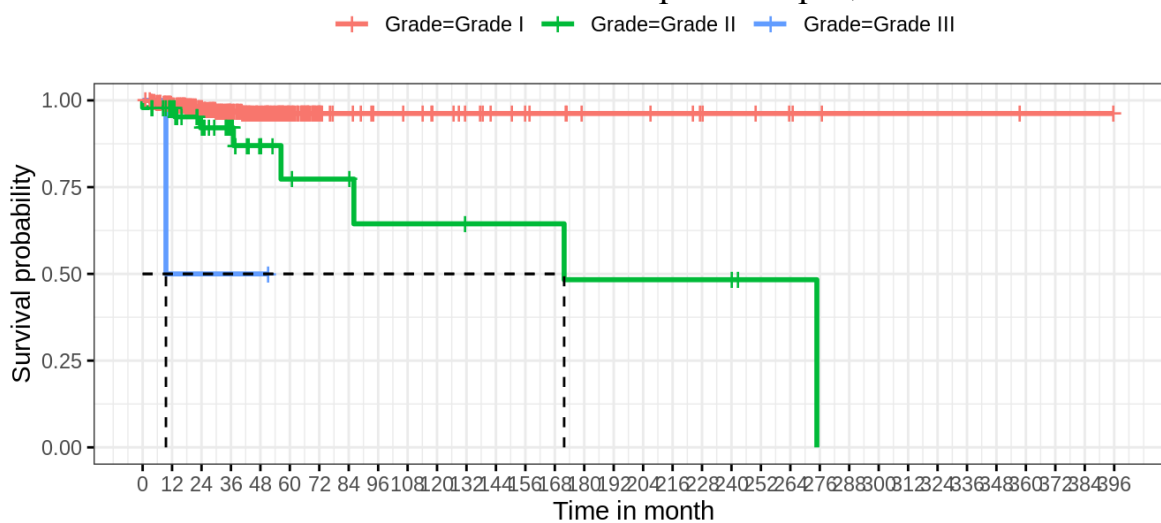


Рисунок 11.5 – Зависимость общей выживаемости от WHO grade ГМК



Проведенный анализ не выявил достоверных корреляций общей выживаемости с числом хирургических вмешательств ( $p=0,57$ ), количеством операций по удалению ГМК у одного пациента ( $p=0,98$ ), радикальностью первичной операции по удалению ГМК ( $p=0,99$ ), радикальностью последней операции по удалению ГМК у пациента ( $p=0,41$ ), фактом проведения лучевого лечения ( $p=0,10$ )

Оптимальной моделью многофакторного анализа для прогнозирования общей выживаемости оказалась модель, включающая пол пациента, возраст на момент 1 операции и факт интраоперационных осложнений (Рисунок 11.6).

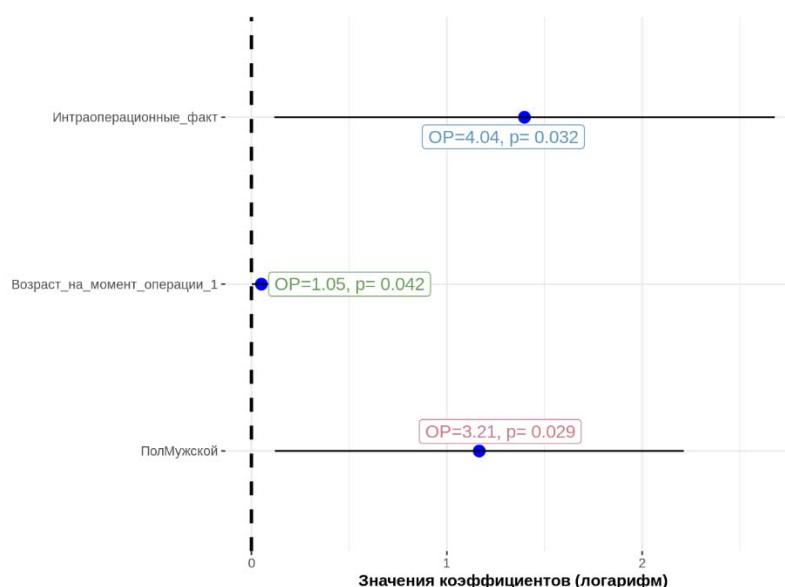


Рисунок 11.6 – Модель Кокса для многофакторного прогнозирования общей выживаемости у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по удалению ГМК

### Безрецидивная и беспрогрессивная выживаемость после удаления ГМК

Медиана безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости в группе исследования составила 113,1 месяцев (Рисунок 11.7). 5-летняя безрецидивная и беспрогрессивная выживаемость составила 75,6%, а 10-летняя – 44,0% (Таблица 11.1).

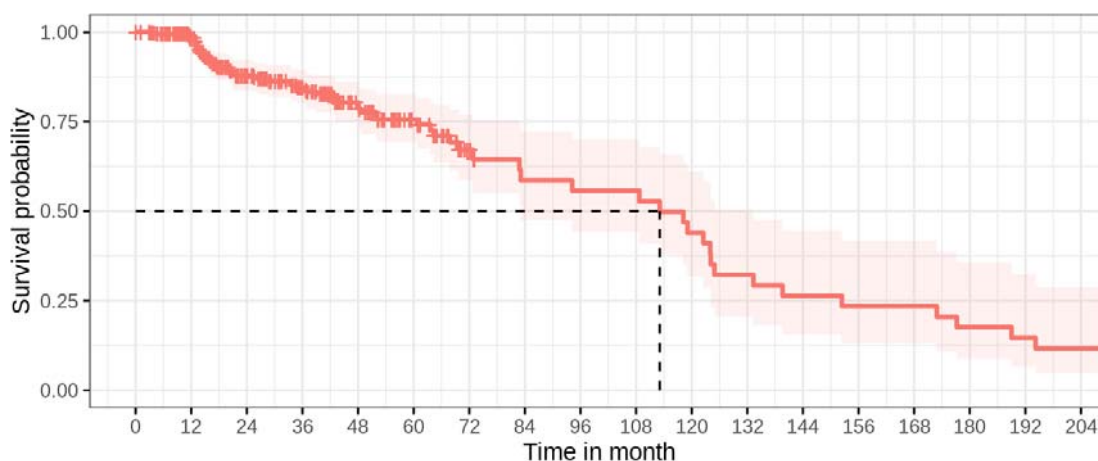


Рисунок 11.7 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов после первого удаления ГМК (n=329). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

Таблица 11.1 – Показатели безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости у пациентов после удаления ГМК.

Characteristic	Time 12	Time 24	Time 60	Time 120
Overall	99% (97%, 100%)	88% (84%, 92%)	76% (69%, 82%)	44% (32%, 61%)

Найдены следующие статистически значимые предикторы безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости после удаления ГМК:

- группа по классификации ГЛаМР ( $p=0,002$ ), лучшие показатели отмечены в группе Г, несколько хуже – в группе Л (Рисунок 11.8);
- аналогичные результаты получены при объединении групп Г+Л и М+Р ( $p=0,007$ ) (Рисунок 11.9);
- радикальность удаления ГМК при первичном удалении опухоли ( $p=0,003$ ), время до рецидива больше при большей радикальности удаления опухоли (Рисунок 11.10);
- гистологический тип опухоли (WHO grade) ( $p<0,001$ ) (Рисунок 11.11).

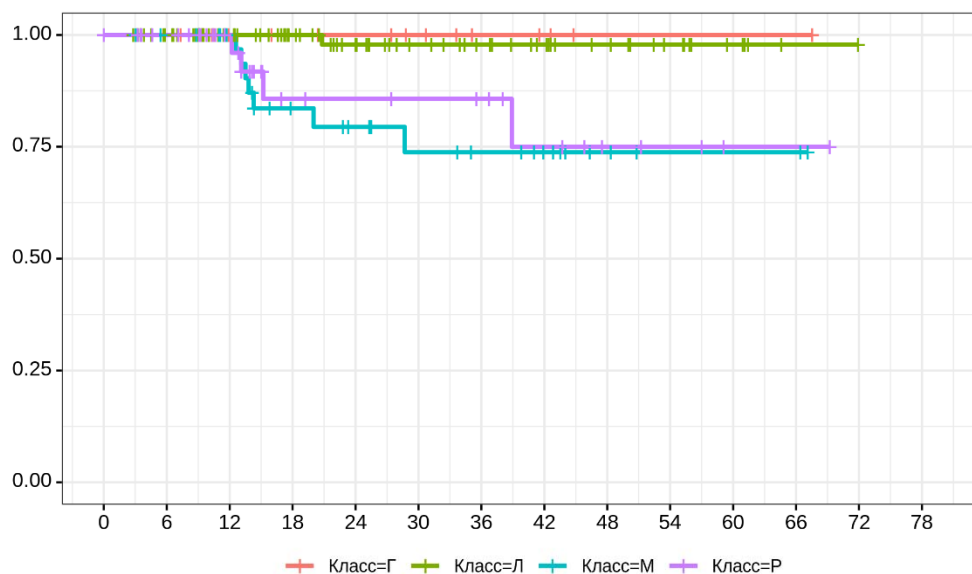


Рисунок 11.8 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости пациентов, перенесших операции по удалению ГМК от группы опухоли по классификации ГЛаМР (n=179). Красный цвет – группа преимущественно гиперстотических ГМК, зеленый цвет – группа латеральных ГМК, голубой цвет – группа медиальных ГМК, фиолетовый цвет – группа распространенных ГМК. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

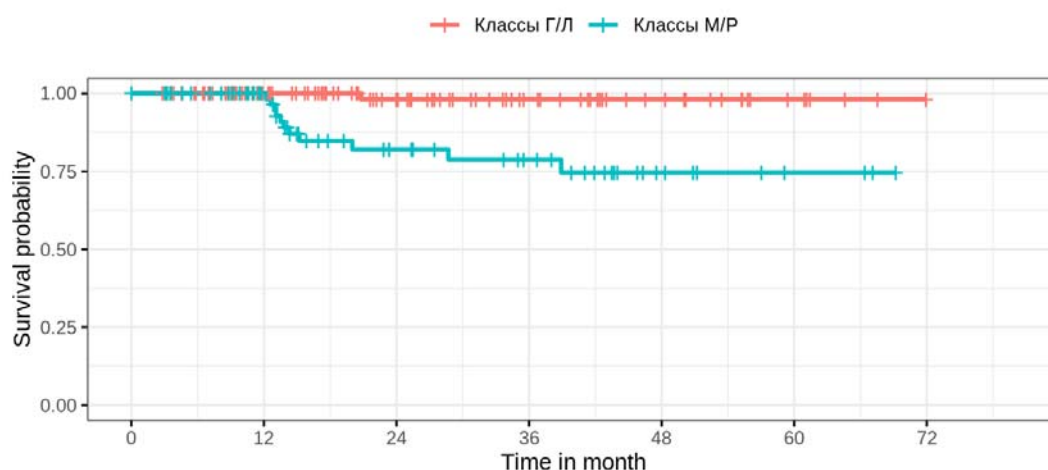


Рисунок 11.9 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости в группах Г+Л и М+Р (n=179). Красный цвет – группа Г+Л по ГЛаМР, голубой – группа М+Р по ГЛаМР. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

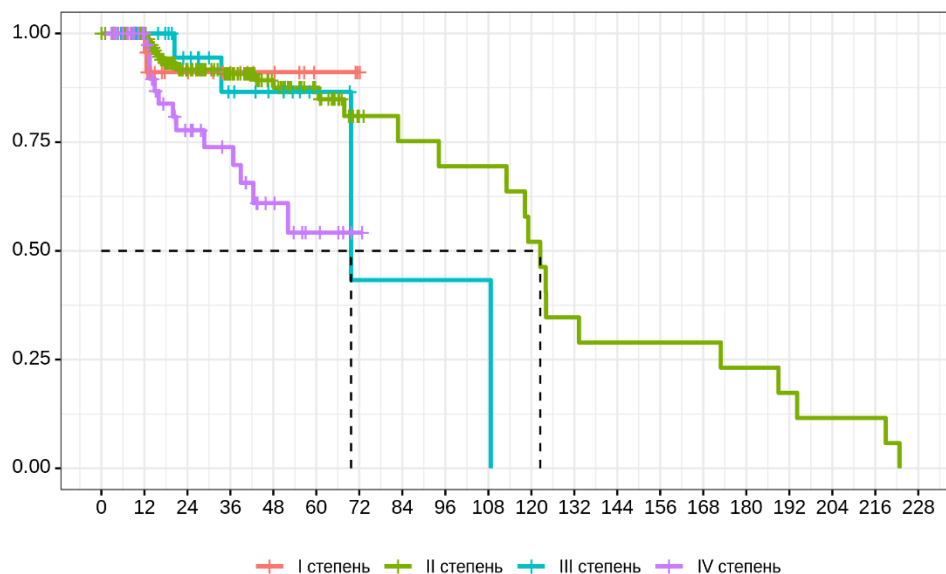


Рисунок 11.10 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости от радикальности удаления опухоли при первичном удалении ГМК (n=303). Красный цвет – Simpson grade I, зеленый – Simpson grade II, голубой – Simpson grade III, фиолетовый – Simpson grade IV. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

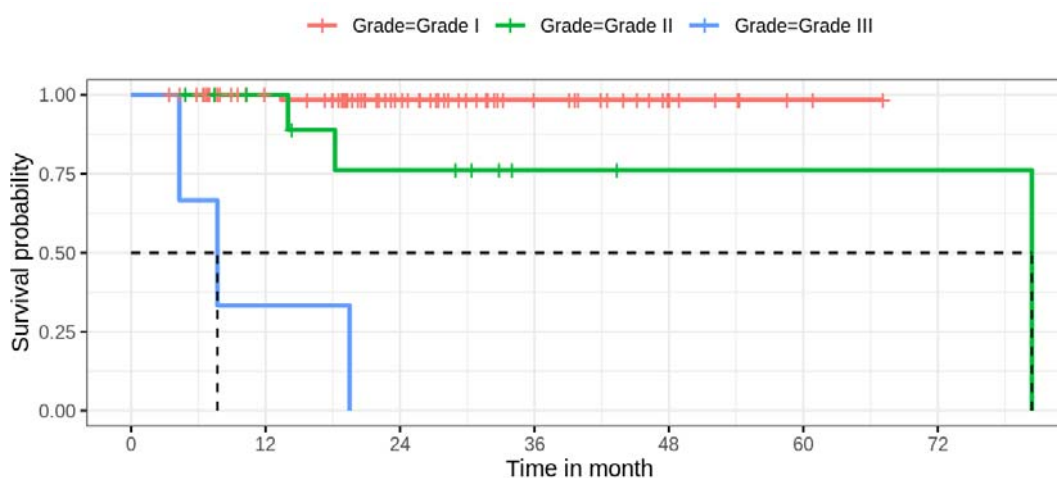


Рисунок 11.11 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости от гистологического типа опухоли (WHO grade I-III) (n=318). Красный цвет – Simpson grade I, зеленый – Simpson grade II, голубой – Simpson grade III, фиолетовый – Simpson grade IV. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

При этом безрецидивная и беспрогрессивная выживаемость не продемонстрировали взаимосвязи с выбранным хирургическим доступом ( $p=0,232$ ) (Рисунок 11.12).

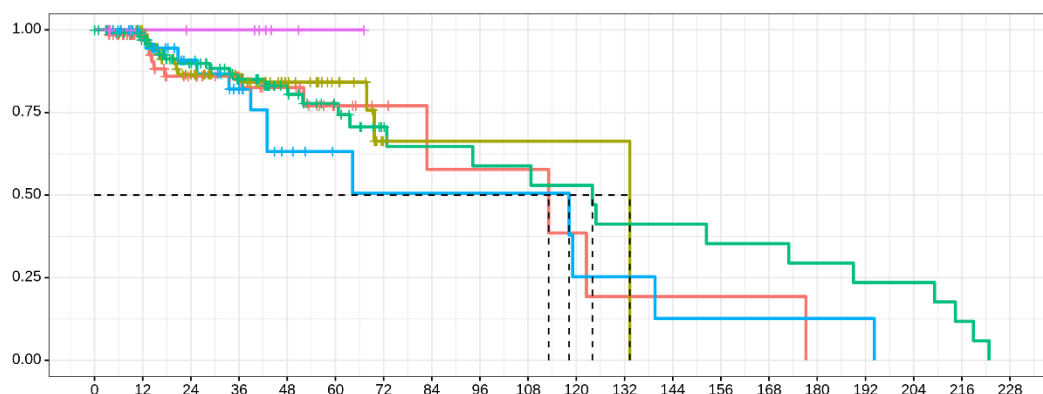


Рисунок 11.12 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости от использованного при удалении ГМК хирургического доступа (краниотомии) ( $n=322$ ). Красный цвет – комбинация костнопластических лобно-височного и орбитозигматического доступов, коричневый цвет – комбинация костнопластического ОЗД и резекционной лобно-височной краниотомии, зеленый цвет – костнопластическая лобно-височная краниотомия, голубой цвет – резекционная лобно-височная краниотомия, фиолетовый цвет – супраорбитальный однолокутный доступ. Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

Разработаны три модели многофакторного анализа для прогнозирования безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости.

Первая модель учитывает наличие или отсутствие мягкотканых остатков опухоли в области кавернозного синуса, глазницы и селлярная области, а также остатков гиперостотического компонента ГМК в области основания СЧЯ. (Рисунок 11.13).

Вторая модель основана на классификации ГМК по ГЛаМР и достигнутой радикальности удаления опухоли по Simpson grading scale (Рисунок 11.14).

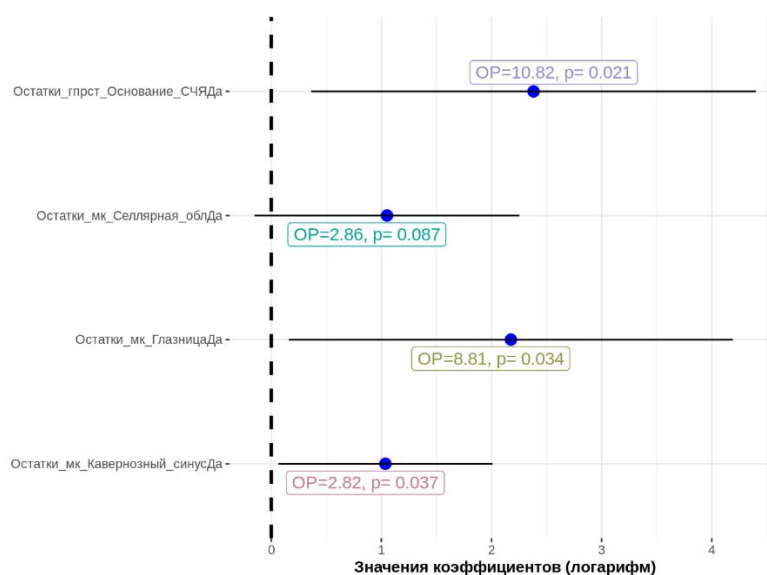


Рисунок 11.13 – Модель Кокса для многофакторного прогнозирования безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по удалению ГМК на основании наличия или отсутствия остатков опухоли в ряде анатомических областей

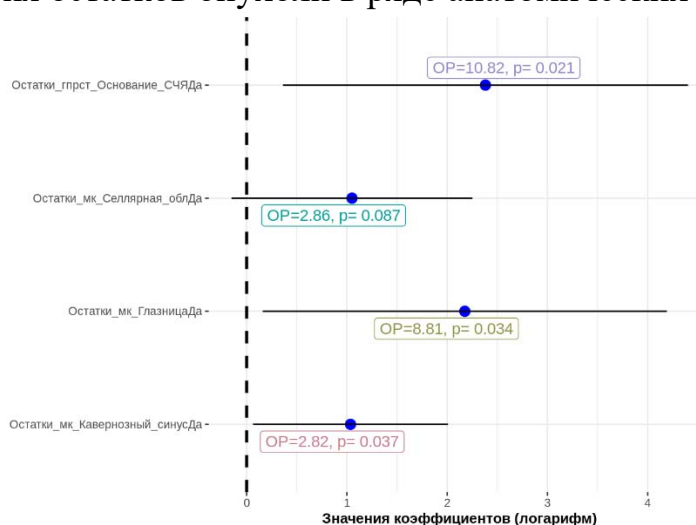


Рисунок 11.14 – Модель Кокса для многофакторного прогнозирования безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по удалению ГМК на основании классификации ГЛАМР и радикальности удаления опухоли

Третья модель учитывает исходную распространенность опухоли. Для прогнозирования оценивается наличие мягкотканых компонентов опухоли в области кавернозного синуса, глазнице, медиальных отделах ПЧЯ, селлярной области, крылонебной ямке и гиперостоза в области основания СЧЯ (Рисунок 11.15).

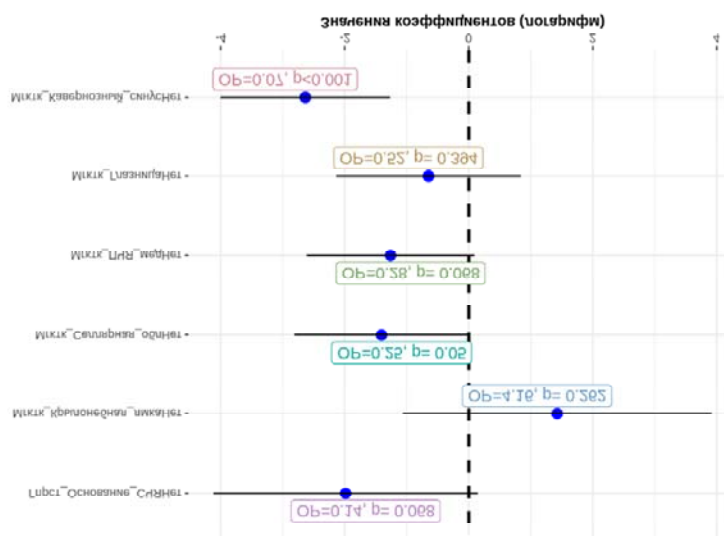


Рисунок 11.15 – Модель Кокса для многофакторного прогнозирования безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по удалению ГМК на основании исходной распространенности мягкотканых и гиперостотических компонентов опухоли

### Эффективность лучевого лечения

Лучевое лечение в послеоперационном периоде прошли 100 пациентов. Эффективность лучевого лечения представлена на графике (рисунок). При этом пятилетняя беспрогрессивная выживаемость в данной группе составила 92,5% а медиана беспрогрессивной выживаемости после ЛТ составила 80,4 мес. 5 пациентов прошли ЛТ более 1 раза (Рисунок 11.16).

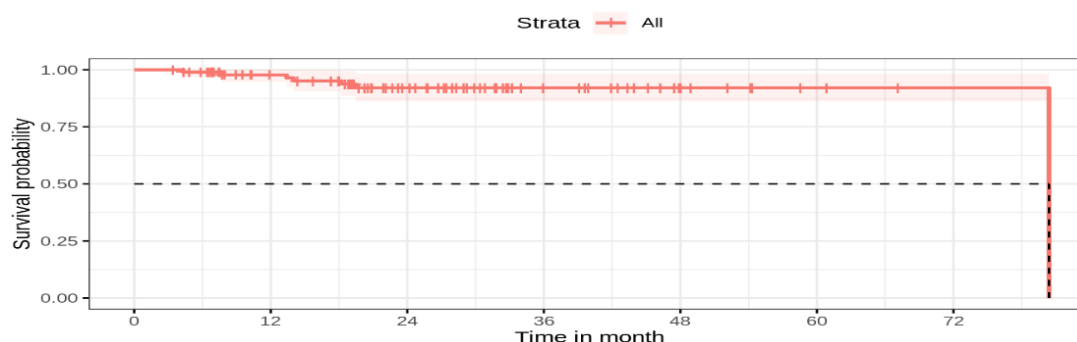


Рисунок 11.16 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости после проведенного лучевого лечения (n=100). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

Также проведен анализ зависимости безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости от радикальности операции, предшествующей курсу лучевого лечения. Достоверных корреляций не обнаружено ( $p=0,56$ ) (Рисунок 11.17).

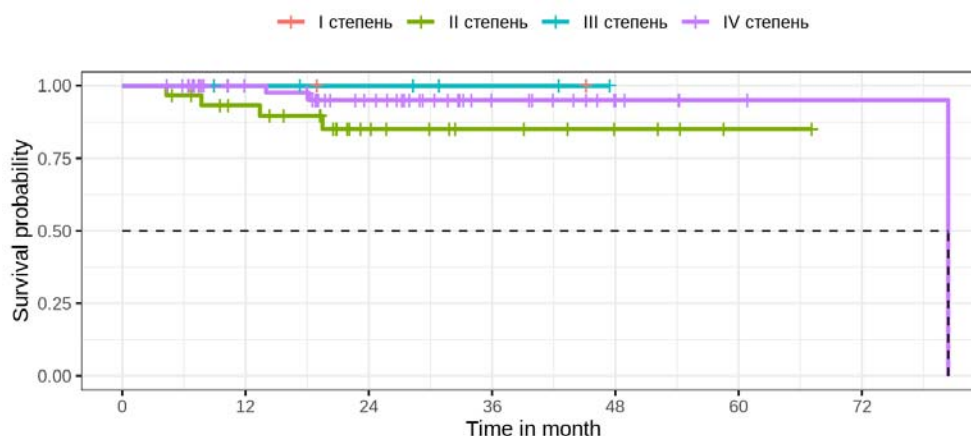


Рисунок 11.17 – Кривая Каплана-Майера для оценки функции беспрогрессивной выживаемости после проведенного лучевого лечения в зависимости от радикальности хирургического вмешательства, предшествующего курсу ЛТ ( $n=100$ ). Ось абсцисс – время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития (логарифмический ранговый критерий)

## 11.2 Выявление наиболее значимых прогностических факторов, влияющих на результаты и исходы лечения

На первом этапе произведена оценка распределения вовлеченных в патологический процесс локализаций и размеров опухоли в данной локализации от различных функциональных исходов. Оценка производилась с помощью радиальных схем, значимость различий ранжировалась от 0 до 3 баллов. Детально результаты данного анализа представлены в таблице приложения (Приложение Р). Наиболее значимые различия были получены в отношении симметричности глазных яблок на дооперационном этапе, вовлечения ВСА и ее магистральных ветвей, частоты проведения лучевого лечения в послеоперационном периоде, радикальности удаления опухоли и поражения стенок зрительного канала.

Определение степени влияния прогностически значимых факторов на небинарные результаты и исходы лечения произведено с помощью критерия Манна-Уитни, точного теста Фишера или критерия Хи-квадрат.



В отношении *радикальности удаления опухоли* при первичной операции выявлено 40 статистически значимых факторов. Среди них – локализации опухоли в анатомических областях по данным предоперационных нейровизуализационных исследований (медиальные отделы СЧЯ  $p=0,001$ , глазница  $p=0,011$ , кавернозный синус  $p=0,001$  и др.), использованные хирургические доступы (птериональный  $p=0,001$ , резекционный ОЗД  $p=0,027$  и др.), локализации интраоперационного удаления опухоли (глазница  $p=0,001$ , ВГЩ  $p=0,029$ , селлярная область  $p=0,038$  и др.) и локализации остатков опухоли (кавернозный синус  $p=0,023$  и др.), распространенность мягкотканного и гиперостотического компонента опухоли (большое крыло медиально  $p=0,001$ , малое крыло  $p=0,001$  и др.), отношение опухоли к определенному классу по ГЛаМР и оперирующий хирург.

В отношении вероятности развития интраоперационных осложнений выявлены 23 статистически значимых фактора. Наибольший уровень достоверности – вовлечение магистральных артерий  $p=0,001$ , размер опухоли в медиальных и латеральных отделах СЧЯ  $p=0,001$ , наличие перифокального отека  $p=0,001$ .

Исходы в отношении динамики остроты зрения оценены в пяти различных сценариях. Выявлены следующие возможные предикторы:

1) Предикторы ухудшения зрения (все пациенты кроме пациентов с исходным амаврозом) – наличие гиперостоза в области малого крыла основной кости ( $p=0,021$ ), вовлечение в опухолевый процесс верхней глазничной щели ( $p=0,028$ ), используемая краниотомия ( $p=0,031$ ), наличие мягкотканного компонента опухоли в глазнице ( $p=0,041$ );

2) Предикторы улучшения остроты зрения (все пациенты, кроме пациентов с исходной нормой) – характер изменений на глазном дне ( $p=0,011$ ), наличие опухоли в латеральных отделах СЧЯ ( $p=0,018$ );

3) Предикторы любой (положительной или отрицательной) динамики остроты зрения ипсилатерального глаза наиболее многочисленны – исходный уровень остроты зрения ( $p=0,001$ ), наличие дефектов полей зрения на

дооперационном этапе ( $p=0,001$ ), характер изменений на глазном дне на дооперационном этапе ( $p=0,001$ ), радикальность проводимой операции ( $p=0,001$ );

4) Предикторы отсутствия динамики (положительной или отрицательной) у пациентов с исходно сниженной остротой зрения – характер изменений на глазном дне на дооперационном этапе ( $p=0,006$ ), наличие опухоли в медиальных отделах ПЧЯ ( $p=0,006$ ), исходный уровень остроты зрения ( $p=0,014$ ); распространение опухоли в зрительный канал ( $p=0,027$ );

5) Предикторы ухудшения остроты зрения после операции для пациентов с исходной нормой – вид использованной краниотомии ( $p=0,012$ ), поражение крыши глазницы ( $p=0,033$ )

В отношении *качества жизни* выделены подгруппы по показателям «чувствительность и боль» и «зрительные функции». Наиболее значимыми предикторами в подгруппе «чувствительность и боль» при однофакторном анализе стали число операций (связанных с лечением ГМК) к моменту анкетирования ( $p=0,002$ ), наличие остатков опухоли в области ВГЩ ( $p=0,003$ ), использование орбитозигматического доступа в ходе хотя бы одного хирургического вмешательства ( $p=0,004$ ), число операций по удалению ГМК на момент анкетирования ( $p=0,009$ ), наличие остатков опухоли в области кавернозного синуса ( $p=0,013$ ), число анатомических локализаций, вовлеченных в опухолевый процесс (поражение мягкотканым компонентом) ( $p=0,009$ ). Наиболее значимые предикторы в подгруппе «зрительные функции» при однофакторном анализе: худшая острота зрения OU на дооперационном этапе ( $p=0,001$ ), острота зрения ипсилатерального глаза до дооперационном этапе ( $p=0,006$ ), худшее состояние глазного дна OU на дооперационном этапе ( $p=0,006$ ), наличие любой повторной операции (удаление ГМК, операция по поводу осложнения, отсроченная реконструкция) в катамнезе ( $p=0,014$ ), гиперостоз в области основания СЧЯ ( $p=0,023$ ).

### 11.3 Предикивные модели в хирургическом лечении ГМК

Предикивные модели для числовых исходов были рассчитаны методом линейной регрессии, для бинарных исходов (да/нет, хорошо/плохо, 1/0 и др.) методом логистической регрессии.

#### Предикивные модели радикальности удаления опухоли

Модели прогнозирования радикальности *методом линейной регрессии* позволяют рассчитать потенциальную радикальность удаления (числовой показатель) по классификации Simpson grading scale в диапазоне от grade I до grade IV. Предложены следующие предикивные модели:

1. Модель № 1, учитывающая распространенность мягкотканых компонентов опухоли (распространение в лобную пазуху, кавернозный синус, на основание ПЧЯ, в селлярную область, медиальные отделы СЧЯ, подвисочную ямку) на основании предоперационной изовоксельной T1 последовательности МРТ после введения контраста с подавлением сигнала от жировой ткани (Рисунок 11.23).

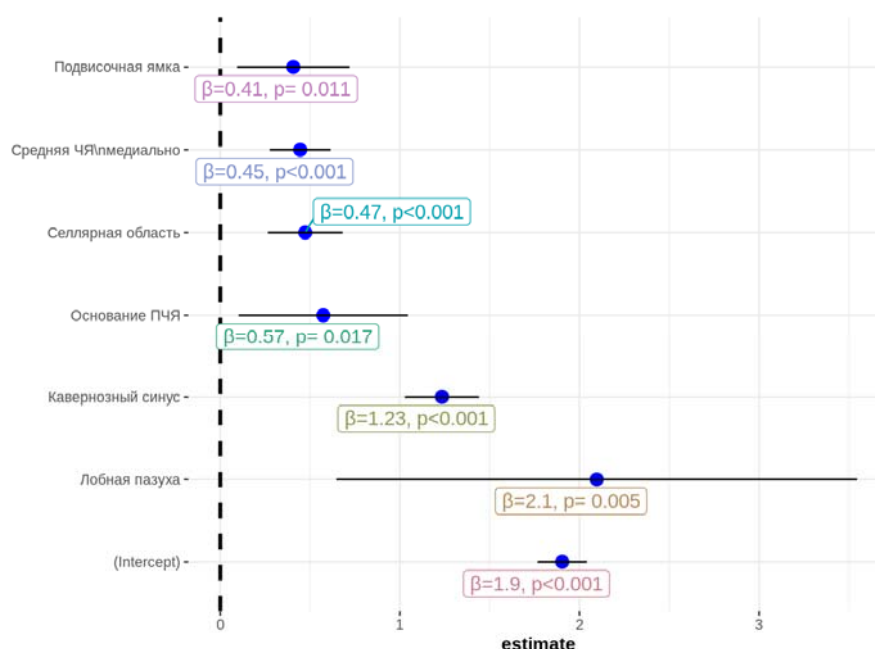


Рисунок 11.23 – Модель № 1. Линейная регрессия, исход по радикальности

Таким образом базовая радикальность удаления ГМК приближена к радикальности удаления Simpson grade II, наиболее мощными предикторами снижающими радикальность удаления являются вовлечение кавернозного синуса (при отсутствии иных факторов снижает радикальность удаления до Simpson grade III, в сочетании с любым другим фактором снижает радикальность до Simpson grade IV) и вовлечение лобной пазухи (вне зависимости от наличия иных факторов снижает радикальность до Simpson grade IV).

2. Модель № 2, учитывающая распространенность мягкотканых компонентов опухоли (вовлечение кавернозного синуса, распространение в медиальные отделы СЧЯ, латеральные отделы СЧЯ, латеральные отделы ПЧЯ и височную область), а также вовлечение в патологический процесс магистральных церебральных артерий (внутренней сонной артерии и ее ветвей 1 и 2 порядка) на основании предоперационной изовоксельной T1 последовательности МРТ после введения контраста с подавлением сигнала от жировой ткани (Рисунок 11.24).

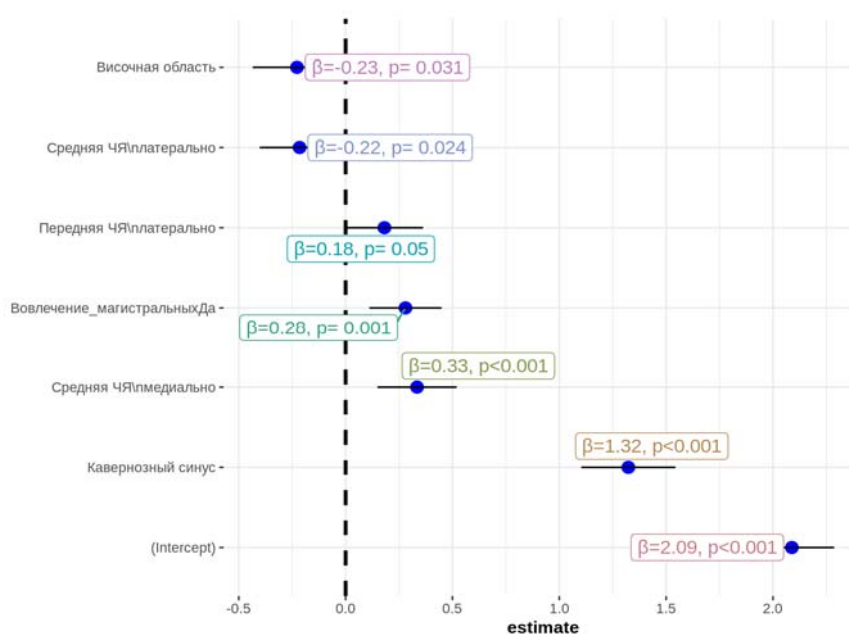


Рисунок 11.24 – Модель № 2. Линейная регрессия, исход по радикальности

Базовый прогностический уровень радикальности удаления ГМК также приближен к радикальности удаления Simpson grade II. Наиболее мощным предикторам снижения радикальности удаления является вовлечение в

патологический процесс кавернозного синуса. Факторами, позитивно влияющими на прогноз радикальности, являются локализация опухоли в височной области и латеральных отделах СЧЯ.

3. Модель № 3, учитывающая распространенность мягкотканых компонентов опухоли (распространение в лобную пазуху, кавернозный синус, на основание ПЧЯ, в селлярную область, медиальные отделы СЧЯ, подвисочную ямку) и вовлечение в патологический процесс магистральных церебральных артерий (внутренней сонной артерии и ее ветвей 1 и 2 порядка) на основании предоперационной изовоксельной T1 последовательности МРТ после введения контраста с подавлением сигнала от жировой ткани (Рисунок 11.25).

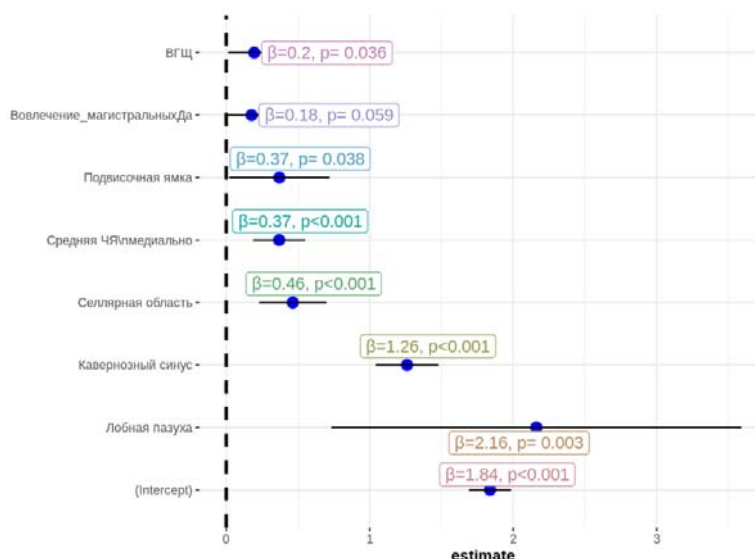


Рисунок 11.25 – Модель № 3. Линейная регрессия, исход по радикальности

4. Модель № 4, учитывающая распространенность мягкотканых компонентов опухоли (вовлечение кавернозного синуса, распространение на область ската, экстракраниально в решетчатый лабиринт, в латеральные отделы ПЧЯ и СЧЯ, височную область) на основании предоперационной изовоксельной T1 последовательности МРТ после введения контраста с подавлением сигнала от жировой ткани (Рисунок 11.26).

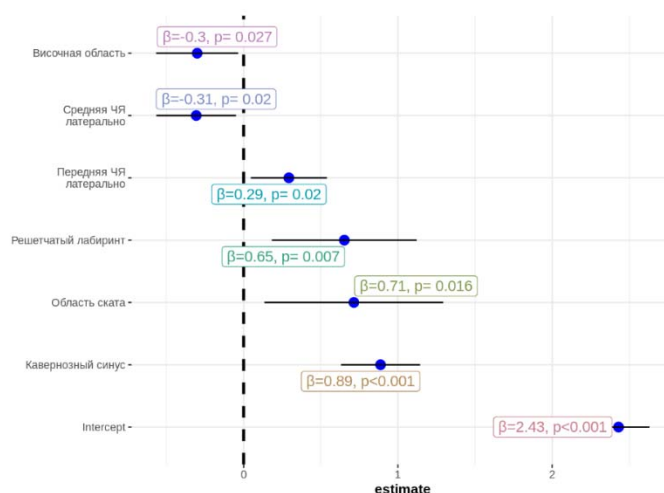


Рисунок 11.26 – Модель № 4. Линейная регрессия, исход по радикальности

Локализация опухоли в латеральных отделах СЧЯ и интракраниально в височной области являются предикторами улучшающими прогноз.

5. Модель № 5 основана на классификации ГМК по ГЛаМР, учитывает только уровень групп (Г, Л, М, Р) (Рисунок 11.27).

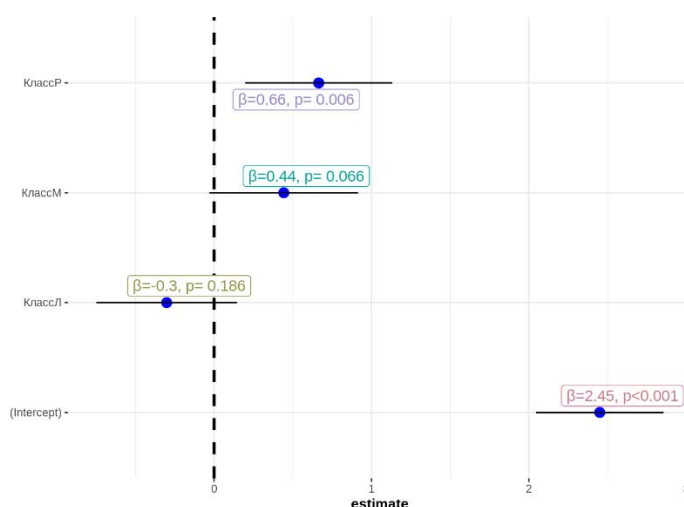


Рисунок 11.27 – Модель № 5. Линейная регрессия, исход по радикальности

Класс Г является базовым для прогнозирования с показателем ожидаемой радикальности 2,45. Ожидаемая радикальность удаления опухоли в группе Л – выше, а группах М и Р – ниже.

6. Модель № 6 также основана на классификации ГМК по ГЛаМР, однако учитывает не только группы, но и типы опухолей (Г1, Г2, Л1-Л4, М1, М2, Р1-Р4) (Рисунок 11.28).

Тип Л1 является базовым для прогнозирования с показателем ожидаемой радикальности 2. Наименьшая прогнозируемая радикальность при использовании данной модели отмечается для группы Р тип Р2 и составляет 3,33.

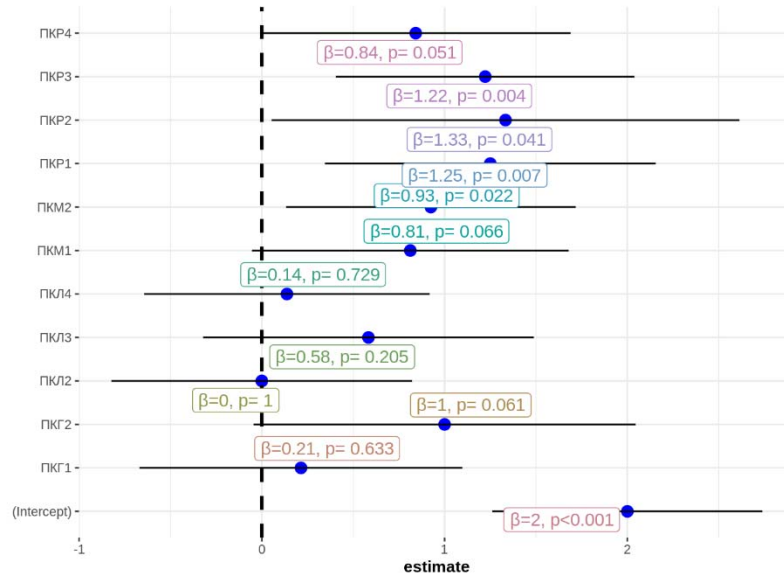


Рисунок 11.28 – Модель № 6. Линейная регрессия, исход по радикальности

7. Модель № 7 учитывает типы и подтипы опухолей по классификации ГЛаМР (Г1, Г2, Л1-Л3, Л4а, Л4б, М1а-М1с, М2а, М2б, Р1-Р4) (Рисунок 11.29).

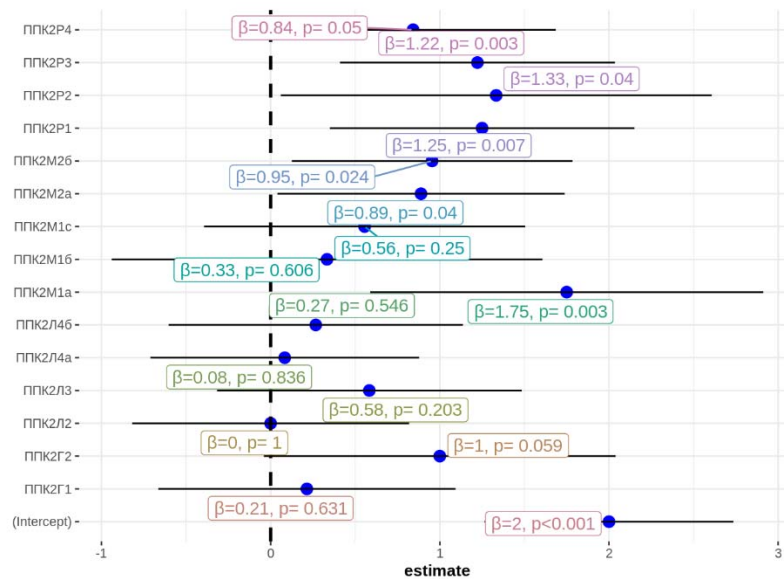


Рисунок 11.29 – Модель № 7. Линейная регрессия, исход по радикальности

Тип Л1 является базовым для прогнозирования с показателем ожидаемой радикальности 2. Наименьшая прогнозируемая радикальность при использовании данной модели отмечается для группы М, тип М1, подтип М1а и составляет 3,75.

Модели прогнозирования радикальности *методом логистической регрессии* позволяют предсказывать бинарный качественный исход.

В первом варианте для создания предиктивной модели радикальности хирургического вмешательства при удалении ГМК совокупность исходов разделена на 2 группы: первый исход - радикальность Simpson grade I, второй исход – иная радикальность удаления (Simpson grade II-IV). Данная группировка обоснована тем, что пациенты с радикальным удалением вне зависимости от гистологического grade не требуют лучевого лечения в раннем послеоперационном периоде. Динамическое наблюдение за данной группой пациентов может быть менее строгим, интервалы контроля – более продолжительными в связи со статистически достоверно меньшей вероятностью повторного роста опухоли.

Многофакторный анализ основан на вовлечении в патологический процесс ряда анатомических областей: зрительный канал, височная область, глазница, медиальные отделы ПЧЯ и СЧЯ (Рисунок 11.30). Показатели, характеризующие качество модели представлены в таблице (Таблица 11.2).

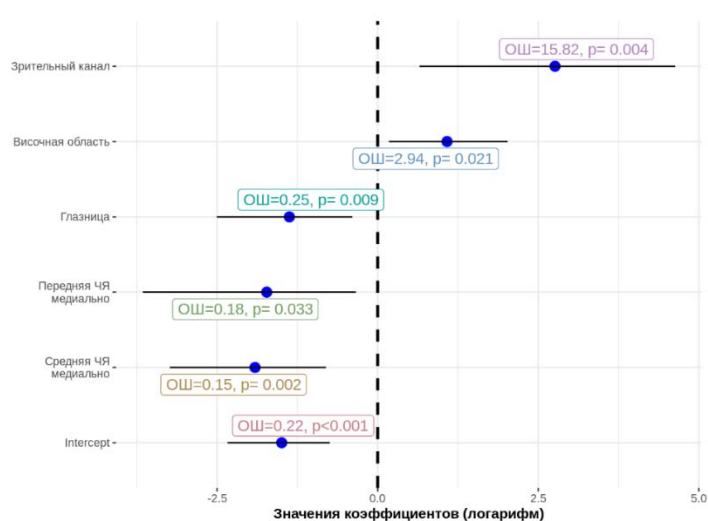


Рисунок 11.30 – Модель логистической регрессии для прогнозирования исхода хирургического лечения ГМК в отношении возможности удаления опухоли с радикальностью Simpson grade I



Таблица 11.2 – Чувствительность и специфичность модели прогнозирования исхода хирургического лечения ГМК в отношении возможности удаления опухоли с радикальностью Simpson grade I

optimal_cutpoint	acc	sensitivity	specificity	AUC
0.1832	0.87234	0.785714	0.87931	0.867252

Во втором варианте моделей логистической регрессии для создания предиктивной модели радикальности хирургического вмешательства при удалении ГМК совокупность исходов разделена на 2 группы: первый исход - радикальность Simpson grade I-II, второй исход – радикальность удаления Simpson grade III-IV. Данная группировка также обоснована тем, что пациенты с радикальностью удаления 1-2 имеют потенциально лучший прогноз безрецидивной выживаемости и в меньшей степени требуют наблюдения и лучевого лечения.

Для определения мощности влияния предикторов на исходы с помощью метода логистической регрессии в R было построено более 30 моделей с разными комбинациями предикторов. Из них были отобраны 6 моделей с наилучшими показателями чувствительности, специфичности модели и наивысшими параметрами статистической значимости предикторов:

1. Модель «анатомическая» №1 – на основе вовлечения анатомических локализаций в опухолевый процесс, которое подтверждено интраоперационно включала следующие локализации: мягкотканые компоненты опухоли в селлярной области, кавернозном синусе, решетчатом лабиринте, медиальных отделах СЧЯ, ВГЩ, гиперостоз в области основания СЧЯ, вовлечение в опухолевый процесс магистральный сосудов (ВСА и ее ветвей 1-2 порядка).

2. Модель «ГЛаМР №1» – на основе классификации ГЛаМР: класс по ГЛаМР (бинарно: Г/Л или М/Р) + поражение опухолью ВГЩ.

3. Модель «ГЛаМР №2» – на основе классификации ГЛаМР: тип по ГЛаМР + поражение опухолью ВГЩ.

4. Модель «ГЛаМР №3» – на основе классификации ГЛаМР: подтип по ГЛаМР + поражение опухолью ВГЩ.

5. Модель «ГЛаМР №4» – класс по ГЛаМР (бинарно: Г/Л или М/Р) + поражение опухолью кавернозного синуса.

6. Модель «анатомическая №2» – модель на основе вовлечения анатомических локализаций в опухолевый процесс (по данным предоперационной МРТ/СКТ): мягкотканые компоненты опухоли в селлярной области, кавернозном синусе, решетчатом лабиринте, медиальных отделах СЧЯ, ВГЩ, гиперостоз в области основания СЧЯ, вовлечение в опухолевый процесс магистральный сосудов (ВСА и ее ветвей 1-2 порядка).

Для каждой модели определена чувствительность, специфичность, точность и площадь под кривой (AUC). Каждая модель тестировалась 300 раз путем случайного выбора пациентов из числа анализируемых. Результаты тестирования представлены в таблице (Таблица 11.3).

Таблица 11.3 – Результаты тестирования моделей предсказания факта достигнутой радикальности удаления ГМК Simpson grade I-II

Модель	Cut point	Точность	Чувствительность	Специфичность	AUC
Модель «анатомическая №1»	0.41466	0.79701	0.68333	0.86047	0.84207
Модель «ГЛаМР №1»	0.47323	0.67532	0.73333	0.6383	0.7253
Модель «ГЛаМР №2»	0.44143	0.68831	0.77778	0.63121	0.75654
Модель «ГЛаМР №3»	0.44266	0.72294	0.72222	0.7234	0.76872
Модель «ГЛаМР №4»	0.56161	0.74459	0.53333	0.87943	0.75118
Модель «анатомическая №2»	0.36088	0.77169	0.70588	0.81343	0.79912

Наибольшим уровнем специфичности (т.е. корректным предсказанием невозможности удаления опухоли с радикальностью Simpson grade I-II) при прогнозировании исхода обладала модель «ГЛаМР №4», наибольшим уровнем чувствительности (т.е. верным предсказанием возможности удаления опухоли с радикальностью Simpson grade I-II) – модель «ГЛаМР №2». Большая точность

(показатель, рассчитанный из комплекса чувствительности и специфичности), при этом, зафиксирована у анатомических моделей. Наибольший показатель точности выявлен у модели «анатомическая №1» (Рисунок 11.31). Следует также отметить, что с точки зрения достоверности и значимости предикторов наиболее ценными оказались модели «анатомическая №1», «ГЛаМР №1» (Рисунок 11.32) и «ГЛаМР №4» (Рисунок 11.33).

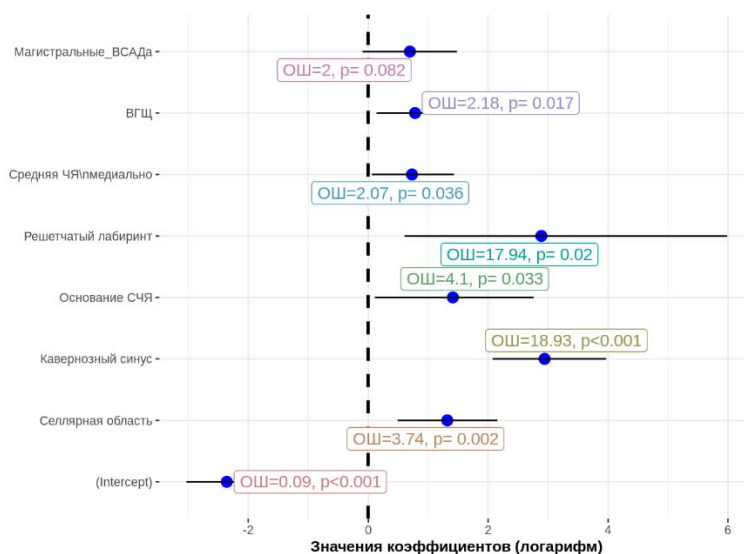


Рисунок 11.31 – Модель «анатомическая №1»

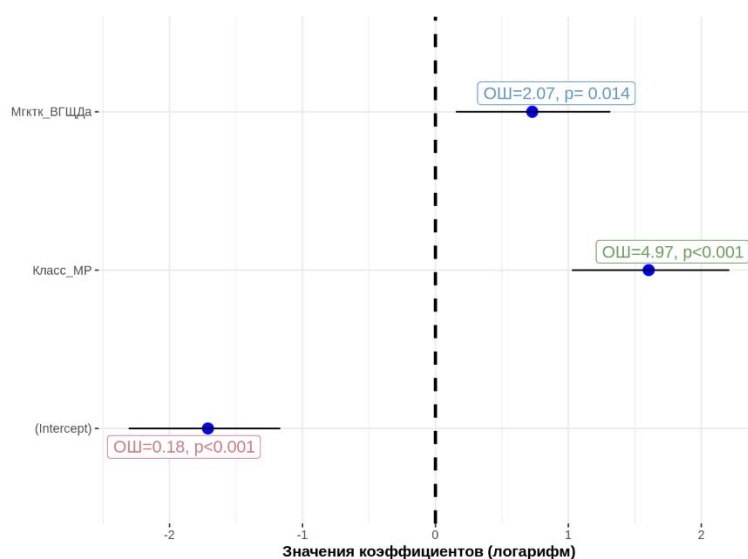


Рисунок 11.32 – Модель «ГЛаМР №1»

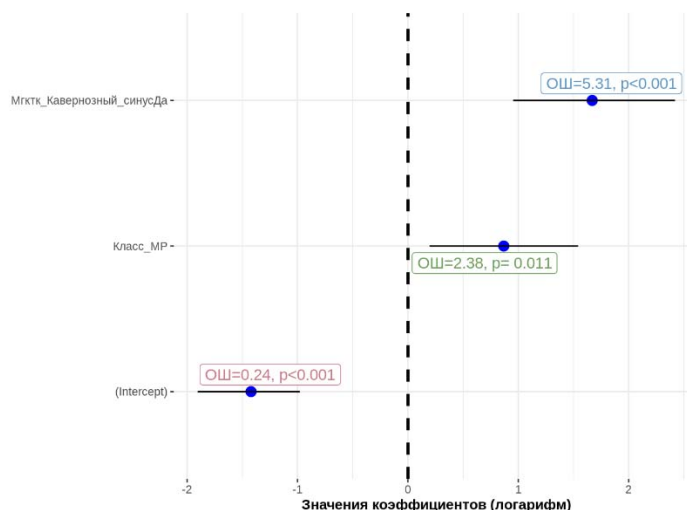


Рисунок 11.33 – модель «ГЛаМР №4»

### Предиктивные модели вероятности развития интраоперационных осложнений

Методом логистической регрессии построены модели прогнозирования интраоперационного осложнения. 100% чувствительностью (модель верно спрогнозировала развитие осложнения) при относительно невысокой специфичности (модель верно спрогнозировала отсутствие осложнения) обладала анатомическая модель (Рисунок 11.34). Эта же модель продемонстрировала наивысший уровень достоверности каждого из предикторов.

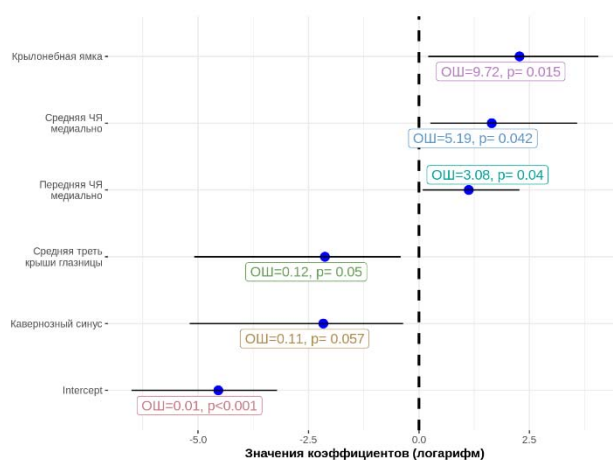


Рисунок 11.34 – Модель логистической регрессии, прогнозирующая развитие интраоперационного осложнения на основании вовлечения в опухолевый процесс анатомических областей

## Предиктивные модели прогнозирования зрительных нарушений

Для прогнозирования различных исходов в отношении остроты зрения у пациентов, которым планируется удаление ГМК созданы 3 модели.

Оптимальная модель прогнозирования ухудшения остроты зрения после удаления ГМК (для всех пациентов, кроме пациентов с амаврозом) представлена на рисунке (Рисунок 11.35). Показатели чувствительности и специфичности модели представлены в таблице (Таблица 11.4).

Таблица 11.4 – метрические показатели модели прогнозирования ухудшения остроты зрения у пациентов, которым планируется удаление ГМК.

optimal_cutpoint	acc	sensitivity	specificity	AUC
0.39753	0.60262	0.643678	0.577465	0.646916

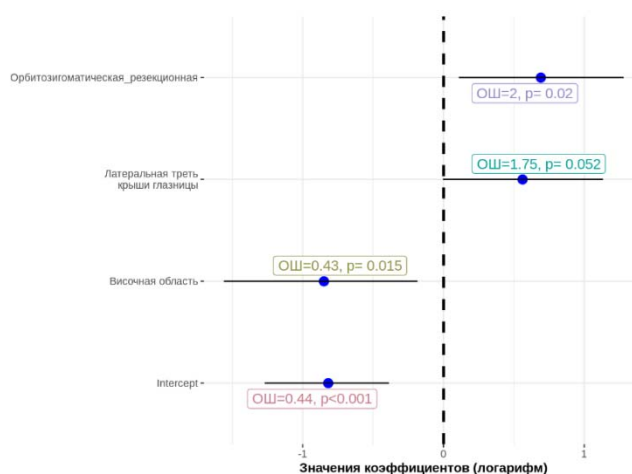


Рисунок 11.35 – Модель логистической регрессии, прогнозирующая вероятности ухудшения остроты зрения после удаления ГМК на основании фактов гиперостотической трансформации крыши глазницы, вовлечения в патологический процесс височной области и применения орбитозигматического доступа

Модель прогнозирования улучшения остроты зрения после удаления ГМК (для всех пациентов, кроме пациентов с исходной нормой) представлена на рисунке (Рисунок 11.36). Показатели чувствительности и специфичности модели представлены в таблице (Таблица 11.5).

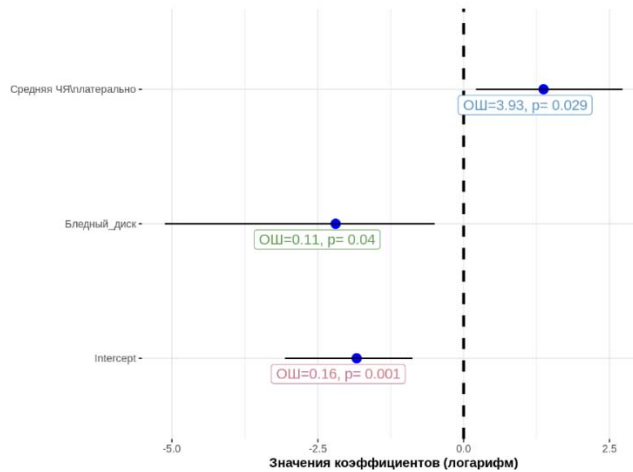


Рисунок 11.36 – Модель логистической регрессии, прогнозирующая вероятности улучшения остроты зрения после удаления ГМК на основании фактов локализации опухоли в области латеральных отделов СЧЯ и картины глазного дна

Таблица 11.5 – метрические показатели модели прогнозирования улучшения остроты зрения у пациентов, которым планируется удаление ГМК

optimal_cutpoint	acc	sensitivity	specificity	AUC
0.385945	0.692308	0.736842	0.680556	0.744152

Модель прогнозирования отсутствия динамики остроты зрения после удаления ГМК представлена на рисунке (Рисунок 11.37). Показатели чувствительности и специфичности модели представлены в таблице (Таблица 11.6).

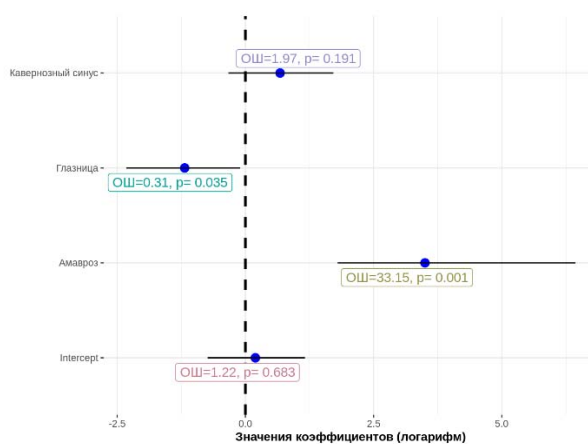


Рисунок 11.37 – Модель логистической регрессии, прогнозирующая вероятности отсутствия динамики остроты зрения после удаления ГМК на основании фактов локализации опухоли в области кавернозного синуса, глазнице и факта амавроза со стороны хирургического вмешательства на момент удаления опухоли

Таблица 11.6 – метрические показатели модели прогнозирования отсутствия динамики остроты зрения у пациентов, которым планируется удаление ГМК

optimal_cutpoint	acc	sensitivity	specificity	AUC
0.548538	0.706522	0.608696	0.804348	0.760161

### **Предиктивные модели качества жизни после удаления ГМК**

Для построения бинарной модели в категории качества жизни «чувствительность и боль» балльная оценка анкеты была реформирована в бинарный исход, где совокупность баллов данного раздела анкеты в 10 баллов или менее определена как неблагоприятный исход в отношении чувствительности и боли, а оценка в 11 и более баллов – как благоприятный исход (или отсутствие неблагоприятного исхода). Из совокупности сгенерированных моделей по метрическим показателям выбраны 6 (Таблица 11.6):

1. Модель №1 – факт наличия болевого синдрома на дооперационном этапе + остатки опухоли в области ВГЩ после удаления, количество перенесенных операций, связанных с лечением ГМК (удаление, операция по поводу осложнения, реконструкция), остатки опухоли в области кавернозного синуса после удаления опухоли, наличие мягкотканного компонента в височной области экстракраниально по данным МРТ на дооперационном этапе.

2. Модель №2 – факт наличия болевого синдрома на дооперационном этапе + остатки опухоли в области ВГЩ после удаления, количество перенесенных операций по удалению ГМК, остатки опухоли в области кавернозного синуса после удаления опухоли, наличие мягкотканного компонента в височной области экстракраниально по данным МРТ на дооперационном этапе.

3. Модель №3 – мужской пол, остатки опухоли в области ВГЩ после удаления, количество перенесенных операций по удалению ГМК, остатки опухоли в области кавернозного синуса после удаления опухоли, наличие мягкотканного компонента в височной области экстракраниально по данным МРТ на дооперационном этапе.

4. Модель №4 – мужской пол, остатки опухоли в области ВГЩ после удаления, количество перенесенных операций, связанных с лечением ГМК (удаление, операция по поводу осложнения, реконструкция), остатки опухоли в области кавернозного синуса после удаления опухоли, наличие мягкотканного компонента в височной области экстракраниально по данным МРТ на дооперационном этапе.

5. Модель №5 – орбитозигматический доступ, остатки опухоли в области ВГЩ после удаления, количество перенесенных операций по удалению ГМК, остатки опухоли в области кавернозного синуса после удаления опухоли, наличие мягкотканного компонента в височной области экстракраниально по данным МРТ на дооперационном этапе.

6. Модель №6 – наличие мягкотканых компонентов опухоли по данным МРТ в глазнице, НГЩ, ВГЩ, мужской пол, орбитозигматический доступ, всего операций по удалению ГМК, остатки опухоли в области кавернозного синуса.

Таблица 11.6 – Показатели чувствительности и специфичности предиктивных моделей качества жизни после удаления ГМК

Модель	<b>optimal_cutpoint</b>	<b>acc</b>	<b>sensitivity</b>	<b>specificity</b>	<b>AUC</b>
1	0.239622	0.768473	0.571429	0.819876	0.765158
2	0.266801	0.778325	0.547619	0.838509	0.765454
3	0.326654	0.780952	0.55814	0.838323	0.751636
4	0.267177	0.766667	0.55814	0.820359	0.748573
5	0.264841	0.809524	0.534884	0.88024	0.757903
6	0.177104	0.616541	0.769231	0.579439	0.719087

Наибольшей точностью обладала модель №5. Также у данной модели наивысший показатель специфичности (Рисунок 11.38). Высокой точностью и специфичностью, в сочетании с высокой достоверностью значимости предикторов обладает модель №2 (Рисунок 11.39).



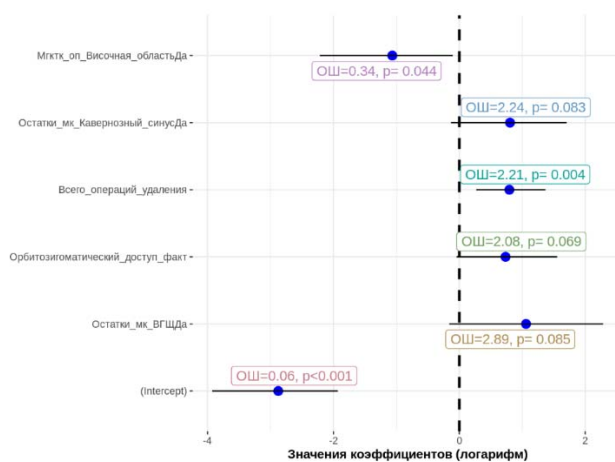


Рисунок 11.38 – модель №5

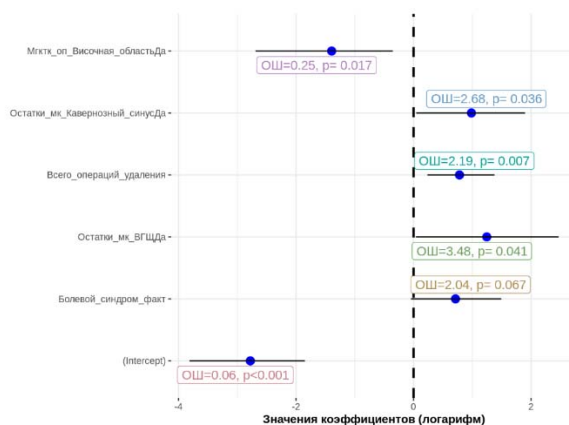


Рисунок 11.39 – Модель №2

Для построения бинарной модели в категории качества жизни «зрение» балльная оценка анкеты была реформирована в бинарный исход, где совокупность баллов данного раздела анкеты в 15 баллов или менее определена как отсутствие благоприятного исхода в отношении зрительных функций, а оценка в 16 и более баллов – как благоприятный исход. Из совокупности сгенерированных моделей по метрическим показателям выбраны 3 наиболее качественные

1. Модель №1 – мужской пол, возраст на момент анкетирования, наличие мягкотканного компонента опухоли в глазнице по данным МРТ до операции, класс М по ГЛАМР (Рисунок 11.40).

2. Модель №2 – мужской пол, возраст на момент анкетирования, выполнение декомпрессии зрительного нерва при удалении ГМК, амавроз ипсилатерально до операции (Рисунок 11.41).

3. Модель №3 – наличие мягкотканного компонента опухоли в селлярной области, глазнице до операции по данным МРТ, худшая острота зрения OU до операции (Рисунок 11.42).

Таблица 11.7 – метрические показатели моделей

Модель	optimal_cutpoint	acc	sensitivity	specificity	AUC
1	0.35838	0.67391	0.70455	0.65957	0.70273
2	0.36665	0.72393	0.38776	0.86842	0.65172
3	0.27895	0.63855	0.51923	0.69298	0.6514

Наибольшей точностью (за счет наивысшей специфичности) обладала модель №2. Наибольшее чувствительность при этом отмечена у модели №1, а модель №3 обладала самыми сбалансированными показателями чувствительности и специфичности.

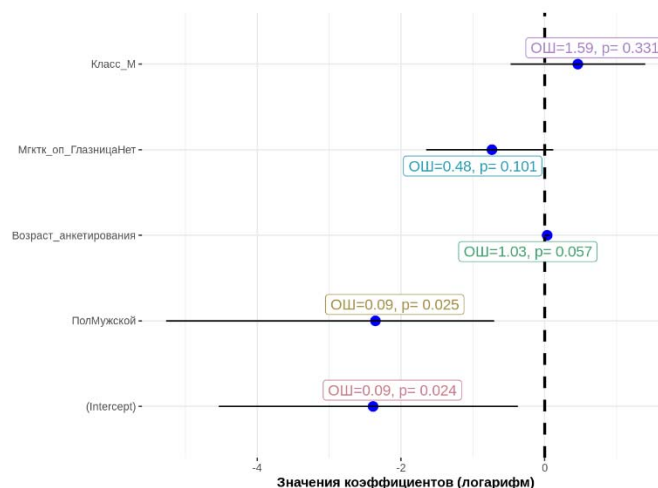


Рисунок 11.40 – Модель №1 - Модель логистической регрессии, прогнозирующая исход в отношении качества жизни «зрение»

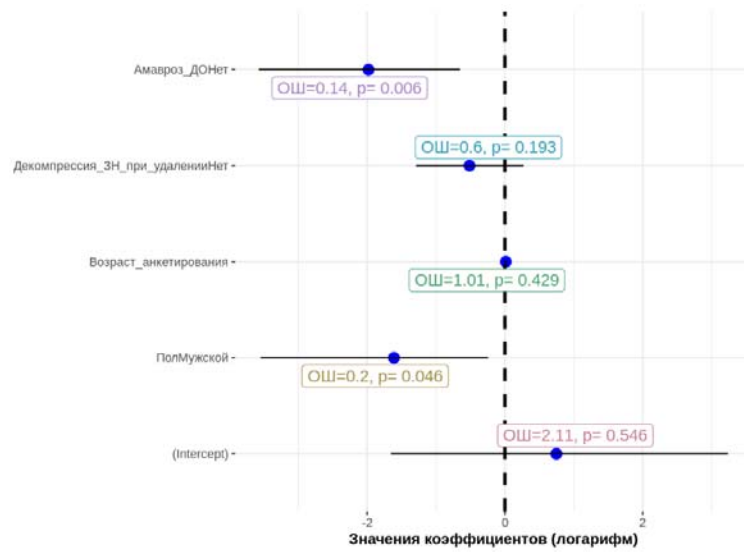


Рисунок 11.41 – Модель №2 - Модель логистической регрессии, прогнозирующая исход в отношении качества жизни «зрение»

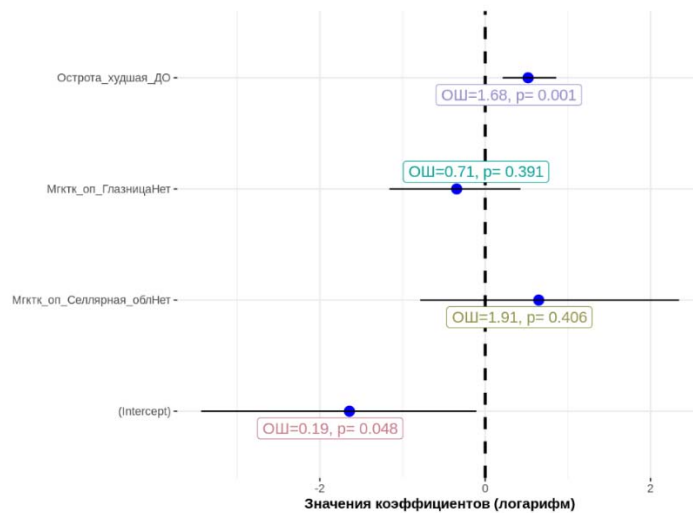


Рисунок 11.42 – Модель №3 - Модель логистической регрессии, прогнозирующая исход в отношении качества жизни «зрение»

## Заключение

Работа посвящена разработке принципов лечения гиперостотических менингиом крыльев основной кости, которые выделены в отдельную группу. В исследование были включены взрослые пациенты (18 лет и старше), которым в период с 2017 по 2022 годы проводилось удаление краниоорбитальной опухоли в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, при этом по данным нейровизуализации и интраоперационно было подтверждено наличие гиперостотической трансформации большого и/или малого крыла основной кости, а гистологических диагнозов соответствовал менингиоме (WHO grade I-III). В работе представлен анализ уникального материала – крупнейшей из опубликованных на данный момент серий наблюдений пациентов с данной патологией. Несмотря на различия в распространенности опухолевого поражения, локализации и пропорциях мягкотканного и гиперостотического компонентов опухоли, эти новообразования представляют гистологически гомогенную группу, объединенную как клиническими проявлениями, так и подходами к диагностике и лечению. Сформированная таким образом отдельная нозологическая группа послужила объектом исследования, целью которого стал поиск достоверных закономерностей, позволяющих обосновать оптимальные подходы к тактике обследования и хирургического лечения пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости, а также прогнозировать результаты и исходы их лечения.

Сложность хирургического лечения пациентов данной группы заключается в необходимости удаления опухоли, включающей экстра- и интракраниальные мягкотканые компоненты, поражающей костные структуры основания черепа, вовлекающей жизненно важные и функционально значимые сосудистые и нервные структуры, с одномоментной реконструкцией формирующегося сложного хирургического дефекта для достижения оптимальной радикальности удаления и высокого качества жизни в послеоперационном периоде с минимальными рисками

для пациента. Данное исследование было инициировано для получения новых данных, анализ которых мог бы помочь нейрохирургу при выборе оптимальной тактики обследования и хирургического лечения.

### **Материал исследования**

В проспективное нерадноимизированное одноцентровое исследование были включены 421 пациент (349 женщин и 72 мужчины в возрасте от 20 до 86 лет), прошедших обследование и хирургическое лечение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России (далее - Центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко) в период с 01.01.2017 по 31.12.2022 включительно. Исследование включало как пациентов, первично обратившихся в Центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, в период исследования (368 пациентов), так и пациентов с рецидивом или продолженным ростом гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Давность заболевания варьировала от 1 до 432 месяцев и в среднем составила 33,6 мес. (медиана 16 мес. [7;36]). Всего 421 пациенту выполнено 539 операций из которых операций по удалению опухоли составили 93,9% (506 операций), а в остальных случаях хирургическое вмешательство проводилось с целью выполнения биопсии (0,2%), для реконструкции мягкотканного или костного дефекта (1,9%), или в связи с развившимся осложнением (4,8%). Всего пациенты в группе исследования перенесли от 1 до 6 хирургических вмешательств и от 0 до 3 курсов лучевой терапии.

### **Методы исследования**

Клинический диагноз устанавливался на основании анамнестических сведений и данных нейровизуализационных исследований (магнитно-резонансная или компьютерная томография). Во всех случаях оценивался неврологический статус, проводился нейроофтальмологический осмотр, выполнялись лабораторные и, при необходимости, дополнительные инструментальные исследования.

Сбор катamnестических данных был завершен 30 марта 2023 года, при этом средняя продолжительность катamnеза составила 56,9 месяцев (медиана 33 мес. [14,7; 55,9]). Исходы в катamnезе оценивались на основании анализа данных офтальмологических обследований, неврологических осмотров, результатов нейровизуализационных исследований, опросников качества жизни. Оценивалась радикальность хирургического вмешательства, а, в случае рецидива или продолженного роста опухоли, - динамика опухолевого роста (продолженный рост, рецидив, контроль роста опухоли).

Фиксировались и анализировались причины летального исхода (осложнение хирургического лечения, осложнения основного заболевания, прогрессия опухоли, иные причины, не связанные с основным заболеванием).

Фиксация данных для анализа осуществлялась в специально разработанной индивидуальной регистрационной карте пациента, созданной на платформе RedCap Project v. 12.1.2. В основу статистического анализа результатов и исходов лечения пациентов с гиперостотическими менигиомами крыльев основной кости легло изучение влияния таких предикторов, как демографические и анамнестические данные, нейровизуализационные характеристики новообразований, особенности проведенного хирургического лечения. Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335). Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке описывали с помощью средних значений и стандартного отклонения, категориальных величин – в процентном формате. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия в распределениях категориальных переменных тестировали с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Корреляцию между количественными величинами оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для анализа степени согласия между экспертами при проведении

волнометрии и надежной воспроизводимости результатов анализа использовали две меры согласия: коэффициент внутриклассовой корреляции (intraclass correlation coefficient, ICC) и глобальный индекс сходства (global conformity index, GCI). Уровень согласия между экспертами при анализе косметических исходов лечения оценивался с помощью коэффициента согласия Карра. Функции общей и беспрогрессивной выживаемости оценивали путем построения кривых Каплана-Майера с применением теста Вальда, теста отношения правдоподобия и логарифмического рангового критерия. Для прогнозирования выживаемости, радикальности удаления опухоли, рисков интраоперационных осложнений, исходов в отношении остроты зрения и качества жизни в послеоперационном периоде проводили многомерный анализ с помощью бинарной логистической регрессии.

### **Классификация гиперостотических менигиом крыльев основной кости**

Предложенные ранее классификации «инфильтративных менигиом основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением» (А.Х. Бекашева, 2009 год) и «менигиом основания черепа, распространяющихся в орбиты и околоносовые пазухи» (Л.В. Осолодченко, 1998 год) не в полной мере и не оптимальным образом позволяют классифицировать пациентов с гиперостотическими менигиомами крыльев основной кости, а также не учитывают последние успехи, достигнутые в области лечения пациентов с данной патологией.

Для создания новой топографо-анатомической классификации были произведены линейные измерения мягкотканых и костных анатомических структур на магнитно-резонансных и компьютерных томограммах пациентов на различных этапах лечения. Для последующей классификации были выделены 4 анатомические области, которые могли быть вовлечены в патологический процесс: интракраниальное пространство для мягкотканых компонентов опухоли, полость глазницы, экстракраниальное пространство для мягкотканых компонентов

опухоли и структуры черепа для гиперостотического компонента. Интракраниальное пространство включает в себя переднюю черепную ямку и лобную область, среднюю черепную ямку и височную область, заднюю черепную ямку и области функционально значимых отверстий основания черепа, а именно верхнюю и нижнюю глазничные щели и зрительный канал. При этом передняя черепная ямка дополнительно разделена на медиальную и латеральную половины, а в средней черепной ямке выделены селлярная область, область кавернозного синуса, медиальная половина и латеральная половины. Экстракраниальное пространство разделено на височную область, область наружного основания черепа (включает в себя крылонебную и подвисочную ямки) и придаточные пазухи носа (верхнечелюстная, лобная, основная пазухи и решетчатый лабиринт). Группа структур основания черепа, в которых отслеживалась гиперостотическая трансформация включает основную, лобную, височную, скуловую, и решетчатую кости в которых выделено 15 анатомических областей.

В зависимости от локализации интра- и экстракраниальных мягкотканых компонентов опухоли, расположения гиперостотически измененных костных структур, соотношения объемов мягкотканых компонентов опухоли различной локализации между собой и с объемом гиперостоза, вся когорта пациентов была разделена на 4 группы. Выделены преимущественно гиперостотические (группа Г, 8,6% пациентов), латеральные (группа Л, 40,5% пациентов), медиальные (группа М, 24,6% пациентов) и распространенные (группа Р, 26,3% пациентов) гиперостотические менингиомы крыльев основной кости. Каждая из групп дополнительно разделена на 2-7 подгрупп (типов и подтипов). Частота встречаемости типов и подтипов опухолей согласно предложенной классификации варьировала в диапазоне от 1,3% до 22%. Опухоли, встречающиеся реже чем в 1% случаев, выделены в редкие формы гиперостотических менингиом крыльев основной кости.



## **Количественный анализ совокупных рентгенологических данных**

### **Распространенность и размеры компонентов опухоли**

Среди интракраниальных областей, в которых при анализе предоперационных магнитно-резонансных и спиральных компьютерных томограмм фиксировалось наличие мягкотканых компонентов опухоли наиболее часто встречалось вовлечение в опухолевый процесс медиальных (69,8%) и латеральных (61,7%) отделов средней черепной ямки, а также латеральных отделов передней черепной ямки (48%). Реже всего опухоль распространялась на область ската (3,6%) и в нижнюю глазничную щель (5,6%). Количество пораженных интракраниальных областей варьировало в диапазоне от 1 до 11 (медиана 4), а наиболее частыми сочетаниями интракраниальных локализаций являлось одномоментное вовлечение медиальных и латеральных отделов средней черепной ямки.

Мягкотканый компонент опухоли в глазнице на предоперационном этапе выявлен у 58,1% пациентов. Средний размер опухоли составил 17,14 мм. Наиболее часто вовлечение в патологический процесс глазницы сочеталось с наличием мягкотканного компонента в верхней глазничной щели, латеральных отделах средней черепной ямки и гиперостозом латеральных отделов большого крыла основной кости. Наиболее часто экстракраниальная мягкотканная часть опухоли располагалась в глазнице и височной ямке (22,6%). Реже всего опухоль выявлялась в лобной (0,4%) и верхнечелюстной (0,8%) пазухах. Количество одномоментно вовлеченных в патологический процесс экстракраниальных областей варьировало в диапазоне от 1 до 6 (медиана 1). Наиболее частым сочетанием экстракраниальных локализаций было поражение основной пазухи и решетчатого лабиринта.

В процесс гиперостотической трансформации наиболее часто были вовлечены большое крыло основной кости в латеральных отделах (85,1%), малое крыло основной кости (74,2%) и медиальные отделы большого крыла основной кости (65,7%). Реже всего гиперостотической трансформации подвергалась

скуловая дуга (1,2%). Количество гиперостотически измененных областей варьировало от 1 до 11 (медиана 4). Наиболее частыми сочетаниями областей, вовлекаемых в процесс ремоделирования костной ткани были: большое крыло медиально + большое крыло латерально, большое крыло латерально + латеральная треть крыши глазницы, большое крыло медиально + малое крыло.

### **Количественные анатомические характеристики глазницы**

Одной из сложных задач предоперационного планирования является точное измерение объемов глазниц. Специализированное программное обеспечение, автоматически выполняющее сегментацию объема глазницы и дифференцирующее нормальные и патологические структуры, отсутствует. В связи с чем в ходе данной работы была разработана, валидирована и внедрена в практику новая авторская методика планиметрического оконтуривания на основе результатов спиральной компьютерной томографии. Разработанная методика планиметрического оконтуривания глазницы продемонстрировала свою точную воспроизводимость (коэффициент согласия составил 0,99 ( $p < 0,001$ ), что соответствует крайне высокому уровню согласия между экспертами, независимо друг от друга воспроизводившим методику) и может использоваться врачами-нейрохирургами без дополнительного обучения.

Волюметрия глазницы со стороны хирургического вмешательства (ипсилатеральной глазницы) в послеоперационном периоде возможна только при выполнении реконструкции резецируемых костных стенок глазницы на завершающих этапах хирургического вмешательства. При использовании технологий 3Д моделирования и 3Д печати для одномоментного удаления опухоли и реконструкции формирующегося костного дефекта получены следующие значения объемов глазниц.

Медиана объема интактной глазницы до операции составила 23,78 см<sup>3</sup>, а глазницы со стороны патологического процесса на дооперационном этапе 22,43 см<sup>3</sup>. Объем глазницы со стороны патологического процесса был в среднем на 5,6%

меньше объема интактной глазницы.

Медиана фактического объема пораженной глазницы после операции составила 24,51 см<sup>3</sup>, что на 3,07% больше объема контрлатеральной интактной глазницы.

Абсолютная разность в объемах интактной (контрлатеральной) глазницы и моделируемой ипсилатеральной глазницы не превышала 3% у 50% пациентов, была более 3%, но не превышала 5% у 16,7% пациентов и была более 5% у 33,3% пациентов.

Медиана ЕІ до операции составила 1,27. В послеоперационном периоде у всех пациентов отмечено клинически значимое уменьшение экзофтальма или нормализация положения глазного яблока. Динамика (уменьшение) ЕІ составила 0,23, медиана ЕІ после операции составила 1,01.

Медиана индекса объемов глазниц на дооперационном этапе составил 0,96, а на этапе завершенной реконструкции – 1,03.

### **Хирургическое лечение гиперостотических менингиом крыльев основной кости**

Хирургическое лечение гиперостотических менингиом крыльев основной кости – мультидисциплинарная задача, требующая участия не только нейрохирурга, но и группы смежных специалистов: офтальмологов, оториноларингологов, нейрофизиологов и др.

#### **Хирургический доступ**

Для удаления опухоли используются 5 основных видов микрохирургических доступов (резекционный лобно-височный, костнопластический орбитозигматический в сочетании с резекционным лобно-височным, костнопластический лобно-височный, костнопластический орбитозигматический в сочетании с костнопластическим лобно-височным и супраорбитальный доступы) и, крайне редко (0,6% хирургических вмешательств), трансназальный

эндоскопический доступ.

В проанализированной серии наблюдений лобно-височная краниотомия выполнена в 228 случаях. При этом в 156 случаях выполнена костнопластическая, а в 72 случаях – резекционная краниотомия. Костнопластический орбитозигматический лоскут формировался в 240 случаях и резецировался вследствие поражения опухолью в 4 случаях. Орбитозигматический лоскут комбинировался с костнопластическим лобно-височным в 107 случаях и выполнялся в сочетании с резекцией обширного гиперостоза в лобно-височной области без формирования дополнительного костнопластического лобно-височного лоскута в 137 случаях. Супраорбитальная краниотомия во всех случаях выполнена с формированием костнопластического лоскута и использована в 12 случаях

Наиболее технически сложными являются однолоскутный супраорбитальный и двухлоскутный орбитозигматический доступы, в то же время данные доступы позволяют сохранить максимальное количество интактных костных структур и минимизировать потребность в сложных реконструктивных процедурах, особенно при медиально расположенных гиперостотических менингиомах крыльев основной кости.

### **Удаление внутриглазничной части опухоли**

Распространение опухоли в глазницу зафиксировано у 58,1% первично оперированных пациентов. Удаление внутриглазничного компонента опухоли требует участия в операции квалифицированного офтальмохирурга / офтальмоонколога или дополнительных компетенций от оперирующего нейрохирурга. Задача данного этапа – максимально радикальное удаление опухоли с сохранением функциональности структур глазницы на дооперационном уровне. Таким образом, ограниченно распространенные процессы с сохраненными зрительными и глазодвигательными функциями, а также распространенные опухоли с грубыми офтальмологическими нарушениями могут быть удалены

радикально. В остальных случаях опухоль удаляется частично.

### **Декомпрессия зрительного нерва**

Одной из особенностей гиперостотических менингиом крыльев основной кости, отличающей данную группу опухолей от других менингиом в области основания средней или передней черепных ямок, является механизм компрессии зрительного нерва. Сдавление зрительного нерва также происходит в самом узком месте – в области зрительного канала. При этом в случае компрессионного воздействия всегда выявляется сужение зрительного канала за счет гиперостотической трансформации одной или нескольких стенок канала. Чаще всего поражаются латеральная стенка канала, сформированная подпоркой малого крыла основной кости (optic strut) и передним наклоненным отростком и крыша канала, сформированная малым крылом основной кости.

В редких случаях (у 9,7% пациентов в анализируемой серии наблюдений) в дополнение к костной компрессии также выявляется распространение мягкотканной части опухоли в просвет зрительного канала или инфильтрация оболочек зрительного нерва.

Декомпрессия зрительного нерва при гиперостотических менингиомах крыльев основной кости выполняется экстрадурально, однако может быть дополнена интрадуральным компонентом (3,2% наблюдений). В анализируемой серии наблюдений декомпрессия зрительного нерва при первичной операции потребовалась в 27,4% случаев. Объем декомпрессии может быть различен и включать от 90 градусов (61,3% наблюдений) до более чем 180 градусов (35,5% - расширенная экстрадуральная, 3,2% - расширенная экстрадуральная с дополнительной интрадуральной) от окружности зрительного канала.

### **Удаления интракраниального компонента опухоли**

Удаление интракраниального компонента опухоли, несомненно, самый рискованный этап хирургического вмешательства. Наиболее сложными для

удаления являются медиально расположенные узловые и распространенные формы ГМК.

Удаление опухоли производится с использованием микроинструментов и ультразвукового деструктора/аспиратора. Лимитирующими факторами являются:

- вовлечение перфорирующих артерий;
- инвазия стенки ВСА или ее ветвей;
- инвазия пиальной оболочки зрительного нерва
- стойкие системные реакции пациента в ходе диссекции;
- видимые реакции вазоспазма магистральных артерий, не купирующиеся импрегнацией верапамила;
- невозможность четкой визуализации сосудисто-нервных структур или невозможность выполнения безопасных микрохирургических манипуляций;
- распространение опухоли внутрь кавернозного синуса.

При выявлении любого лимитирующего фактора удаление опухоли в данной области необходимо незамедлительно прекратить.

Несмотря на вовлечение в патологический процесс магистральных церебральных артерий, удаление опухолей данной локализации возможно. Приоритетом, в ходе вмешательства, должна являться безопасность пациента.

### **Реконструкция хирургического дефекта**

В результате удаления ГМК формируется комбинированный мягкотканый и костный дефект, продуманная одномоментная реконструкция которого необходима для минимизации рисков послеоперационных осложнений и обеспечения оптимального функционального и косметического результата. Предложенные в данной работе алгоритмы выбора хирургических доступов с формированием аутологичных мягкотканых пластических лоскутов позволяет минимизировать применение искусственных материалов при незначительном увеличении продолжительности хирургического вмешательства и минимальной дополнительной инвазии. Несмотря на широкую линейку искусственных

заменителей ТМО присутствующих на рынке, предпочтительным материалом для реконструкции дефектов ТМО при первичных удалениях ГМК остаются собственные ткани пациента, а именно надкостница свода черепа. Для дополнительной герметизации необходимо использовать жировое тело щеки и герметизирующие агенты.

### **Хирургическое лечение первичных гиперостотических менингиом крыльев основной кости.**

#### **Группа Г – преимущественно гиперостотические менингиомы крыльев основной кости**

Преимущественно гиперостотические менингиомы крыльев основной кости – самая малочисленная из четырех группа гиперостотических менингиом крыльев основной кости и составляет менее 10% от все проанализированной выборки. Группа включает пациентов с преобладанием гиперостотического компонента над мягкотканым, при этом мягкотканые компоненты опухоли представлены плоскостной опухолевой инфильтрацией твердой мозговой оболочки в области передней и средней черепных ямок, инфильтрацией периорбиты.

Клиническая картина при преимущественно гиперостотических менингиомах крыльев основной кости чаще всего представлена ипсилатеральным медленно прогрессирующим экзофтальмом (85%) ( $p < 0,001$ ), отеком век со стороны опухолевого процесса (60%) ( $p = 0,021$ ) и локальным болевым синдромом (40%) ( $p = 0,045$ ). Опухолевый процесс развивается медленно, и от первых проявлений заболевания до момента обращения в стационар проходит в среднем 2,5 года ( $p = 0,05$ ). Это соотносится и с частотой доброкачественных форм менингиомы среди разных групп. В группе Г частота агрессивных форм (grade II, III) минимальна и составила 5% ( $p = 0,091$ ).

Тактика хирургического лечения направлена на максимально возможное удаление как гиперостотического, так и мягкотканного компонентов опухоли. При этом удаляемый на начальных этапах операции объем гиперостоза часто создает

достаточный хирургический коридор для последующего удаления и мягкотканых компонентов. Так в 25% всех случаев удаление опухоли не потребовало формирования каких-либо костнопластических лоскутов, а в еще 65% резекция гиперостоза была дополнена костнопластическим орбитозигоматическим лоскутом. Формирование орбитозигоматического лоскута в хирургии преимущественно гиперостотических менингиом крыльев основной кости не является обязательным, но на начальных этапах вмешательства обеспечивает хорошую визуализацию орбитальной плоскости диссекции гиперостоза, облегчает и ускоряет удаление гиперостоза и дополнительно расширяет хирургический коридор. Расширение хирургического коридора, в свою очередь, облегчает выполнение экстрадуральной декомпрессии зрительного нерва.

Удаление гиперостоза при преимущественно гиперостотических менингиом крыльев основной кости – наиболее продолжительный этап хирургического вмешательства, который, при высокой плотности гиперостоза, может занимать несколько часов. Наличие лишь небольших плоскостных компонентов опухоли по периферии гиперостоза требует деликатное его диссекции от окружающих тканей, но даже в таком случае интраорбитальная мягкотканная часть опухоли как правило удаляется вместе с гиперостозом на этапах его резекции. Важным этапом диссекции мягких тканей на этапе удаления гиперостоза является деликатное расслоение листков твердой мозговой оболочки в области верхней глазничной щели и передних отделов кавернозного синуса, так как у этой группы пациентов данная манипуляция часто значительно повышает радикальность удаления опухоли и, таким образом, может влиять на прогноз заболевания. В представленной серии наблюдений благодаря данной манипуляции с твердой мозговой оболочкой в 50% наблюдений подгруппы «тип Г2» удалось повысить радикальность удаления опухоли с Simpson grade IV до Simpson grade II ( $p < 0,001$ ).

Декомпрессия зрительного нерва выполняется всегда экстрадурально, за счет удаления латеральной и, при необходимости, верхней стенок зрительного канала. Расширенная экстра-интрадуральная декомпрессия необходима редко. В



анализируемой серии наблюдений описан только 1 (5%) подобный случай.

Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости группы Г редко распространяются на придаточные пазухи носа. В нашей серии наблюдений подобных случаев не встретилось. В связи с этим реконструкция твердой мозговой оболочки имеет низкие риски развития ликвореи, а реконструкция костных дефектов может выполняться полиметилметакрилатом с минимальными рисками инфицирования. Вовлечение в патологический процесс и, следовательно, необходимость резекции большого объема стенок глазницы (большого крыла основной кости (в 100% наблюдений), малого крыла основной кости (85% наблюдений) и крыши глазницы (85% наблюдений)) делает для группы Г особенно актуальным планирование одномоментной реконструкции стенок глазницы с использованием технологий 3D-моделирования. В данной серии наблюдений реконструкция с использованием 3D-моделирования выполнена у 5 пациентов (25%).

Риск интраоперационных осложнений в данной группе минимален ( $p=0,018$ ).

#### **Группа Л – латеральные гиперостотические менингиомы крыльев основной кости**

В данную группу были включены пациенты, у которых отсутствовало распространением опухоли на медиально расположенные анатомические структуры. У данных пациентов не были вовлечены в патологический процесс кавернозный синус, селлярная область, медиальные отделы передней черепной ямки, решетчатый лабиринт или основная пазуха. Объем гиперостотической трансформации мог быть выражен в разной степени, однако во всех случаях мягкотканый компонент был представлен не плоскостной, а значительной по объему (не менее 15 мм в наименьшем измерении) опухолью.

Группа латеральных гиперостотических менингиом крыльев основной кости характеризуется смешанным гиперостотическим и мягкотканым поражением основания черепа в области крыльев основной кости, глазницы, передней и средней

черепной ямки, наружного основания черепа. Отличительной особенностью данной группы является латеральное расположение опухоли без распространения на кавернозный синус, селлярную область и вовлечения в опухолевый процесс внутренней сонной артерии и ее ветвей первого или второго порядка.

Группа Л – наиболее частый (40,5%) вид гиперостотических менингиом крыльев. Опухоли данной группы чаще всего (91,5%) имеют клинические проявления на момент обращения пациента за медицинской помощью. Характер клинических проявлений различен в зависимости от преимущественной локализации опухолевых компонентов. Для латеральных орбитальных и латеральных височно-орбитальных менингиом крыльев основной кости более характерно развитие отека век ( $p=0,042$ ), экзофтальма ( $p=0,006$ ) и зрительных нарушений ( $p=0,001$ ). Глазодвигательные нарушения чаще развиваются в группе латеральных височно-орбитальных менингиом ( $p=0,002$ ). В подгруппах Л2 и Л4 значительно чаще отмечалось развитие нелокализованной головной боли ( $p=0,410$ ). Развитие пароксизмальной симптоматики ( $p=0,451$ ) и мнестических нарушений ( $p=0,862$ ) также характерно только для подгрупп латеральных височных и латеральных лобно-височно-орбитальных менингиом. Эмоционально-личностные нарушения – только для подгруппы Л4 ( $p=0,578$ ).

Для подгруппы Л1 более характерно развитие гиперостоза в области медиальных отделов большого крыла основной кости ( $p=0,033$ ), малого крыла основной кости и переднего наклоненного отростка ( $p<0,001$ ). Для подгруппы Л2 характерна выраженная гиперостотическая трансформация чешуи височной кости ( $p=0,038$ ) и частое вовлечение в опухолевый процесс костных структур основания средней черепной ямки ( $p=0,032$ ). Для подгруппы Л3 менингиом типично формирование крупного гиперостоза в области латеральных отделов крыльев основной кости наряду с значительными мягкоткаными компонентами опухоли в глазнице и средней черепной ямке. Для подгруппы Л4 характерно поражение чешуи височной кости ( $p=0,008$ ) и развитие перифокального отека вещества головного мозга ( $p<0,001$ ).

Хирургическое лечение всех видов латеральных гиперостотических менингиом крыльев основной кости требует применения различных комбинаций орбитозигматической и лобно-височной краниотомий. В лечении латеральных лобно-височно-орбитальных менингиом без экстракраниального распространения обосновано применение преимущественно костнопластических трепанаций. Для удаления латеральных лобно-височно-орбитальных менингиом с экстракраниальным ростом целесообразно выполнение резекционных краниотомий с последующей одномоментной реконструкцией костного дефекта.

Декомпрессия зрительного нерва выполняется всегда экстрадурально, за счет удаления латеральной и, при необходимости, верхней стенок зрительного канала. При вовлечении в патологический процесс малого крыла основной кости целесообразно дополнение декомпрессии зрительного нерва полной клиноидэктомией для снижения риска развития повторной компрессии зрительного нерва в отдаленном послеоперационном периоде.

В большинстве случаев (79,8%) латеральные гиперостотические менингиомы крыльев основной кости можно удалить радикально (Simpson grade I-II) ( $p < 0,001$ ). Агрессивные формы менингиом встречаются в 13,8% случаев. Невозможность радикального удаления связана с распространением опухоли в области верхней глазничной щели или вершины глазницы. В этих случаях лимитирующим фактором является риск развития грубых глазодвигательных нарушений и, как следствие, значительное снижение качества жизни. В случаях выявления grade II-III менингиом или признаках продолженного роста нерадикально удаленной опухоли проводится стереотаксическое лучевое лечение.

Реконструкция дефектов твердой мозговой оболочки во всех подгруппах латеральных гиперостотических менингиом крыльев основной кости может быть эффективно выполнена перемещенным надкостничным лоскутом ( $p = 0,604$ ). Принимая во внимание сложность фиксации лоскута к краям дефекта твердой мозговой оболочки в большинстве случаев требуется использование герметизирующих агентов.

Восстановление нормального положения глазного яблока у пациентов группы Л является непростой задачей. Лучшие результаты по репозиции отмечаются при использовании технологий 3D-моделирования и 3D-печати ( $p=0,005$ ).

Ухудшение зрительных функций можно чаще прогнозировать подгруппах с большим распространением опухоли (тип Л3 и Л4), что, вероятно, связано с более агрессивной хирургической тактикой. Пациенты с латеральными орбитальными менингиомами имеют минимальные риски развития или нарастания зрительных нарушений после операции.

#### **Группа М – медиальные гиперостотические менингиомы крыльев основной кости**

В данную группу включаются гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с распространением мягкотканного компонента опухоли на кавернозный синус, селлярную область или медиальные отделы передней черепной ямки без вовлечения в опухолевый процесс латеральных отделов передней и средней черепных ямок, височной области, лобной области.

Группа М составляет около четверти (24,6%) всех первичных гиперостотических менингиом крыльев основной кости. Медиана возраста в группе М на момент операции составила 56.9 лет [48.60, 65.30] и достоверно не различалась в подгруппах.

Опухоли подгруппы «тип М1» – преимущественно мягкотканые опухоли, локализованные вокруг малого крыла основной кости и переднего наклоненного отростка. Таким образом это компактные опухоли, включающие в себя большое количество критических сосудистых и нервных структур. Для пациентов, включенных в подгруппу «тип М1» характерна большая частота развития гиперостоза в области малого крыла основной кости ( $p=0,002$ ) и в области основания передней черепной ямки ( $p=0,004$ ), большие размеры гиперостотически измененного малого крыла ( $p=0,018$ ).

В зависимости от подтипа М1 (а-с) необходим дифференцированный подход к выбору хирургического доступа. Для подтипа «М1а» оптимальным является выполнение орбитозигоматического костнопластического лоскута в сочетании с костнопластической лобно-височной краниотомией или выполнение базальной лобно-височной краниотомии, открывающей доступ преимущественно к височной области. Это обусловлено необходимостью обеспечения хирургического коридора к малому крылу основной кости, переднему наклоненному отростку и, в то же время, к основанию средней черепной ямки. Выполнение орбитозигоматического доступа в данном случае значительно расширяет возможности манипуляций как в базальном направлении, так и в отношении декомпрессии зрительного нерва.

При отсутствии мягкотканного компонента опухоли в глазнице, для подтипа «М1б» оптимальным является выполнение лобно-височной костнопластической краниотомии в большей степени открывающей доступ к лобной области и передней черепной ямке. При наличии опухоли в глазнице целесообразно выполнение однолоскутного костнопластического супраорбитального доступа.

Для подтипа «М1с» оптимальным является формирование комбинации костнопластических орбитозигоматического и широкого лобно-височного лоскутов. При этом последний выполняется центрированным по отношению к Сильвиевой щели и обеспечивает равный доступ как к передней, так и к средней черепным ямкам. Подобная комбинация позволяет избежать избыточной резекции костных структур и, как следствие, необходимости их реконструкции, при этом обеспечивает оптимальный подход как для выполнения декомпрессии зрительного нерва, так и для удаления мягкотканых компонентов опухоли.

Радикальность удаления опухолей в подгруппе «тип М1» может быть ограничена при вовлечении кавернозного синуса и верхней глазничной щели. Реконструкция костного дефекта как правило не требуется, так как в ходе удаления опухоли выполняется минимальная резекция костных структур, формирующих вершину глазницы.

Отличительными особенностями подгруппы «тип М2» являются более

частое (90,2% при «тип М2», 43,8% при «тип М1») распространение опухоли на медиальные отделы средней черепной ямки ( $p=0,001$ ) и в целом большая распространенность опухоли (0,01). Опухоли подгруппы тип М2 более объемные, поражают большее количество анатомических структур (как костных, так и мягкотканых).

Оптимальными для подгруппы «тип М2» являются костнопластические доступы. При необходимости выполнения декомпрессии канала зрительного нерва целесообразно дополнение костнопластического лобно-височного лоскута орбитозигматическим. В этой подгруппе лобно-височный лоскут должен выполняться максимально базально, обеспечивая широкий коридор к структурам средней черепной ямки. При удалении опухолей подтипа «М2а» как правило достаточно выполнения экстрадуральной декомпрессии зрительного нерва. Опухоли подтипа «М2б» чаще требуют верхней или расширенной экстраинтрадуральной декомпрессии.

Удаление опухолей группы М сопровождается относительно высоким (5,3%) риском интраоперационных осложнений ( $p=0,018$ ), что связано с частым вовлечением в патологический процесс внутренней сонной артерии и ее крупных ветвей. Статистически значимые различия между подгруппами, при этом, отсутствуют.

Значимых различий по радикальности удаления опухоли между подгруппами не выявлено ( $p=0,675$ ).

Пациенты с медиальными гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости находятся в группе высокого риска нарастания зрительных нарушений в послеоперационном периоде ( $p<0,001$ ). Однако статистически значимых различий между подгруппами в группе М по частоте формирования зрительных или глазодвигательных нарушений в пред- или послеоперационном периоде не наблюдается.

### **Группа Р – распространенные гиперостотические менингиомы крыльев основной кости**

Группа распространенных гиперостотических менингиом крыльев основной кости характеризуется смешанным гиперостотическим и мягкотканым, а также как медиальным, так и латеральным поражением краниоорбитальной области.

Группа Р составляет примерно четверть от всей совокупности первичных гиперостотических менингиом крыльев основной кости. Пациенты с распространенными гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости на этапе госпитализации в стационар всегда имеют клинические проявления. Характер клинических проявлений различен в зависимости от преимущественной локализации опухолевых компонентов. Для опухолей подгрупп «тип Р1» и «тип Р3» характерно развитие экзофтальма ( $p=0,022$ ), для подгруппы «тип Р1» - ипсилатерального отека век ( $p=0,019$ ), для подгруппы «тип Р2» - мнестические нарушения ( $p=0,009$ ), для подгруппы «тип Р4» - цефалгический синдром ( $p=0,035$ ).

Для подгруппы «тип Р1» характерно более частое распространение мягкотканного компонента опухоли в глазницу ( $p=0,003$ ), более частое поражение верхней глазничной щели ( $p=0,024$ ) и кавернозного синуса ( $p=0,001$ ), латеральных ( $p=0,011$ ) и средних ( $p=0,02$ ) третей крыши глазницы. Характерными особенностями подгруппы «тип Р3» являются более частое распространение опухоли на медиальные отделы средней черепной ямки ( $p=0,003$ ) и развитие гиперостоза в области медиальных отделов большого крыла основной кости ( $p=0,002$ ). Подгруппа «тип Р4» характеризуется частым развитием перифокального отека ( $p<0,001$ ) и наибольшим объемом мягкотканых компонентов опухоли в височной области ( $p=0,01$ ), латеральных отделах передней черепной ямки ( $p<0,001$ ), медиальных отделах средней черепной ямки ( $p<0,001$ ), латеральных отделах средней черепной ямки ( $p<0,001$ ).

Хирургическое лечение распространенных гиперостотических менингиом крыльев основной кости часто требует применения экстенсивных хирургических доступов. Соотношение резекционных и костнопластических доступов в группе –

1:1. Вид доступа определяется преимущественным распространением гиперостотического и мягкотканного компонентов. Статистически значимых различий по частоте используемых доступов между подгруппами не выявлено ( $p=0,139$ ).

Опухоли группы Р удаляются радикально достоверно реже, чем опухоли групп Г, Л и М ( $p<0,001$ ). При этом радикальность удаления распространенных гиперостотических менингиом крыльев основной кости низкая во всех подгруппах и не имеет статистически значимых различий между ними ( $p=0,598$ ).

Все интраоперационные осложнения зафиксированы в подгруппах «тип Р3» и «тип Р4» (подгруппы с наибольшим мягкотканым компонентом в области средней черепной ямки и наиболее частым распространением опухоли в хиазмально-селлярную область), связаны с диффузной массивной кровопотерей при удалении опухоли или с повреждением магистральных сосудов бассейна внутренней сонной артерии.

Соотношение «доброкачественных» (grade I) и «агрессивных» (grade II-III) форм менингиом среди распространенных гиперостотических менингиом крыльев основной кости приближается к 3:1 ( $p=0,091$ ). Статистически значимых различий между подгруппами в отношении частоты встречаемости агрессивных форм менингиом не выявлено ( $p=0,055$ ), однако наблюдается тенденция к увеличению подобных форм в подгруппе тотально распространенных гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Реконструкция дефектов твердой мозговой оболочки во всех подгруппах может быть выполнена перемещенным надкостничным лоскутом. В случае выполнения расширенных хирургических доступов с обнажением или временной резекцией скуло-орбитального комплекса целесообразно использование в качестве пластического лоскута перемещенного на сосудистой ножке жирового тела щеки.

Реконструкция костных дефектов чаще всего выполнялась в подгруппе «тип Р1», что, вероятно, было обусловлено большим числом анатомических областей, вовлеченных в процесс гиперостотической трансформации ( $p=0,005$ ).



Статистически значимых различий между подгруппами по исходам в отношении зрительных функций (острота зрения, поля зрения) не выявлено ( $p=0,255$ ).

### **Лечение повторных гиперостотических менингиом крыльев основной кости**

В анализируемой серии наблюдений более одного хирургического вмешательства перенесли 17,9% пациентов. В большинстве случаев (78,7%) повторное хирургическое вмешательство связано с продолженным ростом опухоли и невозможностью ее лучевого лечения без предварительного уменьшения объема опухоли. Пациенты, потребовавшие повторного удаления опухоли вследствие ее продолженного роста, относились к группам М и Р по классификации ГЛаМР.

Проведенный анализ демонстрирует эффективность классификации Simpson grading scale в отношении оценки радикальности удаления гиперостотических менингиом крыльев основной кости. Так во всех случаях повторные вмешательства по удалению опухоли проводились в связи с продолженным ростом, а не рецидивом опухоли после ее радикального удаления.

Выявлена зависимость достижимой радикальности удаления менингиомы от числа хирургических вмешательств, направленных на удаление опухоли у одного пациента: с увеличением порядкового номера операции отмечается тенденция к снижению радикальности удаления гиперостотических менингиом крыльев основной кости.

Наибольшая частота локализации мягкотканых остатков опухоли зафиксирована в области ипсилатерального кавернозного синуса (100%), селлярной области (36,5%) и верхней глазничной щели (36,5%). Это связано с крайне высокими рисками осложнений (геморрагических, ишемических и неврологических) при попытке удаления опухоли из данных анатомических областей.

При продолженном росте опухоли в большинстве случаев (92,3%) ее

распространенность и преимущественная локализация не изменяются или эти изменения не выходят за пределы одной группы (М или Р по ГЛаМР).

При сравнении частоты применения различных доступов при первичных и повторных вмешательствах можно отметить значительное снижение частоты применения костнопластических (с 57,5% до 41,6%) и увеличения частоты использования резекционных доступов (с 42,4 до 58,4%). В большинстве случаев при увеличении порядкового номера операции и сроков от начала заболевания инвазивность хирургического доступа возрастала.

При анализе встречаемости различных гистологических форм менингиом в популяции пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости выявлена достоверно большая (19,3% против 12,8%) частота встречаемости агрессивных (WHO grade II-III) форм менингиом в группе пациентов, которым потребовалось более 1 операции по удалению опухоли ( $p=0,006$ ). Кроме того, доля агрессивных форм менингиомы нарастала с увеличением числа выполненных хирургических вмешательств (19,3% при первично операции, 22,8% при последнем повторном вмешательстве). Это свидетельствует о том, что в процессе роста опухоли клетки опухоли могут накапливать дополнительные мутации, что делает опухоль более злокачественной.

### **Редкие формы гиперостотических менингиом крыльев основной кости**

Редкие формы гиперостотических менингиом крыльев основной кости – варианты опухолей, встречающиеся менее чем в 1% наблюдений. Выделены 4 варианта редко встречающихся опухолей.

При удалении гиперостотических менингиом крыльев основной кости с распространением на лобную или верхнечелюстную пазухи необходимо учитывать такие факторы как нарушение естественного дренажа слизи из пазухи и влияние внутрисинусного компонента опухоли на общую радикальность удаления. При наличии показаний к удалению компонента опухоли из придаточных пазух носа необходимо проанализировать потенциальные методы реконструкции

мягкотканного дефекта (в том числе примерные размеры и конфигурацию формируемого дефекта твердой мозговой оболочки, наличие васкуляризированных и/или свободных лоскутов и их примерные размеры), доступность герметизирующих агентов, потенциальные методы реконструкции костного дефекта (в том числе этапность и объем реконструкции, материалы импланта, потенциальное влияние реконструкции на функциональный и косметический результаты).

Хирургическая техника при удалении гиперостотических менингиом крыльев основной кости с вовлечением в патологический процесс латерального края глазницы не отличается от таковой при лечении пациентов группы Г по классификации ГЛаМР. В то же время на этапе реконструкции костного дефекта, невосстановленный резецированный латеральный край глазницы может стать причиной формирования грубого косметического дефекта (за счет деформации контура лица) и плохого функционального результата (за счет дистопии глазного яблока). Таим образом крайне важным становятся своевременное планирование и подготовка к одномоментной реконструкции формируемого в ходе удаления опухоли костного дефекта. При этом гиперостотическая трансформация латерального края глазницы (скулового отростка лобной кости и лобного отростка скуловой кости) не сопровождается специфичными клиническими проявлениями и единственным эффективным методом диагностики является спиральная компьютерная томография. В связи с этим оценка распространенности гиперостоза должна проводиться как рутинная процедура, а вовлечение в патологический процесс латерального края глазницы является прямым показанием к выполнению одномоментного удаления опухоли и реконструкции формирующегося костного дефекта персонализированным имплантом с применением технологий 3D-моделирования и 3D-печати.

Другим редким явлением является формирование дополнительного плоскостного внутриоболочечного или подоболочечного гиперостоза в области крыльев основной кости. Дополнительный плоскостной гиперостоз,

формирующийся между листками твердой мозговой оболочки или интрадурально делает оболочку головного мозга в области диссекции ригидной и, в то же время истонченной, кроме того он как правило связан множественными костными мостиками с основным гиперостозом, а также включает в себя венозные анастомозы Сильвиевой щели. В связи с этим провести диссекцию инфильтрированной твердой мозговой оболочки от гиперостоза и тем самым выполнить экстрадуральное удаление гиперостоза невозможно. Одномоментное удаление гиперостотически измененных костных структур и инфильтрированной опухоли и содержащий плоскостной гиперостоз твердой мозговой оболочки значительно усложняет работу с высокоскоростным бором и увеличивает риски повреждения головного мозга, церебральных сосудов и черепных нервов. Диссекция листков твердой мозговой оболочки в области верхней глазничной щели и передних отделов кавернозного синуса в ходе удаления медиальных отделов опухоли является наиболее важным хирургическим приемом, который позволяет на этом этапе безопасно сформировать медиальный край резекции опухоли.

Двухсторонние гиперостотические менингиомы крыльев основной кости – еще один редко встречающийся вид опухолей. Хирургическая техника, оптимальные алгоритмы хирургического лечения и прогнозы исходов определяются классом опухоли (группой/подгруппой опухоли по ГЛаМР), однако, существует ряд значимых особенностей, таких как этапность и очередность удаления опухолей, работа неизменной хирургической бригадой, выбор оптимальных временных интервалов между вмешательствами, возможность выполнения этапных функциональных хирургических вмешательств и др., в связи с чем данная группа опухолей является одной из наиболее сложных форм гиперостотических менингиом крыльев основной кости, вне зависимости от вариантов опухолей по классификации ГЛаМР.

## **Технологии планирования хирургического вмешательства и одномоментной реконструкции формируемого костного дефекта**

На данный момент технологии 3D-моделирования и 3D-печати исследованы, доказали свою эффективность и внедряются в рутинную практику хирургического лечения пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости.

Совмещение предоперационных нейровизуализационных исследований различной модальности позволяет учесть особенности расположения и характер роста как костных, так и мягкотканых компонентов опухоли.

Моделирование объема резекции на этапах планирования хирургического вмешательства позволяет спланировать оптимальный хирургический доступ для обеспечения наиболее удобного подхода к опухоли и максимально полного ее удаления. Виртуальная модель легко поддается коррекции, изготовление физических моделей дешево и не занимает много времени. Данные манипуляции, после непродолжительного обучения, становятся доступны для оперирующего хирурга. Это позволяет хирургу лучше подготовиться к оперативному вмешательству, снижая операционный стресс и риски осложнений.

Формирование модели импланта – не только техническая, но и сложная аналитическая задача. Двухкомпонентный состав опухоли (костная ткань + мягкотканная часть), склонность к инфильтративному росту, медленные темпы роста и перестройка путей кровоснабжения краниоорбитальной области приводят состоянию «неподходящей нормы»: восстановление нормальной симметричной костной анатомии не приводит к оптимальному функциональному и косметическому исходу лечения. Это может быть связано с медленными темпами роста опухоли и частичной атрофией жировой клетчатки глазницы, остаточной фиксацией структур глазницы за счет опухольной инфильтрации, что не позволяет тканям глазницы занять свое исходное положение, нарушением венозного оттока крови из глазницы и другими причинами. Таким образом в каждом случае необходимо проведение многофакторного анализа для прогнозирования оптимального целевого объема ипсилатеральной глазницы в послеоперационном

периоде.

Разработанная в ходе данного исследования модель прогнозирования целевого объема глазницы и созданный на ее основе программный продукт позволяют получить математический расчет оптимального объема глазницы со стороны хирургического вмешательства на основании измеряемых на дооперационном этапе рентгенологических предикторов. Эта модель предоставляет хирургу или биоинженеру, моделирующему имплант, необходимый ориентир. В большинстве случаев значения целевого объема находятся в интервале 103-105% объема контрлатеральной глазницы, однако в трети случаев превышают эти значения.

Технологии 3D-печати с каждым годом становятся более доступны: за счет отработки технологии снижается стоимость принтеров, упрощается обслуживание оборудования и уменьшаются его размеры. Снижение стоимости базовых моделей 3D-принтеров позволяет без существенных затрат и выделения отдельных площадей выполнять печать моделей непосредственно в медицинском учреждении / нейрохирургическом отделении.

Для соблюдения предложенной технологии удаления гиперостотических менингиом крыльев основной кости с одномоментной реконструкцией формирующегося хирургического дефекта с применением технологий 3D-моделирования и 3D-печати и обеспечения оптимального функционального и косметического результатов необходимо изготовление полного набора индивидуальных физических моделей для каждого пациента, которому планируется удаление опухоли с одномоментной реконструкцией стенок глазницы. Должны быть подготовлены:

- макет черепа с гиперостозом – модель костных структур до начала удаления;
- шаблон для разметки латерального края резекции опухоли (в большинстве случаев внутренний, при экстракраниальном росте мягкотканного компонента в височной области комплект внутреннего и наружного шаблонов);

- макет черепа с дефектом – модель костных структур, на которой реализовано удаление опухоли в запланированном объеме;
- макет импланта – копия импланта, выполненная из неимплантируемого, но нетоксичного полимера;
- мета-формы и силиконовые пресс-формы для интраоперационного изготовления индивидуального импланта.

Технология изготовления имплантов с помощью пресс-форм не нова. Однако конфигурация краниоорбитальных имплантов не позволяет использовать разработанные ранее ригидные пресс-формы, ввиду невозможности последующего извлечения из формы импланта сложной геометрической формы. В рамках данной работы разработана и запатентована технология изготовления специальных пресс-форм из медицинского силикона. Применение мета-форм (форм, для изготовления пресс-форм) является одной из ключевых технологий, так как позволяет избежать применения дорогостоящих биосовместимых материалов более сложных и дорогих технологий 3D-печати при подготовке импланта.

Применение технологий одномоментной имплантации с замещением костных стенок глазницы у пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости имеет ряд важных хирургических нюансов, таких как:

- обработка операционного поля с областью верхней части ипсилатеральной половины лица для возможности визуальной оценки положения глаза после установки импланта;
- использование печатных 3D-макетов на всех этапах вмешательства;
- использование фрез для наложения трепанационных отверстий запланированного диаметра;
- при формировании наружного контура резекции опухоли базальный пропилов выполняется в последнюю очередь;
- орбитозигматический лоскут, при необходимости, формируется после выполнения конвексимальных пропилов;
- для определения запланированного объема удаления в глубине

операционной раны используется навигационная система с загруженным в нее контуром резекции опухоли;

- при изготовлении импланта используются остывшие после стерилизации пресс-формы;

- фиксация импланта в операционной ране выполняется с помощью мини-винтов и пластинок, изготовленных из амагнитного сплава, не менее чем в 3 точках;

Применение комплекса технологий 3D-моделирования и 3D-печати обеспечивает статистически достоверно лучшие исходы хирургического лечения как в отношении уменьшения экзофтальма ( $p=0,014$ ) так и в достижении полной симметричности положения глазных яблок ( $p=0,002$ ) в сравнении с традиционной хирургической техникой.

Формирование дефекта стенок глазницы за счет удаления гиперостотической части краниоорбитальной менингиомы может приводить к пульсации глазного яблока в послеоперационном периоде. Одномоментная реконструкция стенок глазницы позволяет надежно предотвратить неблагоприятный исход ( $p=0,001$ ).

### **Качество жизни после удаления гиперостотических менингиом крыльев основной кости**

Косметический результат – самая сложная для интерпретации компонента качества жизни. Данный параметр долгое время находился вне зоны внимания нейрохирургов, а отдельные попытки оценить косметический результат, как правило, ограничивались анализом числа обращений пациентов за корректирующей косметической операцией. Кроме того, пациенты уходят из клиники в условиях выраженного отека, когда оценить косметический результат невозможно. Поэтому во многих работах у всех «хороший» косметический результат, так как пациенты «не предъявляли жалоб на плохой».

Пациенты с гиперостотическими менингиомами крыльев – обособленная группа пациентов, оценка качества жизни которых затруднительна без



использования специализированного опросника. Альтернативой может быть применение нескольких опросников, обеспечивающих оценку отдельных категорий, формирующих общее качество жизни, однако это значительно повысит нагрузку на пациентов и, вероятно, снизит готовность пациента участвовать в исследовании. Кроме того, подобные опросники потребуют валидации, и, как следствие, большего числа опрошенных пациентов для получения статистически достоверных данных. Разработанный нами опросник учитывает, как общие для любого нейрохирургического пациента, так и специфические для краниофациальной хирургии показатели, формирующие качество жизни. Благодаря небольшому объему опросника удалось провести анкетирование 51,3% всех пациентов.

Анализ результатов опроса выявил значимые различия в качестве жизни между мужчинами и женщинами, перенесшими операцию по удалению гиперостотических менингиом крыльев основной кости: оценка качества жизни у женщин была достоверно ниже в отношении субъективной оценки зрения ( $p=0,001$ ), чувствительности и боли ( $p=0,017$ ) и косметического результата ( $p=0,027$ ). При этом в категориях социального функционирования, физической активности и эмоционального состояния статистически значимых различий в зависимости от пола пациента не наблюдалось. Таким образом мужчины в большей степени склонны к позитивной оценке специфических для пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости компонентов качества жизни, в то время как женщины придают большее значение косметическому результату и сильнее реагируют на локальные изменения чувствительности и болевые ощущения при их появлении в послеоперационном периоде.

Другим фактором, имеющим сильную отрицательную корреляцию с исходом лечения в отношении качества жизни, является число перенесенных нейрохирургических вмешательств. Повторное удаление гиперостотических менингиом крыльев основной кости достоверно снижает качество жизни как в

целом ( $p < 0,001$ ) так и в отдельных категориях, за исключением общего физического функционирования, где достоверных взаимосвязей не выявлено ( $p = 0,18$ ). Наиболее выраженные различия отмечены в категориях «чувствительность и боль» ( $p = 0,001$ ) и «косметический результат» ( $p < 0,001$ ).

Следует отметить зависимость качества жизни в послеоперационном периоде от локализации опухолевого процесса и степени радикальности удаления опухоли. Достоверных различий между группами по классификации ГЛаМР не выявлено ( $p = 0,587$ ). Однако значительно более низкие показатели среди всех групп зафиксированы в группе преимущественно гиперостотических менингиом крыльев основной кости. Это, вероятно, связано с тем, что несмотря на малый объем мягкотканного компонента эти опухоли поражают наибольшее количество анатомических областей, а кроме того, в результате удаления опухоли формируется обширный мягкотканый и костный дефект. Это дополнительно подтверждается выявленной сильной обратной корреляцией распространенности опухолевого процесса (числа вовлеченных в патологический процесс костных и мягкотканых анатомических областей) и качеством жизни как по сумме всех баллов ( $p = 0,045$ ), так и по некоторым категориям, в частности симметрии лица ( $p < 0,001$ ) и косметического результата в целом ( $p = 0,001$ ). Также можно отметить, что вовлечение в патологический процесс некоторых анатомических структур, более значимо. Так, например, вовлечение в патологический процесс верхней глазничной щели является значимым предиктором ухудшения качества жизни как по совокупности баллов ( $p = 0,007$ ), так и в отдельных категориях («чувствительность и боль» ( $p = 0,001$ ), «зрительные функции» ( $p = 0,045$ ) и «косметический результат» ( $p = 0,003$ )). При этом значение имеет как поражение данной области опухолью, так и достигнутая степень радикальности удаления. А лучевое лечение, проведенное с целью контроля роста остаточной опухоли, достоверно снижает качество жизни в категории «чувствительность и боль» ( $p = 0,023$ ).

Еще одним значимым хирургическим фактором, влияющим на исход в отношении качества жизни, является объем одномоментной ригидной

реконструкции костного дефекта. Наилучшие результаты могут быть достигнуты при использовании технологий 3D-моделирования и 3D-печати и одномоментной реконструкции не только конвексимального костного дефекта, но и всех резецированных стенок глазницы ( $p=0,013$ ).

Объективизация субъективной оценки зрительных функций показала, что несмотря на достоверную корреляцию зрительных функций и их субъективной оценки в группе исследования ( $p<0,001$ ) значительная доля пациентов переоценивает или преувеличивает масштаб проблемы. Так общий низкий уровень качества жизни часто сопровождается преувеличенно негативной субъективной оценкой зрительных функций даже при полном отсутствии зрительных или глазодвигательных нарушений. В то же время в целом высокая оценка качества жизни может сопровождаться необъективно завышенной оценкой зрительных функций даже при выраженных зрительных и глазодвигательных нарушениях. В связи с этим у пациентов с ГМК принципиально важным является комплексная оценка результатов хирургического лечения в отношении зрительных функций, включающая как объективный офтальмологический осмотр, так и субъективную оценку качества жизни.

Косметический результат – самая сложная для интерпретации компонента качества жизни. В целом можно отметить, что уровень удовлетворенности исходом в отношении косметического результата является самым высоким, среди всех категорий, формирующих качество жизни. В то же время попытка объективизации оценки косметического результата с привлечением группы экспертов позволяет сделать вывод о том, что мнение врача и пациента о косметическом результате операции часто совпадает при однозначно позитивных и однозначно негативных исходах. В случаях же наличия негрубой асимметрии лица прогнозировать результат интерпретации исхода хирургического лечения пациентом или другим экспертом практически невозможно, так как вероятность совпадения мнений будет близка к уровню случайного совпадения.

### **Выживаемость, исходы и предиктивные модели**

При анализе выживаемости, в анализируемой группе медиана общей выживаемости не была достигнута. Общая десятилетняя выживаемость составила 91,0%. Медиана безрецидивной и беспрогрессивной выживаемости в группе исследования составила 113,1 месяцев, а 10-летняя безрецидивная и беспрогрессивная выживаемость – 44,0%. На основании данных результатов можно сделать вывод о том, что гиперостотические менингиомы крыльев в большинстве своем не приводят к гибели пациентов, но часто рецидивируют.

Лучевое лечение высокоэффективно при необходимости контроля роста остаточной опухоли. При этом пятилетняя беспрогрессивная выживаемость после проведенного курса стереотаксического облучения составила 92,5%.

Наиболее значимые предикторы нерадикального (Simpson grade III-IV) удаления опухоли – локализация опухоли в области кавернозного синуса ( $p=0,001$ ), медиальных отделах СЧЯ ( $p=0,001$ ), глазнице ( $p=0,011$ ), использованные хирургические доступы (птериональный  $p=0,001$ , резекционный ОЗД  $p=0,027$  и др.), локализации интраоперационного удаления опухоли (глазница  $p=0,001$ , ВГЩ  $p=0,029$ , селлярная область  $p=0,038$  и др.) и локализации остатков опухоли (кавернозный синус  $p=0,023$  и др.), распространенность мягкотканного и гиперостотического компонента опухоли (большое крыло медиально  $p=0,001$ , малое крыло  $p=0,001$  и др.), отношение опухоли к определенному классу по ГЛаМР и оперирующий хирург.

Основными предикторами ухудшения остроты зрения являются: гиперостоз в области малого крыла основной кости ( $p=0,021$ ), вовлечение в опухолевый процесс верхней глазничной щели ( $p=0,028$ ), наличие мягкотканного компонента опухоли в глазнице ( $p=0,041$ ). Наиболее значимыми предикторами улучшения остроты зрения являются: отсутствие признаков атрофии зрительного нерва по данным фундоскопии ( $p=0,011$ ) и наличие опухоли в латеральных отделах средней черепной ямки ( $p=0,018$ ).

Предикторы любой (положительной или отрицательной) динамики остроты

зрения ипсилатерального глаза наиболее многочисленны и включают исходный уровень остроты зрения ( $p=0,001$ ), наличие дефектов полей зрения на дооперационном этапе ( $p=0,001$ ), характер изменений на глазном дне на предоперационном этапе ( $p=0,001$ ), радикальность проводимой операции ( $p=0,001$ ) и др. Предикторами отсутствия динамики (положительной или отрицательной) у пациентов с исходно сниженной остротой зрения являются характер изменений на глазном дне на дооперационном этапе ( $p=0,006$ ), наличие опухоли в медиальных отделах передней черепной ямки ( $p=0,006$ ), исходный уровень остроты зрения ( $p=0,014$ ) и распространение опухоли в зрительный канал ( $p=0,027$ ).

В результате проведенного анализа разработаны предиктивные модели для прогнозирования радикальности удаления ГМК, оценки рисков интраоперационных осложнений, прогнозирования исходов в отношении остроты зрения и качества жизни пациентов после хирургического вмешательства. Дальнейшее накопление материала позволит усовершенствовать предложенные модели, повысить их чувствительность и специфичность.

## Выводы

1. Гиперостотические менингиомы крыльев основной кости – группа опухолей, характеризующихся медленной прогрессией (медиана срока от появления первых симптомов заболевания до обращения за медицинской помощью составляет 16 мес.) и преобладанием офтальмологических симптомов заболевания над неврологическими (частота развития ипсилатерального экзофтальма составляет 62,7%, одностороннего отека век - 39,9%, зрительных нарушений со стороны опухоли - 36,8%).

2. Протокол оптимального предоперационного обследования пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости должен включать спиральную компьютерную томографию, 3D T1 GRE последовательность МРТ до и после введения контрастного препарата, а также T1 последовательность МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани. Для пациентов из группы распространенных гиперостотических менингиом крыльев основной кости (26,3% наблюдений) протокол обследования должен быть дополнен СКТ-перфузионным исследованием, а для пациентов из группы медиальных гиперостотических менингиом крыльев основной кости (24,6% наблюдений) – СКТ-ангиографией.

3. Удаление преимущественно гиперостотических менингиом крыльев основной кости производится через образующийся при удалении гиперостоза хирургический коридор без формирования свободных костных лоскутов или резекции неизмененных костных структур ( $p < 0,001$ ). Для удаления медиально расположенных гиперостотических менингиом крыльев основной кости используют разные варианты костнопластической краниотомии ( $p < 0,001$ ). В зависимости от преимущественной локализации мягкотканного компонента опухоли варьируют размеры и конфигурация формируемого лобно-височного костного лоскута. В случае значительного интраорбитального распространения необходимо использовать однолоскутный супраорбитальный доступ. Хирургическое лечение латеральных и распространенных гиперостотических менингиом крыльев основной кости требует применения различных комбинаций

краниотомий в зависимости от типа/подтипа опухоли. Соотношение резекционных и костнопластических краниотомий в данных группах приближается к 1:1.

4. При резекции стенок глазницы необходима их одномоментная ригидная реконструкция с помощью индивидуальных имплантов. Применение разработанного комплекса технологий 3D-моделирования и 3D-печати обеспечивает достоверно лучшие исходы хирургического лечения в отношении симметричности положения глазных яблок ( $p=0,002$ ) и косметического результата ( $p=0,013$ ) в сравнении с традиционной хирургической техникой.

5. Общая пятилетняя выживаемость пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости составила 93,75%, 10-летняя – 88%, 20-летняя – 84,3%. Значимых различий в отношении общей выживаемости на горизонте 5 лет между группами гиперостотических менингиом крыльев основной кости по классификации ГЛаМР нет ( $p=0,96$ ). Общая выживаемость пациентов, прошедших в послеоперационном периоде курс лучевого лечения, достоверно выше ( $p<0,05$ ). Безрецидивная выживаемость зависит от радикальности удаления опухоли, пятилетняя безрецидивная выживаемость при операциях Simpson grade IV приближается к 50%, а при Simpson grade I - составляет 90,1% ( $p=0,003$ ).

6. Удовлетворенность женщин качеством жизни после перенесенной операции удаления гиперостотической менингиомы крыльев основной кости достоверно меньше, чем мужчин ( $p=0,017$ ). Качество жизни пациентов после удаления опухоли зависит от числа перенесенных нейрохирургических вмешательств ( $p<0,001$ ) и курсов лучевого лечения ( $p=0,023$ ), распространенности опухоли ( $p=0,045$ ), вовлечения в патологический процесс верхней глазничной щели ( $p=0,007$ ) и глазницы ( $p=0,002$ ), методов реконструкции стенок глазницы ( $p=0,013$ ). Проведенный анализ доказывает эффективность разработанного опросника. Экспертная оценка качества жизни демонстрирует общий низкий уровень согласия как между экспертами, так и в парах эксперт-пациент. Для корректной оценки качества жизни пациентов, оперированных по поводу гиперостотических

менингиом крыльев основной кости, необходимо проводить анкетирование с использованием специализированного опросника на всех этапах лечения.

7. Более 15% пациентов с гиперостотическими менингиомами крыльев основной кости требуют повторного удаления опухоли в течение 5 лет после первичной операции. Более 40% пациентов нуждаются в проведении лучевого лечения с целью контроля роста остаточной опухоли или в связи с рецидивом опухоли. Повторное удаление гиперостотических менингиом крыльев основной кости требует выполнения более широких хирургических доступов. В 6,7% случаев отмечено увеличение степени анаплазии опухоли (CNS WHO grade) при рецидивировании.

8. Выделены 4 вида опухолей, частота встречаемости которых – менее 1 % среди всех гиперостотических менингиом крыльев основной кости. Редкие формы гиперостотических менингиом крыльев основной кости, такие как опухоли с вовлечением латерального края глазницы, опухоли с распространением в верхнечелюстную или лобную пазухи, гиперостотические менингиомы крыльев основной кости с дополнительным плоскостным внутриболочечным гиперостозом требуют персонализированного протокола обследования и лечения с учетом многочисленных индивидуальных особенностей. Двухсторонние гиперостотические менингиомы крыльев основной кости – тяжелое инвалидизирующее заболевание. Крайне важным для данной группы пациентов является соблюдение интервалов наблюдения, своевременное выполнение диагностических и лечебных процедур.

9. Достоверным прогностическим фактором высокой выживаемости является более низкий уровень анаплазии опухоли ( $p < 0,001$ ). Положительными предикторами безрецидивной выживаемости являются отношение опухоли к группам преимущественно гиперостотических и латеральных гиперостотических менингиом крыльев основной кости ( $p = 0,007$ ), более низкий уровень анаплазии опухоли ( $p < 0,001$ ), более высокая радикальность удаления опухоли при первичной операции ( $p = 0,003$ ). Радикальность удаления опухоли в наибольшей степени



ограничена распространенностью опухолевого поражения ( $p=0,001$ ), вовлечением в патологический процесс кавернозного синуса ( $p=0,001$ ), магистральных церебральных артерий ( $p=0,001$ ). Предикторами более высоких рисков интраоперационных осложнений являются вовлечение в патологический процесс магистральных церебральных артерий ( $p=0,001$ ), наличие перифокального отека ( $p=0,001$ ), размеры мягкотканного компонента опухоли в медиальных отделах средней ( $p=0,001$ ) и передней ( $p=0,003$ ) черепных ямок.

### Практические рекомендации

1. При выявлении гиперостотических менингиом крыльев основной кости целесообразна классификация опухоли по ГЛАМР с последующим выбором алгоритма лечения в соответствии с классом опухоли.
2. Целью удаления гиперостотических менингиом крыльев основной кости является стремление к радикальному удалению опухоли, однако приоритетным является сохранение или улучшение качества жизни пациента.
3. Диссекция и расслоение листков твердой мозговой оболочки в области верхней глазничной щели и передних отделов кавернозного синуса – важная манипуляция, которая должна выполняться при распространении опухоли на верхнюю глазничную щель, медиально от нее или при необходимости выполнения латеральной декомпрессии зрительного нерва.
4. При выявлении признаков поражения стенок зрительного канала по данным предоперационного нейровизуализационного обследования или интраоперационно, показано выполнение декомпрессии зрительного нерва, даже при отсутствии клинических проявлений сдавления зрительного нерва. Объем декомпрессии выбирается индивидуально.
5. При наличии выбора зернистости алмазных фрез на этапе выполнения декомпрессии зрительного нерва целесообразно выбирать менее «агрессивную» фрезу для снижения рисков повреждения зрительного нерва и стенки внутренней сонной артерии. Рассверливание стенок зрительного канала необходимо производить при постоянной обильной ирригации физиологическим раствором для предотвращения термического повреждения зрительного нерва.
6. У пациентов с резекционными доступами (в группах Г, Л, Р по классификации ГЛАМР) целесообразно одномоментное удаление опухоли с реконструкцией формирующегося в результате резекции гиперостоза краниоорбитального костного дефекта с применением комплекса технологий 3D моделирования и 3D печати.

7. При проектировании импланта для реконструкции краниоорбитального дефекта после удаления гиперостотической менингиомы крыльев основной кости целесообразно использовать формулу расчета целевого объема ипсилатеральной глазницы:

целевой  $V_2 = ([OVI \text{ до операции}] - (-0,76537) * [OVI \text{ до операции}] + (-0,12731) * [\Delta EI] + 0,77972) * V_1$

8. Для изготовления полимерных имплантов из полиметилметакрилата оптимально использование силиконовых пресс-форм.

9. Перед позиционированием импланта, включающего латеральную стенку глазницы, необходима тщательная диссекция структур в области нижней глазничной щели. Неполная диссекция нижней глазничной щели может стать причиной ущемления тканей глазницы имплантом.

10. Качество жизни важный, но сложно прогнозируемый параметр. Для получения оптимального исхода необходим персонализированный подход и анкетирование пациентов на всех этапах лечения.

11. После хирургического лечения по поводу гиперостотической менингиомы крыльев основной кости пациенту необходимо динамическое наблюдение с регулярным магнитно-резонансным контролем с использованием 3D T1 GRE последовательностей с подавлением сигнала от жировой ткани. При выявлении признаков рецидива или продолженного роста опухоли показана консультация радиотерапевта, проведение лучевого лечения с целью контроля роста опухоли.

**Список сокращений**

ВГЩ	верхняя глазничная щель
ВЧП	верхнечелюстная пазуха
ГМК	гиперостотическая менингиома крыльев основной кости
ЗК	зрительный канал
ЗН	зрительный нерв
ЗЧЯ	задняя черепная ямка
КНЯ	крылонебная ямка
МРТ	магнитно-резонансная томография
НГЩ	нижняя глазничная щель
ОНП	околоносовые пазухи
ПВЯ	подвисочная ямка
ПЧЯ	передняя черепная ямка
СКТ	спиральная компьютерная томография
СЧЯ	средняя черепная ямка
ТМО	твердая мозговая оболочка
EI	exophthalmos index (индекс экзофтальма)
OVI	orbital volume index (индекс объемов глазниц)
WHO	World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)

### Словарь терминов

Беспрогрессивный	Относящийся к состоянию, при котором признаки рецидива или продолженного роста опухоли отсутствуют
Гиперостоз	Локальная гиперплазия костной ткани
Декомпрессия [зрительного нерва]	Удаление костных стенок зрительного канала с целью устранения сдавления зрительного нерва
Диссекция	Микрохирургическая препаровка
Интракраниальный	Внутричерепной, расположенный внутри полости черепа
Инфильтративный [рост]	Прорастание новообразованием прилежащих анатомических структур без формирования капсулы или четких границ между опухолевой и интактной тканью
Катамнестический [период]	Временной промежуток до последнего контакта с пациентом или его смерти
Комбинированное [лечение]	Комбинация хирургического и лучевого методов лечения
Комбинированный [доступ]	Сочетании двух и более видов краниотомии в ходе одного хирургического вмешательства
Контроль роста [опухоли]	Отсутствие признаков прогрессии остаточной опухоли после проведенного лучевого лечения
Краниоорбитальная [опухоль]	Опухоль, содержащая как интракраниальный компонент, так и экстракраниальный компонент в области глазницы
Краниофациальная [опухоль]	Опухоль, содержащая как интракраниальный компонент, так и экстракраниальный компонент в области структур лицевого скелета
Оконтуривание [сегментированной структуры]	Обводка выбранной структуры по контуру
Предиктор	Прогностически значимый фактор или параметр
Радикальное удаление	Хирургическое удаление 1 или 2 степени по классификации Simpson grading scale
Ранний послеоперационный период	Временной интервал, относящийся к первым тридцати суткам после
Специфичность	Способность прогностической модели правильно определять отрицательные результаты
Точность	Отношение суммы истинно положительных и истинно отрицательных результатов к общей численности выборки
Чувствительность	Способность модели правильно определять положительные результаты
Экстракраниальный	Внечерепной, относящийся к структурам вне полости черепа
WHO grade	Степень анаплазии опухоли (I, II, III для менингиом) по классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения в редакции 2016 и 2021 годов

### Список литературы

1. Габибов Г.А., Соколова О.Н., Александрова А.А. Краниоорбитальные менингиомы и их хирургическое лечение. *Вопр. Нейрохирургии* 1981; 6:24-32.
2. В.А. Черкаев, А.И. Белов, А.Г. Винокуров. Хирургия гиперостотических краниоорбитальных менингиом. Под редакцией акад. А.Н. Коновалова. Москва, 2005 год.
3. Mohammad Samadian, Guive Sharifi, Seyed Ali Mousavinejad, Kaveh Ebrahimzadeh, Hesameddin Hoseini Tavassol, Hamid Borghei-Razavi, Omidvar Rezaei Surgical Outcomes of Sphenoorbital En Plaque Meningioma: A 10-Year Experience in 57 Consecutive Cases *World Neurosurg* 2020 Dec;144:e576-e581.
4. Sudha Menon, Sandesh O, Debish Anand, Girish Menon Spheno-Orbital Meningiomas: Optimizing Visual Outcome *J Neurosci Rural Pract* 2020 Jul;11(3):385-394.
5. Alruwaili AA, De Jesus O. Meningioma, 2023 Aug 23. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023
6. Shao C, Bai LP, Qi ZY, Hui GZ, Wang Z. Overweight, obesity and meningioma risk: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Feb 26;9(2):e90167. doi: 10.1371/journal.pone.0090167. PMID: 24587258; PMCID: PMC3935973.
7. Ostrom Q.T., Gittleman H., Truitt G., Boscia A., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncology*. 2018;20:iv1–iv86. doi: 10.1093/neuonc/noy131.
8. Monden D, Raimann FJ, Neef V, Dubinski D, Gessler F, Keil F, Forster MT, Ronellenfitsch MW, Harter PN, Freiman TM, Hattingen E, Seifert V, Senft C, Baumgarten P. Meningioma Surgery in Patients  $\geq 70$  Years of Age: Clinical Outcome and Validation of the SKALE Score. *J Clin Med*. 2021 Apr 22;10(9):1820. doi: 10.3390/jcm10091820. PMID: 33922009; PMCID: PMC8122404.
9. Бекяшев А. Х., Коршунов А. Г., Черкаев В. А. Патологическая анатомия и молекулярная биология менингиом // *Архив патологии*. — 2007. — Т. 69, № 5. —

C. 48–54.

10. Korshunov A, Cherekaev V, Bekyashev A, Sycheva R. Recurrent cytogenetic aberrations in histologically benign, invasive meningiomas of the sphenoid region. *J Neurooncol.* 2007 Jan;81(2):131-7. doi: 10.1007/s11060-006-9214-1. Epub 2006 Jul 19. PMID: 16850103.
11. Patil C.G., Veeravagu A., Lad S.P., Boakye M. Craniotomy for resection of meningioma in the elderly: A multicentre, prospective analysis from the National Surgical Quality Improvement Program. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2009;81:502–505. doi: 10.1136/jnnp.2009.185074.
12. Fisher, F. L., Zamanipour Najafabadi, A. H., Schoones, J. W., Genders, S. W., & van Furth, W. R. (2021). Surgery as a safe and effective treatment option for sphenoidal meningioma: a systematic review and meta-analysis of surgical techniques and outcomes. *Acta Ophthalmologica*, 99(1), 26–36. <https://doi.org/10.1111/aos.14517>
13. Kaul D., Budach V., Graaf L., Gollrad J., Badakhshi H. Outcome of Elderly Patients with Meningioma after Image-Guided Stereotactic Radiotherapy: A Study of 100 Cases. *BioMed Res. Int.* 2015;2015:868401. doi: 10.1155/2015/868401.
14. Dolenc VV. Surgery of vascular lesions of the cavernous sinus. *Clin Neurosurg.* 1990;36:240-55. PMID: 2403884.
15. Day JD, Fukushima T, Giannotta SL. Microanatomical study of the extradural middle fossa approach to the petroclival and posterior cavernous sinus region: description of the rhomboid construct. *Neurosurgery.* 1994 Jun;34(6):1009-16; discussion 1016. doi: 10.1227/00006123-199406000-00009. PMID: 8084385.
16. Cherekaev VA, Makhmudov UB, Osolodchenko LV, Taniashin SV, Vinokurov AG. Varianty rosta meningiom osnovaniia cherepa, rasprostraniyaiushchikhsia v orbitu i okolonosovye pazukhi [Variants in the growth of meningiomas of the base of the skull spreading into the orbit and paranasal sinuses]. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko.* 1998 Jul-Sep;(3):25-31. Russian. PMID: 9854783.
17. Sharieff, J. A., Melson, A., & Algan, O. (2021). Treatment of Recurrent Optic Nerve Sheath Meningioma With a Secondary Course of Radiotherapy. *Cureus.*

<https://doi.org/10.7759/CUREUS.17935>

18. Masalha, W., Heiland, D. H., Steiert, C., Krüger, M. T., Schnell, D., Scheiwe, C., Schnell, O., Grosu, A. L., Beck, J., & Grauvogel, J. (2021). Progression-Free Survival, Prognostic Factors, and Surgical Outcome of Spheno-Orbital Meningiomas. *Frontiers in Oncology*, 11. <https://doi.org/10.3389/FONC.2021.672228>
19. Cherekaev VA, Belov AI, Vinokurov AG, Tsikarishvili VM, Dobrodeev AS, Guliaeva OA, Kordash RV, Tatishvili OZ. Khirurgiia giperostoticheskikh kanioorbital'nykh meningiom [Surgery for hyperostotic cranial orbital meningiomas]. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko*. 2002 Jan-Mar;(1):2-6; discussion 6-7. Russian. PMID: 12046322.
20. Goyal, N., Kakkar, A., Sarkar, C., & Agrawal, D. (2012). Does bony hyperostosis in intracranial meningioma signify tumor invasion? A radio-pathologic study. *Neurology India*, 60(1), 50–54. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.93589>
21. Tateishi U, Tateishi K, Hino-Shishikura A, Torii I, Inoue T, Kawahara N. Multimodal approach to detect osseous involvement in meningioma: additional value of (18)F-fluoride PET/CT for conventional imaging. *Radiology*. 2014 Nov;273(2):521-8. doi: 10.1148/radiol.14132118. Epub 2014 Jul 25. PMID: 25061831.
22. Ko, C. C., Zhang, Y., Chen, J. H., Chang, K. T., Chen, T. Y., Lim, S. W., Wu, T. C., & Su, M. Y. (2021). Pre-operative MRI Radiomics for the Prediction of Progression and Recurrence in Meningiomas. *Frontiers in Neurology*, 12. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2021.636235>
23. Н. В. Ласунин, А. Н. Абдуллаев, В. А. Черкаев, Д. Н. Окишев, Н. Н. Григорьева, and Ан В. Козлов. Реконструкция костных дефектов после удаления краниоорбитальных менингиом. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко*, 87(1):96–103, 2023
24. Genol I, Troyano J, Ariño M, Iglesias I, Arriola P, García-Sánchez J. Meningocele, glioma y meningioma del nervio óptico: diagnóstico diferencial y tratamiento [Meningocele, glioma and optic nerve meningioma: differential diagnosis and treatment]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009 Nov;84(11):563-8. Spanish. doi: 10.4321/s0365-



66912009001100005. PMID: 19967609.

25. Mendenhall WM, Friedman WA, Amdur RJ, Foote KD. Management of benign skull base meningiomas: a review. *Skull Base*. 2004 Feb;14(1):53-60; discussion 61. doi: 10.1055/s-2004-821364. PMID: 16145585; PMCID: PMC1151672.
26. Mochimatsu Y, Kuwana N, Fujino H. [Experience in optic canal decompression in fibrous dysplasia]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1983 Mar;23(3):227-32. Japanese. doi: 10.2176/nmc.23.227. PMID: 6193450.
27. Sergott RC. Optic nerve sheath decompression: neuropathologic, clinical, and hemodynamic results and rationale. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1991;89:675-720. PMID: 1808820; PMCID: PMC1298637.
28. Lasunin NV, Cherekaev VA, Serova NK, Gol'bin DA, Kozlov AV, Belov AI, Grigor'eva NN, Krylov KY, Spirin DS. Optic nerve decompression in treatment of neoplasms involving optic canal. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2014;78(4):31-41. English, Russian. PMID: 25406807.
29. Kutin MA, Kadashev BA, Kalinin PL, Fomichev DV, Sharipov OI, Andreev DN, Cherekaev VA, Lasunin NV, Galkin MV, Serova NK, Tropinskaya OF, Zhadenova IV, Kadasheva AB, Belov AI, Okishev DN, Kuchaev AV, Strunina YV, Mikhailov NI, Abdilatipov AA, Chernov IV, Ismailov DB, Koval KB, Kutin IM. Transkraniial'naya mikrokhirurgicheskaya dekompressiya kanala zritel'nogo nerva v khirurgii meningiom khiazmal'no-sellyarnoi oblasti [Transcranial microsurgical decompression of the optic canal in surgical treatment of meningiomas of the sellar region]. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2020;84(3):61-73. Russian. doi: 10.17116/neiro20208403161. PMID: 32649815.
30. Черкаев В.А., Щекутьев Г.А., Огурцова А.А., Гольбин Д.А., Смирнов Р.А. интраоперационная идентификация глазодвигательного, блокового и отводящего нервов в хирургии инфильтративных краниоорбитальных опухолей (новая методика) *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2010. № 3. С. 31-37.
31. D. Golbin, N. Lasunin, V. Cherekaev, and G. Polev. The pedicled buccal fat pad: Anatomical study of the new flap for skull base defect reconstruction after endoscopic

endonasal transpterygoid surgery. *Journal of neurological surgery. Part B, Skull base*, 78(1):75–81, 2017.

32. Ogasawara, C., Philbrick, B. D., & Adamson, D. C. (2021). Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicines*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES9030319>

33. Козлов А.В. Биология менингиом: современное состояние проблемы. *Вопросы нейрохирургии* 2001; 1:32-37.

34. Ostrom Q.T. 2019, Huntoon K 2020, Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System; World Health Organization Classification of Tumours. 4th ed. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France: 2016

35. Weller, R. O. (2005). Microscopic morphology and histology of the human meninges. *Morphologie : Bulletin de l'Association Des Anatomistes*, 89(284), 22–34. [https://doi.org/10.1016/S1286-0115\(05\)83235-7](https://doi.org/10.1016/S1286-0115(05)83235-7)

36. Nabeshima, S., Reese, T. S., Landis, D. M. D., & Brightman, M. W. (1975). Junctions in the meninges and marginal glia. *Journal of Comparative Neurology*, 164(2), 127–169. <https://doi.org/10.1002/CNE.901640202>

37. Li, J., Fang, L., Killer, H. E., Flammer, J., Meyer, P., & Neutzner, A. (2013). Meningothelial cells as part of the central nervous system host defence. *Biology of the Cell*, 105(7), 304–315. <https://doi.org/10.1111/BOC.201300013>

38. Li, J., Fang, L., Meyer, P., Killer, H. E., Flammer, J., & Neutzner, A. (2014). Anti-inflammatory response following uptake of apoptotic bodies by meningeothelial cells. *Journal of Neuroinflammation*, 11. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-11-35>

39. Hemion, C., Li, J., Kohler, C., Scholl, H. P. N., Meyer, P., Killer, H. E., & Neutzner, A. (2020). Clearance of neurotoxic peptides and proteins by meningeothelial cells. *Experimental Cell Research*, 396(2). <https://doi.org/10.1016/J.YEXCR.2020.112322>

40. Kalamarides, M., Stemmer-Rachamimov, A. O., Niwa-Kawakita, M., Chareyre, F., Taranchon, E., Han, Z. Y., Martinelli, C., Lusic, E. A., Hegedus, B., Gutmann, D. H.,

- & Giovannini, M. (2011). Identification of a progenitor cell of origin capable of generating diverse meningioma histological subtypes. *Oncogene*, 30(20), 2333–2344. <https://doi.org/10.1038/ONC.2010.609>
41. Perry, A., Gutmann, D. H., & Reifenberger, G. (2004). Molecular pathogenesis of meningiomas. *Journal of Neuro-Oncology*, 70(2), 183–202. <https://doi.org/10.1007/S11060-004-2749-0>
42. Preusser, M., Brastianos, P. K., & Mawrin, C. (2018). Advances in meningioma genetics: Novel therapeutic opportunities. *Nature Reviews Neurology*, 14(2), 106–115. <https://doi.org/10.1038/NRNEURO.2017.168>
43. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
44. Thevandiran, D., Nga, V., Chang, K. T. E., Ng, L. P., Seow, W. T., Low, D. C. Y., Yeo, T. T., & Low, S. Y. Y. (2020). Paediatric meningiomas in Singapore — Case series of a rare entity. *Journal of Clinical Neuroscience*, 73, 62–66. <https://doi.org/10.1016/J.JOCN.2020.01.044>
45. Phillips D, Auguste KI, Gupta N. Meningiomas in children. *Handb Clin Neurol.* 2020;169:253-259. doi: 10.1016/B978-0-12-804280-9.00016-0. PMID: 32553293.
46. Nakasu, S., Hirano, A., Shimura, T., & Llena, J. F. (1987). Incidental meningiomas in autopsy study. *Surgical Neurology*, 27(4), 319–322. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(87\)90005-X](https://doi.org/10.1016/0090-3019(87)90005-X)
47. Johnson, M. D., & Abu-Farsakh, S. (2019). Clinicopathologic features of incidental meningiomas: A review of the literature and the University of Rochester autopsy experience. *Clinical Neuropathology*, 38(3), 118–121. <https://doi.org/10.5414/NP301160>
48. Forster MT, Daneshvar K, Senft C, Seifert V, Marquardt G. Sphenoorbital meningiomas: surgical management and outcome. *Neurol Res.* 2014 Aug;36(8):695-700.

doi: 10.1179/1743132814Y.0000000329. Epub 2014 Feb 11. PMID: 24620980.

49. Wiemels J., Wrensch M., Claus E.B. Epidemiology and etiology of meningioma. *J. Neuro-Oncol.* 2010;99:307–314. doi: 10.1007/s11060-010-0386-3.
50. Baldi I., Engelhardt J., Bonnet C., Bauchet L., Berteaud E., Grüber A., Loiseau H. Epidemiology of meningiomas. *Neurochirurgie.* 2018; 64 : 5–14. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.05.006.
51. Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, Sawyer JR, Harrison MJ. Radiation-induced meningiomas: clinical, pathological, cytokinetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg.* 2004 Jun;100(6):1002-13. doi: 10.3171/jns.2004.100.6.1002. PMID: 15200115.
52. Umansky, F., Shoshan, Y., Rosenthal, G., Fraifeld, S., & Spektor, S. (2008). Radiation-induced meningioma. *Neurosurgical Focus,* 24(5). <https://doi.org/10.3171/FOC/2008/24/5/E7>
53. Ron, E., Modan, B., Boice, J. D., Alfandary, E., Stovall, M., Chetrit, A., & Katz, L. (1988). Tumors of the Brain and Nervous System after Radiotherapy in Childhood. *New England Journal of Medicine,* 319(16), 1033–1039. <https://doi.org/10.1056/NEJM198810203191601>
54. Sadetzki, S., Chetrit, A., Freedman, L., Stovall, M., Modan, B., & Novikov, I. (2005). Long-term follow-up for brain tumor development after childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis. *Radiation Research,* 163(4), 424–432. <https://doi.org/10.1667/RR3329>
55. Takahashi, H., Cornish, A. J., Sud, A., Law, P. J., Disney-Hogg, L., Calvocoressi, L., Lu, L., Hansen, H. M., Smirnov, I., Walsh, K. M., Schramm, J., Hoffmann, P., Nöthen, M. M., Jöckel, K. H., Schildkraut, J. M., Simon, M., Bondy, M., Wrensch, M., Wiemels, J. L., ... Houlston, R. S. (2019). Mendelian randomization provides support for obesity as a risk factor for meningioma. *Scientific Reports,* 9(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-018-36186-6>
56. Zhang, D., Chen, J., Wang, J., Gong, S., Jin, H., Sheng, P., Qi, X., Lv, L., Dong, Y., & Hou, L. (2016). Body mass index and risk of brain tumors: A systematic review

and dose-response meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 70(7), 757–765. <https://doi.org/10.1038/EJCN.2016.4>

57. Samkange-Zeeb, F., Schlehofer, B., Schüz, J., Schlaefer, K., Berg-Beckhoff, G., Wahrendorf, J., & Blettner, M. (2010). Occupation and risk of glioma, meningioma and acoustic neuroma: Results from a German case-control study (Interphone Study Group, Germany). *Cancer Epidemiology*, 34(1), 55–61. <https://doi.org/10.1016/J.CANEP.2009.12.003>

58. Khuder SA, Mutgi AB, Schaub EA. Meta-analyses of brain cancer and farming. *Am J Ind Med*. 1998 Sep;34(3):252-60. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(199809)34:3<252::aid-ajim7>3.0.co;2-x. PMID: 9698994.

59. Provost, D., Cantagrel, A., Lebailly, P., Jaffré, A., Loyant, V., Loiseau, H., Vital, A., Brochard, P., & Baldi, I. (2007). Brain tumours and exposure to pesticides: A case-control study in southwestern France. *Occupational and Environmental Medicine*, 64(8), 509–514. <https://doi.org/10.1136/OEM.2006.028100>

60. Samanic, C. M., de Roos, A. J., Stewart, P. A., Rajaraman, P., Waters, M. A., & Inskip, P. D. (2008). Occupational exposure to pesticides and risk of adult brain tumors. *American Journal of Epidemiology*, 167(8), 976–985. <https://doi.org/10.1093/AJE/KWM401>

61. Wang, P. F., Ji, W. J., Zhang, X. H., Li, S. W., & Yan, C. X. (2017). Allergy reduces the risk of meningioma: A meta-analysis. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/SREP40333>

62. Wiemels, J. L., Wrensch, M., Sison, J. D., Zhou, M., Bondy, M., Calvocoressi, L., Black, P. M., Yu, H., Schildkraut, J. M., & Claus, E. B. (2011). Reduced allergy and immunoglobulin e among adults with intracranial meningioma compared to controls. *International Journal of Cancer*, 129(8), 1932–1939. <https://doi.org/10.1002/IJC.25858>

63. Korhonen, K., Salminen, T., Raitanen, J., Auvinen, A., Isola, J., & Haapasalo, H. (2006). Female predominance in meningiomas can not be explained by differences in progesterone, estrogen, or androgen receptor expression. *Journal of Neuro-Oncology*, 80(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/S11060-006-9146-9>

64. Wu, W., Zhou, Y., Wang, Y., Liu, L., Lou, J., Deng, Y., Zhao, P., & Shao, A. (2020). Clinical Significance of Somatostatin Receptor (SSTR) 2 in Meningioma. *Frontiers in Oncology*, 10. <https://doi.org/10.3389/FONC.2020.01633>
65. Delgado-López, P. D., Cubo-Delgado, E., González-Bernal, J. J., & Martín-Alonso, J. (2020). A Practical Overview on the Molecular Biology of Meningioma. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 20(12). <https://doi.org/10.1007/S11910-020-01084-W>
66. Qi, Z. Y., Shao, C., Huang, Y. L., Hui, G. Z., Zhou, Y. X., & Wang, Z. (2013). Reproductive and exogenous hormone factors in relation to risk of meningioma in women: A meta-analysis. *PLoS ONE*, 8(12). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0083261>
67. Benson, V. S., Pirie, K., Green, J., Casabonne, D., & Beral, V. (2008). Lifestyle factors and primary glioma and meningioma tumours in the Million Women Study cohort. *British Journal of Cancer*, 99(1), 185–190. <https://doi.org/10.1038/SJ.BJC.6604445>
68. Benson, V. S., Kirichek, O., Beral, V., & Green, J. (2015). Menopausal hormone therapy and central nervous system tumor risk: Large UK prospective study and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, 136(10), 2369–2377. <https://doi.org/10.1002/IJC.29274>
69. Shu, X., Jiang, Y., Wen, T., Lu, S., Yao, L., & Meng, F. (2019). Association of hormone replacement therapy with increased risk of meningioma in women: A hospital-based multicenter study with propensity score matching. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 15(5), e147–e153. <https://doi.org/10.1111/AJCO.13138>
70. Muskens, I. S., Wu, A. H., Porcel, J., Cheng, I., le Marchand, L., Wiemels, J. L., & Setiawan, V. W. (2019). Body mass index, comorbidities, and hormonal factors in relation to meningioma in an ethnically diverse population: The Multiethnic Cohort. *Neuro-Oncology*, 21(4), 498–507. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOZ005>
71. Michaud, D. S., Gallo, V., Schlehofer, B., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Dahm, C. C., Kaaks, R., Lukanova, A., Boeing, H., Schütze, M., Trichopoulou, A., Bamia, C., Kyrozi, A., Sacerdote, C., Agnoli, C., Palli, D., Tumino, R., Mattiello, A., ...

- Riboli, E. (2010). Reproductive factors and exogenous hormone use in relation to risk of glioma and meningioma in a large European cohort study. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 19(10), 2562–2569. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0447>
72. Ji, Y., Rankin, C., Grunberg, S., Sherrod, A. E., Ahmadi, J., Townsend, J. J., Feun, L. G., Fredericks, R. K., Russell, C. A., Kabbinavar, F. F., Stelzer, K. J., Schott, A., & Verschraegen, C. (2015). Double-blind phase III randomized trial of the antiprogesterin agent mifepristone in the treatment of unresectable meningioma: SWOG s9005. *Journal of Clinical Oncology*, 33(34), 4093–4098. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.6490>
73. Wen, P. Y., Quant, E., Drappatz, J., Beroukhi, R., & Norden, A. D. (2010). Medical therapies for meningiomas. *Journal of Neuro-Oncology*, 99(3), 365–378. <https://doi.org/10.1007/S11060-010-0349-8>
74. Jamil RT, Callahan AL. Anatomy, Sphenoid Bone. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 31335028.
75. Kanotra S, Bashir S, Sharma P, Purbi S, Manzoor M, Gupta K. Anatomical Variations of the Optic Nerve in the Sphenoid Sinus: Do Ethnic Variations Matter? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Sep;75(3):1943-1949. doi: 10.1007/s12070-023-03798-y. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37636678; PMCID: PMC10447864.
76. Lang J., Kageyama I. Clinical anatomy of the blood spaces and blood vessels surrounding the siphon of the internal carotid artery// *Acta Anat* 1990 139:320–325
77. Guthikonda B., Tobler W.D. Jr., Froelich S.C., Leach J.L., Zimmer L.A., Theodosopoulos P.V., Tew J.M. Jr., Keller J.T. Anatomic study of the prechiasmatic sulcus and its surgical implications// *Clin Anat*. 2010 Sep; 23(6):622-8
78. Habal M.B. Experience in the application of the transconjunctival route for surgical exposure in the orbital region// *Surg Gynecol Obstet*. 1976 Sep; 143(3):437-9.
79. Д. А. Гольбин and В. А. Черкаев. Вариабельность и возрастные особенности анатомии срединных структур передних отделов основания черепа. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко*, 82(1):102–110, 2018.

80. Agosti E, Alexander AY, Plou P, Leonel LCPC, De Bonis A, Bauman MMJ, García-Lliberós A, Piazza A, Torregrossa F, Pinheiro Neto CD, Peris Celda M. 360° around the orbit: key surgical anatomy of the microsurgical and endoscopic cranio-orbital and orbitocranial approaches. *Neurosurg Focus*. 2024 Apr;56(4):E2. doi: 10.3171/2024.1.FOCUS23866. PMID: 38560949.
81. Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, Sahm F, Mawrin C, Weber DC, Preusser M, Minniti G, Lund-Johansen M, Lefranc F, Houdart E, Sallabanda K, Le Rhun E, Nieuwenhuizen D, Tabatabai G, Soffietti R, Weller M. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro Oncol*. 2021 doi: 10.1093/neuonc/noab150.
82. Baumgarten P, Gessler F, Schittenhelm J, Skardelly M, Tews DS, Senft C, Dunst M, Imoehl L, Plate KH, Wagner M, Steinbach JP, Seifert V, Mittelbronn M, Harter PN. Brain invasion in otherwise benign meningiomas does not predict tumor recurrence. *Acta Neuropathol*. 2016;132:479–481. doi: 10.1007/s00401-016-1598-1.
83. Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN. Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Cancer*. 2022;128:47–58. doi: 10.1002/cncr.33918. ;
84. Louis DN, Aldape K, Brat DJ, Capper D, Ellison DW, Hawkins C, Paulus W, Perry A, Reifenberger G, Figarella-Branger D, Wesseling P, Batchelor TT, Cairncross JG, Pfister SM, Rutkowski S, Weller M, Wick W, von Deimling A. Announcing cIMPACT-NOW: the consortium to inform molecular and practical approaches to CNS tumor taxonomy. *Acta Neuropathol*. 2017;133:1–3. doi: 10.1007/s00401-016-1646-x.).
85. Rogers CL, Perry A, Pugh S, Vogelbaum MA, Brachman D, McMillan W, Jenrette J, Barani I, Shrieve D, Sloan A, Bovi J, Kwok Y, Burri SH, Chao ST, Spalding AC, Anscher MS, Bloom B, Mehta M. Pathology concordance levels for meningioma classification and grading in NRG Oncology RTOG Trial 0539. *Neuro Oncol*. 2016;18:565–574. doi: 10.1093/neuonc/nov247
86. Harter PN, Braun Y, Plate KH. Classification of meningiomas-advances and controversies. *Chin Clin Oncol*. 2017 doi: 10.21037/cco.2017.05.02.



87. Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN. Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Cancer*. 2022;128:47–58. doi: 10.1002/cncr.33918.
88. Gauchotte G, Peyre M, Pouget C, Cazals-Hatem D, Polivka M, Rech F, Varlet P, Loiseau H, Lacomme S, Mokhtari K, Kalamarides M, Bielle F. Prognostic value of histopathological features and loss of H3K27me3 immunolabeling in anaplastic meningioma: a multicenter retrospective study. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2020;79:754–762. doi: 10.1093/jnen/nlaa038.
89. Sahm F, Schrimpf D, Stichel D, Jones DTW, Hielscher T, Schefzyk S, Okonechnikov K, Koelsche C, Reuss DE, Capper D, Sturm D, Wirsching HG, Berghoff AS, Baumgarten P, Kratz A, Huang K, Wefers AK, Hovestadt V, Sill M, Ellis HP, Kurian KM, Okuducu AF, Jungk C, Drueschler K, Schick M, Bewerunge-Hudler M, Mawrin C, Seiz-Rosenhagen M, Ketter R, Simon M, Westphal M, Lamszus K, Becker A, Koch A, Schittenhelm J, Rushing EJ, Collins VP, Brehmer S, Chavez L, Platten M, Hanggi D, Unterberg A, Paulus W, Wick W, Pfister SM, Mittelbronn M, Preusser M, Herold-Mende C, Weller M, von Deimling A. DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: a multicentre, retrospective analysis. *Lancet Oncol*. 2017;18:682–694. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30155-9.
90. Nassiri F, Liu J, Patil V, Mamatjan Y, Wang JZ, Hugh-White R, Macklin AM, Khan S, Singh O, Karimi S, Corona RI, Liu LY, Chen CY, Chakravarthy A, Wei Q, Mehani B, Suppiah S, Gao A, Workewych AM, Tabatabai G, Boutros PC, Bader GD, de Carvalho DD, Kislinger T, Aldape K, Zadeh G. A clinically applicable integrative molecular classification of meningiomas. *Nature*. 2021;597:119–125. doi: 10.1038/s41586-021-03850-3.
91. Hsu, C. C., Pai, C. Y., Kao, H. W., Hsueh, C. J., Hsu, W. L., & Lo, C. P. (2010). Do aggressive imaging features correlate with advanced histopathological grade in meningiomas? *Journal of Clinical Neuroscience : Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 17(5), 584–587. <https://doi.org/10.1016/J.JOCN.2009.09.018>
92. Kim, K., Rogers, L., & Goldblatt, D. (1987). CT features of hyperostosing

- meningioma en plaque. *American Journal of Roentgenology*, 149(5), 1017–1023. <https://doi.org/10.2214/ajr.149.5.1017>
93. Tateishi, U., Tateishi, K., Shizukuishi, K., Shishikura, A., Murata, H., Inoue, T., & Kawahara, N. (2013). 18F-Fluoride PET/CT Allows Detection of Hyperostosis and Osseous Involvement in Meningioma. *Clinical Nuclear Medicine*, 38(3), e125–e131. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318279fd79>
94. Della Puppa, A., Rustemi, O., Gioffrè, G., Troncon, I., Lombardi, G., Rolma, G., Sergi, M., Munari, M., Cecchin, D., Gardiman, M. P., & Scienza, R. (2014). Predictive value of intraoperative 5-aminolevulinic acid–induced fluorescence for detecting bone invasion in meningioma surgery. *Journal of Neurosurgery*, 120(4), 840–845. <https://doi.org/10.3171/2013.12.JNS131642>
95. Salehi, F., Jalali, S., Alkins, R., Lee, J. il, Lwu, S., Burrell, K., Gentili, F., Croul, S., & Zadeh, G. (2013). Proteins involved in regulating bone invasion in skull base meningiomas. *Acta Neurochirurgica*, 155(3), 421–427. <https://doi.org/10.1007/S00701-012-1577-9>
96. di Cristofori, A., del Bene, M., Locatelli, M., Boggio, F., Ercoli, G., Ferrero, S., & del Gobbo, A. (2018). Meningioma and Bone Hyperostosis: Expression of Bone Stimulating Factors and Review of the Literature. *World Neurosurgery*, 115, e774–e781. <https://doi.org/10.1016/J.WNEU.2018.04.176>
97. Pei J, Jung S, Jin SG, Moon KS, Wen M, Li SY, Jang WY, Ryu HH, Lee KH, Kim IY, Jung TY. Possible role of matrix metalloproteinases (MMPs) in hyperostosis of intracranial meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012 Apr;154(4):611-20; discussion 620. doi: 10.1007/s00701-012-1289-1. Epub 2012 Feb 11. PMID: 22327326.
98. Benedict WL. Surgical treatment of tumors and cysts of the orbit. *Am J Ophthalmol*. 1949 Jun;Pt.1 32(6):763-73. doi: 10.1016/s0002-9394(49)90001-x. PMID: 18150606.
99. Knapp A. Orbital Hyperostosis in Meningioma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1938;36:89-98. PMID: 16693169; PMCID: PMC1315732.
100. Jane JA, Park TS, Pobereskin LH, Winn HR, Butler AB. The supraorbital

- approach: technical note. *Neurosurgery*. 1982 Oct;11(4):537-42. PMID: 7145070.
101. Pellerin P, Lesoin F, Dhellemmes P, Donazzan M, Jomin M. Usefulness of the orbitofrontomalar approach associated with bone reconstruction for frontotemporosphenoid meningiomas. *Neurosurgery*. 1984 Nov;15(5):715-8. doi: 10.1227/00006123-198411000-00016. PMID: 6504290.
102. Hakuba A, Liu S, Nishimura S. The orbitozygomatic infratemporal approach: a new surgical technique. *Surg Neurol*. 1986 Sep;26(3):271-6. doi: 10.1016/0090-3019(86)90161-8. PMID: 3738722.
103. Zabramski JM, Kiriş T, Sankhla SK, Cabiol J, Spetzler RF. Orbitozygomatic craniotomy. Technical note. *J Neurosurg*. 1998 Aug;89(2):336-41. doi: 10.3171/jns.1998.89.2.0336. PMID: 9688133.
104. Oya, S., Sade, B., & Lee, J. H. (2011). Sphenoorbital meningioma: surgical technique and outcome. 114(5). <https://doi.org/10.3171/2010.10.JNS101128>
105. Gonen, L., Nov, E., Shimony, N., Shofty, B., & Margalit, N. (2018). Sphenoorbital meningioma: surgical series and design of an intraoperative management algorithm. *Neurosurgical review*, 41(1), 291–301. <https://doi.org/10.1007/s10143-017-0855-7>
106. Mariniello, G., de Divitiis, O., Corvino, S., Strianese, D., Iuliano, A., Bonavolontà, G., & Maiuri, F. (2022). Recurrences of Spheno-Orbital Meningiomas: Risk Factors and Management. *World Neurosurgery*, 161, e514–e522. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.02.048>
107. Moe, K. S., Bergeron, C. M., & Ellenbogen, R. G. (2010). Transorbital neuroendoscopic surgery. *Neurosurgery*, 67(SUPPL. 1), ons16–ons28. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000373431.08464.43>
108. In Woo, K., Kong, D. sik, Park, J. W., Kim, M., & Kim, Y. D. (2021). Orbital decompressive effect of endoscopic transorbital surgery for sphenoorbital meningioma. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 259(4), 1015–1024. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-05008-9>
109. Peron, S., Cividini, A., Santi, L., Galante, N., Castelnuovo, P., & Locatelli, D. (2017). Spheno-Orbital Meningiomas: When the Endoscopic Approach Is Better. *Acta*

Neurochirurgica. Supplement, 124, 123–128. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-39546-3\\_19](https://doi.org/10.1007/978-3-319-39546-3_19)

110. Locatelli, D., Pozzi, F., Turri-Zanoni, M., Battaglia, P., Santi, L., Dallan, I., & Castelnuovo, P. (2016). Transorbital endoscopic approaches to the skull base: current concepts and future perspectives. *Journal of Neurosurgical Sciences*, 60(4), 514–525. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27280546>

111. Fishman AJ, Marrinan MS, Golfinos JG, Cohen NL, Roland JT Jr. Prevention and management of cerebrospinal fluid leak following vestibular schwannoma surgery. *Laryngoscope*. 2004 Mar;114(3):501-5. doi: 10.1097/00005537-200403000-00022. PMID: 15091225.

112. Morales-Avalos R, Soto-Domínguez A, García-Juárez J, Saucedo-Cardenas O, Bonilla-Galvan JR, Cardenas-Serna M, Guzmán-López S, Elizondo-Omaña RE. Characterization and morphological comparison of human dura mater, temporalis fascia, and pericranium for the correct selection of an autograft in duraplasty procedures. *Surg Radiol Anat*. 2017 Jan;39(1):29-38. doi: 10.1007/s00276-016-1692-z. Epub 2016 May 13. PMID: 27177905.

113. Taguchi Y, Tanaka K, Matsuzawa M, Sekino H. A surgical technique to avoid postoperative enophthalmos in the cranioorbital approach. Technical note. *J Neurosurg*. 1996 Sep;85(3):514-7. doi: 10.3171/jns.1996.85.3.0514. PMID: 8751643.

114. Columella F, Testa C, Andreoli A. Radical resection and reconstruction in sphenoidal-orbital tumors. Report of 3 cases. *J Neurosurg Sci*. 1974 Jul-Sep;18(3):198-205. PMID: 4377275.

115. Bikmaz K, Mrak R, Al-Mefty O. Management of bone-invasive, hyperostotic sphenoid wing meningiomas. *J Neurosurg*. 2007 Nov;107(5):905-12. doi: 10.3171/JNS-07/11/0905. PMID: 17977259.

116. Katano H, Aihara N, Takeuchi Y, Nozaki M, Yamada K. Tailor-made orbitocranioplasty for a sphenorbital encephalocele presenting as pulsatile exophthalmos. Case report. *J Neurosurg*. 2007 Feb;106(2 Suppl):126-30. doi: 10.3171/ped.2007.106.2.126. PMID: 17330538.

117. Metzger MC, Lagrèze WA, Schön R. Funktionserhaltende Rekonstruktion nach Orbitatrauma [Function-retaining reconstruction after orbital trauma]. *Ophthalmologie*. 2011 Jun;108(6):540-5. German. doi: 10.1007/s00347-010-2193-9. PMID: 21695607.
118. Pritz MB, Burgett RA. Spheno-orbital Reconstruction after Meningioma Resection. *Skull Base*. 2009 Mar;19(2):163-70. doi: 10.1055/s-0028-1096199. PMID: 19721773; PMCID: PMC2671298.
119. Zamanipoor Najafabadi, A. H., Genders, S. W., & van Furth, W. R. (2021). Visual outcomes endorse surgery of patients with spheno-orbital meningioma with minimal visual impairment or hyperostosis. *Acta Neurochirurgica*, 163(1), 73–82. <https://doi.org/10.1007/S00701-020-04554-9>
120. Choi KY, Cho SW, Choi JJ, Zhang YL, Kim DW, Han DH, Kim HJ, Kim DY, Rhee CS, Won TB. Healing of the nasal septal mucosa in an experimental rabbit model of mucosal injury. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Mar 9;3(1):17-23. doi: 10.1016/j.wjorl.2017.02.004. PMID: 29204575; PMCID: PMC5683622.
121. Kovalhuk L, Filho NR, Lima M, Telles JE. Histopathology of nasal mucosa and inflammatory changes in nasal wash of symptomatic rhinitis patients. *World Allergy Organ J*. 2015 Apr 8;8(Suppl 1):A208. doi: 10.1186/1939-4551-8-S1-A208. PMCID: PMC4407052.
122. Kazuhisa Yamamoto, Tsunetaro Morino, Yoshiyuki Kasai, Manabu Komori, Masayuki Yamato, Hiromi Kojima. Retraction notice to “Preclinical assessment of transplantable human nasal mucosal epithelial cell sheets” [*Regenerative Therapy* 18 (2021) 59–65]. *Regen Ther*. 2022 Jun; 20: 194. Published online 2022 May 31. doi: 10.1016/j.reth.2022.05.004Retracts: *Regen Ther*. 2021 Dec; 18: 59–65. . PMCID: PMC9219561
123. Ringel, F., Cedzich, C., & Schramm, J. (2007). Microsurgical technique and results of a series of 63 spheno-orbital meningiomas. *Neurosurgery*, 60. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000255415.47937.1A>
124. Самотокин, Б.А. Открытые повреждения черепа и головного мозга / Б.А. Самотокин // Хирургия повреждений нервной системы. Практическое руководство

/ Под ред. В.Н. Шамова. – Л.: Медгиз, 1959. – С. 181-182.

125. Crawford, J.S. Fascia lata: its nature and fate after implantation and its use in ophthalmic surgery / J.S. Crawford // Transactions of the American ophthalmological society. – 1968. – Vol. 66. – P. 673.

126. Parizek, J. Detailed evaluation of 2959 allogeneic and xenogeneic dense connective tissue grafts (fascia lata, pericardium, and dura mater) used in the course of 20 years for duraplasty in neurosurgery / J. Parizek, P. Mericka, Z. Husek [et al.] // Acta neurochirurgica. – 1997. – Vol. 139, No 9. – P. 827-838.

127. Умаханов, Р.У. Сравнительная оценка способов пластики дефектов ТМО: экспериментальные и клинические исследования: дис. ... д-ра мед. наук. / Умаханов Рашидбек Умаханович. – Л., 1978. – 260 с.

128. Гольбин Д.А., Ласунин Н.В. Первый опыт применения перемещенного лоскута жирового тела щеки на сосудистой ножке для пластики дефекта основания черепа после удаления краниофациальной опухоли эндоскопическим эндонозальным способом. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2013. Т. 77. № 2. С. 44-49.

129. Черкаев В.А., Гольбин Д.А., Белов А.И., Бородин В.В. Пластика дефектов передних и средних отделов основания черепа с использованием перемещенного жирового тела щеки. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2010. № 4. С. 3-10.

130. Cherekaev V.A., Golbin D.A., Belov A.I. Translocated pedicled buccal fat pad: closure of anterior and middle skull base defect after tumor resection. Journal of Craniofacial Surgery. 2012. Т. 23. № 1. С. 98-104.

131. Dadlani S. Porcine Acellular Dermal Matrix: An Alternative to Connective Tissue Graft-A Narrative Review. Int J Dent. 2021 Sep 6;2021:1652032. doi: 10.1155/2021/1652032. PMID: 34527053; PMCID: PMC8437668.

132. Gierek M, Łabuś W, Kitala D, Lorek A, Ochała-Gierek G, Zagórska KM, Waniczek D, Szyluk K, Niemiec P. Human Acellular Dermal Matrix in Reconstructive Surgery-A Review. Biomedicines. 2022 Nov 9;10(11):2870. doi:

10.3390/biomedicines10112870. PMID: 36359387; PMCID: PMC9687949.

133. Petrie K, Cox CT, Becker BC, MacKay BJ. Clinical applications of acellular dermal matrices: A review. *Scars Burn Heal*. 2022 Jan 19;8:20595131211038313. doi: 10.1177/20595131211038313. PMID: 35083065; PMCID: PMC8785275.

134. Patel S, Ziai K, Lighthall JG, Walen SG. Biologics and acellular dermal matrices in head and neck reconstruction: A comprehensive review. *Am J Otolaryngol*. 2022 Jan-Feb;43(1):103233. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103233. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34537508.

135. Manon J, Evrard R, Maistriaux L, Fievé L, Heller U, Magnin D, Boisson J, Kadlub N, Schubert T, Lengelé B, Behets C, Cornu O. Periosteum and fascia lata: Are they so different? *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Oct 19;10:944828. doi: 10.3389/fbioe.2022.944828. PMID: 36338112; PMCID: PMC9627508.

136. Delu AA, Terrani KF, Funk JT, Twiss CO. Harvest of large fascia lata autograft: Outcomes in 108 patients. *Neurourol Urodyn*. 2024 Jun;43(5):1179-1184. doi: 10.1002/nau.25464. Epub 2024 Apr 8. PMID: 38587269.

137. Almeida SH, Gregório EP, Rodrigues MA, Grando JP, Moreira HA, Fraga FC. Banked cadaveric fascia lata: 3-year follow-up. *Transplant Proc*. 2004 May;36(4):993-4. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.03.055. PMID: 15194345.

138. Sangwan VS. Amniotic membrane transplantation. *Indian J Ophthalmol*. 2002 Sep;50(3):169-70. PMID: 12355689.

139. Sridhar U, Tripathy K. Amniotic Membrane Graft. 2023 Aug 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 33620848.

140. Narotam PK, Reddy K, Fewer D, Qiao F, Nathoo N. Collagen matrix duraplasty for cranial and spinal surgery: a clinical and imaging study. *J Neurosurg*. 2007 Jan;106(1):45-51. doi: 10.3171/jns.2007.106.1.45. PMID: 17236486.

141. Narotam, P.K. Collagen matrix duraplasty for posterior fossa surgery: evaluation of surgical technique in 52 adult patients: Clinical article / P.K. Narotam, F. Qiao, N. Nathoo // *Journal of neurosurgery*. – 2009. – Vol. 111, No. 2. – P. 380-386.

142. Nathoo N, Narotam PK. Collagen matrix duraplasty. *J Neurosurg*. 2009

Jan;110(1):192-3. doi: 10.3171/JNS.2009.110.1.0192. PMID: 19119883.

143. Kozaki Y, Nonaka M, Miki K, Tanaka H, Abe H, Inoue T. Endoscopic-assisted Duraplasty with Collagen Matrix for Growing Skull Fracture: A Case Report. *NMC Case Rep J*. 2021 Jun 10;8(1):201-206. doi: 10.2176/nmccrj.cr.2020-0174. PMID: 35079464; PMCID: PMC8769400.

144. Laun A, Tonn JC, Jerusalem C. Comparative study of lyophilized human dura mater and lyophilized bovine pericardium as dural substitutes in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;107(1-2):16-21. doi: 10.1007/BF01402607. PMID: 2096603.

145. Romero-Muñoz LM, Barriga-Martín A, Del Cerro de Pablo P, Rodríguez de Lope A, Alves-Sampaio A, Collazos-Castro JE. Effects of duroplasty with bovine pericardium on fibrosis and extent of spinal cord injury: An experimental study in pigs. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2024 Jul-Aug;68(4):390-397. English, Spanish. doi: 10.1016/j.recot.2023.09.008. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37802396.

146. Warren, W.L. Dural repair using acellular human dermis: experience with 200 cases: technique assessment / W.L. Warren, M.B. Medary, C.D. Dureza [et al.] // *Neurosurgery*. – 2000. – Vol. 46, No 6. – P. 1391–1396.

147. Finch L, Adams C, Sen J, Tickle J, Tzerakis N, Chari DM. Neurosurgical grade biomaterial, DuraGen™, offers a promising matrix for protected delivery of neural stem cells in clinical cell therapies. *Future Healthc J*. 2019 Mar;6(Suppl 1):76. doi: 10.7861/futurehosp.6-1-s76. PMID: 31363597; PMCID: PMC6616718.

148. Zerris VA, James KS, Roberts JB, Bell E, Heilman CB. Repair of the dura mater with processed collagen devices. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007 Nov;83(2):580-8. doi: 10.1002/jbm.b.30831. PMID: 17465025.

149. Karkucak A, Turkoz D, Bayraktar B, Turkoz A, Cokluk C. Comparison of TachoComb and TissuDura in Terms of Adverse Effects and Complications in Duraplasty in Rats. *Turk Neurosurg*. 2021;31(5):680-685. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.30444-20.2. PMID: 33978197.

150. Parlato C, di Nuzzo G, Luongo M, Parlato RS, Accardo M, Cuccurullo L, Moraci A. Use of a collagen biomatrix (TissuDura) for dura repair: a long-term neuroradiological



- and neuropathological evaluation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Jan;153(1):142-7. doi: 10.1007/s00701-010-0718-2. Epub 2010 Jul 12. PMID: 20623361.
151. Esposito F, Cappabianca P, Fusco M, Cavallo LM, Bani GG, Biroli F, Sparano A, de Divitiis O, Signorelli A. Collagen-only biomatrix as a novel dural substitute. Examination of the efficacy, safety and outcome: clinical experience on a series of 208 patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008 Apr;110(4):343-51. doi: 10.1016/j.clineuro.2007.12.016. Epub 2008 Feb 1. PMID: 18242823.
152. Chappell, E.T. GORE PRECLUDE MVP dura substitute applied as a nonwatertight “underlay” graft for craniotomies: product and technique evaluation / E.T. Chappell, L. Pare, M. Salehpour [et al.] // *Surgical neurology*. – 2009. – Vol. 71, No 1. – P. 126-128
153. Matsumoto Y, Aikawa H, Tsutsumi M, Narita S, Yoshida H, Etou H, Sakamoto K, Kazekawa K. Histological examination of expanded polytetrafluoroethylene artificial dura mater at 14 years after craniotomy: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013;53(1):43-6. doi: 10.2176/nmc.53.43. PMID: 23358170.
154. Hu C, Tang F, Wu Q, Guo B, Long WA, Ruan Y, Li L. Novel Trilaminar Polymeric Antiadhesion Membrane Prevents Postoperative Pericardial Adhesion. *Ann Thorac Surg*. 2021 Jan;111(1):184-189. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.011. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32278752.
155. Huang YH, Lee TC, Chen WF, Wang YM. Safety of the nonabsorbable dural substitute in decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2011 Sep;71(3):533-7. doi: 10.1097/TA.0b013e318203208a. PMID: 21768912.
156. Malliti M, Page P, Gury C, Chomette E, Nataf F, Roux FX. Comparison of deep wound infection rates using a synthetic dural substitute (neuro-patch) or pericranium graft for dural closure: a clinical review of 1 year. *Neurosurgery*. 2004 Mar;54(3):599-603; discussion 603-4. doi: 10.1227/01.neu.0000108640.45371.1a. PMID: 15028133.
157. Maurer PK, McDonald JV. Vicryl (polyglactin 910) mesh as a dural substitute. *J Neurosurg*. 1985 Sep;63(3):448-52. doi: 10.3171/jns.1985.63.3.0448. PMID: 4020473.
158. von Wild, K.R.H. Examination of the safety and efficacy of an absorbable dura mater substitute (Dura Patch) in normal applications in neurosurgery / K.R.H. von Wild

// Surgical neurology. – 1999. – Vol. 52, No 4. – P. 418-425.

159. Sugawara T, Itoh Y, Hirano Y, Higashiyama N, Shimada Y, Kinouchi H, Mizoi K. Novel dural closure technique using polyglactin acid sheet prevents cerebrospinal fluid leakage after spinal surgery. *Neurosurgery*. 2005 Oct;57(4 Suppl):290-4; discussion 290-4. doi: 10.1227/01.neu.0000176410.65750.c0. PMID: 16234677.
160. Yano S, Tsuiki H, Kudo M, Kai Y, Morioka M, Takeshima H, Yumoto E, Kuratsu J. Sellar repair with resorbable polyglactin acid sheet and fibrin glue in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Surg Neurol*. 2007 Jan;67(1):59-64; discussion 64. doi: 10.1016/j.surneu.2006.05.049. Epub 2006 Nov 3. PMID: 17210302.
161. Mello LR, Feltrin LT, Fontes Neto PT, Ferraz FA. Duraplasty with biosynthetic cellulose: an experimental study. *J Neurosurg*. 1997 Jan;86(1):143-50. doi: 10.3171/jns.1997.86.1.0143. PMID: 8988093.
162. Rosen CL, Steinberg GK, DeMonte F, Delashaw JB Jr, Lewis SB, Shaffrey ME, Aziz K, Hantel J, Marciano FF. Results of the prospective, randomized, multicenter clinical trial evaluating a biosynthesized cellulose graft for repair of dural defects. *Neurosurgery*. 2011 Nov;69(5):1093-103; discussion 1103-4. doi: 10.1227/NEU.0b013e3182284aca. PMID: 21670715.
163. Lima FM, Pinto FC, Andrade-da-Costa BL, Silva JG, Campos Júnior O, Aguiar JL. Biocompatible bacterial cellulose membrane in dural defect repair of rat. *J Mater Sci Mater Med*. 2017 Mar;28(3):37. doi: 10.1007/s10856-016-5828-9. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28144849.
164. Stumpf TR, Sandarage RV, Galuta A, Fournier P, Li T, Kirkwood K, Yi X, Tsai EC, Cao X. Design and evaluation of a biosynthesized cellulose drug releasing duraplasty. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020 May;110:110677. doi: 10.1016/j.msec.2020.110677. Epub 2020 Jan 21. PMID: 32204106.
165. Esposito F, Angileri FF, Kruse P, Cavallo LM, Solari D, Esposito V, Tomasello F, Cappabianca P. Fibrin Sealants in Dura Sealing: A Systematic Literature Review. *PLoS One*. 2016 Apr 27;11(4):e0151533. doi: 10.1371/journal.pone.0151533. Erratum in: *PLoS One*. 2017 Apr 6;12(4):e0175619. doi: 10.1371/journal.pone.0175619. PMID:

27119993; PMCID: PMC4847933.

166. Sharipov OI, Kvan OK, Kutin MA, Donskoy AD, Kalinin PL. Application of autologous fibrin glue for skull base defect closure in transsphenoidal surgery. Case report and literature review. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2022;86(5):89-95. English, Russian. doi: 10.17116/neiro20228605189. PMID: 36252198.

167. Shelesko EV, Doronina VA, Sharipov OI, Kvan OK, Chernikova NA, Strunina YV, Zinkevich DN. Autologous fibrin glue for endoscopic skull base repair in patients with cerebrospinal fluid leakage. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2023;87(1):49-54. English, Russian. doi: 10.17116/neiro20238701149. PMID: 36763553.

168. Montano N, Pignotti F, Auricchio AM, Fernandez E, Olivi A, Papacci F. Results of TachoSil® associated with fibrin glue as dural sealant in a series of patients with spinal intradural tumors surgery. Technical note with a review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2019 Mar;61:88-92. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.138. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30414810.

169. Carretta A, Epskamp M, Ledermann L, Staartjes VE, Neidert MC, Regli L, Stienen MN. Collagen-bound fibrin sealant (TachoSil®) for dural closure in cranial surgery: single-centre comparative cohort study and systematic review of the literature. *Neurosurg Rev*. 2022 Dec;45(6):3779-3788. doi: 10.1007/s10143-022-01886-1. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36322203; PMCID: PMC9663376.

170. Sandalcioglu, I. E., Gasser, T., Mohr, C., Stolke, D., & Wiedemayer, H. (2005). Spheno-orbital meningiomas: interdisciplinary surgical approach, resectability and long-term results. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 33(4). <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2005.01.013>

171. Scarone, P., Leclerq, D., Héran, F., & Robert, G. (2009). Long-term results with exophthalmos in a surgical series of 30 sphenoorbital meningiomas. Clinical article. *Journal of Neurosurgery*, 111(5). <https://doi.org/10.3171/2009.1.JNS081263>

172. Yannick, N., Patrick, F., Samuel, M., Erwan, F., Pierre-Jean, P., Michel, J., & Stéphane, V. (2012). Predictive factors for visual outcome after resection of spheno-orbital meningiomas: A long-term review. In *Acta Ophthalmologica* (Vol. 90, Issue 8,

pp. e663-5). <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02419.x>

173. Talacchi, A., de Carlo, A., D'Agostino, A., & Nocini, P. (2014). Surgical management of ocular symptoms in sphenoidal meningiomas. Is orbital reconstruction really necessary? *Neurosurg Rev*, 37(2). <https://doi.org/10.1007/s10143-014-0517-y>

174. Nagahama, A., Goto, T., Nagm, A., Tanoue, Y., Watanabe, Y., Arima, H., Nakajo, K., Morisako, H., Uda, T., Ichinose, T., Yamanaka, K., & Ohata, K. (2019). Sphenoidal Meningioma: Surgical Outcomes and Management of Recurrence. *World Neurosurgery*, 126, e679–e687. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.123>

175. DeMonte P. Culpepper, S. A. Suki, D. Soparkar, C. N. Patrinely, J. R., F. T. (2002). Ophthalmological outcome after orbital entry during anterior and anterolateral skull base surgery. *J Neurosurg*, 97(4), 851–856. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.97.4.0851>

176. Heller, R. S., David, C. A., & Heilman, C. B. (2020). Orbital reconstruction for tumor-associated proptosis: Quantitative analysis of postoperative orbital volume and final eye position. *Journal of Neurosurgery*, 132(3), 927–932. <https://doi.org/10.3171/2018.12.JNS181385>

177. Pace, S. T., Koreen, I. v, Wilson, J. A., & Yeatts, R. P. (2020). Orbital Reconstruction via Deformable Titanium Mesh Following Sphenoidal Meningioma Resection: Ophthalmic Presentation and Outcomes. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 36(1), 89–93. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000001444>

178. Dallan, I., Sellari-Franceschini, S., Turri-Zanoni, M., de Notaris, M., Fiacchini, G., Fiorini, F. R., Battaglia, P., Locatelli, D., & Castelnovo, P. (2018). Endoscopic transorbital superior eyelid approach for the management of selected sphenoidal meningiomas: Preliminary experience. *Operative Neurosurgery*, 14(3), 243–251. <https://doi.org/10.1093/ons/oxx100>

179. Kiyofuji, S., Casabella, A. M., Graffeo, C. S., Perry, A., Garrity, J. A., & Link, M. J. (2020). Sphenoidal meningioma: A unique skull base tumor. Surgical technique and results. *Journal of Neurosurgery*, 133(4), 1044–1051. <https://doi.org/10.3171/2019.6.JNS191158>

180. Lasunin N, Cherekaev V, Abdullaev A, Gadzhiagaev V, Danilov G, Strunina Y, Golbin D, Okishev D. Reconstruction of orbital walls after resection of craniorbital meningiomas: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Neurosurg Rev.* 2023 Oct 13;46(1):268. doi: 10.1007/s10143-023-02178-y. PMID: 37831295.
181. Novaković N, Malivuković A, Minić L, Lepić M, Mandić-Rajčević S, Rasulić L. Cranial Reconstruction Using Autologous Bone and Methylmethacrylate. *J Craniofac Surg.* 2017 Jun;28(4):877-881. doi: 10.1097/SCS.0000000000003499. PMID: 28230586.
182. Pasick CM, Margetis K, Santiago GF, Gordon C, Taub PJ. Adult Cranioplasty. *J Craniofac Surg.* 2019 Oct;30(7):2138-2143. doi: 10.1097/SCS.0000000000005659. PMID: 31478955.
183. Gatos C, Fotakopoulos G, Georgakopoulou VE, Spiliotopoulos T, Sklapani P, Trakas N, Kalogeras A, Fountas KN. Bone graft absorption complication following cranioplasty: A retrospective institutional study. *Med Int (Lond).* 2024 Apr 16;4(4):32. doi: 10.3892/mi.2024.156. PMID: 38680945; PMCID: PMC11046264.
184. Badhey A, Kadakia S, Mourad M, Inman J, Ducic Y. Calvarial Reconstruction. *Semin Plast Surg.* 2017 Nov;31(4):222-226. doi: 10.1055/s-0037-1606557. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29075161; PMCID: PMC5656441.
185. Khalid SI, Thomson KB, Maasarani S, Wiegmann AL, Smith J, Adogwa O, Mehta AI, Dorafshar AH. Materials Used in Cranial Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2022 Aug;164:e945-e963. doi: 10.1016/j.wneu.2022.05.073. Epub 2022 May 25. PMID: 35623608.
186. Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC. Cranioplasty: Review of Materials. *J Craniofac Surg.* 2016 Nov;27(8):2061-2072. doi: 10.1097/SCS.0000000000003025. PMID: 28005754.
187. Asaad M, Taslakian EN, Banuelos J, Abu-Ghname A, Bite U, Mardini S, Van Gompel JJ, Sharaf B. Surgical and Patient-Reported Outcomes in Patients With PEEK Versus Titanium Cranioplasty Reconstruction. *J Craniofac Surg.* 2021 Jan-Feb 01;32(1):193-197. doi: 10.1097/SCS.0000000000007192. PMID: 33074970.

188. van de Vijfeijken SECM, Schreurs R, Dubois L, Becking AG; CranioSafe Group. The use of cranial resection templates with 3D virtual planning and PEEK patient-specific implants: A 3 year follow-up. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019 Apr;47(4):542-547. doi: 10.1016/j.jcms.2018.07.012. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30745010.
189. Wolff A, Santiago GF, Belzberg M, Huggins C, Lim M, Weingart J, Anderson W, Coon A, Huang J, Brem H, Gordon C. Adult Cranioplasty Reconstruction With Customized Cranial Implants: Preferred Technique, Timing, and Biomaterials. *J Craniofac Surg*. 2018 Jun;29(4):887-894. doi: 10.1097/SCS.0000000000004385. PMID: 29489570.
190. Marlier B, Kleiber JC, Bannwarth M, Theret E, Eap C, Litre CF. Reconstruction of cranioplasty using medpor porouspolyethylene implant. *Neurochirurgie*. 2017 Dec;63(6):468-472. doi: 10.1016/j.neuchi.2017.07.001. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29122305.
191. Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Alfieri A, Parodi PC. Successful Strategies for Dealing With Infected, Custom-Made Hydroxyapatite Cranioplasty. *J Craniofac Surg*. 2018 Jul;29(5):1127-1131. doi: 10.1097/SCS.0000000000004415. PMID: 29498974.
192. Glowacki J. Demineralized Bone and BMPs: Basic Science and Clinical Utility. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Dec;73(12 Suppl):S126-31. doi: 10.1016/j.joms.2015.04.009. PMID: 26608140.
193. Hogan KJ, Öztatlı H, Perez MR, Si S, Umurhan R, Jui E, Wang Z, Jiang EY, Han SR, Diba M, Jane Grande-Allen K, Garipcan B, Mikos AG. Development of photoreactive demineralized bone matrix 3D printing colloidal inks for bone tissue engineering. *Regen Biomater*. 2023 Oct 19;10:rbad090. doi: 10.1093/rb/rbad090. PMID: 37954896; PMCID: PMC10634525.
194. Fernandez de Grado G, Keller L, Idoux-Gillet Y, Wagner Q, Musset AM, Benkirane-Jessel N, Bornert F, Offner D. Bone substitutes: a review of their characteristics, clinical use, and perspectives for large bone defects management. *J Tissue Eng*. 2018 Jun 4;9:2041731418776819. doi: 10.1177/2041731418776819. PMID: 29899969; PMCID: PMC5990883.

195. Stoodley MA, Abbott JR, Simpson DA. Titanium cranioplasty using 3-D computer modelling of skull defects. *J Clin Neurosci*. 1996 Apr;3(2):149-55. doi: 10.1016/s0967-5868(96)90009-0. PMID: 18638858.
196. Eolchiian SA, Potapov AA, Serova NK, Kataev MG, Sergeeva LA, Zakharova NE, Van Damm P. [Reconstructive surgery of cranio-orbital injuries]. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2011;75(2):25-39; discussion 40. Russian. PMID: 21793294.
197. Potapov AA, Kornienko VN, Kravchuk AD, Likhтерman LB, Okhlopков VA, Eolchiian SA, Gavrilov AG, Zakharova NE, Iakovlev SB, Shurkhaï VA. [Modern technology in the surgical treatment of head injury sequelae]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2012;(9):31-8. Russian. PMID: 23210170.
198. Потапов А.А., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Чобулов С.А., Маряхин А.Д. Реконструктивная хирургия дефектов черепа. Клинические рекомендации /Ассоциация нейрохирургов России. М., 2015. 22 с.
199. Кравчук А.Д., Комлев В.С., Мамонов В.Е., Охлопков В.А., Баринов С.М., Федотов А.Ю. и др. Аддитивные технологии в создании индивидуальных костных структур на основе пористых и сетчатых композитов титана для протезирования дефектов черепа в реконструктивной нейрохирургии. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2017;(1):103.
200. Kim BJ, Hong KS, Park KJ, et al. Customized cranioplasty implants using three-dimensional printers and polymethyl-methacrylate casting. *J Korean Neurosurg Soc* 2012;52:541–546
201. Hoang D, Perrault D, Stevanovic M, Ghiassi A. Surgical applications of three-dimensional printing: a review of the current literature & how to get started. *Ann Transl Med*. 2016 Dec;4(23):456. doi: 10.21037/atm.2016.12.18. PMID: 28090512; PMCID: PMC5220021.
202. Ali Alkhaibary, Ahoud Alharbi Nada Alnefaie, Abdulaziz Oqalaa Almubarak, Ahmed Aloraidi, Sami Khairy Cranioplasty: A Comprehensive Review of the History, Materials, Surgical Aspects, and Complications *World Neurosurg*. 2020 Jul;139:445-452.doi: 10.1016/j.wneu.2020.04.211. Epub 2020 May 6.

203. Carolus, A., Weihe, S., Schmieder, K., & Brenke, C. (2017). One-step CAD/CAM titanium cranioplasty after drilling template-assisted resection of intraosseous skull base meningioma: technical note. *159*(3), 447–452. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-3053-4>
204. Scheitzach J., Schebesch K.-M., Brawanski A., Proescholdt M.A. Skull base meningiomas: neurological outcome after microsurgical resection. *Neurooncol* 2014; 116: 381—386.
205. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. *Scott Med J* 1957; 2: 200—215.
206. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Руководство для врачей и научных работников. Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М: Антидор 2002.
207. Gil Z., Abergel A., Spektor S., Cohen J.T., Khafif A., Shabtai E, Fliss D.M. Quality of Life Following Surgery for Anterior Skull Base Tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 1303—1309. 14.
208. Gil Z., Abergel A., Spektor S., Khafif A. Fliss D.M. Patient, Caregiver, and Surgeon Perception of Quality of Life Following Anterior Skull Base Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 1276—1281. 15.
209. Gil Z., Abergel A., Spektor S., Shabtai E., Khafif A., Fliss D.M. Development of a cancer-specific anterior skull base quality-of-life questionnaire. *J Neurosurg* 2004; 100: 813—819. 16.
210. Abergel A., Fliss D.M., Margalit N., Gil Z. A Prospective Evaluation of Short Term Health-Related Quality of Life in Patients Undergoing Anterior Skull Base Surgery. *Skull Base* 2010; 20: 27—34. 12.
211. Gil Z., Fliss D.M. Quality of Life in Patients with Skull Base Tumors: Current Status and Future Challenges. *Skull Base* 2010; 20: 11—18.
212. Amit M., Abergel A., Fliss D.M., Gil Z. The Clinical Importance of Quality of Life Scores in Patients with Skull Base Tumors: A Metaanalysis and Review of the Literature. *Curr Oncol Rep* 2012; 14: 175—181. 13.



213. Abergel A., Cavel O, Margalit N., Fliss D.M., Gil Z. Comparison of Quality of Life After Transnasal Endoscopic vs Open Skull Base Tumor Resection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138: 2: 142—147. 11.
214. Honeybul, S., Neil-Dwyer, G., Lang, D. A., Evans, B. T., & Ellison, D. W. (2001). Sphenoid wing meningioma en plaque: a clinical review. *Acta Neurochirurgica*, 143(8), 749–758. <https://doi.org/10.1007/s007010170028>
215. Darcy AM, Louie AK, Roberts LW. Machine Learning and the Profession of Medicine. *JAMA*. 2016 Feb 9;315(6):551-2. doi: 10.1001/jama.2015.18421. PMID: 26864406.
216. Steyerberg EW, Moons KG, van der Windt DA, Hayden JA, Perel P, Schroter S, Riley RD, Hemingway H, Altman DG; PROGRESS Group. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: prognostic model research. *PLoS Med*. 2013;10(2):e1001381. doi: 10.1371/journal.pmed.1001381. Epub 2013 Feb 5. PMID: 23393430; PMCID: PMC3564751
217. Rumelhart, D.E., Hinton, G.E. and Williams, R.J. (1986) Learning Representations by Back-Propagating Errors. *Nature*, 323, 533-536. <https://doi.org/10.1038/323533a0>
218. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015 May 28;521(7553):436-44. doi: 10.1038/nature14539. PMID: 26017442.
219. Cortes, C., Vapnik, V. Support-vector networks. *Mach Learn* 20, 273–297 (1995). <https://doi.org/10.1007/BF00994018>
220. Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. *Med Decis Making*. 2006 Nov-Dec;26(6):565-74. doi: 10.1177/0272989X06295361. PMID: 17099194; PMCID: PMC2577036.
221. Breiman, L. (2001) Random Forests. *Machine Learning*, 45, 5-32. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1010933404324>
222. Perel P, Arango M, Clayton T, Edwards P, Komolafe E, Poccock S, Roberts I, Shakur H, Steyerberg E, Yutthakasemsunt S. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ*. 2008 Feb 23;336(7641):425-9. doi: 10.1136/bmj.39461.643438.25. Epub 2008 Feb 12.

PMID: 18270239; PMCID: PMC2249681.

223. Н. К. Серова, Е. И. Бутенко, А. Н. Коновалов, Н. Н. Григорьева, Д. И. Пицхелаури, И. Т. Абрамов, and Г. В. Данилов. Офтальмологическая симптоматика у больных с объемными образованиями среднего мозга и пинеальной области до и после хирургического лечения Серова. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко, 82(3):42–47, 2018.

224. S. A. Melchenko, G. E. Golodnev, V. A. Cherekaev, A. A. Sufianov, M. R. Gizatullin, D. A. Golbin, N. V. Lasunin, I. S. Sheliagin, A. A. Surikov, and I. V. Senko. Modified orbitozygomatic craniotomy with a single burr hole in the alternative sphenoid ridge keyhole. *Neuro-Chirurgie*, 70(1):101514, 2024.

225. McGraw, K. O., & Wong, S. P. (1996). Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychological Methods*, 1(1), 30–46. <https://doi.org/10.1037/1082-989X.1.1.30>

226. Kouwenhoven E, Giezen M, Struikmans H. Measuring the similarity of target volume delineations independent of the number of observers. *Phys Med Biol*. 2009 May 7;54(9):2863-73. doi: 10.1088/0031-9155/54/9/018. Epub 2009 Apr 21. PMID: 19384002.

227. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016 Jun;15(2):155-63. doi: 10.1016/j.jcm.2016.02.012.

## Приложение А

## Известные мутации, ассоциированные с формированием гиперостоза, их морфологический эффект и диагностическое значение

Ген/белок	Морфологический эффект	Диагностическое значение
OPN	стимулирует остеолитическую активность остеокластов	положительная экспрессия статистически достоверно является маркером для костных метастазов рака молочной железы; различия для менингиом статистически не значим
MMP-2	участвует в ускорении деградации компонентов межклеточного матрикса, является катализатором опухолевой инфильтрации и метастазирования	высокий уровень белка в негиперостотических формах менингиом позволяет предположить его ингибиторную роль в отношении гиперплазии костной ткани и инфильтративного роста опухоли
ITGB1	усиливает адгезию остеокластов к костному матриксу в области опухолевого роста, что способствует инвазии опухолевых клеток	положительная экспрессия – маркер склонности к формированию гиперостоза, статистически недостоверно
OPG	индуктор остеогенеза	экспрессия более 10% - склонность к формированию гиперостоза
IGF-1	активатор остеобластов	экспрессия более 2% - склонность к формированию гиперостоза
BMP-2	вспомогательный усилитель в присутствии других остеосинтетических протеинов	вспомогательный усилитель в присутствии других остеосинтетических протеинов
BMP-4	вспомогательный усилитель в присутствии других остеосинтетических протеинов	-
MMP-2	активации остеокластов, усиление функции остеобластов	уровень значимо выше в гиперостозе, чем в мягкотканной части опухоли; нет различий между мягкотканым компонентом гиперостотической формы и негиперостотической формы
MMP-9	активации остеокластов, усиление функции остеобластов	уровень значимо выше в мягкотканной части опухоли, чем в гиперостозе; статистически недостоверно выше в мягкотканном компоненте гиперостотической формы чем в мягкотканном компоненте негиперостотической формы
MMP-13	обеспечивает активацию остеокластов с развитием начального остеолита, что становится пусковым	уровень значимо выше в мягкотканной части чем в гиперостозе; статистически достоверно выше в мягкотканном компоненте гиперостотической формы чем в мягкотканном компоненте

	механизмом для гиперостотического перерождения кости	негиперостотической формы
MT1-MMP	активации остеокластов, усиление функции остеобластов	маркер гиперостотической формы (информация о статистической значимости отсутствует)
ER	-	маркер гиперостотической формы (информация о статистической значимости отсутствует)
PR	-	уровень значимо выше в мягкотканной части чем в гиперостозе; статистически недостоверно выше в мягкотканном компоненте гиперостотической формы чем в мягкотканном компоненте негиперостотической формы

## Приложение Б

## Типы операций по периодам в общей группе исследования

Параметр	level	В 2017 году и позднее	До 2017 года
n		483	55
Первичная_операция (%)	Да	366 (75.8)	43 (78.2)
	Нет	117 (24.2)	12 (21.8)
Оперирующее_учреждение (%)	Другое	13 (2.7)	48 (87.3)
	Центр нейрохирургии	470 (97.3)	7 (12.7)
Тип_вмешательства (%)	Биопсия	1 (0.2)	0 (0.0)
	По поводу осложнения	23 (4.8)	0 (0.0)
	Реконструкция	9 (1.9)	0 (0.0)
	Удаление опухоли	450 (93.2)	55 (100.0)

## Приложение В

## Степень злокачественности опухоли (все операции, где проведена гистология)

Переменная	Уровень	Значение
n		538
Гистологическое_проведено (%)	Да	501 (99.0)
	Нет	5 (1.0)
Переменная	Уровень	Значение
n		501
Grade (%)	Grade I	419 (83.6)
	Grade II	74 (14.8)
	Grade III	8 (1.6)
Гистологический_подтип1 (%)	Ангиоматозная	5 (1.2)
	Менинготелиоматозная	113 (27.0)
	Метапластическая	1 (0.2)
	Не определен	52 (12.4)
	Псаммоматозная	2 (0.5)
	Секреторная	5 (1.2)
	Смешанная	231 (55.1)
Гистологический_подтип2 (%)	Фиброзная	10 (2.4)
	Атипичская менингиома	72 (97.3)
Гистологический_подтип3 (%)	Хордоидная	2 (2.7)
	Анапластическая	7 (87.5)
	Раβδοидная	1 (12.5)

## Анкета удовлетворенности качеством жизни у пациентов, перенесших операцию по удалению ГМК

№	Категория вопросов (не включается в анкету пациента)	Вопрос	Баллы				
			1	2	3	4	5
1	Чувствительность и боль	Как часто Вы принимали обезболивающие препараты в течение последнего месяца?	Ежедневно	3-4 раза в неделю	1-2 раз в неделю	1-2 раза в месяц	Никогда
2	Эмоциональное состояние	Вы ощущали себя сильным или слабым в течение последних 4 недель?	Очень слабым	Достаточно слабым	Ни то, ни другое	Вполне сильным	Очень сильным
3	Косметический результат	Как бы Вы оценили подвижность брови со стороны операции?	Не двигается	Минимальные движения	Средне	Движения немного ограничены	Нормальная подвижность
4	Чувствительность и боль	Как бы вы оценили чувствительность в области операции и на лице?	Отсутствует	Сильно нарушена	Средне	Легко нарушена	Полностью сохранена
5	Зрительные функции	Отмечаете ли Вы двоение предметов перед глазами и как сильно оно выражено?	Часто вынужден закрывать один глаз	Выраженное, даже при взоре вперед	Только при взгляде в стороны	Легкое, не мешает чтению или рассматриванию	Отсутствует
6	Социальное функционирование	Как перенесенная операция повлияла на Вашу активность?	Сильно	Заметно	Умеренно	Немного	Никак
7	Физическое функционирование	Как вы оцениваете свою повседневную активность?	Низкая	Значительно снижена	Средняя	Немного снижена	Высокая
8	Косметический результат	Как бы Вы оценили симметричность положения глаз?	Очень плохо	Плохо	Средне	Хорошо	Отлично
9	Социальное функционирование	Как бы Вы оценили ваше финансовое положение по сравнению с периодом до операции?	Значительно ухудшилось	Немного ухудшилось	Не изменилось	Немного улучшилось	Значительно улучшилось
10	Зрительные функции	Пользуетесь ли вы очками или контактными линзами?	Да, постоянно	Часто	Иногда	Почти не пользуюсь	Не пользуюсь
11	Социальное функционирование	Как вы оцениваете свою работоспособность?	Требуется уход	Нетрудоспособен	Ограниченно трудоспособен	Работаю, но не так активно, как раньше	Нормальная трудоспособность
12	Чувствительность и боль	Как часто боль ухудшала Вашу продуктивность в течение последнего месяца?	Постоянно	Часто	Не часто	Редко	Никогда
13	Эмоциональное состояние	Как часто Вы чувствовали напряжение и нервозность в течение последнего месяца?	Постоянно	Часто	Не часто	Редко	Никогда
14	Физическое функционирование	Как часто Вы чувствовали себя усталым в течение последнего месяца?	Всегда	Часто	Иногда	Редко	Никогда
15	Косметический результат	По Вашему мнению, нуждается ли вы в корректирующей косметической операции?	Да	Скорее да	Не уверен	Скорее нет	Нет
16	Зрительные функции	Двоение ограничивает Вашу продуктивность или активность?	Не могу заниматься никакой деятельностью	Мешает домашним делам	Мешает работе	Мешает чтению	Не ограничивает
17	Чувствительность и боль	Как часто Вы испытываете боли или неприятные ощущения в лице, в области глаза со стороны операции?	Постоянно	Часто	Не часто	Редко	Никогда
18	Эмоциональное состояние	Результаты операции: насколько ожидания	Совсем не совпали	Скорее не совпали	Средне	Скорее совпали	Полностью совпали

		совпали с реальностью?					
19	<i>Косметический результат</i>	Как бы Вы оценили свою внешность?	Очень плохо	Плохо	Средне	Хорошо	Отлично
20	<i>Социальное функционирование</i>	Как бы Вы определили Ваше общение с людьми?	Очень плохо	Плохо	Средне	Хорошо	Отлично
21	<i>Зрительные функции</i>	Как бы Вы оценили Ваше зрение в целом?	Очень плохо	Плохо	Средне	Хорошо	Отлично
22	<i>Косметический результат</i>	Как бы Вы оценили симметричность лица?	Очень плохо	Плохо	Средне	Хорошо	Отлично
23	<i>Социальное функционирование</i>	Как бы Вы определили Ваши отношения с Вашим партнером или близкими?	Очень плохо	Плохо	Средне	Хорошо	Отлично
24	<i>Физическое функционирование</i>	Как Вы оцениваете свое физическое состояние?	Очень плохо	Плохо	Средне	Хорошо	Отлично
25	<i>Зрительные функции</i>	Хорошо ли видит глаз со стороны операции?	Очень плохо / не видит	Плохо	Средне	Хорошо	Отлично
26	<i>Эмоциональное состояние</i>	Как часто Вы чувствовали себя расслабленным и спокойным в течение последнего месяца?	Никогда	Редко	Не часто	Часто	Постоянно
27	<i>Физическое функционирование</i>	Как часто Вы чувствовали себя энергичным за последний месяц?	Никогда	Редко	Иногда	Часто	Всегда

## Система анатомических областей и принципы их выделения

Регион	Область 1 порядка	Область 2 порядка	Пояснения
интракраниальное пространство	ПЧЯ	Медиальная половина ПЧЯ	Граница между областями – линия, проведенная от медиальных отделов ВГЩ до супраорбитальной вырезки/отверстия
		Латеральная половина ПЧЯ	
	Лобная область	Лобная область	При локализации опухоли кпереди от гребня большого крыла основной кости и не контактирующая с основанием ПЧЯ
	СЧЯ	Селлярная область	
		Кавернозный синус	
		Медиальная половина СЧЯ	Граница между областями – линия, проведенная через латеральные края ВГЩ и круглого отверстия
		Латеральная половина СЧЯ	
	Височная область	Височная область	При локализации опухоли кзади от гребня большого крыла основной кости и не контактирующая с основанием СЧЯ
	ЗЧЯ	Область ската	
	Функционально значимые отверстия основания черепа		ВГЩ
НГЩ			
ЗК			
Глазница	Глазница	Глазница	
экстракраниальное пространство	Височная область	Височная область	Височная ямка
	Область наружного основания	КНЯ	
		ПВЯ	
	Придаточные пазухи носа	Лобная пазуха	
		ВЧП	
		Решетчатый лабиринт	
		Основная	
Гиперостотические компоненты	Лобная кость	Чешуя лобной кости	
		Медиальная треть крыши глазницы	Отделена от средней трети линией, проведенной от супраорбитальной вырезки (отверстия) к латеральному краю ВГЩ
		Средняя треть крыши глазницы	
		Латеральная треть	Отделена от медиальной



		крыши глазницы	трети линией, проведенной от точки, расположенной на границе средней и латеральной третей супраорбитального края, назад параллельно границе медиальной и средней трети крыши глазницы
Височная кость		Чешуя височной кости	
		Пирамида височной кости	
Основная кость		Тело	
		Большое крыло латерально	Задняя граница – линия, проведенная от круглого отверстия перпендикулярно латерально, медиальная граница – латеральный край ВГЩ
		Большое крыло медиально	Задняя граница – линия, проведенная от круглого отверстия перпендикулярно латерально, латеральная граница – латеральный край ВГЩ
		Малое крыло	
		ПНО	
		Гиперостоз основания СЧЯ	Передняя граница – линия, проведенная от круглого отверстия перпендикулярно латерально, задняя граница – верхний края пирамиды височной кости
Скуловая кость		Латеральный край глазницы	
		Скуловая дуга	
Решетчатая кость		Решетчатая кость	

## Приложение Е

**Классификация глазодвигательных нарушений по Н.К. Серовой [223]**

<b>Балл</b>	<b>Движения глазных яблок</b>
0	Норма
1	Ограничение на 1 мм
2	Ограничение на 1/3 от нормы
3	Ограничение на 1/2 от нормы
4	Ограничение на 2/3 от нормы
5	Отсутствие движений

### Последовательности МРТ, применяемые в диагностике ГМК

№	МР-последовательность	Принцип построения изображения	Преимущества последовательности в визуализации ГМК
1	Т1-взвешенная последовательность (T1WI) МЕМР	Т1-взвешенные изображения получают при коротком времени релаксации (TR) и коротком времени эха (TE). Эти параметры способствуют тому, что жировые ткани имеют высокий сигнал (яркие на изображении), в то время как водянистые ткани выглядят относительно темными.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Высокая анатомическая детализация, определение границ мягкотканной части опухоли.</li> <li>2. Контрастность изображений Т1 может быть дополнительно усилена путем введения контрастного вещества на основе гадолиния, которое увеличивает сигнал от васкуляризированных, патологически измененных тканей.</li> </ol>
2	Т2-взвешенная последовательность (T2WI)	Для получения Т2-взвешенных изображений используется длинное время релаксации (TR) и длинное время эха (TE). Эти параметры позволяют водянистым тканям демонстрировать высокий сигнал (яркие на изображении), в то время как жировые ткани и ткани с низким содержанием воды выглядят более темными. Эта особенность делает T2WI идеальной для выявления отеков, воспалений, инфекций и других состояний, связанных с увеличением водного содержания в тканях. Однако из-за высокой чувствительности к движению, получение качественных изображений может быть затруднено.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Визуализация сосудов</li> <li>2. Диагностика перифокального отека</li> <li>3. Оценка плотностных характеристик мягкотканной части опухоли и гиперостоза</li> <li>4. Оценка границ между мягкотканной частью опухоли и головным мозгом.</li> </ol>
3	FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery)	Последовательность FLAIR основана на инверсионно-восстановительной технике, при которой используется специально подобранное время инверсии (TI), чтобы подавить сигнал от воды. Это достигается путем выбора TI таким образом, чтобы сигнал от воды был нулевым в момент считывания эха. В результате, жидкость, например цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) в субарахноидальном пространстве и	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Диагностика перифокального отека головного мозга</li> </ol>

		желудочках, выглядит темной, в то время как патологические изменения, содержащие воду, остаются яркими.	
4	DWI - Diffusion-Weighted Imaging (диффузионно-взвешенная визуализация)	DWI изображения получают, используя специальные градиенты магнитного поля, которые делают сигнал чувствительным к скорости диффузии молекул воды. В зависимости от характера и направления градиентов, можно получить изображения, которые отражают анизотропию диффузии, то есть её зависимость от направления в пространстве.	1. Диагностика ишемических и воспалительных осложнений
5	Fat Suppression, FS	1. Химическое селективное подавление (Chemical Shift Selective Saturation, CHESS) – метод, использующий разницу в резонансных частотах жировых и водных протонов для подавления сигнала от жира. 2. Инверсионное восстановление с коротким временем инверсии (Short TI Inversion Recovery, STIR) – метод, использующий инверсионный импульс для подавления сигнала от жира, основанный на различии во времени релаксации T1 воды и жира. 3. Спектральное оздоровление изображения (Spectral Adiabatic Inversion Recovery, SPAIR) и Dixon метод – более сложные техники, использующие различия в химическом сдвиге между жиром и водой для выделения и подавления жировых сигналов	1. Позволяет значительно улучшить визуализацию патологических изменений в глазнице, экстракраниальных структурах, содержащих жировую клетчатку.
6	ASL (Артериальная спиновая маркировка, Arterial Spin Labeling)	ASL использует магнитно-резонансную томографию для маркировки протонов в артериальной крови, изменяя их магнитное состояние перед вхождением в область интереса, что позволяет измерить мозговой кровоток в интракраниальных структурах без введения внешних контрастных агентов. ASL можно классифицировать на пульсовую и непрерывную маркировку. 1. Пульсовая ASL (PASL) - в этом	1. Количественная оценка кровотока в крупных ГМК. 2. Диагностика ишемических осложнений.

		<p>методе короткие радиочастотные импульсы используются для маркировки крови в определенном месте перед ее входом в мозг. Пульсовая маркировка обычно приводит к высокому контрасту маркировки, но ее эффективность может уменьшаться из-за быстрой релаксации спинов.</p> <p>2. Непрерывная ASL (CASL) - в этом методе радиочастотное поле непрерывно прикладывается к области маркировки, что позволяет получить более стабильную и эффективную маркировку крови.</p>	
7	<p>SPGR (Spoiled Gradient Recalled Acquisition in the Steady State) = FFE (Fast Field Echo)</p>	<p>является разновидностью градиентно-эхо (ГЭ) МРТ, которая позволяет получать изображения с высоким разрешением за счет использования коротких времен повторения (TR) и эхо-времен (TE). Это обеспечивает улучшенный контраст между различными тканями, особенно при визуализации жировой и мускульной ткани. Особенностью SPGR является использование специального способа "испорченного" градиента, который предотвращает возникновение стационарного состояния намагниченности вдоль продольной оси. Это достигается за счет применения дополнительных градиентных импульсов, которые "сбивают" фазу прецессии намагниченных протонов, предотвращая их синхронизацию. Благодаря этому удается увеличить контрастность изображения и уменьшить артефакты.</p>	<p>1. получения высококачественных изображений с высоким контрастом между тканями, особенно в структурах глазницы.</p> <p>2. Изовоксельная последовательность. В результате исследования формируются сигнальные характеристики в каждой точке сканированного объема. Возможно построение 2Д изображений в любой плоскости без перерасчета сигнальных характеристик и потери качества.</p> <p>3. Возможность точного совмещения изовоксельной последовательности с другими последовательностями и исследованиями других модальностей.</p>

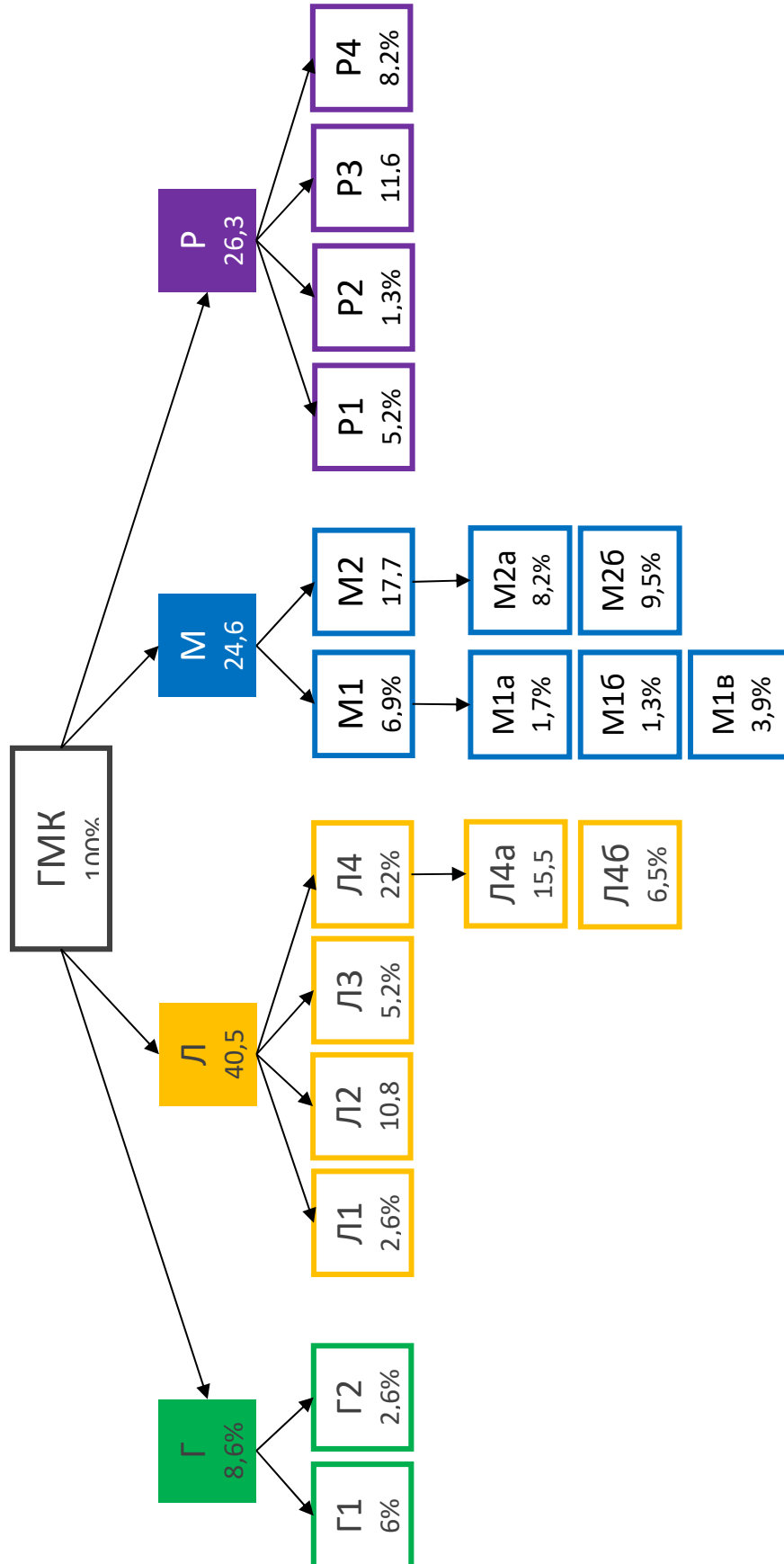
## Приложение Ж

## Перечень инструментария, необходимого для удаления ГМК

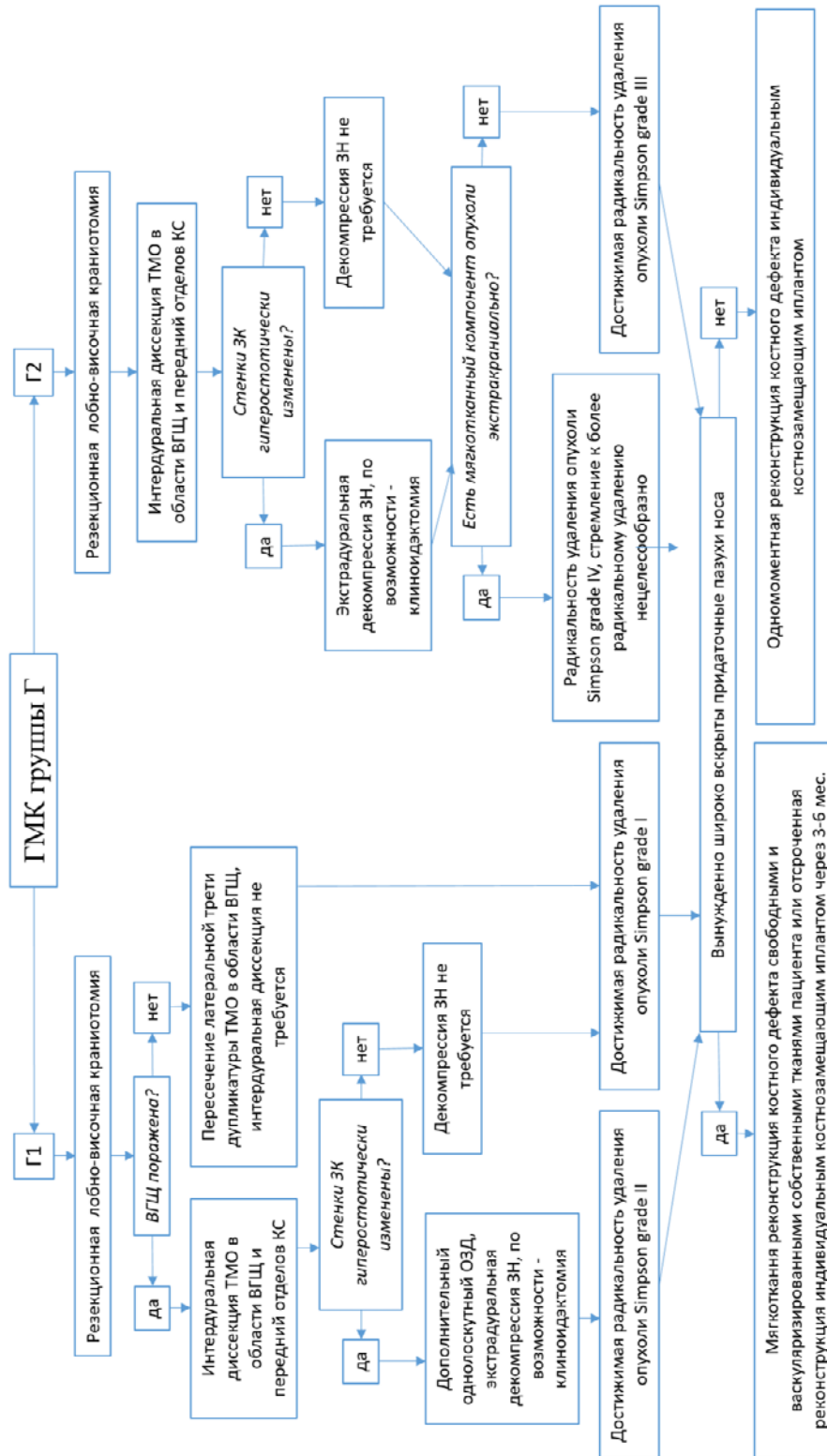
№	Наименование	Минимальное оснащение	Оптимальное оснащение
1	Скальпель №10	x	x
2	Скальпель №11	x	x
3	Скальпель №15		x
4	Пинцет окончатый, кожный	x	x
5	Пинцет хирургический кожный	x	x
6	Скобы кровостанавливающие для кожного разреза		x
7	Биполярный пинцет ~10 см	x	x
8	Биполярный пинцет ~15 см	x	x
9	Биполярный пинцет ~20 см		x
10	Монополярная коагуляционная насадка	x	x
11	Высокоскоростной бор	x	x
12	Фреза лепестковая 10 мм		x
13	Фреза лепестковая 5 мм	x	x
14	Фреза лепестковая 3 мм		x
15	Фреза алмазная агрессивная 5 мм		x
16	Фреза алмазная агрессивная 3 мм	x	x
17	Фреза алмазная деликатная 3 мм		x
18	Фреза алмазная деликатная 1-2 мм		x
19	Кусачки костные клювовидные 5-6 мм	x	x
20	Кусачки костные клювовидные 2-3 мм		x
21	Кусачки костные прямые с передачей 2-3 мм	x	x
22	Пинцет окончатый байонетный ~15 см 4-5 мм	x	x
23	Пинцет окончатый байонетный ~15 см 2-3 мм		x
24	Пинцет окончатый байонетный ~20 см 2-3 мм	x	x
25	Пинцет острый ~15 см	x	x
26	Пинцет острый ~20 см		x
27	Кусачки захватывающие (опухолевые) ~15 см 4-5 мм	x	x
28	Кусачки захватывающие (опухолевые) ~20 см 2-3 мм		x
29	Диссектор для мягких тканей прямой ~15 см 4-5 мм (двухсторонний острый/тупой)	x	x
30	Диссектор для мягких тканей прямой ~15 см 2-3 мм (двухсторонний острый/тупой)		x
31	Диссектор для мягких тканей изогнутый острый ~15 см 4-5 мм		x
32	Диссектор для мягких тканей изогнутый острый ~15 см 2-3 мм	x	x
33	Диссектор для мягких тканей изогнутый тупой ~20 см 1-2 мм		x
34	Острый крючок ~20 см		x
35	Тупой крючок ~20 см		x
36	Аспирационный канюли в ассортименте	x	x

## Приложение 3

Распределение пациентов группы исследования в соответствии с классификацией ГЛамР

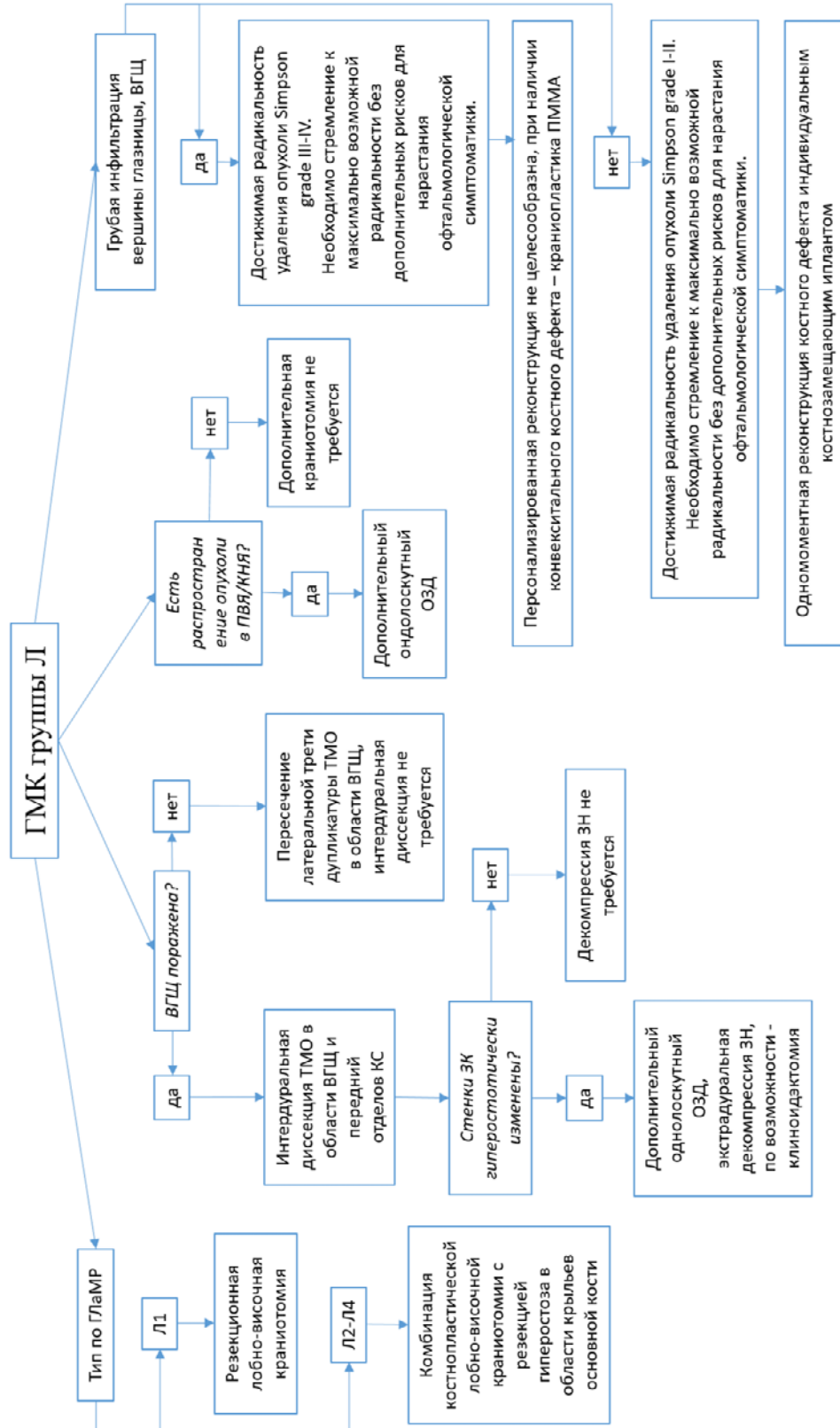


## Алгоритм определения тактики хирургического лечения пациентов с ГМК группы Г по ГЛамР

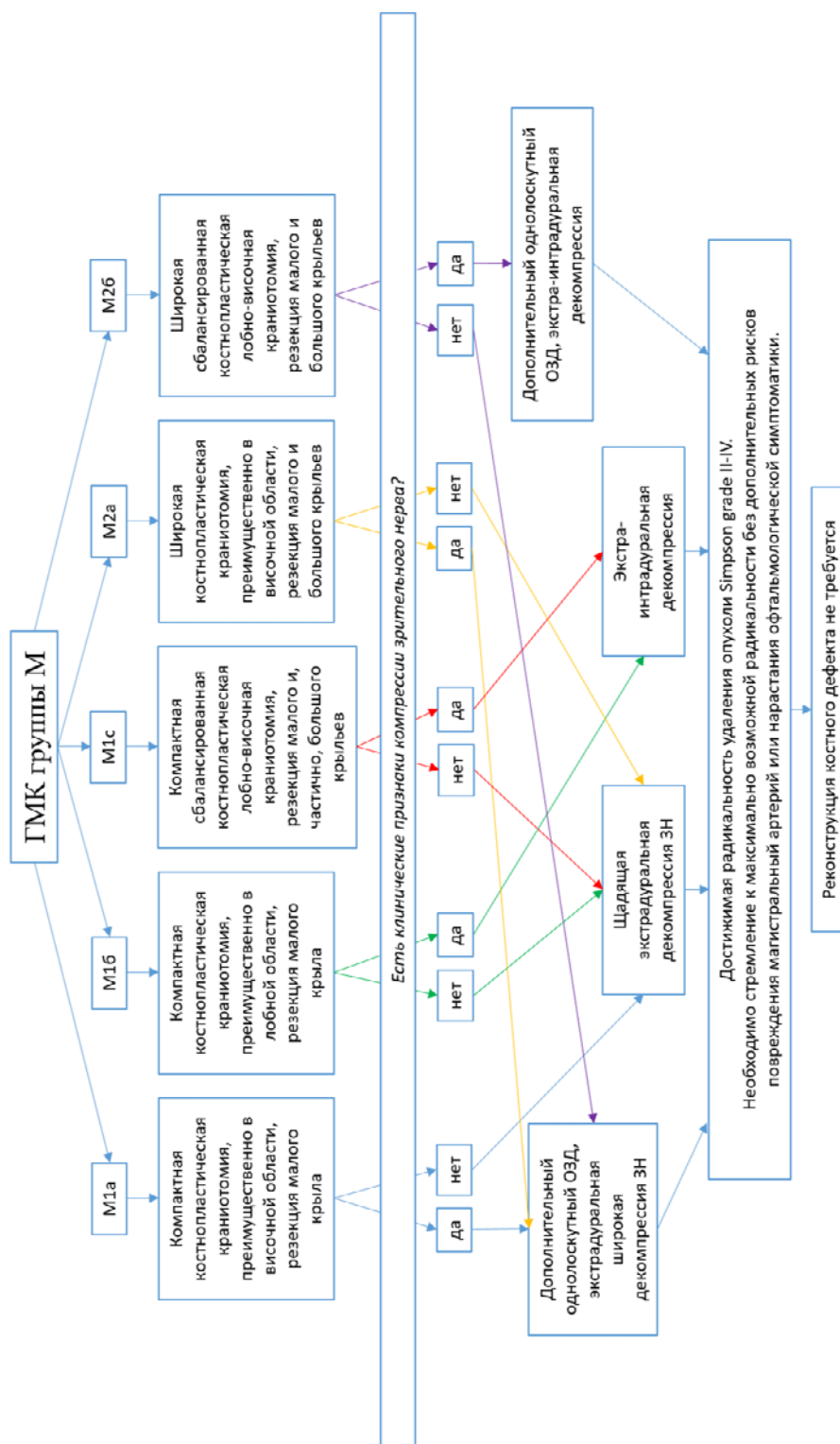




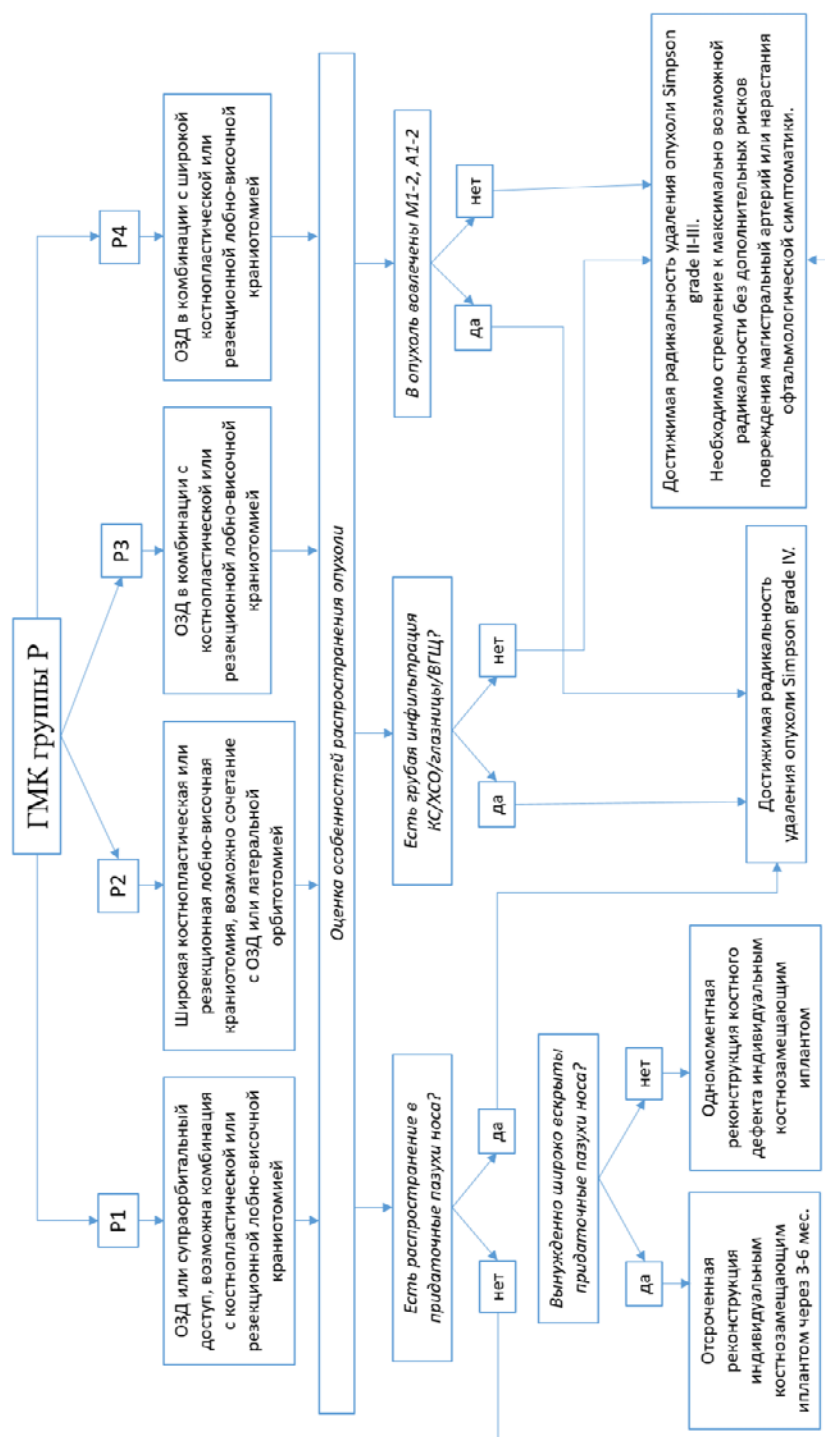
Алгоритм определения тактики хирургического лечения пациентов с ГМК группы Л по ГЛаМР



## Алгоритм определения тактики хирургического лечения пациентов с ГМК группы М по ГЛАМР



## Алгоритм определения тактики хирургического лечения пациентов с ГМК группы Р по ГЛАМР



**Топ-10 моделей линейной зависимости между динамикой индекса объема и измеряемыми до хирургического вмешательства абсолютными и относительными характеристиками объема глазниц и положения глазных яблок**

Предикторы динамики индекса объема	AIC	BIC	R2 adjusted	RMSE	Sigma
Индекс объема до операции (скорректированный) + Динамика индекса экзофтальма	-82,0819	-77,2064	0,694492	0,039932	0,042568
Объем интактной глазницы + Объем пораженной глазницы до операции скорректированный + Индекс объема до операции скорректированный	-81,204	-75,1096	0,693992	0,039046	0,042603
Динамика индекса объема скорректированная + Объем пораженной глазницы до операции скорректированный + Индекс объема до операции скорректированный + Динамика индекса экзофтальма`	-80,757	-74,6626	0,688471	0,039396	0,042985
Динамика индекса объема скорректированная + Объем интактной глазницы + Индекс объема до операции скорректированный + Динамика индекса экзофтальма	-80,6093	-74,5149	0,686625	0,039513	0,043112
Динамика индекса объема скорректированная + Объем пораженной глазницы до операции + Индекс объема до операции скорректированный + Динамика индекса экзофтальма	-80,5639	-74,4695	0,686056	0,039549	0,043151
Динамика индекса объема скорректированная + Индекс объема до операции скорректированный + Индекс экзофтальма до операции + Динамика индекса экзофтальма	-80,2299	-74,1355	0,681833	0,039814	0,043441
Динамика индекса объема скорректированная + Индекс объема до операции скорректированный + Отрезок А ДО + Динамика индекса экзофтальма	-80,1986	-74,1042	0,681435	0,039839	0,043468
Динамика индекса объема скорректированная + Индекс объема до операции скорректированный	-81,8534	-78,1968	0,68053	0,041752	0,04353
Динамика индекса объема скорректированная + Индекс объема до операции + Индекс объема до операции скорректированный + Динамика индекса экзофтальма	-80,1014	-74,007	0,680194	0,039916	0,043552
Динамика индекса объема скорректированная + Индекс объема до операции скорректированный + Отрезок В ДО + Динамика индекса экзофтальма	-80,0997	-74,0053	0,680171	0,039918	0,043554

## Приложение О

### Порядок лечения у пациентов с ГМК, которым выполнено более 1 хирургического вмешательства.

Цифрой обозначен порядковый номер этапа лечения. Обозначения: «Удаление» - хирургическое вмешательство по поводу удаления опухоли; «ЛТ» - курс лучевого лечения с целью контроля роста опухоли; «Осложнение» - операция по поводу послеоперационного осложнения; «Биопсия» - биопсия опухоли без попытки ее удаления; «Реконструкция» - реконструкция костного дефекта краниоорбитальной локализации как отдельное хирургическое вмешательство.

Порядок лечения	Число пациентов
1 – Удаление; 2 - Удаление	22
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 - ЛТ	13
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 - Удаление	7
1 – Удаление; 2 - Осложнение	6
1 – Удаление; 2 – Осложнение; 3 - Реконструкция	4
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 - Осложнение	4
1 – Удаление; 2 – ЛТ; 3 - Удаление	2
1 – Удаление; 2 - Реконструкция	2
1 – Биопсия; 2 – Удаление; 3 - ЛТ	1
1 – ЛТ; 2 – Удаление; 3 – Удаление; 4 - Удаление	1
1 – Удаление; 2 – ЛТ; 3 – ЛТ; 4 – Удаление; 5 – Удаление; 6 - ЛТ	1
1 – Удаление; 2 – ЛТ; 3 - Реконструкция	1
1 – Удаление; 2 – ЛТ; 3 – Удаление; 4 – Осложнение; 5 - ЛТ	1
1 – Удаление; 2 – Осложнение; 3 – Осложнение; 4 – Осложнение; 5 - Реконструкция	1
1 – Удаление; 2 – Осложнение; 3 – Осложнение; 4 - Реконструкция	1
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 – ЛТ; 4 – Удаление; 5 - ЛТ	1
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 – Осложнение; 4 - Удаление	1
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 – Удаление; 4 - ЛТ	1
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 – Удаление; 4 – Удаление; 5 – ЛТ; 6 – Удаление; 7 - ЛТ	1
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 – Удаление; 4 – Удаление; 5 – Осложнение; 6 - ЛТ	1
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 – Удаление; 4 – Удаление; 5 - Удаление	1
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 – Удаление; 4 – Удаление; 5 – Удаление; 6 - ЛТ	1
1 – Удаление; 2 – Удаление; 3 – Удаление; 4 – Удаление; 5 – Удаление; 6 - Осложнение	1

## Приложение II

## Динамика уровня анаплазии опухоли у всех пациентов, перенесших более 1 операции по удалению ГМК

Record ID	1	2	3	4	5	Grade min	Grade max
10	Grade I	Grade I	Grade I			1	1
12	Grade I	Grade I	Grade I			1	1
14	Grade I	Grade I				1	1
26	Grade I	Grade I				1	1
30	Grade I	Grade I				1	1
44	Grade I	Grade I				1	1
46	Grade I	Grade I				1	1
48	Grade II	Grade II				2	2
66	Grade I	Grade I				1	1
67	Grade II	Grade II	Grade II	Grade II		2	2
68	Grade I	Grade I				1	1
75	Grade I	Grade I				1	1
84	Grade II	Grade I				1	2
88	Grade I	Grade I				1	1
89	Grade I	Grade II				1	2
99	Grade I	Grade I				1	1
100	Grade I	Grade I				1	1
102	Grade II					2	2
108	Grade I	Grade I				1	1
115	Grade I	Grade I				1	1
123	Grade I	Grade I				1	1
131	Grade I	Grade I	Grade I	Grade I	Grade I	1	1
132	Grade I	Grade I	Grade I			1	1
136	Grade I	Grade I				1	1
146	Grade I	Grade I				1	1
152	Grade I	Grade I	Grade I			1	1
160	Grade III	Grade III				3	3
161	Grade I	Grade I				1	1
179	Grade I	Grade I				1	1
180	Grade I	Grade I				1	1
181	Grade II	Grade I	Grade II	Grade II	Grade II	1	2
185	Grade I	Grade I				1	1
196	Grade I	Grade I				1	1
206	Grade II	Grade II	Grade II	Grade II	Grade I	1	2
207	Grade III					3	3
215	Grade II	Grade II				2	2
225	Grade I	Grade I				1	1
235	Grade I	Grade I				1	1
240	Grade III	Grade III	Grade III			3	3
241	Grade I	Grade I	Grade I			1	1
264	Grade I	Grade I				1	1
273	Grade I	Grade I				1	1
284	Grade I	Grade I				1	1

285	Grade I	Grade I				1	1
302	Grade I	Grade I				1	1
305	Grade I	Grade I				1	1
306	Grade III	Grade II	Grade II			2	3
322	Grade I	Grade I				1	1
323	Grade I	Grade II				1	2
348	Grade I	Grade I	Grade II			1	2
383	Grade I	Grade I	Grade II			1	2
388	Grade II	Grade II	Grade II			2	2
390	Grade I	Grade I				1	1
391	Grade I	Grade I				1	1
395	Grade I	Grade I				1	1
405	Grade I	Grade I	Grade I			1	1
414	Grade I	Grade I	Grade I			1	1
418	Grade I	Grade I	Grade I			1	1
419	Grade II	Grade II				2	2

## Приложение Р

## Влияние локализации и размера на исходы, анализ радиальных диаграмм

Показатель	Что может влиять	что влияет по данным графиков	Насколько "достоверно" влияние
Вовлечение магистральных	ХСО, ПЧЯ медиально, СЧЯ медиально	мягкотканый компонент в ХСО	3
		Мягкотканый ПЧЯ мед	2
Всего дефектов ипси – не нашел логики	зрительный канал мягкоткан, зрительный канал костн, остальное менее вероятно	0	0
ГДН вверх	ВГЩ, зрительный канал, опухоль в глазнице, крыша глазницы	мягкотканый в глазница в сочетании с мягкотканым в ЗК?	1
ГДН вверх улучшение	опухоль в глазнице, ВГЩ	0	0
ГДН ипси	ВГЩ, кавернозный инус, опухоль в глазнице, зрительный канал	кавернозный синус	1
ГДН ипсилатерального динамика	ВГЩ, кавернозный инус, опухоль в глазнице, зрительный канал	0	0
ГДН латерально	ВГЩ, кавернозный инус, опухоль в глазнице	0	0
ГДН латерально улучшение	ВГЩ, кавернозный инус, опухоль в глазнице	почему-то нет улучшений именно в первой группе, логика не ясна	1
ГДН улучшение	ВГЩ, кавернозный инус, опухоль в глазнице	0	0
глазное дно ипси	зрительный канал мягкоткан, зрительный канал костн, остальное менее вероятно	0	0
ГЯ симметричны	Гиперостоз большого крыла, опухоль в глазнице, гиперостоз крыши	мягкоткан в глазнице	3
		мягкоткан ВГЩ	2
		гиперост малое крыло	2
Дефект поля ипси	зрительный канал мягк и кост, ХСО	0	0
Диагностировано осложнение	любая	0	0
Диплопия	опухоль в глазнице, ВГЩ, кавернозный синус	0	0
Диплопия улучшение	опухоль в глазнице, ВГЩ, кавернозный синус	0	0
Диспозиция динамика	гиперостоз крыльев, опухоль в глазнице	симметрия сохранилась при отсутствии мягкоткан в глазнице	2
		симметрия сохранилась при отсутствии большого крыла мед	2
		симметрия сохранилась при отсутствии гиперост малое крыло	1
Зрительные нарушения	ЗК, глазница, ХСО	гиперостоз ПНО	2
		мягкотканый ЗК	1
		селлярная область	1
		гиперостоз малое крыло	1
Зрительные	ЗК, ХСО, глазница	0	0



нарушения динамика			
Когнитивные нарушения	ПЧЯ	0	0
Нарушения обусловленные офтальм патологией	х	0	0
Нелокализованная головная боль	х	0	0
Облучение проведено	кавернозный синус, ВГЩ	кавернозный синус	3
		мягкоткан СЧЯ	1
Острота ипси	ЗК, ХСО, глазница	гиперост ПНО	2
		гиперост малое крыло	1
острота ипси динамика	ЗК, ХСО, глазница	0	0
острота ипси улучшение	ЗК, ХСО, глазница	0	0
Пароксизмальная симптоматика	ПЧЯ, СЧЯ	0	0
Психические нарушения	ПЧЯ	0	0
Радикальность	КС, ВГЩ, НГЩ, ХСО	КС	3
		ВГЩ	1
		СЧЯ медиально	1
		может и другие, сложно вычлениить	
Симметричность динамика	гиперостоз крыльев, опухоль в глазнице	мягкоткан в глазнице	2
		ВГЩ	2
Симметричность ухудшение	гиперостоз крыльев, опухоль в глазнице	0	0
Стенки ЗК поражены	ЗК	гиперост ПНО	3
		гиперост малое крыло	3
Тотально	КС, ВГЩ, НГЩ, ХСО	СЧЯ медиально	1
Характер диспозиции ГЯ	Гиперостоз большого крыла, опухоль в глазнице, гиперостоз крыши	мягкоткан в глазнице	3
		Мягкоткан ВГЩ	3
ЧН 2 ипси	ЗК, глазница, ХСО	гиперостоз ПНО	2
		мягкотканый ЗК только в 1 группе	1
		гиперост малое крыло	1
ЧН 3 ипси	КС, глазница	КС	2
ЧН 5 ипси	КС, глазница	0	0
ЧН 6 ипси	КС, глазница	почемуто неравномерное распределение по группам, но логики не вижу	0
Экзофтальм размер	Большое крыло, галзница	0	0