

©Team of authors, 2020 / ©Коллектив авторов, 2021

Strictly conservative indications for endovascular occlusive embolization as the algorithm basis for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion prevention in the juvenile nasopharynx and skull base angiofibromas

N.S. Grachev^{1,2,3}, I.N. Vorozhtsov¹, I.V. Zybkin^{1,2}, S.V. Frolov^{1,2}, E.Yu. Yaremenko¹¹Department of Oncology and Pediatric Surgery, Federal State Budgetary Institution NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia²Surgical Department of Head and Neck Diseases, Federal Research Clinical Center for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Moscow, Russia³Department of Otorhinolaryngology, Medical Continuous Education Institution, Federal State Budgetary Institution of Higher Education "MSUFP", Moscow, Russia

Contacts: Grachev Nikolaj Sergeevich – e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Строго консервативные показания к проведению эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ювенильной ангиофибромы носоглотки и основания черепа – основа алгоритма уменьшения объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии

Н.С. Грачев^{1,2,3}, И.Н. Ворожцов¹, И.В. Зябкин^{1,2}, С.В. Фролов^{1,2}, Е.Ю. Яременко¹¹Отделение онкологии и детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, Россия²Хирургическое отделение патологии головы и шеи ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва, Россия³Кафедра оториноларингологии МИНО ФГБУ ВО «МГУПП», Москва, Россия

Контакты: Грачев Николай Сергеевич – e-mail: nick-grachev@yandex.ru

严格保守的血管内闭塞栓塞指征作为青少年鼻咽和颅底血管纤维瘤术中失血量减少和输血预防的算法基础

N.S. Grachev^{1,2,3}, I.N. Vorozhtsov¹, I.V. Zybkin^{1,2}, S.V. Frolov^{1,2}, E.Yu. Yaremenko¹¹Department of Oncology and Pediatric Surgery, Federal State Budgetary Institution NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia²Surgical Department of Head and Neck Diseases, Federal Research Clinical Center for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Moscow, Russia³Department of Otorhinolaryngology, Medical Continuous Education Institution, Federal State Budgetary Institution of Higher Education "MSUFP", Moscow, Russia

通讯作者: Grachev Nikolaj Sergeevich – e-mail: nick-grachev@yandex.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.1.20-34

Purpose of the study: to create an algorithm for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion prevention based on conservative indications for endovascular embolization of juvenile angiofibromas of the nasopharynx (JAN) and skull base (SB) at the preoperative stage.

Material and methods. The article describes a prospective experimental study with non-randomized inclusion and randomized stratification into groups with sample size calculated a priori. The study was designed to identify factors affecting the volume of intraoperative blood loss and prognosis of patients, and to assess the actual influence value and direction of the devascularization degree on the blood loss volume and the transfusions frequency.

Results. The study included 60 patients, and 7 patients dropped out of the study. Patients were initially assigned to groups according to the randomization protocol; subgrouping was based on the degree of devascularization at the preoperative stage. The study identified the main clinically and statistically significant prognostic factors for an increase in intraoperative blood loss: 1) destruction of the greater wing of the sphenoid bone (26.4–34.2% of the circulating blood volume – CBV; $p < 0.001$ –0.016); 2) Fisch-Andrews stage (6.0–16.0% CBV; $p = 0.001$ –0.248) with increase of a stage by one unit; 4) tumor volume, cm³ (0.2–0.4% CBV; $p = 0.010$ –0.377) with each increase in the volume by 1 cm³. The “degree of tumor devascularization” variable was a predictor of a decrease in blood loss (by 10.0–10.8% CBV; $p = 0.028$ –0.048 with increase of a rate by one unit). The analysis also showed no statistically significant effect of the devascularization degree on the volume of intraoperative blood loss as compared with transnasal removal of the lesion using endoscopic clipping of the supplying vessels (mainly of the maxillary artery – MA).

Results. We developed a statistically significant (χ^2 -criterion for assessing the model coefficients = 15.698; $p < 0.001$), consistent with the initial data (χ^2 criterion according to Hosmer & Lemeshow = 5.315; $p = 0.723$) model to predict

the need for intraoperative blood transfusion, which can be recommended for routine clinical practice. According to this model, the destruction of the large wing of the sphenoid bone increases the chance of blood transfusion by 5.3 times, and an increase in the tumor volume by 1 cm³ increases the chance of blood transfusion by 3.3%. The model to predict the intraoperative blood loss above 15% CBV showed good quality (AUC=0.744; SE=0.069; 95% CI 0.608–0.879; p<0.001) and can be recommended for routine clinical practice in specialized medical and prophylactic institutions (MPI) by an experienced interdisciplinary team. Based on the data obtained, we developed a strictly conservative algorithm, according to which the embolization is indicated in patients with IIIb – IVb Fisch-Andrews stage, and in case of destruction of the large wing of the sphenoid bone by tumor (regardless of the disease stage). In other cases, transnasal removal of a tumor with endoscopic MA clipping is indicated.

Conclusion. The algorithm of perioperative measures presented in the study aims to reduce the in-traoperative blood loss and prevent blood transfusion using conservative indications for a tumor devascularization at the preoperative stage, and has a high potential to increase the effectiveness and pharmacoeconomic acceptability of treatment, while maintaining the radical nature of surgical treatment in JAN and SB.

Key words: juvenile angiofibroma; angiofibroma of the nasopharynx and skull base; head and neck surgery; transnasal removal; endovascular embolization; propensity score matching

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Zybkin I.V., Frolov S.V., Yaremenko E.Yu. Strictly conservative indications for endovascular occlusive embolization as the algorithm basis for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion prevention in the juvenile nasopharynx and skull base angiofibromas. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):20–34 (In Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Цель исследования: формирование алгоритма уменьшения объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии на основе консервативных показаний к проведению эндоваскулярной эмболизации ювенильной ангиофибромы носоглотки (ЮАН) и основания черепа (ОЧ) на предоперационном этапе.

Материал и методы. В рамках статьи описано проспективное экспериментальное исследование с неслучайным методом включения единиц и рандомизированным распределением пациентов по группам с предварительно рассчитанным необходимым объемом выборки с целью выявления факторов, влияющих на объем интраоперационной кровопотери, прогноз пациентов и оценки фактической меры влияния и направления воздействия степени деваскуляризации на объем кровопотери и частоту гемотрансфузии.

Результаты. В исследование были включены 60 пациентов, 7 пациентов выбыли из исследования. Инициально пациенты были распределены по группам, согласно предварительно составленному протоколу рандомизации. Распределение по подгруппам было основано на степени деваскуляризации образования на предоперационном этапе. В ходе исследования были выявлены основные клинически и статистически значимые прогностические факторы увеличения объема интраоперационной кровопотери: 1) деструкция большого крыла клиновидной кости (26,4–34,2% объема циркулирующей крови – ОЦК; p=<0,001–0,016); 2) стадия по Fisch-Andrews (6,0–16,0% ОЦК; p=0,001–0,248) в случае перехода стадии на 1 более высокий порядок; 3) объем опухоли, см³ (0,2–0,4% ОЦК; p=0,010–0,377) в случае увеличения объема образования на 1 см³. Переменная «степень деваскуляризации образования» была предиктором снижения объема кровопотери (на 10,0–10,8% ОЦК; p=0,028–0,048 в случае перехода на 1 категорию более высокого порядка). Также анализ показал отсутствие статистически значимого влияния степени деваскуляризации на объем интраоперационной кровопотери по сравнению с трансназальным удалением образования с использованием эндоскопического клипирования питающих сосудов (преимущественно верхнечелюстной артерии – ВЧА).

Результаты. В ходе исследования была разработана статистически значимая (χ^2 -критерий оценки коэффициентов модели=15,698; p<0,001), согласованная с исходными данными (χ^2 -критерий по Hosmer&Lemeshow=5,315; p=0,723) прогностическая модель необходимости интраоперационной гемотрансфузии, которая может быть рекомендована к рутинному использованию в клинической практике. Согласно данной модели, наличие деструкции большого крыла клиновидной кости повышает шанс гемотрансфузии в 5,3 раза, а увеличение объема образования на 1 см³ увеличивает шанс необходимости гемотрансфузии на 3,3%, а также прогностическая модель определения вероятности интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК, обладающая хорошим качеством (AUC=0,744; SE=0,069;

95% ДИ 0,608–0,879; $p < 0,001$) и рекомендованная к рутинному использованию в клинической практике специализированного лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) и опытной междисциплинарной команды. На основе полученных данных был разработан строго консервативный алгоритм, согласно которому, эмболизация показана пациентам с IIIb–IVb стадиями по Fisch-Andrews, а также в случае деструкции тканями опухоли большого крыла клиновидной кости (вне зависимости от стадии заболевания). В иных случаях показано проведение трансназального удаления образования с эндоскопическим клипированием ВЧА

Заключение. Разработанный в ходе исследования алгоритм периоперационных мер, направленных на уменьшение объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии на основе консервативных показаний к деваскуляризации образования на предоперационном этапе, имеет высокий потенциал повысить эффективность и фармакоэкономическую приемлемость проводимого лечения, сохраняя радикальность хирургического лечения ЮАН и ОЧ.

Ключевые слова: ювенильная ангиофиброма, ангиофибромы носоглотки и основания черепа, хирургия головы и шеи, трансназальное удаление, эндоваскулярная эмболизация, propensity score matching

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Зябкин И.В., Фролов С.В., Яременко Е.Ю. Строго консервативные показания к проведению эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ювенильной ангиофибромы носоглотки и основания черепа – основа алгоритма уменьшения объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):20–34

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

研究目的：根据术前阶段鼻咽（JAN）和颅底（SB）青少年血管纤维瘤血管内栓塞的保守适应证，建立术中失血量减少和输血预防算法。

材料与方法：本文描述了一项前瞻性实验研究，其中非随机纳入和随机分层分组，样本量先验计算。本研究旨在确定影响术中出血量和患者预后的因素，并评估断流程度对失血量和输血频率的实际影响值和方向。

结果：该研究包括60名患者，7名患者退出研究。最初根据随机化方案将患者分组；亚组基于术前阶段的断流程度。该研究确定了术中失血量增加的主要临床和统计学显著预后因素：1) 蝶骨大翼的破坏（循环血容量的26.4–34.2%–CBV; $p < 0.001$ –0.016）；2) Fisch-Andrews阶段（6.0–16.0%CBV; $p=0.001$ –0.248），分期增加一个单位；4) 肿瘤体积 cm^3 （0.2–0.4%CBV; $p=0.010$ –0.377），体积每增加1 cm^3 。“肿瘤去血管化程度”变量是失血量减少的预测指标（CBV降低10.0–10.8%； $p=0.028$ –0.048，比率提高一个单位）。分析还显示，与使用内窥镜钳夹供应血管（主要是上颌动脉–MA）经鼻切除病变相比，断流术程度对术中失血量没有统计学显著影响。

结果：与初始数据（根据Hosmer & Lemeshow的 χ^2 标准； $Lemeshow=5.315$ ； $p=0.723$ ）模型一致，我们开发了统计学显著性（用于评估模型系数的 χ^2 标准=15.698； $p < 0.001$ ）术中输血，这可以推荐用于常规临床实践。根据该模型，蝶骨大翼的破坏使输血机会增加5.3倍，肿瘤体积增加1 cm^3 使输血机会增加3.3%。预测术中出血量超过15%CBV的模型显示质量良好（ $AUC=0.744$ ； $SE=0.069$ ；95%CI 0.608–0.879； $p < 0.001$ ），可推荐用于专科医疗的常规临床实践和预防机构（MPI）由经验丰富的跨学科团队组成。根据获得的数据，我们开发了一种严格保守的算法，根据该算法，IIIb–IVb Fisch-Andrews分期患者的栓塞显示，并且在肿瘤破坏蝶骨大翼的情况下（不管疾病阶段）。在其他情况下，指示经内窥镜MA夹闭经鼻切除肿瘤。

结论：本研究中提出的围手术期措施算法旨在减少术中失血量并防止输血，在术前阶段使用保守适应症进行肿瘤血运重建，并且具有提高治疗效果和药物经济可接受性的巨大潜力，同时保持JAN和SB手术治疗的根本性。

关键词：青少年血管纤维瘤；鼻咽和颅底血管纤维瘤；头颈部手术；经鼻切除；血管内栓塞；倾向评分匹配

利益冲突：作者没有利益冲突要声明。

基金：这项研究没有资金。

引用：Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Zybkin I.V., Frolov S.V., Yaremenko E.Yu. Strictly conservative indications for endovascular occlusive embolization as the algorithm basis for the intraoperative blood loss reduction and blood transfusion prevention in the juvenile nasopharynx and skull base angiofibromas. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(1):20–34 (In Russian).

作者负责所提供数据的原创性以及发布说明性材料（表格，图形，患者照片）的可能性。

Введение

Ювенильная ангиофиброма носоглотки (ЮАН) и основания черепа (ОЧ) – доброкачественное образование, которое преимущественно относят к морфологической группе мезенхимальных опухолей с высокой степенью васкуляризации [1], однако вопрос ее этиологической природы остается дискуссионным [2–9]. Так, большинство авторов в качестве отличительной природы образования отмечают наличие хромосомных aberrаций и неконтролируемой пролиферации эндотелиальных клеток сосудов [3–8]. Несмотря на доброкачественную природу, образование обладает агрессивным экспансивным ростом, обуславливающим деструкцию костно-хрящевых структур и жизнеугрожающие состояния [1]. Имея агрессивный характер распространения, ЮАН характерно развивается в задней части полости носа и распространяется в носоглотку, околоносовые синусы, орбиту и крыловидную ямку, а также может поражать основание черепа и распространяться интракраниально [10–11]. Ювенильная ангиофиброма составляет около 0,05% от всех опухолей головы и шеи, с частотой 1:150,000 [12–13]. Данная опухоль встречается почти исключительно у мальчиков и юношей в возрасте от 9 до 19 лет [12], также описаны единичные случаи у мужчин [14] и женщин среднего возраста [15–18] (описанные в литературе случаи ЮАН и ОЧ у женщин среднего и пожилого возраста требуют патоморфологической верификации образования и генетической верификации пола [2]).

Хирургия ЮАН и ОЧ направлена на достижение максимальной экспозиции опухоли и полной резекции с минимально возможной морбидностью. Качество и объем первичной резекции влияют на частоту продолженного роста и рецидивов [19]. Согласно различным системам стадирования ЮАН, предложено несколько хирургических подходов, основанных на локализации и топографо-анатомических особенностях распространения опухоли [19, 20–30]. Все они имеют преимущества и ограничения, и выбор часто зависит от хирургической квалификации и опыта хирурга. Однако крайне скудно описаны в мировой литературе степень влияния на интраоперационную кровопотерю объема образования и таких топографо-анатомических структур, как большое крыло клиновидной кости, основание крыловидного отростка, а также наличие заптеригоидного компонента, которые, по нашему мнению, имеют потенциал в качестве прогностических факторов увеличения интраоперационной кровопотери.

Несмотря на наличие сложившегося мнения о возможности спонтанной инволюции ЮАН и ОЧ по окончании пубертатного периода, описано несколько случаев инволюции опухоли после проведения нерадикального хирургического лечения [31–34], однако случаи спонтанной регрессии образования без проведения хирургического или иного лечения чрезвычайно редки [34]. Поэтому хирургическое лечение ЮАН и ОЧ рассматривается как метод выбора для всех стадий неосложненной первичной и рецидивирующей ювенильной ангиофибромы [2, 35].

Важно отметить, что хирургическое лечение ЮАН сопряжено с рядом технических сложностей [19, 35]. Так, несмотря на отсутствие инфилтративного роста, агрессивный экспансивный рост ЮАН за счет оказываемого на окружающие структуры давления обуславливает деструкцию анатомически важных костно-хрящевых структур и неврологические нарушения функции черепных нервов, а также вторичные рефлекторно-сосудистые изменения и частые жизнеугрожающие эпизоды профузного носового кровотечения (в т.ч. затрудняющие хирургическое лечение) [2, 36]. Инцизионная биопсия образования

не рекомендуется ввиду риска профузного кровотечения [37]. Дополнительную техническую сложность хирургического удаления образования обуславливает его расположение в сложной для радикального хирургического лечения топографо-анатомической области [2].

В качестве широко распространенного в клинической практике метода уменьшения объема интраоперационной кровопотери принято считать эндоваскулярную окклюзионную эмболизацию образования на предоперационном этапе [13, 38–39, 62]. Однако вопрос выполнения эмболизации остается дискуссионным. Преимущества и недостатки данного метода, описанные в мировой литературе изложены в табл. 1.

Несмотря на широкое применение и статус «золотого стандарта» в качестве метода уменьшения объема интраоперационной кровопотери [13, 38–39, 62] в литературе крайне скудно описана сравнительная характеристика объема кровопотери в зависимости от степени деваскуляризации образования.

Цель исследования. Целью данного исследования стало определение целесообразности и в случае ее наличия разработка строго консервативных показаний к проведению эмболизации ЮАН и ОЧ, а также инструментов прогнозирования увеличения интраоперационной кровопотери и необходимости гемотрансфузии и формирования на их основе алгоритма тактики периперационных гемостатических мер, направленных на снижение объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии при трансназальном удалении ЮАН и ОЧ.

Материал и методы

Данное исследование является впервые публикуемой частью более масштабного проверяющего проспективного экспериментального клинического исследования, направленного на изучение особенностей трансназального удаления ЮАН и ОЧ с выполнением и без выполнения предоперационной эмболизации.

Критерии соответствия были сформулированы предварительно (до начала исследования) и не подверглись изменению в ходе проведения исследования (табл. 2).

В исследование были включены пациенты с ЮАН и ОЧ, прошедшие хирургическое лечение на базе отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева. Отбор пациентов для госпитализации проводился согласно заключению полидисциплинарной клинической комиссии госпитализации. Продолжительность исследования составила 2,5 календарных года (с января 2018 по июль 2020 г.). Продолжительность периода катamnестического наблюдения составила не менее 3 календарных месяцев.

Всем пациентам на пред- и послеоперационном этапах выполнялось комплексное обследование в объеме лабораторной диагностики, визуализации образования (передняя/задняя риноскопия и эндоскопическая риноскопия, мультиспиральная компьютерная томография – МСКТ головы и околоносовых пазух с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография – МРТ головы выполнялась по показаниям).

Ангиография и эндоваскулярная окклюзионная эмболизация проводились пациентам, распределенным в контрольную группу (симультанно с хирургическим лечением или не более чем за 24 часа до хирургического лечения). Пациенты, которым не проводилась предоперационная ангиография и эмболизация ЮАН, были распределены в основную группу (отсутствие эмболизации, группа А).

Таблица 1. Преимущества и недостатки выполнения эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ЮАН на предоперационном этапе
Table 1. Advantages and disadvantages of endovascular occlusive embolization of JAN at the preoperative stage

Преимущества <i>Advantages</i>	Недостатки эндоваскулярной окклюзионной эмболизации <i>Disadvantages of endovascular occlusive embolization</i>
<p>1) Данная методика широко принята, являясь обязательным методом в специализированных центрах как для комплексного лечения ранних стадий юношеской ангиофибромы основания черепа, так и для поздних стадий [13, 38–39, 62];</p> <p>2) Эмболизация позволяет лучше визуализировать операционное поле, облегчая диссекцию [40], тем самым, увеличивая вероятность радикального удаления опухоли [41];</p> <p>4) Возможность проведения симультанного баллонного окклюзионного теста с целью определения объема и возможных осложнений хирургического лечения [2].</p> <p><i>1) This technique is widely accepted, being an obligatory method in specialized centers for the complex treatment of both the early-stage and the advanced juvenile angiofibromas of the skull base [13, 38–39, 62];</i></p> <p><i>2) Embolization allows to visualize the surgical field better, facilitating dissection [40], and thereby increasing the likelihood of radical resection performance [41];</i></p> <p><i>4) The possibility of carrying out a simultaneous balloon occlusion test in order to determine the volume and possible complications of surgical treatment [2].</i></p>	<p>1) Рядом авторов опровергнут тезис о лучшей интраоперационной визуализации образования вследствие проведения эндоваскулярной эмболизации [42–43];</p> <p>2) Ангиография с последующей эмболизацией и проведением контрольной ангиографии по завершении эмболизации является финансово токсичной, дорогостоящей манипуляцией [44, 45];</p> <p>3) Ангиография и последующая эндоваскулярная окклюзионная эмболизация могут быть связаны с множеством интра- и послеоперационных осложнений [46–53], частота которых составляет от 2 до 50% по данным различных авторов [46]. A.I. Ogawa и соавт. предложили разделить осложнения на «крупные» (тромбоз общей подвздошной артерии, острый отек легких, некрозы крыла носа и миндалин) и «малые» (боль в горле, гемифациальная боль, тошнота и рвота, головная боль, боль в шее, боль/болезненность при синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, лихорадка, периорбитальная боль, гематома в области бедра, боль/болезненность нижних конечностей, обратимое изменение остроты зрения, одышка, боль в губе, дисфагия, транзиторный парез лицевого нерва) [46]. Стоит отметить, что авторы описывали только свой опыт и не включали в перечень «крупных» осложнений такие проблемы, как окклюзия центральной артерии сетчатки, вызывающая необратимую слепоту, оронтрантральный свищ из-за некроза тканей, окклюзия средней мозговой артерии с последующим инсультом и окклюзия глазничной артерии, повреждение черепных нервов и даже смерть [50–53]. При этом «малые» осложнения были описаны даже более полно, чем в иных исследованиях [46]. Что касается сравнительной частоты развития «крупных» и «малых» осложнений, она составляла 2,4–28,6 и 2,2–50% соответственно, что является высоким показателем.</p> <p>4) После выполнения эмболизации возможно искажение границ опухоли, приводящее к неполному ее удалению [54].</p> <p>5) Эмболизация также может являться причиной затруднения обеспечения планарной (плоскостной) диссекции за счет увеличения фиброзного компонента опухоли [55].</p> <p>6) По мнению McCombe и соавт., одной из причин неполного удаления ангиофибромы является использование предоперационной эмболизации [43]. Авторы обнаружили, что самым сильным предиктором рецидива была дооперационная эмболизация. Эмболизация, по его мнению, уменьшает опухоль, делает полное иссечение более трудным, особенно если имеет место глубокая инвазия в клиновидную кость. Остатки деваскуляризированной опухоли в крыле клиновидной кости ведут к быстрому развитию продолженного роста или рецидива после того, как опухоль реваскуляризируется в послеоперационном периоде [43]. G. Lloyd и соавт. также отмечают, что при наличии глубокой инвазии в клиновидную кость эмболизация приводит к уменьшению массы, ввиду чего иссечение опухоли становится очень трудоемким [56].</p> <p>7) Также встречаются некоторые сообщения о безопасном (без увеличения объема интраоперационной кровопотери или снижения радикальности) удалении образования в отсутствие эмболизации [57–59].</p> <p><i>1) A number of authors have rejected the thesis about the better intraoperative tumor visualization in endovascular embolization [42–43];</i></p> <p><i>2) Angiography followed by embolization and control angiography at the end of embolization is a financially toxic, expensive manipulation [44, 45];</i></p> <p><i>3) Angiography and subsequent endovascular occlusive embolization can be associated with a variety of intra- and postoperative complications [46–53], the frequency of which ranges from 2 to 50% according to various authors [46]. A.I. Ogawa et al. proposed to divide complications into “major” (thrombosis of the common iliac artery, acute pulmonary edema, necrosis of a nose wing or a tonsil) and “small” (sore throat, hemifacial pain, nausea and vomiting, headache, neck pain, pain/soreness as a part of the temporomandibular joint dysfunction syndrome, fever, periorbital pain, hematoma in the thigh area, pain/tenderness in the lower extremities, reversible changes in visual acuity, shortness of breath, pain in the lip, dysphagia, transient paresis of the facial nerve) [46]. It is worth noting that the authors described only their experience and did not include such problems as occlusion of the central retinal artery, causing irreversible blindness, orontantrast fistula due to tissue necrosis, occlusion of the middle cerebral artery followed by stroke and occlusion of the orbital artery, cranial nerve damage and even death in the list of “major” complications [50–53]. At the same time, “minor” complications were described even more fully than in other studies [46]. The comparative frequency of “major” and “small” complications reached 2.4–28.6 and 2.2–50%, respectively, which is a high percentage.</i></p> <p><i>4) After embolization, distortion of the tumor borders is possible, leading to its incomplete removal [54].</i></p> <p><i>5) Embolization can also cause difficulties in providing planar (plane) dissection due to an increase in the fibrous component of the tumor [55].</i></p> <p><i>6) According to McCombe et al., use of preoperative embolization is one of the reasons for incomplete removal of angiofibroma [43]. The authors found that preoperative embolization was the strongest predictor of recurrence. Embolization, in their opinion, makes complete excision more difficult by reducing the tumor size, especially in case of the deep invasion into the sphenoid bone. Remnants of a devascularized tumor in the wing of the sphenoid bone cause rapid continued growth or recurrence after the tumor becomes revascularized in the postoperative period [43]. G. Lloyd et al. also note that in presence of deep invasion of the sphenoid bone, embolization leads to a decrease in mass, and the excision of the tumor becomes very laborious [56].</i></p> <p><i>7) There are also some data reporting on the safe (without increasing the volume of intraoperative blood loss or reducing radicality) tumor removal without embolization [57–59].</i></p>

Таблица 2. Критерии соответствия, определяющие состав пациентов в исследовании
Table 2. Eligibility criteria defining the study participation

Критерии включения <i>Inclusion criteria</i>	Критерии не включения <i>Non-inclusion criteria</i>	Критерии исключения <i>Exclusion criteria</i>
<p>1) Пациенты, госпитализированные в НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева в период с января 2018 по июль 2020 г.</p> <p>2) Возраст пациентов на момент хирургического вмешательства до 18 лет</p> <p>3) Хирургическое вмешательство в объеме трансназального эндоскопического удаления ЮАН и ОЧ на базе отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева</p> <p>4) Патоморфологически и инструментально подтвержденный диагноз ЮАН</p> <p>5) Информированное согласие на участие в динамическом исследовании</p> <p><i>1) In-patient treatment at NMRC PHOI n.a. Dm. Rogachev in the period from January 2018 to July 2020</i></p> <p><i>2) Age less than 18 years at the time of surgery</i></p> <p><i>3) Surgical intervention in the volume of transnasal endoscopic removal of the JAN and SB in the Department of Oncology and Pediatric Surgery of NMRC PHOI n.a. Dm. Rogachev</i></p> <p><i>4) Pathologically and instrumentally confirmed diagnosis of JAN</i></p> <p><i>5) Informed consent to participate in dynamic study</i></p>	<p>1) Наличие первичного хирургического вмешательства, потенциально искажающее основные исходы</p> <p>2) Наличие первичной эмболизации в анамнезе</p> <p>3) Наличие перевязки наружной сонной артерии в анамнезе</p> <p>4) Заключение о неоперабельности образования в ходе междисциплинарного консилиума</p> <p>5) Комбинированный доступ при проведении хирургического лечения ЮАН и ОЧ</p> <p><i>1) The presence of a primary surgical intervention, potentially distorting the main outcomes</i></p> <p><i>2) A history of primary embolization</i></p> <p><i>3) A history of external carotid artery ligation</i></p> <p><i>4) Decision on the tumor non-operability made by an interdisciplinary team</i></p> <p><i>5) Combined access usage during surgical treatment of JAN and SB</i></p>	<p>1) Отказ пациента или его законного представителя от участия в исследовании</p> <p>2) Достижение пациента возраста 18 лет в ходе исследования</p> <p>3) Отсутствие данных по ключевым исходам.</p> <p><i>1) Refusal of the patient or his legal representative to participate in the study</i></p> <p><i>2) The patient reaches the age of 18 years old during the study</i></p> <p><i>3) Lack of data on key outcomes.</i></p>

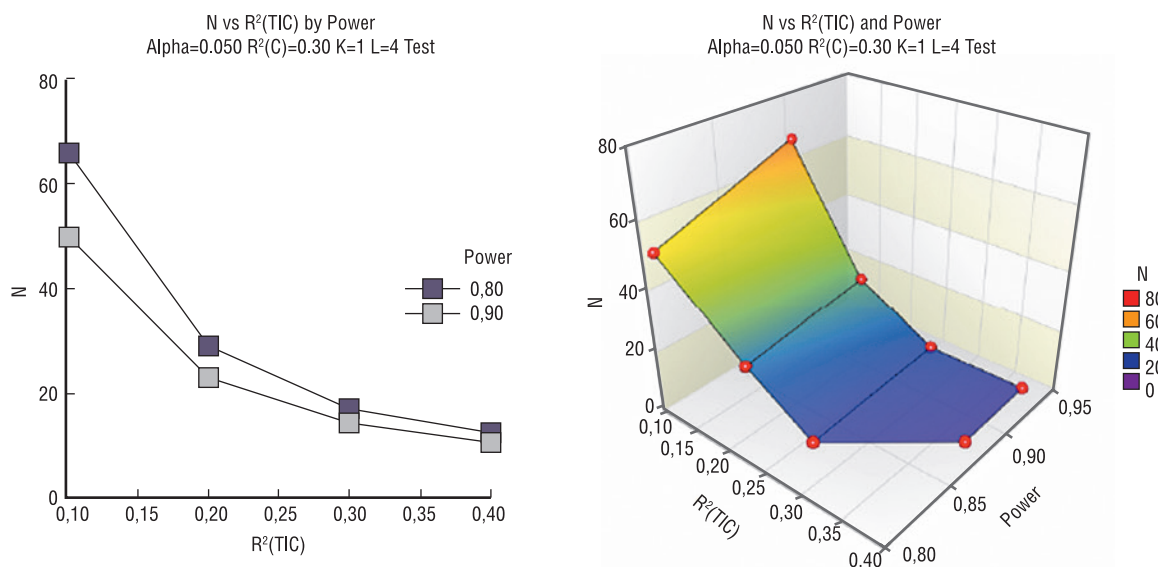


Рис. 1. Результаты расчета необходимого размера выборки с учетом применения многофакторного линейного регрессионного анализа в качестве ключевого статистического метода определения прогностических факторов увеличения объема интраоперационной кровопотери
Figure: 1. The results of required sample size calculation, considering the multivariate linear regression analysis as a key statistical method for determining prognostic factors for an increase in the volume of intraoperative blood loss

В качестве субтотальной (неполной, группа Б) деваскуляризации ЮАН и ОЧ принималась окклюзия основных афферентных сосудов из бассейна наружной сонной артерии с одной или двух сторон в условиях сохранения слабого кровоснабжения из ветвей внутренней сонной артерии (ВСА) с одной или двух сторон.

В качестве тотальной (полной, группа В) деваскуляризации ЮАН и ОЧ принималась окклюзия, при которой при контрольной симультанной ангиографии отмечалось отсутствие контрастирования сосудистой сети опухоли из всех сосудистых бассейнов.

Доступ при трансназальном эндоскопическом удалении образования выбирался индивидуально, согласно объему и паттерну распространения образования, определяемым на основании авторского метода 3D-реконструкций компьютерных томографических ангиограмм [60], доказавшего свою эффективность [61], и измерения фактического размера опухоли по данным МСКТ и МРТ с КУ.

Трансназальное эндоскопическое клипирование ВЧА выполнялось у пациентов из основной группы исследования. В послеоперационном периоде всем пациентам была выполнена контрольная МСКТ головы и околоносовых пазух с контрастным усилением.

С целью определения патоморфологической природы образования проводилось патоморфологическое исследование операционного материала.

В рамках данной статьи в качестве основных исходов исследования рассматривались объем интраоперационной кровопотери, наличие интраоперационной гемотрансфузии и остаточного компонента, развитие рецидива в послеоперационном периоде. В качестве дополнительных исходов рассматривались периоперационные риски, субъективная оценка качества носового дыхания (согласно опроснику NOSE – Nasal obstruction symptom

evaluation) и качества жизни (согласно опроснику SF-36 – Health Status Survey).

Расчет объема выборки на этапе планирования исследования проводился с учетом необходимости применения многофакторного линейного регрессионного анализа в качестве основного статистического метода определения влияния прогностических факторов на объем интраоперационной кровопотери. Так, согласно проведенным расчетам, необходимый минимальный объем выборки, при котором мощность исследования составит 80% для обнаружения коэффициента детерминации (coefficient of determination¹, R²) независимой переменной статистически значимой на уровне 0,100, достиг 50 пациентов (рис. 1). С условием коррекции на возможность выбывания или не включения пациентов в исследования минимальный размер выборки был определен, как 60 пациентов.

С учетом случайного характера частоты эффективности (степени) деваскуляризации опухоли на предоперационном этапе, отличной от тотальной, доходящей до 51% по данным, описанным в литературе [19], было предложено создать основную группу (n=20) и контрольную группу (n=40). При этом контрольную группу предстояло разделить на две равные или незначительно отличающиеся подгруппы в зависимости от степени деваскуляризации образования согласно процедуре случайного (рандомизированного) распределения участников по группам, заключающейся в заблаговременной (на этапе планирования исследования) генерации распределения по группам исследования путем случайной сортировки с использованием максимально допустимого 10% отклонения.

Процедуры случайного распределения по группам и расчет объема выборки проводились с помощью статистического пакета PASS-2019 (NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA). Процедура первичного сбора и обработки проводилась в программном

¹ Коэффициент детерминации (R²) – доля зависимой переменной исхода, объясняемая изучаемыми прогностическими факторами.

¹ Coefficient of determination (R²) – proportion of variance of the dependent outcome variable explained by the prognostic factors studied.

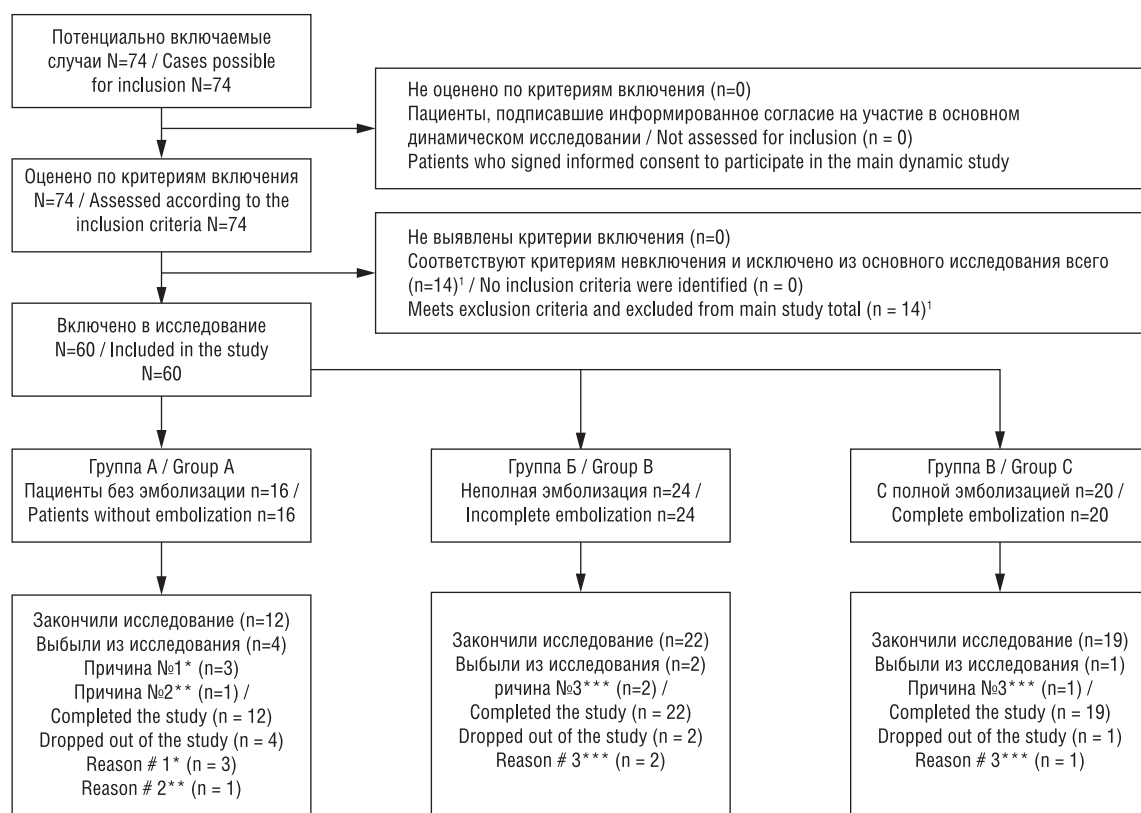


Рис. 2. Блок-схема дизайна основного исследования (*Причина №1 – отсутствие данных по ключевым исходам, **Причина №2 – отказ от участия в исследовании, *** Причина №3 – достижение возраста 18 лет и переход для наблюдения во взрослую сеть лечебных учреждений) 1 – на этапе включения пациентов в исследование 14 пациентов были исключены из исследования ввиду наличия хирургического лечения по основному заболеванию (n=14)

Figure: 2. Flow chart of the main study design (* Reason #1 – lack of data on key outcomes, ** Reason #2 – refusal to participate in the study, *** Reason #3 – reaching the age of 18 and switching to an adult hospital for follow-up) 1 – at the stage of a patient inclusion in the study, 14 patients were excluded due to the presence of surgical treatment for the underlying disease (n=14)

пакете EXCEL. Процедуры статистического описания и анализа данных выполнялись с помощью программных пакетов SPSS IBM Statistic V.26 и STATA/MP 13.0.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке. В случае соблюдения необходимых условий проводился односторонний дисперсионный анализ (one-way ANOVA), в противном случае применялся критерий Краскела–Уоллиса. В случае выявления статистически значимых различий между средним/медиан трех групп проводилось попарное (апостериорное) сравнение (критерий подбирался в зависимости от особенностей каждой из сравниваемых групп и с учетом возможности критерия контролировать ошибки I и II рода). Также в случае соблюдения необходимых условий применялся χ^2 -критерий Пирсона с поправкой на правдоподобие, в иных случаях – точный двусторонний критерий Фишера с учетом поправки Бонферрони. С целью выявления прогностических факторов и их конфаундеров, а также для прогнозирования измененной зависимой переменной применяли одно- и многофакторный линейный или множественный логистический регрессионные анализы. В качестве дополнительного метода устранения систематических различий (bias) сравниваемых групп при анализе количественных исходов проводилось построение propensity score models и проведение процедуры сопоставления оценок склонностей (PSM – Propensity score matching) с проведением

дополнительной балансировки по всем ковариатам (независимым переменным), а также Z-оценки с определением достигнутого уровня значимости для сравнения полученных величин.

Результаты

На рис. 2 представлена блок-схема дизайна исследования, описывающая процедуру отбора участников исследования.

В ходе проведенной статистической и графической проверки типа распределения было выявлено преимущественно ненормальное распределение за исключением переменной, описывающей возраст пациентов на момент операции, что определило дальнейший выбор статистических критериев для межгруппового сравнения и описания характеристики пациентов по группам. Проведенный сравнительный межгрупповой анализ исходных характеристик пациентов на предоперационном этапе не выявил статистически и клинически значимых различий по таким важным для дальнейшего межгруппового сравнения исходов переменным, как:

- 1) Возраст пациента на момент операции (M=13,7 года; F_2 ; $_{50}=0,017$; $p=0,983$, согласно one-way ANOVA).
- 2) Длительность наблюдения пациента от развития инициальных симптомов до операции (Me=6 мес.; Kruskal-Wallis H-test=0,006; $p=0,997$).

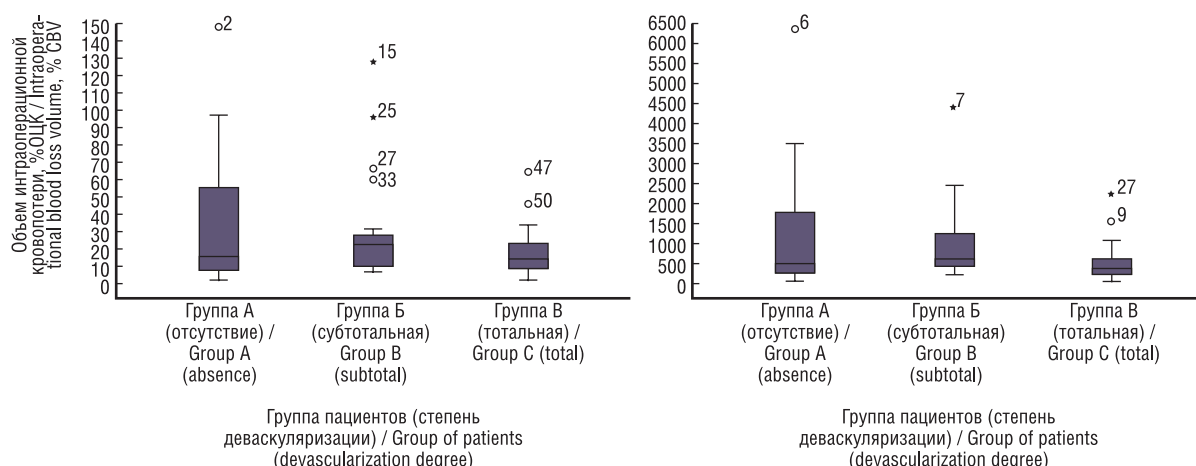


Рис. 3. Сравнительная межгрупповая характеристика объема интраоперационной кровопотери

Figure: 3. Comparative intergroup characteristics of the volume of intraoperative blood loss

- 3) Фактический объем образования в см³ по данным томографического исследования на предоперационном этапе (Kruskal-Wallis H-test=6,194; p=0,045).
- 4) Наличие хирургических манипуляций в анамнезе (попытка полипотомии или инцизионная биопсия), выполненных по месту жительства пациента (χ^2 likelihood-ratio test₂=2,299; p=0,317).
- 5) Стадия Fisch-Andrews (Kruskal-Wallis H-test=3,224; p=0,199).
- 6) Наличие заптеригоидного компонента (χ^2 likelihood-ratio test₂=4,578; p(2-sided)=0,101).
- 7) Наличие деструкции основания крыловидного отростка клиновидной кости (Exact Sig. 2-sided гр. A vs. гр. Б=0,115; гр. А vs. гр. В=1,000; гр. Б vs. гр. В=0,036 при p> 0,017, согласно двустороннему точному критерию Фишера с поправкой Бонферрони).
- 8) Наличие деструкции большого крыла клиновидной кости (Exact Sig. 2-sided гр. А vs. гр. Б=0,465; гр. А vs. гр. В=1,000; группа Б vs. группа В=0,746 при p> 0,017, согласно двустороннему точному критерию Фишера), что позволило провести сравнительный анализ интра- и послеоперационных характеристик пациентов. Характеристика топографо-анатомических особенностей образований пациентов представлена в табл. 3 и не нуждается в дальнейшем пояснении.

При сравнительном межгрупповом анализе исходов лечения особенно стоит отметить, что медиана объема интраоперационной кровопотери ни клинически, ни статистически значимо

не различалась в группах, выраженная как в % ОЦК (Kruskal-Wallis H-test=1,295; Asymp.sig=0,523), так и в миллилитрах (Kruskal-Wallis H-test=3,405; Asymp.sig=0,182). Графическое представление сравнительной межгрупповой характеристики интраоперационной кровопотери отображено на рис. 3.

Проведенные одно- и многофакторный линейный и множественный логистический регрессионные анализы позволили выявить наиболее клинически и статистически значимые прогностические факторы увеличения объема интраоперационной кровопотери при трансназальном удалении ЮАН и ОЧ.

Единственным и статистически, и клинически значимым предиктором увеличения объема интраоперационной кровопотери, представленным во всех группах и остающимся значимым при влиянии любых конфаундеров, остается деструкция большого крыла клиновидной кости (alaе majores ossis sphenoidale). Так, в случае наличия данного фактора риска, объем интраоперационной кровопотери может увеличиться на 26,4–34,2% ОЦК при достигнутом уровне значимости 0,00005–0,016 в условиях влияния различных конфаундеров вне зависимости от степени деваскуляризации.

Такие переменные, как:

- 1) Стадия по Fisch-Andrews (увеличение объема кровопотери на 6,0–16,0% ОЦК) в случае перехода стадии на один более высокий порядок (n-р от I к II, от IIIa к IIIb) при достигнутом уровне значимости 0,001–0,248; наличие стадий IIIb-IVb

Таблица 3. Характеристика анатомо-топографических особенностей ЮАН и ОЧ пациентов
Table 3. Characteristics of the anatomical and topographic features of the JAN and SB patients

Признак Feature	Группа А (n=12) Group A (n=12)	Группа Б (n=22) Group B (n=22)	Группа В (n=19) Group C (n=19)
Стадия Fisch-Andrews, n (%): Fisch-Andrews stage, n (%):	I	2 (16,7)	0
	II	6 (50)	9 (40,9)
	IIIa	2 (16,7)	7 (31,8)
	IIIb	2 (16,7)	4 (18,2)
	IVa	0	2 (9,1%)
Заптеригоидный компонент, n (%) Postpterygoid component, n (%)	5 (41,7)	10 (45,5)	5 (26,3)
Деструкция основания крыловидного отростка, n (%) Destruction of the base of the pterygoid process, n (%)	9 (75,0)	21 (95,5)	13 (68,4)
Деструкция большого крыла клиновидной кости, n (%) Destruction of the greater wing of the sphenoid bone, n (%)	3 (25,0)	10 (45,5)	6 (31,6)

Таблица 4. Результаты оценки фактической меры влияния и направления воздействия (уменьшение/увеличение) степени деваскуляризации образования на объем интраоперационной кровопотери согласно процедуре сопоставления оценок склонностей (PSM), уменьшающей влияние различных компонентов bias
 Table 4. Results of the actual value and direction (decrease / increase) assessment of the degree of tumor devascularization influence on the volume of intraoperative blood loss according to propensity score matching (PSM), which reduces the effect of various bias components

Сравнение групп пациентов The groups comparison	ATT Kernel matching ± SE	t	Z	p*	95% ДИ 95% CI
Группа А vs. Группа В Group A vs. Group B	12,232±6,661	1,836	0,87	0,382	-13,597–35,470
Группа А vs. Группа В Group A vs. Group C	19,994±11,584	1,726	1,64	0,101	-3,903–43,739
Группа В vs. Группа В Group B vs. Group C	10,787±10,580	1,020	1,32	0,186	-4,749–24,398
Группа В + Группа В vs. Группа А Group B + Group C vs. Group A	15,489±9,936	1,559	1,31	0,189	-7,213–36,456
Группа А + Группа В vs. Группа В Group A + Group B vs. Group C	-12,382±11,018	-1,124	-1,64	0,101	-26,450–2,345

Примечание. Средний эффект воздействия фактора на объекты основной группы («average treatment effect for the treated» – АТТ),

*P (P>|z|) – достигнутый уровень значимости Z-оценки с учетом коррекции на множественное сравнение (поправки Бонферрони).

Note. The average effect of a factor on the main group objects ("average treatment effect for the treated" – АТТ), * P (P> | z |) is the achieved level of significance of the Z-score with the correction for multiple comparisons (Bonferroni corrections).

по Fisch-Andrews (увеличение объема кровопотери на 27,1–30,1% ОЦК при $p=0,005–0,011$ и увеличивает шанс интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК в 4 раза при $p=0,261$).

2) Степень деваскуляризации образования (снижение объема кровопотери на 10,0 – 10,8% ОЦК) в случае перехода на одну категорию более высокого порядка (n-p от отсутствия эмболизации к субтотальной деваскуляризации) при достигнутом уровне значимости 0,028–0,048.

3) Объем образования, см³ (увеличение объема кровопотери на 0,2–0,4% ОЦК) в случае увеличения объема образования на 1 см³ при достигнутом уровне значимости 0,010–0,377; объем образования более 20 см³ (увеличение кровопотери на 8,1% ОЦК при $p=0,379$ или 7,0% ОЦК; $p=0,435$ в случае включения в модель наравне с такими переменными, как «деструкция большого крыла клиновидной кости» и «степень деваскуляризации» или переменных «деструкция большого крыла клиновидной кости» и «наличие стадий IIIb-IVb по Fisch-Andrews» соответственно; увеличивает шанс развития интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК в 14,3 раза при $p=0,018$ при одновременном включении в модель предиктора «деструкция большого крыла клиновидной кости», также являлись прогностическими факторами изменения объема кровопотери в ряде построенных регрессионных моделей: они оказывали клинически значимое влияние на изменение объема интраоперационной кровопотери, однако статистическая значимость их влияния зависела от наличия/отсутствия конфаундинг-эффекта иных переменных.

В то время как переменные, описывающие иные топографо-анатомические особенности (заптеригоидный компонент или деструкция основания крыловидного отростка); источник кровоснабжения образования (наличие кровоснабжения образования из бассейна внутренней сонной артерии); факт наличия хирургических манипуляций по основному заболеванию в анамнезе (общий факт наличия хирургических манипуляций; попытка полипотомии); продолжительность наблюдения от развития инициальных симптомов до операции; возраст пациента на момент операции, не имели ни статистически, ни клинически значимого влияния на увеличение объема интраоперацион-

ной кровопотери и последовательно исключались из моделей, согласно критерию шагового отбора исключения из модели, при значении вероятности переменной $\leq 0,01$.

Стоит отметить, что клинически значимое влияние (но не статистическое) также способна оказывать переменная «биопсия образования в анамнезе» (увеличение объема кровопотери на 12,8–14,9% ОЦК при достигнутом уровне значимости 0,173–0,175).

В ходе определения наиболее значимых прогностических факторов увеличения объема интраоперационной кровопотери были определены конфаундеры степени деваскуляризации образования, что позволило провести определение фактического значения меры влияния и направления воздействия степени деваскуляризации на объем интраоперационной кровопотери с помощью метода сопоставления оценок склонностей (PSM). При выборе оптимального метода «взвешивания» метод Кернела (Kernel matching) позволил наиболее адекватно сбалансировать действие конфаундеров по сравнению с иными методами взвешивания (nearest neighbour matching, radius and stratification matching), т.к. для каждой ковариаты в случае применения метода Кернела доля стандартизированного смещения составила менее 10%.

В табл. 4 представлены результаты сопоставления оценок склонностей и сравнительный анализ статистической значимости среднего эффекта воздействия степени деваскуляризации ЮАН и ОЧ на объекты основной группы.

Как мы видим из табл. 4, согласно результатам сопоставления оценок склонностей, объем предоперационной деваскуляризации не оказывал статистически значимого влияния на объем интраоперационной кровопотери в случае исключения влияния таких факторов, как «деструкция большого крыла клиновидной кости», «стадия по Fisch-Andrews» и «объем образования» ($p=0,101–382$). Однако стоит отметить возможность клинически значимого влияния степени деваскуляризации образования на величину интраоперационной кровопотери в случае сравнения в качестве основной группы:

1) Группы А (отсутствие эмболизации) против контрольной группы В (тотальная деваскуляризация) было установлено, что объем кровопотери у пациентов группы А в среднем

на $20,0 \pm 11,6\%$ ОЦК выше, чем у пациентов из группы В в случае исключения влияния конфаундеров.

2) Группы А против контрольной группы, представленной объединенными в одну группу пациентами из групп Б и В: было установлено, что объем кровопотери у пациентов, не имевших эмболизации в среднем на $15,5 \pm 9,9\%$ ОЦК выше, чем у пациентов с наличием предоперационной эмболизации (группы Б и В) в случае исключения влияния конфаундеров;

Выполнение интраоперационной гемотрансфузии является инвазивной манипуляцией, сопряженной с множеством рисков, и детерминирует снижение фармакоэкономической приемлемости метода лечения, что обуславливает важность предсказания необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии на предоперационном этапе.

Частота выполнения гемотрансфузии статистически и клинически значимо не различалась в зависимости от степени девааскуляризации (в группах А-В) ЮАН и ОЧ (χ^2 likelihood-ratio test₂=1,875; p(2-sided)=0,392). В ходе множественного логистического регрессионного анализа были выявлено наиболее клинически и статистически значимые прогностические факторы необходимости интраоперационной гемотрансфузии:

1) Объем интраоперационной кровопотери выше 20% ОЦК – наличие данного фактора повышает шанс необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии в 22 раза ($p > 0,001$; 95% ДИ 4,538–106,715); широкий доверительный интервал и факт выявления данного предиктора на интраоперационной этапе нивелируют его практическую значимость на предоперационном этапе.

2) Наличие деструкции большого крыла клиновидной кости увеличивает шанс гемотрансфузии в 5,3–5,9 раза в зависимости от одновременно включаемых в модель переменных ($p=0,028–0,045$; 95% ДИ от 1,219–24,813 до 1,044–32,986); высокая прогностическая ценность данного предиктора необходимости интраоперационной гемотрансфузии обусловлена его влиянием на увеличение объема интраоперационной кровопотери.

3) Увеличение объема образования на 1 см^3 повышает шанс необходимости гемотрансфузии на 3% ($p=0,047$; 95% ДИ 1,001–1,067), прогностическая ценность данного предиктора при необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии также обусловлена его предсказательной способностью увеличения объема интраоперационной кровопотери.

Такие переменные, как «степень девааскуляризации ЮАН и ОЧ»; «стадия по Fisch-Andrews»; «заптеригоидный компонент»;

«деструкция основания крыловидного отростка»; «возраст пациента на момент операции» не имели ни статистически, ни клинически значимого влияния на необходимость интраоперационной гемотрансфузии и последовательно исключались из моделей в случае включения таких переменных, как «деструкция большого крыла клиновидной кости» и/или «объем образования, см^3 » (согласно критерию шагового отбора исключения из модели в случае стандартного значения вероятности переменной $\leq 0,01$).

На основе наиболее прогностически значимых предикторов необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии была построена прогностическая модель, рекомендованная для использования в рутинной клинической практике (особенно стационаров, не обладающих собственной станцией переливания крови), представленная в табл. 5.

Как мы видим из табл. 5, 25,6–72,3% случаев гемотрансфузии обусловлены введенными в модель предикторами. При этом наличие деструкции большого крыла клиновидной кости повышает шанс гемотрансфузии в 5,3 раза, а увеличение объема образования на 1 см^3 увеличивает шанс необходимости гемотрансфузии на 3,3%. Данная модель является статистически значимой (χ^2 -критерий 15,698; $p < 0,001$) и согласованной с исходными данными (χ^2 -критерий 5,315; $p=0,723$). Согласно оценке качества, данная модель обладает хорошим качеством (AUC=0,701 (0,073) 95% ДИ 0,558–0,845; $p=0,006$) и может быть рекомендована для рутинного клинического использования. Чувствительность модели составляет 64,3%, специфичность – 76,0%, точность – 69,8% и могут быть повышены в случае увеличения объема выборки. На данном этапе исследования не рекомендуется замена в модели предиктора «объем образования, см^3 » на «объем образования более 20 см^3 » в связи с более низкой чувствительностью данного компонента модели, что может быть со временем пересмотрено при накоплении большего объема данных.

Радикальность хирургического лечения имела клинически значимые различия: остаточный компонент опухоли был представлен только в группах, в которых пациентам выполнялась эмболизация на предоперационном этапе. При этом малое число представленных случаев наличия остаточного компонента ($n=4$; 7,6%) не позволило нам провести статистический анализ данных и определить прогностические факторы риска нерадикального удаления образования. Однако важно отметить, что не было представлено ни одного случая наличия остаточного компонента в основной группе (группа А, отсутствие эмболизации): 3 из 4 случаев наличия остаточного компонента были представлены

Таблица 5. Прогностическая модель определения необходимости выполнения интраоперационной гемотрансфузии при трансназальном удалении ЮАН и ОЧ
Table 5. Predictive model for determining the need for intraoperative blood transfusion in transnasal removal of JAN and SB

Параметры <i>Parameters</i>	B(SE)	95% ДИ для exp B <i>95% CI for exp B</i>		Exp B	p
		Нижн <i>Lower</i>	Верхн <i>Upper</i>		
Константа (b0) <i>Constant (b0)</i>	-1,636 (0.671)	-	-	0,195	0,015
Деструкция alae majores ossis sphenoidale <i>Alae majores ossis sphenoidale destruction</i>	1,673 (0.763)	1,194	23,772	5,328	0,028
V^3 образования, см^3 <i>V^3 of a tumor, cm^3</i>	0,033 (0.016)	1,001	1,067	1,033	0,047

Примечание. R^2 (коэффициент детерминации)=0,723 (Hosmer&Lemeshow), 0,256 (Cox&Snell), 0,342 (Nagelkerke); Хи-квадрат модели 15,698; $p < 0,001$
Note. R^2 (coefficient of determination) = 0.723 (Hosmer & Lemeshow), 0.256 (Cox & Snell), 0.342 (Nagelkerke); Chi-square model 15.698; $p < 0.001$

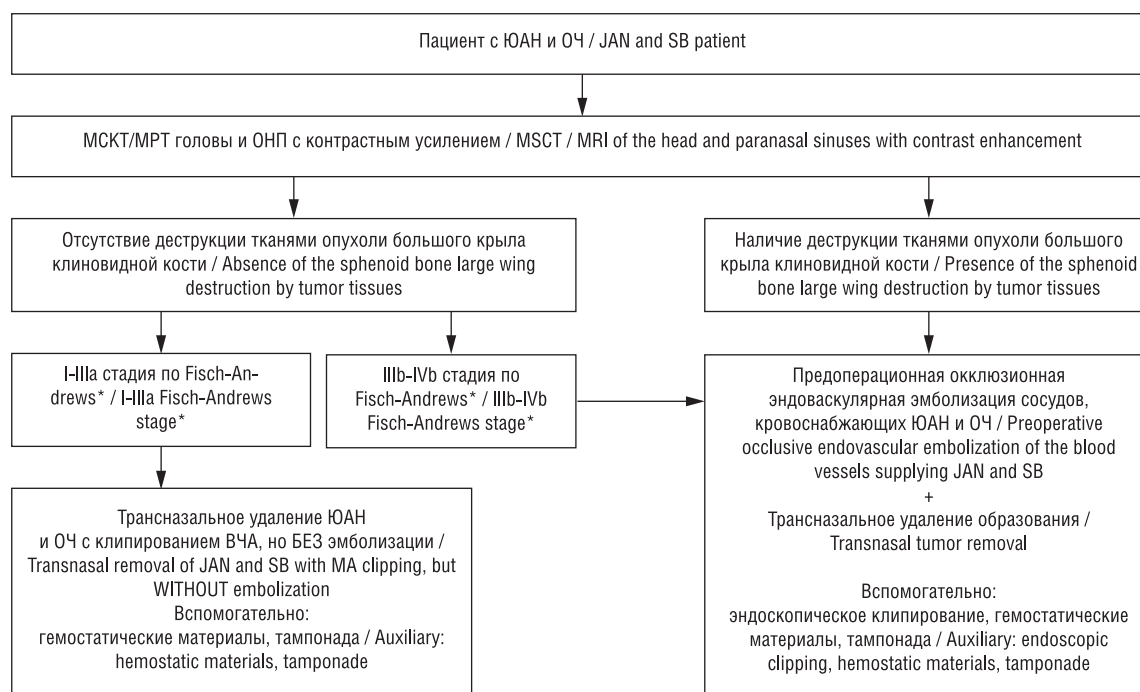


Рис. 4. Алгоритм выбора тактики периоперационного немедикаментозного гемостаза у пациентов с ЮАН и ОЧ

Примечание: * или сопоставимая согласно иным классификациям стадия ЮАН

Figure 4. Algorithm for choosing the work-up for perioperative non-medication hemostatic care in patients with JAN and SB

Note: * or a comparable JAN stage according to other classifications

в подгруппе Б (субтотальная деваскуляризация) и 1 из 4 случаев был выявлен в подгруппе В (тотальная деваскуляризация). Также не было представлено ни одного случая тяжести интраоперационной кровопотери выше II степени (15–28% ОЦК) у пациентов с наличием остаточного компонента, что косвенно свидетельствует об отсутствии статистически значимого влияния кровопотери выше 30% ОЦК на снижение радикальности хирургического лечения в нашей группе пациентов. Что касается стадии по Fisch-Andrews у пациентов с остаточным компонентом были представлены IIIa (n=2) и IVa (n=2) стадии в отсутствие иных стадий. При этом на предшествующем этапе исследования не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий в характеристике пациентов, которые могли бы повлиять на частоту наличия остаточного компонента в группах.

Анализ частоты интраоперационных критических инцидентов, ассоциированных с обеспечением анестезиологического пособия (Exact Sig. 2-sided гр. А vs. гр. Б=1,000; гр. А vs. гр. В=0,350; гр. Б vs. гр. В=0,419 при $p>0,017$, согласно двустороннему точному критерию Фишера), послеоперационных осложнений, ассоциированных с хирургическим этапом лечения ЮАН и ОЧ (Exact Sig. 2-sided гр. А vs. гр. Б=0,252; гр. А vs. гр. В=1,000; гр. Б vs. гр. В=0,200 при $p>0,017$) не выявил статистически значимых различий. Однако в группе с неполной деваскуляризацией (группа Б) доля интра- (23% в группе Б против 11% в группе В) и послеоперационных осложнений (22,7% для группы Б против 8,3% и 10,5% для групп А и В соответственно) оказалась клинически значимо выше, чем в группах А (отсутствие эмболизации) и В (полная деваскуляризация). Доля «дополнительных» осложнений, ассоциированных с проведением эмболизации фидерных сосудов ЮАН и ОЧ, составила 5/41 (12,2%) всех случаев эмболизации и была представлена у 5 (9,4%) пациентов.

Субъективная оценка качества носового дыхания (согласно опроснику NOSE: $Z=-6,344$; $p<0,001$), а также физического ($F_2: 50=2,455$; $p=0,101$) и психологического ($F_2: 50=1,049$; $p=0,363$) суммарных компонентов качества жизни (согласно опроснику SF-36), статистически и клинически значимо не различались между группами А-В через 1 месяц после операции.

Комплексный анализ особенностей трансназального удаления ЮАН и ОЧ с эмболизацией и без нее, включающий анализ прогностических факторов увеличения объема интраоперационной кровопотери, оценку фактической меры влияния степени деваскуляризации ЮАН и ОЧ на объем интраоперационной кровопотери (при исключении влияния конфаундеров и иных компонентов bias), сравнительную межгрупповую оценку радикальности хирургического лечения, частоты осложнений, качество носового дыхания и качества жизни пациентов после хирургического лечения ЮАН и ОЧ, выявил необходимость формулирования консервативных показаний к отбору пациентов, которым показано проведение эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ЮАН и ОЧ на предоперационном этапе. В данной статье рассматриваются только строго консервативные показания, которые рекомендуются к применению в условиях специализированного ЛПУ и опытной междисциплинарной команды. Умеренно консервативные показания на основе таких показателей, как «деструкция большого крыла клиновидной кости» и «объем образования более 20 см³», равно как сравнительная оценка эффективности применения протоколов, сравнительная фармакоэкономическая оценка «затраты-эффективность» и сравнительная дифференциальная межгрупповая оценка качества жизни «до-после» операции и популяционных показателей здоровых детей той же возрастной группы будут рассмотрены в следующих статьях данного цикла. Графическое представле-

ние строго консервативного алгоритма выбора тактики гемостаза при трансаназальном удалении ЮАН и ОЧ отображено на рис. 4 и не нуждается в дальнейшем разъяснении.

При применении данного алгоритма рекомендуется использовать прогностическую модель определения вероятности развития интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК на предоперационном этапе в случае наличия деструкции большого крыла клиновидной кости (увеличение вероятности в 11,5 раза при $p=0,004$) и/или IIIb–IVb стадий по Fisch-Andrews (увеличение вероятности в 4,0 раза при $p=0,261$), обладающую хорошим качеством ($AUC=0,744$ ($SE=0,069$) 95% ДИ 0,608–0,879; $p<0,001$). Чувствительность модели составляет 60,7%, специфичность – 88,0%, точность – 73,6% и могут быть повышены в случае увеличения объема выборки.

Обсуждение

В условиях широкого распространения эндovasкулярной окклюзионной эмболизации ЮАН на предоперационном этапе в качестве метода уменьшения объема интраоперационной кровопотери [13, 38–39, 62], применяемой в 71,6% описанных случаев [62] лечения ЮАН и ОЧ, несмотря на развитие современной технологии проведения эндovasкулярной эмболизации сосудов, питающих опухоль, по-прежнему существуют риски, сопряженные с ятрогенными осложнениями при проведении эмболизации [46–49]. Также нельзя забывать о технических трудностях хирургического удаления образования после проведения эмболизации [43, 54–56] наряду с технически сложной для хирургического удаления топографо-анатомической локализацией образования [2] и фармакоэкономическими обременениями, накладываемыми проведением ангиографии с эндovasкулярной эмболизацией [44, 45]. Это в совокупности с имеющимися рисками осложнений требует консервативного подхода к определению показаний к деваскуляризации ЮАН и ОЧ на предоперационном этапе.

В ходе анализа мировой литературы не было обнаружено трудов, посвященных анализу меры фактического влияния степени деваскуляризации ЮАН и ОЧ на объем интраоперационной кровопотери, а также прогностических факторов увеличения интраоперационной кровопотери и вероятности необходимости гемотрансфузии.

В ходе исследования мы попытались восполнить указанные пробелы. Так, были определены статистически и клинически значимые прогностические факторы увеличения объема интраоперационной кровопотери, такие как:

- 1) деструкция большого крыла клиновидной кости (увеличение кровопотери на 26,4–34,2% ОЦК; $p<0,001$ –0,016);
- 2) степень деваскуляризации образования (снижение объема кровопотери на 10,0–10,8% ОЦК; $p=0,028$ –0,048);
- 3) стадия по Fisch-Andrews (увеличение кровопотери на 6,0–16,0% ОЦК; $p=0,001$ –0,248); наличие стадий IIIb–IVb по Fisch-Andrews (увеличение объема кровопотери на 27,1–30,1% ОЦК при $p=0,005$ –0,011 и увеличивает вероятность интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК в 4 раза при $p=0,261$);
- 4) объем опухоли, см³ (увеличение объема кровопотери на 0,2–0,4% ОЦК; $p=0,010$ –0,377); объем образования более 20 см³ (увеличение кровопотери на 7,0–8,1% ОЦК при $p=0,379$ –0,435; увеличивает вероятность развития интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК в 14,3 раза при $p=0,018$);

Анализ данных предикторов на первичном этапе обследования пациента позволит оптимизировать маршрутизацию пациен-

та и сократить продолжительность наблюдения от инициального развития симптомов до операции.

Также были выявлены основные клинически и статистически значимые прогностические факторы, вошедшие в прогностическую модель, которая позволяет определить необходимость интраоперационной гемотрансфузии на предоперационном этапе:

- 1) Наличие деструкции большого крыла клиновидной кости повышает вероятность гемотрансфузии в 5,3 раза при $p=0,028$.
- 2) Увеличение объема образования на 1 см³ повышает необходимость гемотрансфузии на 3,3% при $p=0,047$, что особенно важно для ЛПУ, у которых отсутствует собственная служба крови, что позволит повысить безопасность проводимого лечения ЮАН и ОЧ.

Кроме того, согласно оценке фактической меры влияния степени деваскуляризации ЮАН и ОЧ на объем интраоперационной кровопотери, степень деваскуляризации ЮАН и ОЧ оказывает клинически значимое влияние на объем интраоперационной кровопотери, уменьшая его на $15,50\pm 9,9/20,0\pm 11,6\%$ ОЦК в случае сравнения тотальной+субтотальной/тотальной деваскуляризации с отсутствием эмболизации. Однако степень деваскуляризации не оказывала статистически значимого влияния на объем интраоперационной кровопотери при исключении влияния иных конфаундеров.

Сравнительный межгрупповой анализ объема кровопотери, частоты гемотрансфузии, периоперационных рисков, качества носового дыхания (согласно опроснику NOSE) и качества жизни (согласно опроснику SF-36), радикальности хирургического удаления ЮАН и ОЧ в зависимости от степени деваскуляризации свидетельствует о необходимости строго или умеренно консервативного подхода при отборе пациентов для проведения предоперационной эмболизации фидерных сосудов ЮАН и ОЧ.

В рамках данной статьи описано, как в совокупности полученные результаты послужили основой формирования строго консервативных показаний к проведению эмболизации и алгоритма периоперационных гемостатических мер, направленных на снижение объема интраоперационной кровопотери при трансаназальном удалении ЮАН и ОЧ. Согласно созданному алгоритму, предоперационная окклюзионная эмболизация показана пациентам с выявленными по данным визуализации IIIb–IVb стадиями по Fisch-Andrews (или сопоставимой стадией согласно иным системам классификации), а также пациентам, с выявленной деструкцией большого крыла клиновидной кости тканями опухоли вне зависимости от стадии заболевания. Прогностическая модель для определения вероятности интраоперационной кровопотери выше 15% ОЦК на предоперационном этапе в случае применения в качестве прогностических факторов данных предикторов обладает хорошим качеством ($AUC=0,744$; ($SE=0,069$); 95% ДИ 0,608–0,879; $p<0,001$) и рекомендована для рутинного клинического использования.

Эндоскопическое клипирование в качестве вспомогательного метода контроля гемостаза в случае отсутствия эндovasкулярной эмболизации ЮАН и ОЧ доказало свою эффективность, сопоставимую с деваскуляризацией образования, проводимой рутинно в отсутствие консервативных показаний. Это подтверждает данные, описанные в литературе, касательно сопоставимости методик [63–64].

В качестве ключевых нерешенных в рамках данной статьи вопросов сохраняются:

1) Проблема определения значимости показаний к проведению дeваскуляризации образования у пациентов с выявленными IIIb–IVb стадиями по Fisch-Andrews.

2) Сравнительная оценка прогностической значимости предикторов наличия остаточного компонента и/или развития рецидива.

Данные вопросы будут решены по мере последующего включения большего числа пациентов в исследование, что, предположительно, может сделать показания к проведению эндоваскулярной окклюзионной эмболизации на предоперационном этапе еще более консервативными.

Также, в качестве нерешенных в рамках данной статьи вопросов можно отметить сравнительную оценку эффективности строго и умеренного консервативных подходов отбора пациентов для проведения эмболизации, фармакоэкономическую оценку трансназального удаления ЮАН при различной степени дeваскуляризации образования в условиях наличия/отсутствия интраоперационной гемотрансфузии и дифференциальный анализ качества жизни согласно опроснику SF-36 (результатам анализа посвящены отдельные статьи, находящиеся на этапе формирования).

Заключение

Проведенный комплексный анализ прогностических факторов увеличения объема интраоперационной кровопотери и частоты гемотрансфузии показал потенциальную эффективность строго консервативного подхода при назначении предоперационной эндоваскулярной окклюзионной эмболизации ЮАН и ОЧ, призванного уменьшить риск развития ятрогенных осложнений, повысить эффективность и фармакоэкономическую приемлемость проводимого лечения без снижения радикальности удаления образования, что особенно важно в детском и подростковом возрасте. Это стало основой созданного в ходе исследования алгоритма периоперационных мер, направленных на уменьшение объема интраоперационной кровопотери и профилактики гемотрансфузии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Li W., Ni Y., Lu H., et al. Current perspectives on the origin theory of juvenile nasopharyngeal angio-fibroma. *Discov. Med.* 2019;27(150):245–54.
- Lopez F., Triantafyllou A., Snyderman C.H., et al. Nasal juvenile angiofibroma: current perspectives with emphasis on management. *Head Neck.* 2017;39:1033–45.
- Kulas P., Willnecker V., Dlugacz J., et al. Mesenchymal-endothelial transition in juvenile angiofibroma? *Acta Otolaryngol.* 2015;135:955–61.
- Nonogaki S., Campos H.G., Butugan O., et al. Markers of vascular differentiation, proliferation and tissue remodeling in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Exp. Ther. Med.* 2010;1:921–6.
- Schuon R., Brieger J., Heinrich U.R., et al. Immunohistochemical analysis of growth mechanisms in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2007;264:389–94.
- Zhang M., Sun X., Yu H., et al. Biological distinctions between juvenile nasopharyngeal angiofibroma and vascular malformation: an immunohistochemical study. *Acta Histochem.* 2011;113:626–30.
- Coutinho-Camillo C.M., Brentani M.M., Nagai M.A. Genetic alterations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Head Neck.* 2008;30:390–400.
- Pandey P., Mishra A., Tripathi A.M., et al. Current molecular profile of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: first comprehensive study from India. *Laryngoscope.* 2017;127:E100–6.
- McKnight C.D., Parmar H.A., Watcharotone K., Mukherji S.K. Reassessing the anatomic origin of the juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2017;41:559–64.
- Tewfik T.L., Tan A.K., al Noury K., et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J. Otolaryngol.* 1999;28:145–51.
- Tang I.P., Shashinder S., Gopala Krishnan G., Narayanan P. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma in a tertiary centre: ten-year experience. *Singapore Med. J.* 2009;50(3):261–4.
- Gullane P.J., Davidson J., O'Dwyer T., Forte V. Juvenile angiofibroma: a review of the literature and a case series report. *Laryngoscope.* 1992;102:928–33.
- Lund V.J., Stammberger H., Fokkens W.J., et al. European position paper on the anatomical terminology of the internal nose and paranasal sinuses. *Rhinol. Suppl.* 2014;24:1–34.
- Parikh V., Hennemeyer C. Microspheres embolization of juvenile nasopharyngeal angiofibroma in an adult. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2014;5:1203–6.
- Midilli R., Karci B., Akyildiz S. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: analysis of 42 cases and important aspects of endoscopic approach. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2009;73:401–8.
- Madhavan Nirmal R., Veeravarmal V., Santha Devy A., Ramachandran C.R. Unusual presentation of nasopharyngeal (juvenile) angiofibroma in a 45 year old female. *Indian J. Dent. Res.* 2004;15:145–8.
- Llorente J.L., Lopez F., Suarez V., et al. Evolution in the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Acta Otorrinolaryngol. Esp.* 2011;62:279–86.
- Patrocino J.A., Patrocino L.G., Borba B.H., et al. Nasopharyngeal angiofibroma in an elderly woman. *Am. J. Otolaryngol.* 2005;26:198–200.
- Snyderman C.H., Pant H., Carrau R.L., Gardner P. A new endoscopic staging system for angiofibromas. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010;136(6):588–94.
- Hosseini S.M., Borghei P., Borghei S.H., et al. Angiofibroma: an outcome review of conventional surgical approaches. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2005;262:807–12.
- Sessions R.B., Bryan R.N., Naclerio R.M., Alford B.R. Radiographic staging of juvenile angiofibroma. *Head Neck Surg.* 1981;3(4):279–83.
- Chandler J.R., Goulding R., Moskowitz L., Quencer R.M. Nasopharyngeal angiofibromas: Staging and management. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1984;93(4 Pt. 1):322–9.
- Antonelli A.R., Cappiello J., Di Lorenzo D., et al. Diagnosis, staging, and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). *Laryngoscope.* 1987;97(11):1319–25.
- Andrews J.C., Fisch U., Valavanis A., et al. The surgical management of extensive nasopharyngeal angiofibromas with the infratemporal fossa approach. *Laryngoscope.* 1989;99(4):429–37.
- Mishra S.C., Shukla G.K., Bhatia N., Pant M.C. A rational classification of angiofibromas of the post nasal space. *J. Laryngol. Otol.* 1989;103(10):912–16.
- Bagatella F., Mazzoni A. Microsurgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: A lateronasal approach with nasomaxillary pedicled flap. *Skull. Base Surg.* 1995;5(4):219–26.
- Radkowski D., McGill T., Healy G.B., et al. Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1996;122(2):122–9.
- Onerci M., Öğretmenoğlu O., Yücel T. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: A revised staging system. *Rhinol.* 2006;44(1):39–45.
- Tyagi I., Syal R., Goyal A. Staging and surgical approaches in large juvenile angiofibroma – study of 95 cases. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006;70(9):1619–27.
- Carrillo J.F., Maldonado F., Albores O., et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Clinical factors associated with recurrence, and proposal of a staging system. *J. Surg. Oncol.* 2008;98(2):75–80.

31. Jacobsson M., Petruson B., Ruth M., Svendsen P. Involution of juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial extension. A case report with computed tomographic assessment. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1989;115(2):238–9.
32. Herman P., Lot G., Chapot R., et al. Long-term follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences. *Laryngoscope.* 1999;109:140–7.
33. Stansbie J.M., Phelps P.D. Involution of residual juvenile nasopharyngeal angiofibroma (a case report). *J. Laryngol. Otol.* 1986;100(5):599–603.
34. Tosun F., Onerci M., Durmaz A., Ugurel S. Spontaneous involution of nasopharyngeal angiofibroma. *J. Craniofac. Surg.* 2008;19(6):1686–9.
35. Leong S.C. A systematic review of surgical outcomes for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma with intracranial involvement. *Laryngoscope.* 2013;123:1125–31.
36. Щербенко О. И., Родионов М. В. Юношеская ангиофиброма основания черепа и основные принципы ее лечения. *Вестн. РНЦПП.* 2008;8:68–72. [Shcherbenko O.I., Rodionov M.V. Juvenile angiofibroma of the skull base and the basic principles of its treatment. *Vestn. RNCRR.* 2008; 8: 68–72. (In Russ.)].
37. Scholfield D.W., Brundler M.A., McDermott A.L., et al. Adjunctive treatment in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: how should we approach recurrence? *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2016;38:235–9.
38. Nicolai P., Villaret A.B., Farina D., et al. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: a critical review of indications after 46 cases. *Am. J. Rhinol. Allergy* 2010;24(02):e67–72. *angiofibromas. Laryngoscope.* 2011;121:639–43.
39. Li J.R., Qian J., Shan X.Z., et al. Evaluation of the effectiveness of preoperative embolization in surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 1998;255(8):430–2.
40. Gallia G., Ramanathan M., Blitz A.M., Reh D.D. Expanded endonasal endoscopic approach for resection of a juvenile nasopharyngeal angiofibroma with skull base involvement. *J. Clin. Neurosci.* 2010;17:1423–7.
41. Glad H., Vainer B., Buchwald C., et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibromas in Denmark 1981–2003: diagnosis, incidence, and treatment. *Acta Otolaryngol.* 2007;127:292–9.
42. Mann W.J., Jecker P., Amedee R.G. Juvenile angiofibromas: changing surgical concept over the last 20 years. *Laryngoscope.* 2004;114:291293.
43. McCombe A., Lund V.J., Howard D.J. Recurrence in juvenile angiofibroma. *Rhinol.* 1990;28:1–6.
44. Yu J., Choi J.S., Giannoni C., et al. Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Outcomes and Cost: Analysis of the Kids' Inpatient Database. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2020;129(5):498–504.
45. Mohammadi M., Saedi B., Basam A. Effect of embolisation on endoscopic resection of angiofibroma. *J. Laryngol. Otol.* 2010;124(6):631–5.
46. Ogawa A.I., Fornazieri M.A., da Silva L.V., et al. Juvenile angiofibroma: major and minor complications of preoperative embolization. *Rhinol.* 2012; 50(2):199–202.
47. Tseng E.Y., Narducci C.A., Willing S.J., Sillers M.J. Angiographic embolization for epistaxis. *Laryngoscope.* 1998;108:615–9.
48. Christensen N.P., Smith D.S., Barnwell S.L., Wax M.K. Arterial embolization in the management of posterior epistaxis. *Oto Head Neck.* 2005;133:748–53.
49. Moreau S., Ruy M.G.D., Babin E., et al. Supraselective embolization in intractable epistaxis: review of 45 cases. *Laryngoscope.* 1998;108:887–8.
50. Siniluoto T.M., Luotonen J.P., Tikkakoski T.A., et al. Value of preoperative embolization in surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *J. Laryngol. Otol.* 1993;107:514–21.
51. Anjum S., Temkar S., Chawla R., Garg G. Occurrence of Hemi-Central Retinal Artery Occlusion Following Embolization in a Case of Recurrent Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Ophth. Surg. Lasers Imaging Retina.* 2019;50(6):385–7.
52. Ahmed Ashrafi S.K., Suhail Z., Khambaty Y. Postembolization infarction in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J. Coll. Phys. Surg. Pak.* 2011;21(2):115–6.
53. Liang X., Guo P., Ding N., Chen G. Clinical application of internal carotid artery occlusion. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015;95(30):2442–6.
54. Onerci M., Gumus K., Cil B., Eldem B. A rare complication of embolization in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2005;69:423–8.
55. Terzian A.E. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma – transantral microsurgical approach. In: Stamm AC, Draf W(eds) *Microendoscopic surgery of the paranasal sinuses and the skull Base.* 2000. Chapter 42, Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 515–28.
56. Lloyd G., Howard D., Phelps P., Cheesman A. Juvenile angiofibroma: the lessons of 20 years of modern imaging. *J. Laryngol. Otol.* 1996;113(2):127–34.
57. Sharkawy A.A. Endonasal endoscopic management of juvenile nasopharyngeal angiofibroma without angiographic embolization. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013;270(07):2051–5.
58. Petruson K., Rodriguez C.M., Petruson B., Finizia C. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: longterm results in preoperative embolized and nonembolized patients. *Acta Otolaryngol.* 2002;122(1):96–100.
59. Janakiram T.N., Sharma S.B., Panicker V.B. Endoscopic Excision of Non-embolized Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: Our Technique. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2016;68(3):263–9.
60. Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Краснов А.С. Способ визуализации результата хирургического лечения ювенильных ангиофибром носоглотки и основания черепа. Свидетельство о государственной регистрации изобретения, рег. №RU2649474C1 от 03.04.2018. М., 2018. [Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Krasnov A.S. A method of visualizing the result of surgical treatment of juvenile angiofibromas of the nasopharynx and skull base. Certificate of state registration of an invention, reg. No. RU2649474C1 dated 04/03/2018. М., 2018. (In Russ.)].
61. Грачев Н.С., Ворожцов И.Н., Краснов А.С. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения ювенильных ангиофибром носоглотки с использованием метода 3D-реконструкции компьютерной томографической ангиографии. Альманах клин. медицины. 2017;45(6):511–7. [Grachev N.S., Vorozhtsov I.N., Krasnov A.S. Comparative analysis of the results of surgical treatment of juvenile angiofibromas of the nasopharynx using the method of 3D reconstruction of computed tomographic angiography. (In Russ.)].
62. Khoueir N., Nicolas N., Rohayem Z., et al. Exclusive endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a systematic review of the literature. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2014;150(3):350–8.
63. EL Morsy S.M., Khafagy Y.W. Transnasal endoscopic management of angiofibroma extending to pterygopalatine and infratemporal fossae. *J. Laryngol. Otol.* 2011;125:701–5.
64. DelGaudio J.M. Endoscopic transnasal approach to the pterygopalatine fossa. *Arch. Otolaryngol. – Head and Neck Surg.* 2003;129:441–6.

Получена 16.12.20

Получены положительные рецензии 01.02.21

Принята в печать 10.02.21

Received 16.12.20

Positive reviews received 01.02.21

Accepted 10.02.21

Вклад авторов: Н.С. Грачев, И.Н. Ворожцов – концепция и дизайн исследования. Н.С. Грачев, И.Н. Ворожцов, С.В. Фролов – сбор и обработка материала. Е.Ю. Яременко – статистическая обработка данных. С.В. Фролов, Е.Ю. Яременко – написание текста. Н.С. Грачев, И.Н. Ворожцов, И.В. Зябкин – редактирование текста.

Contribution of the authors: N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov – concept and design of the study. N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov, S.V. Frolov – collection and processing of material. E.Yu. Yaremenko - statistical processing. S.V. Frolov, E.Yu. Yaremenko – writing the text. N.S. Grachev, I.N. Vorozhtsov, I.V. Zyabkin – editing the text.

Информация об авторах:

Николай Сергеевич Грачев – д.м.н., заведующий отделением онкологии и детской хирургии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, заместитель директора по научной деятельности ФГБУ ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, заведующий кафедрой оториноларингологии МИНО ФГБУ ВО МГУПП ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Сергей Вячеславович Фролов – руководитель центра детской хирургии головы и шеи ФГБУ ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, младший научный сотрудник группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: frolov.lor@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6915-9648>.

Илья Владимирович Зябкин – к.м.н., ассистент кафедры детской ЛОР ФГБОУ ДПО РМАНПО, старший научный сотрудник ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: dr.zyabkin@gmail.com.

Игорь Николаевич Ворожцов – к.м.н., руководитель группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3932-6257>.

Екатерина Юрьевна Яременко – научный сотрудник группы хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ, Москва; e-mail: selvaggio@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1196-5070>.

Information about the authors:

Nikolay Sergeevich Grachev – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology and Pediatric Surgery of the Federal State Budgetary Institution

NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Deputy Director for Scientific Activities of the Federal State Budgetary Institution of Medical Sciences for Children and Adolescents of the FMBA of Russia, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Medical Continuous Education Institution, Federal State Budgetary Institution of Higher Education "MSUFP", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>.

Sergey Vyacheslavovich Frolov – Head of the Center for Pediatric Head and Neck Surgery at the Federal State Budgetary Institution Federal Research Clinical Center for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Junior Researcher of the Group for Head and Neck Surgery with Reconstructive Plastic Surgery at the NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: frolov.lor@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6915-9648>.

Ilya Vladimirovich Zyabkin – PhD in Medicine, Assistant of the Department of Pediatric ENT, FSBEI APE RMACPE, Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: dr.zyabkin@gmail.com

Igor Nikolaevich Vorozhtsov – PhD in Medicine, Head of the Head and Neck Surgery Group with Reconstructive Plastic Surgery at the NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3932-6257>.

Ekaterina Yurievna Yaremenko – Researcher, Head and Neck Surgery Group with Reconstructive Plastic Surgery, NMRC PHOI n.a. Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: selvaggio@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1196-5070>.