

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
Державна установа
«Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

МУМЛЄВ АРТУР ОЛЕГОВИЧ

УДК 616.831.44+616.432+616.715.22-006-089.002.5

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПУХЛИНАМИ
ХІАЗМАЛЬНО-СЕЛЯРНОЇ ДІЛЯНКИ З ЗАСТОСУВАННЯМ
МІНІМАЛЬНО-ІНВАЗИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

14.01.05 — нейрохірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ — 2019

Дисертацією кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

Робота виконана в Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

Науковий керівник: доктор медичних наук **Гук Микола Олександрович**, Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», головний науковий співробітник відділу нейроонкології та нейрохірургії дитячого віку

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **П'ятикоп Володимир Олександрович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри нейрохірургії

доктор медичних наук **Данчин Андрій Олександрович**, Головний військово-клінічний медичний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства Оборони України, начальник клініки нейрохірургії та неврології

Захист відбудеться «17» грудня 2019 р. о 12⁰⁰ годині на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д 26.557.01 в Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» за адресою: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32)

Автореферат розіслано «15» листопада 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
д-р мед. наук, старш. наук. співр.

О.Є. Скобська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Пухлини хіазмально-селярної ділянки (ПХСД) становлять від 15 до 18% усіх внутрішньочерепних новоутворень (Aljan A.M. et al. 2015; Ostrom Q.T. et al., 2013). Топографо-анатомічні особливості хіазмально-селярної ділянки (ХСД), різноманітність новоутворень цієї локалізації та відсутність стандартизованого підходу до їх лікування й пояснюють труднощі, які виникають при виборі тактики лікування таких новоутворень.

Успішність хірургічного етапу лікування при ПХСД в значній мірі визначається вибором оптимального доступу та наявністю відповідного технічного нейрохірургічного оснащення, яке забезпечує можливість максимально видалити пухлину та запобігти можливим ускладненням (Jameson J.L. et al, 2016).

Незважаючи на те, що трансфеноїдальна методика видалення аденом гіпофіза (АГ), зокрема із застосуванням ендоскопічної техніки виконується у більш, ніж 90% випадків останніх, даний доступ має певні обмеження при інших варіантах пухлин хіазмально-селярної ділянки (краніофарингіоми, менінгіоми, тощо) (Louis R.G. et al., 2014; Jeswani S. et al., 2016). При цьому транскраніальне видалення аденом гіпофіза все ще виконується багатьма нейрохірургами в 5-10% випадків і залишається стандартним в хірургії “неаденомних” новоутворень ХСД з огляду на топографо-анатомічні особливості їх поширення (Wannemuehler T.J. et al., 2016; Youssef A.S., Agazzi S., van Loveren H.R., 2013). В останній час набирає актуальності тенденція до мінімізації розмірів краніотомій за рахунок застосування новітніх технологій, зокрема ендоскопічної техніки, нейронавігації та методик передопераційного цифрового планування (Hernesniemi J. et al., 2014; Salma A et al., 2011). В низці публікацій наводяться високі показники радикальності видалення пухлин при одночасному зменшенні частоти ускладнень та збереженні косметичності доступів внаслідок застосування ендоскопічної асистенції та тривимірного доопераційного планування (Nakamura M. et al., 2013; Fatemi N. et al., 2015; Gazzeri R., Nishiyama Y., Teo C., 2014).

Застосування ендоскопічних методик дозволяє розширити можливості мікрохірургії шляхом покращення візуалізації операційного поля, особливо при застосуванні ендоскопів з різними кутами огляду (Wilson D.A et al., 2014). Ендоскопічна асистенція при транскраніальних доступах до ПХСД передбачає використання ендоскопа на заключних етапах операції після виконання мікрохірургічного етапу видалення пухлини переважно з метою виявлення резидуальних елементів пухлини та їх видалення у важкодоступних для огляду місцях (Berhouma M, Jacquesson T, Jouanneau E., 2011; de Divitiis E, de Divitiis O, Elefante A., 2013). Чітке уявлення нейроанатомії та її змін внаслідок росту пухлин, повний візуальний контроль ступеня резекції пухлини запобігає ушкодженню важливих нейроваскулярних структур та підвищенню радикальності операції.

Кількість публікацій в літературі щодо видалення пухлин ХСД за допомогою мінімально-інвазивних доступів є обмеженою, кількість спостережень невелика, а результати таких операцій несистематизовані.

Істотно різняться дані знаних авторів (Wannemuehler T.J. et al., 2016; Youssef A.S., Agazzi S., van Loveren H.R., 2005) стосовно показів і протипоказів до проведення

транскраніальних “key-hole”-доступів при пухлинах ХСД, зокрема з використанням ендоскопічної техніки. Нез’ясованим є питання етапності застосування ендоскопічної техніки залежно від місця похідного росту та пріоритетного напрямку поширення пухлини. Також розрізнені дані щодо інтра/післяопераційних ускладнень та летальності за умов застосування мінімально-інвазивних технологій. Лише окремі публікації (Lan Q, Chen A, Zhang T, et al., 2016) присвячені тривимірному передопераційному плануванню, в зв’язку з чим його роль у визначенні хірургічної тактики в лікуванні пухлин ХСД залишається не до кінця з’ясованою (Wang S.S., Zhang S.M., Jing J.J., 2012; Ploch CC et al., 2016). Ці фактори зумовлюють необхідність деталізації критеріїв та показів щодо застосування мінімально-інвазивних технологій, зокрема ендоскопічної техніки, доцільності та інформативності тривимірного передопераційного планування і мінімально-інвазивних транскраніальних доступів при хірургічному лікуванні пацієнтів із пухлинами ХСД.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконане в рамках науково-дослідних робіт ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»: «Оптимізація хірургічних доступів до менінгіом навколоселярної локалізації» за № державної реєстрації 0117U005509, «Морфологічна характеристика клітинного складу і паренхиматозно-стромальних взаємовідношень пухлин аденогіпофіза для оптимізації діагностики і виявлення прогностично значущих критеріїв» за № державної реєстрації 0117U002422.

Мета дослідження. Оптимізація хірургічного лікування хворих з пухлинами хіазмально-селярної ділянки шляхом удосконалення методик мінімально-інвазивного видалення пухлин на основі розробки та впровадження передопераційного планування та застосування ендоскопічної техніки.

Завдання дослідження.

1. Визначити сферу застосування мінімально-інвазивних технологій в хірургії ПХСД. Уточнити визначення мінімально інвазивних технологій доцільних для використання в хірургічному лікуванні хворих з ПХСД.

2. Виявити фактори вагомні щодо вибору хірургічного доступу із застосуванням мінімально-інвазивних технологій враховуючи особливості мікрохірургічної та ендоскопічної анатомії хіазмально-селярної ділянки.

3. Вивчити можливості та оптимізувати засоби планування та симуляції хірургічного втручання із застосуванням мінімально-інвазивних технологій при ПХСД.

4. Встановити покази до застосування ендоскопічної асистенції та розробити схему її використання на різних етапах хірургічних втручань з приводу ПХСД.

5. Виявити фактори, які впливають на радикальність транскраніального мінімально-інвазивного видалення ПХСД.

6. Визначити чинники, що впливають на якість життя оперованих пацієнтів з ПХСД на основі аналізу найближчих та віддалених результатів хірургічних втручань.

Об’єкт дослідження — пухлини хіазмально-селярної ділянки.

Предмет дослідження — клініка, діагностика та хірургічне лікування хворих з пухлинами ХСД із застосуванням мінімально-інвазивних технологій.

Методи дослідження: клініко-неврологічне, лабораторне, інструментально-нейровізуалізуючі обстеження: мультиспіральна комп’ютерна томографія (МСКТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку — для визначення

топографо-анатомічних особливостей ПХСД та індивідуальних анатомічних особливостей будови кісток основи черепа; морфологічні — для визначення гістологічної структури ПХСД; катамнестичний — для оцінки результатів лікування хворих з ПХСД в динаміці; статистичний — для оцінки статистичної значущості отриманих результатів.

При проведенні дисертаційного дослідження дотримані принципи біоетики.

Наукова новизна отриманих результатів. Визначено критерії доцільності застосування мінімально-інвазивних технологій в транскраніальній хірургії пухлин хіазмально-селярної ділянки на основі поєднання технологій інтегрального передопераційного тривимірного моделювання та симуляції хірургічного втручання з використанням ендоскопічної техніки. Запропоновано методики застосування мінімально-інвазивних технологій в транскраніальній хірургії пухлин хіазмально-селярної ділянки.

Обґрунтовано доцільність поєднання технологій інтегрального передопераційного тривимірного моделювання та симуляції хірургічного втручання з використанням ендоскопічної техніки.

Уточнено критерії вибору та диференційного застосування передньо-бічних доступів до пухлин хіазмально-селярної ділянки з урахуванням необхідності застосування мінімально-інвазивних технологій, що забезпечує радикальність хірургічних втручань та високу якість життя хворих в післяопераційному періоді.

Систематизовано дані про тривимірну просторову топографічну анатомію передньобічних доступів на основі співставлення інтраскопічних особливостей візуалізації хіазмально-селярної ділянки. Встановлено що при антеселярному та супрахіазмальному поширенні ПХСД доцільне використання супраорбітального доступу. При субхіазмальному, параселярному та ретселярному варіанті поширення ПХСД слід видалення пухлини проводити з застосуванням птеріонального чи модифікованого орбітозигоматичного доступів із залученням ендоскопічної техніки.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено та впроваджено в клінічну практику схему послідовності кроків застосування віртуального тривимірного моделювання, тактильної хірургічної симуляції та ендоскопічної асистенції на етапах передопераційного планування та хірургічного лікування хворих з пухлинами ХСД.

Запропоновано спосіб передопераційного планування в транскраніальній хірургії пухлин ХСД на основі створення тривимірних моделей за допомогою технології 3D-друку та інтеграції даних сучасних методів нейровізуалізації. Даний спосіб дозволяє обрати оптимальний персоналізований хірургічний доступ, визначити безпечну траєкторію та обсяг хірургічних маніпуляцій, мінімізувати ризик ушкодження нейроваскулярних структур та підвищити радикальність видалення.

Мінімізація розмірів краніотомій дозволяють досягти кращого косметичного результату, що сприяє підвищенню рівня позитивного сприйняття пацієнтами проведеного нейрохірургічного втручання у складній топографо-анатомічній ділянці. Атравматичність проведених операцій дозволяє запобігти інтра- та раннім післяопераційним ускладненням та, відповідно, зменшити середню тривалість перебування хворого в стаціонарі.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в практичну роботу відділення трансфеноїдальної нейрохірургії та відділення позамозкових пухлин Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Спільно з науковим керівником д-ром мед. наук Гуком М.О. сформульовано мету і завдання дослідження. Особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз сучасних літературних даних, систематизацію матеріалу та результатів дослідження. Самостійно виконано віртуальне комп'ютерне моделювання, передопераційне планування та симуляція хірургічних втручань на 3D-моделях. Дисертант особисто виконав хірургічні втручання, провів статистичну обробку результатів, написав всі розділи дисертації, зробив оформлення ілюстративного матеріалу, сформулював висновки.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися на: V з'їзді нейрохірургів України (Ужгород, 2013); 15th Interim Meeting of the World Federation of Neurosurgical Societies (Rome, Italy, 2015); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання лікування гліом головного мозку» (Львів, 2015); III науково-практичній конференції «Інновації в нейрохірургії» в рамках V Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» (Київ, 2016); спільній конференції нейрохірургів і оториноларингологів «Актуальні проблеми нейрохірургії і оториноларингології» в рамках 25-ї міжнародної виставки «Охорона здоров'я» (Київ, 2016); IV науково-практичній конференції «Інновації в нейрохірургії» в рамках VI Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» (Київ, 2017); VI з'їзді нейрохірургів України (Харків, 2017).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, з яких, 6 статей у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, які цитуються у міжнародних наукометричних базах, 7 тез доповідей на конгресах, з'їздах, конференціях, отримано патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 185 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 55 рисунками, містить 19 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 144 посилання, з них 54 — кирилицею, 90 — латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

Матеріал і методи дослідження. Дисертаційне дослідження ґрунтується на аналізі результатів діагностики та лікування про- та ретроспективної серії 59 пацієнтів із пухлинами ХСД, які були прооперовані транскраніальним доступом із застосуванням мінімально-інвазивних технологій (МІТ) у відділенні трансфеноїдальної нейрохірургії Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» з 2012 по серпень 2017 рр. Критеріями включення в дослідження були обрані місце росту пухлини - ХСД, відсутність поширення пухлини в порожнину третього шлуночка, вік

пацієнтів старше 18 років. В дослідження було включено 5 спостережень кістозних пухлиноподібних об'ємних утворень, які були верифіковані як дермоїдні та епідермоїдні кісти (ЕДК), об'ємний вплив яких та принципи хірургічного лікування дозволили розглянути їх в основній групі.

Таким чином, із спостережень основної групи менінгіоми горбика та діафрагми турецького сідла (МГТС) становили найбільшу групу – 22 пацієнти (37,3%), краніофарингіоми (КФ) – 15 (25,4%), аденоми гіпофіза (АГ) – 14 (23,7%), гліоми зорових нервів (ГЗН) – 3 (5,1%), дермоїдні та епідермоїдні кісти (ЕДК) сумарно – 5 (8,5%) випадків (рис. 1).



Рис. 1 Розподіл спостережень основної групи за нозологічними формами

Групу порівняння склали 25 пацієнтів з менінгіомами ХСД, оперовані транскраніально, стандартним біфронтальним доступом без застосування мінімально-інвазивних технологій в 2007-2008 рр.

Середній вік пацієнтів становив $48,2 \pm 2,4$ роки (діапазон – 18-79 років). Таким чином переважали пацієнти найбільш працездатного віку. Чоловіків було 27 (45,8%), жінок – 32 (54,2%).

За розміром ПХСД нами були розподілені за класифікацією С.Тео et al., 2004 на: малі – до 2 см, середні – від 2 до 4 см, великі – від 4 до 6 см, велетенські – більше 6 см (рис. 2).

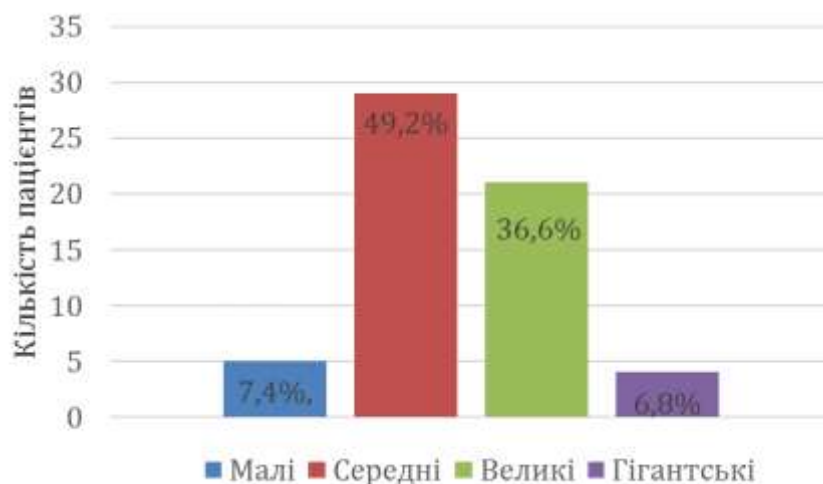


Рис. 2 Розподіл спостережень за розмірами новоутворення за С.Тео et al., 2004

У наших хворих переважали пухлини розміром 2-6 см., що мало суттєве значення, оскільки при таких розмірах новоутворень вже формуються своєрідні, для даної ділянки, зміни топографічної анатомії що формують специфіку клінічних проявів захворювання

Основним клінічним проявом ПХСД, у всіх випадках, були зорові порушення різного ступеня вираженості. Порушення полів зору були зафіксовані у 56 (94,9%) пацієнтів із ПХСД, за винятком гліом зорових нервів, де відзначалося лише порушення гостроти зору на одне око. Асиметричні порушення полів зору були більш частими у пацієнтів із ЕДК і КФ (14 (23,7%) випадків) зі значним екстраселлярним поширенням, що було обумовлено характером їх поширення. У 17 (28,8%) пацієнтів були виявлені порушення полів зору у вигляді парацентрального та темпорального скотом, що, ймовірно, було зумовлено переднім положенням хіазми в цих хворих. Зниження гостроти зору мало місце у 55 (93,2%) спостережень. Атрофія зорового нерва, за даними фундускопії, була виявлена в 26 (44,1%) випадках.

Ступінь вираженості зорових порушень оцінювалась згідно шкали Б.А. Кадишева, 1992 р. Групи хворих, у яких видалення ПХСД проводилося з різних доступів, були однорідними щодо наявності та вираженості зорових порушень (табл. 2).

Таблиця 2

**Розподіл спостережень за ступенем вираженості зорових порушень
в передопераційному періоді (згідно шкали Б.А. Кадишева)
та обраним хірургічним доступом**

Ступінь вираженості зорових розладів	Супраорбітальний доступ		Птеріональний доступ		Модифікований орбітозิมатичний доступ		Всього	
	абс.	(%)	абс.	(%)	абс.	(%)	абс.	(%)
Легкі	6	24	4	22,2	5	31,25	15	25,4
Середньої тяжкості	13	52	9	50	7	43,75	29	49,2
Тяжкі	6	24	5	27,8	4	25	15	25,4
Всього	25	100	18	100	16	100	59	100

Отже, за ступенем вираженості зорових порушень переважали пацієнти з середньою тяжкістю зорових розладів – 49,2%, частота легких та важких зорових розладів була по 25,4%, що має важливе значення для прогнозування динаміки відновлення зорової функції в післяопераційному періоді.

Ендокринні порушення за типом гіпопітуїтаризму різного ступеня вираженості відзначалися у 8 (13,6%) пацієнтів, з них – у 4 з КФ і в 4 з АГ. Клінічними проявами

гіпопітуїтаризму були швидка втомлюваність, зниження лібідо, дисменорея, при більш вираженій картині (у пацієнтів з АГ) – слабкість, блідість та сухість шкіри, безпліддя, аменорея, ортостатична гіпотензія.

Загальномозкові симптоми були представлені головним болем різного характеру у 22 (37,2%) пацієнтів – від головного болю напруження до більш специфічного “діафрагмального” головного болю, пов’язаного із подразненням пухлиною рецепторів твердої мозкової оболонки.

Термін між появою перших симптомів ПХСД та госпіталізацією в стаціонар становив від 4 до 22 міс. (середній термін – $10,8 \pm 1,7$). Тривалість катамнестичного спостереження коливалася від 3 до 44 міс. (в середньому – $24,2 \pm 2,1$) що дало можливість оцінити ранні результати лікування.

З метою вибору оптимального хірургічного доступу до пухлини та визначення тактики хірургічного втручання, ми визначали локалізацію пухлин по відношенню до ділянки турецького сідла (анте-, ретро-, пара-, ендоселярна) умовно розділивши супраселярну локалізацію на анте-, супра-, ретро- (суб) та параксіазмальну (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл спостережень різних гістологічних форм ПХСД за їх топографо-анатомічним варіантом поширення

Топографо-анатомічні варіанти поширення ПХСД		МГТС		КФ		АГ		ЕДК		ГЗН		N (%)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Супраселярне	Антехіазмальне	17	77,3	8	53,3	10	71,4	4	80	2	66,7	41	69,4
	Супрахіазмальне	9	40,9	5	33,3	8	57,4	4	80	1	33,3	27	45,8
	Ретрохіазмальне (субхіазмальне)	8	36,3	11	73,3	4	28,6	5	100	1	33,3	29	49,2
	Парахіазмальне	4	18,2	8	53,3	5	35,7		80	1	33,3	22	37,3
Ендоселярне		2	9,1	-	-	11	78,5	-	-	-	-	13	22
Антеселярне		15	68,2	3	20	9	64,3	2	40	1	33,3	30	50,1
Параселярне		3	13,6	11	73,3	10	71,4	3	60	-	-	27	45,8
Ретроселярне		2	9,1	7	46,7	5	35,7	1	20	-	-	15	25,4
Всього		22	37,3	15	25,4	14	23,7	5	8,5	3	5,1	59	100

Виходячи з одержаних нами даних на підставі комплексного клініко-інструментального обстеження та передопераційного трьохвимірного моделювання, всі без винятку пухлини мали супраселярний компонент поширення, тоді як ендоселярне поширення спостерігалася лише при АГ – в 11(78,5%) випадках всіх АГ та МГТС лише в 2 (9,1%) випадках. При деталізації положення пухлини по відношенню до хіазми, антехіазмальне положення було виявлене у всіх без винятку нозологічних форм пухлин – 41 (69,4%) спостережень, більшою мірою – при менінгіомах 17 (77,3%) і аденомах 10 (71,4%) спостережень. Характерним для цих пухлин було також антеселярне (МГТС – 15 (68,2%) випадків менінгіом; АГ – 9 (64,3%) випадків аденом поширення. Водночас

для краніофарингіом найбільш характерною була ретрохіазмальна і параселярна локалізація по 11 (73,3%) спостережень від загальної кількості КФ, відповідно. Параселярне поширення АГ у 10 (71,4%) випадках обумовлювала вибір саме транскраніального доступу для видалення цих пухлин в нашій серії спостережень. Епідермоїдні та дермоїдні кісти поширювались субхіазмально в усіх випадках), а також у всіх напрямках навколо перехресту зорових нервів. ГЗН мали переважно антехіазмальну локалізацію 2 (66,7%) випадків, рідше – супра, ретро, парахіазмальну та антеселярну по 1 (33,3%) випадку, відповідно.

Передопераційне планування хірургічних доступів до ПХСД виконувалось з використанням віртуальних та друківаних індивідуальних тривимірних моделей, які повністю відтворювали змінені внаслідок патологічного процесу кісткові та судинні структури, черепно-мозкові нерви та об'ємні утворення ХСД.

Віртуальна 3D-модель пацієнтів із ПХСД створювалась у всіх 59 випадках за допомогою некомерційної медичної програми 3D SLICER шляхом накладання та об'єднання даних контрастної МРТ головного мозку в режимі радіохірургічного планування та даних МСКТ-ангіографії головного мозку що дало можливість відтворити детально топографо-анатомічне співвідношення пухлини з нейроваскулярними і кістковими структурами основи черепа. Індивідуальна друківана модель створювалась із полілактиду за допомогою 3D-принтерів фірми «MakerBot Industries» (модель «Replicator2» та «ReplicatorDesktop», рис. 3).

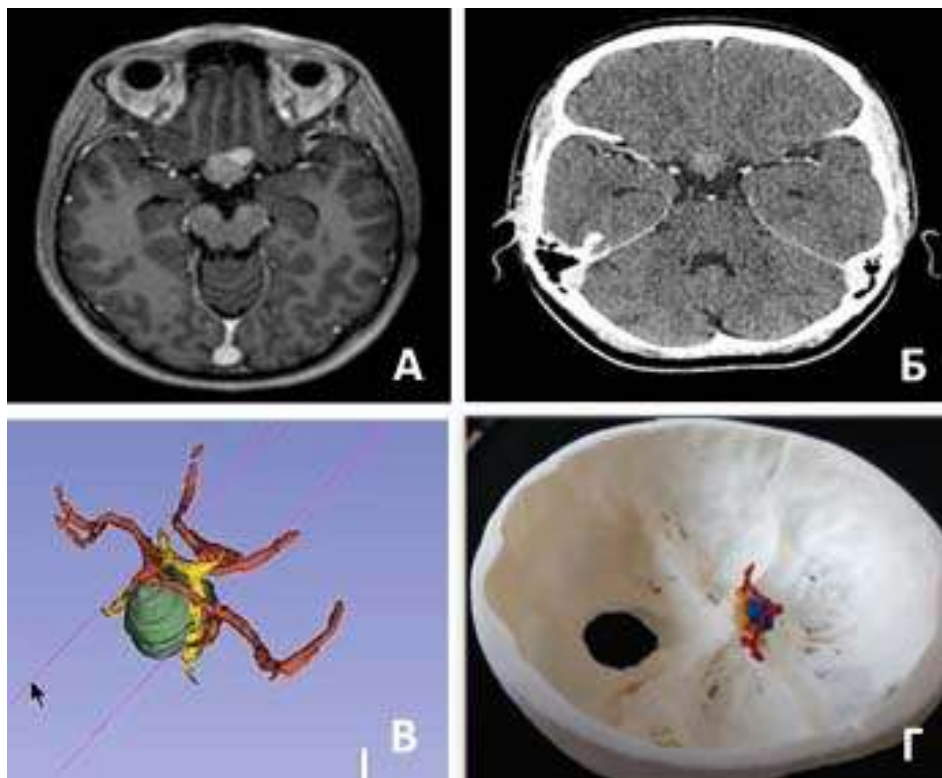


Рис. 3. Етапи планування мінімально-інвазивного доступу у пацієнта з менінгіомою горбика турецького сідла

А – МРТ головного мозку з в/в підсиленням, Б – МСКТ головного мозку; В – віртуальна модель (червоним кольором зображено судини головного мозку, жовтим кольором – зорові нерви, синім кольором – об'ємне утворення); Г – друківана індивідуальна анатомічна модель об'ємного утворення ХСД

Передопераційне планування на індивідуальній тривимірній моделі, попереднє моделювання розмірів та сторони краніотомії, визначення траєкторії інтракраніального підходу, з використанням ендоскопічної та мікрохірургічної техніки, проводили в умовах операційної. Оцінка точності відтворення анатомічних деталей пухлини та її топографо-анатомічних особливостей поширення визначалась хірургом як інтраопераційно, так і ретроспективно на основі зіставлення інтраопераційних даних фото та відеодокументації з 3D віртуальною та друкованою моделями.

Радикальність хірургічного втручання оцінювали згідно шкали С.Тео et al., 2007. Тотальним видаленням вважали відсутність резидуальної пухлини на післяопераційних МРТ та МСКТ обстеженнях з в/в контрастуванням. Близьким до тотального (*near total removal*) вважали видалення понад 90% об'єму пухлини. Відповідно, субтотальним (*subtotal removal*) вважали менше 90% об'єму пухлини.

Косметичний ефект хірургічних втручань оцінювали на підставі візуальної аналогової шкали косметичності – VASC (*visual analogue scale for cosmesis*, Wilson D.A. et al., 2014) від 0 (“вкрай незадоволений/-а”) до 100 (“абсолютно задоволений/-а”) шляхом опитування пацієнтів хірургом через 3-6 міс. після операції під час динамічних контрольних візитів. Усереднені показники VASC визначали для кожного доступу.

Якість життя пацієнтів після хірургічного лікування з приводу ПХСД оцінювали за інтегральною шкалою, що розроблена в Інституті нейрохірургії (2016р.), при контрольному обстеженні через 3-6 місяців після операції.

В 11 (18,7%) спостережень прогредієнтний клінічний перебіг захворювання зумовив необхідність проведення повторних хірургічних втручань з приводу рецидиву чи продовженого росту пухлини: 7 спостережень АГ та 4 – КФ.

В усіх пацієнтів основної групи операції виконувались із застосуванням ендоскопічної асистенції (ЕА), що дало змогу поєднувати ергономічні та оптичні переваги операційного мікроскопа та сучасного ендоскопа на різних етапах видалення ПХСД. В табл. 4 наведені дані щодо застосування ендоскопічно-асистованого видалення ПХСД при різних варіантах їх локалізації пухлини залежно від гістологічного діагнозу.

Таблиця 4

Частота застосування ендоскопічно асистованого видалення залежно від гістологічного типу та розташування ПХСД

Топографо-анатомічні варіанти поширення ПХСД	Гістологічний тип пухлин							
	МГТС		КФ		АГ		ЕДК	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Антехіазмальне	-	-	-	-	-	-	-	-
Супрахіазмальне	-	-	1	10,0	1	12,5	2	40
Ретрохіазмальне	1	16,6	6	60	2	25	5	100
Парахіазмальне (іпсилатеральне)	5	83,3	4	40	4	50	4	80
Ендоселярне	1	16,6	-	-	6	78,5	-	-
Антеселярне	-	-	-	-	-	-	-	-
Параселярне	1	16,6	5	50	4	50	4	80
Ретроселярне	2	33,3	3	30	2	25	1	20
Всього	6	27,2	10	66,7	8	57,1	5	100

Загалом ендоскопічна резекція проводилася у 29 (49,2%) випадках з-поміж усіх ПХСД у нашій серії пацієнтів. У решти пацієнтів ЕА застосовувалася виключно з метою контролю ступеня радикальності видалення та для оцінки стану нервово-судинних структур ХСД на етапах мікрохірургічного втручання. В усіх випадках ЕДК резекція пухлини проводилася під ендоскопічним контролем, в той час як при АГ вона проводилася у 8 (57,1%) пацієнтів, при КФ – у 10 (66,7%) і при МГТС – лише в 6 (27,2%) спостереженнях. Таке співвідношення ми пов'язуємо з різними гістобіологічними особливостями та характерними напрямками поширення ПХСД.

Статистичну обробку даних виконано за допомогою пакету статистичних програм SPSSv23 Statistica v6.0. і пакету електронних таблиць Excel 2010. Оцінку відмінностей між двома групами проводили із застосуванням критерію χ^2 при якісних параметрах, критерію Стьюдента – при кількісних. При кореляційному аналізі використано критерій Пірсона, одно- та багатофакторного бінарного логістичного аналізу. Оцінка довірчих інтервалів проводилася з вірогідністю 95%, різниця досліджуваних факторів вважалася достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення.

У 53 (89,8%) випадках анатомічні деталі тривимірної передопераційної моделі повністю відповідали із інтраопераційній анатомії (рис.5). У 10,2% випадків відзначалися невідповідності, які не потребували змін плану операції та істотно не вплинули на хід хірургічного втручання.



Рис. 4. Післяопераційне співставлення індивідуальних друкованих моделей ПХСД з пухлиною горбика турецького сідла

А – індивідуальна друкована модель менінгіоми, що видалена одним блоком (1), друкована модель менінгіоми (2);

Б – індивідуальна друкована модель менінгіоми, що видалена одним блоком точно, за об'ємом, займає місце в 3D моделі (1)

Вибір хірургічного доступу здійснювався на підставі даних тривимірного віртуального та об'єктного моделювання (друк тривимірної моделі) з урахуванням локалізації та ділянки поширення ПХСД на доопераційному етапі (табл. 5).

Розподіл спостережень за топографо-анатомічним варіантом поширення та застосованим хірургічним доступом

Топографо-анатомічні варіанти поширення ПХСД		Супраорбітальний доступ		Періональний доступ		Модифікований орбітозигоматичний доступ		Всього	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Супраселярне	Антехіазмальне	20	80	11	61,1	10	62,8	41	69,4
	Супрахіазмальне	16	64	6	33,3	5	31,3	27	45,8
	Ретрохіазмальне	6	24	12	66,8	11	68,8	29	49,2
	Парахіазмальне	7	28	7	38,9	8	50	22	37,3
Ендоселярне		4	16	5	27,7	4	25	13	22
Антеселярне		14	56	9	60	7	43,6	30	50,1
Параселярне		4	16	11	61,6	12	75	27	45,8
Ретроселярне		1	4	5	27,8	9	56,3	15	25,4
Всього		25	42,4	18	30,5	16	27,1	59	100

Таким чином, СОД був застосований випадках пріоритетного напрямку поширення пухлини антехіазмально – 80% та антеселярно – 56%, а також супрахіазмально – 64%. Субфронтальна траєкторія даного доступу створює найкращі умови для мікроскопічної візуалізації антеселярного простору, що не потребує застосування ЕА в цих ділянках. ПД і МОЗД були обрані у випадках необхідності використання латеральної траєкторію інтрадурального підходу. Це надає можливість кращої мікроскопічної візуалізації ретро-(суб-)хіазмальної (12 (66,8%) і 11 (68,8%)) і параселярної ділянок (11 (61,1%) і 12 (75%), при ПД і МОЗД, відповідно) порівняно із СОД. Додатковий огляд ретроселярного простору забезпечувався завдяки більшій маневреності і динамічнішим кутам огляду мікроскопа із МОЗД (9 (56,3%) випадків). Виконання передньої кліноїдектомії із МОЗД також створювало додатковий простір для видалення пухлин із пара- і ретроселярної ділянок.

Проведене мікроскопічне видалення ПХСД інтраопераційно вважалось тотальним у 46 (82,1%) із 56 пацієнтів (рис. 5). Наступним етапом хірургічного втручання було застосування ендоскопічної техніки, що дозволило виявити фрагменти пухлини у 26 випадках із 46 (56,5%) вказаних спостережень. Ендоскопічно асистоване видалення пухлини було виконано у 29 (51,7%) пацієнтів. Серед них

ендоскопічна резекція проведена 24 пацієнтам з ендоскопічно верифікованим нетотальним видаленням (52,5% в групі мікроскопічно тотального видалення) та 5 пацієнтам у групі мікрохірургічного субтотального видалення (із 10 — 50%). Після цього вдалося сумарно досягти рівня тотального ендоскопічно верифікованого видалення у 25 (86,2%) (22 — після тотального і 3 — субтотального мікрохірургічного видалення) із вищевказаних 29 пацієнтів. Таким чином, тотальне ендоскопічно верифіковане видалення мало місце у 45 (76,3%) випадках. Втім, остаточно тотальне видалення було підтверджене в післяопераційному періоді за допомогою МСКТ та МРТ з в/в контрастуванням у 42 (71,2%) спостереженнях; в 3 (5,1%) випадках видалення було визначене як “близьке до тотального”; в 11 (18,6%) — субтотальне, в 3 (5,1%) — ГЗН проведена біопсія пухлини.



Рис. 5. Схема етапності розробленого і впровадженого хірургічного втручання із динамічною оцінкою інтраопераційної та інструментальної радикальності видалення

Найчастіше залишки пухлини виявлялися після видалення ПХСД з СОД – 19 спостережень (76%), значно менше при видаленні ПХСД з ПД – 7 спостережень (38,9%) та МОЗД - спостережень 3 (18,8%). Отримані результати можна пояснити наявністю більшого хірургічного кута атаки та маневреності при традиційних передньо-бічних краніобазальних доступах (ПД та МОЗД). Це, в свою чергу, робить можливим динамічну зміну кута огляду мікроскопа та обумовлює використання ЕА здебільшого для контролю радикальності резекції новоутворення.

Проаналізовано вплив ряду факторів на радикальність проведених хірургічних втручань з приводу ПХСД. На першому етапі (однофакторний логістичний регресійний

аналіз) було відібрано фактори, які впливали на радикальність операцій кожен окремо (табл. 6). Радикальність втручань для зручності бінарного аналізу була розділена на високу (тотальне видалення, близьке до тотального) та низьку (субтотальне, парціальне). Проведений багатофакторний аналіз дозволив обґрунтувати прогностично вагомі фактори що впливають на радикальність хірургічних втручань у наших спостережень: топографічний варіант ПХСД ($p=0,03$) та застосування ендоскопічної техніки ($p=0,001$).

Таблиця 6

Одно- та багатофакторний регресійний аналіз радикальності хірургічних втручань

Досліджувані фактори	однофакторний регресійний аналіз			багатофакторний регресійний аналіз		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Хірургічний доступ	0,56	[0,43;0,72]	<0,658	0,19	[0,06;0,46]	<0,546
Топографічний варіант ПХСД	0,79	[0,70;0,88]	<0,001*	0,76	[0,58;0,98]	0,03*
Застосування ендоскопії	0,85	[0,73;0,99]	0,03*	0,55	[0,73;0,99]	<0,001*
Вік	1,00	[0,99;1,01]	0,67			
Стать	0,93	[0,82;1,06]	0,26			
Доопераційна якість життя	1,06	[0,85;1,33]	0,58			

Примітка. * – оцінка довірчих інтервалів проводилась з вірогідністю 95%, різниця досліджуваних факторів вважалась достовірною при $p<0,05$.

Найкращого косметичного результату згідно шкали VASK вдалося досягнути у хворих, прооперованих з СОД порівняно з хворими, в яких проведено ПД і МОЗД ($p=0,041$).

У 32 (54,3%) пацієнтів на момент виписки із стаціонару відзначалося покращення зорової функцій, яке полягало у розширенні полів зору і/або підвищенні гостроти зору згідно з оцінкою за шкалою Б.А. Кадашева, 1992. Слід зазначити, що обраний доступ, з якого проводилося видалення ПХСД з динамікою зорової функції не корелював ($p=0,361$).

Загалом «високої» якості життя згідно інтегральної шкали, що розроблена в Інституті нейрохірургії (2016р.), за період катамнестичного спостереження 6-12 міс.

вдалося досягти у 46 (78%) пацієнтів. У 2 пацієнтів із «незадовільною» оцінкою якості життя при КФ було встановлено погіршення зорових функцій після операції та одночасна поява ендокринних розладів (нецукровий діабет), які потребували тривалої компенсації. 1 із цих пацієнтів був оперований повторно з приводу продовженого росту субтотально видаленої КФ. 1 пацієнт із АГ і гіпопітуїтаризмом потребував тривалої замісної терапії з багаторазовими корекціями, а також одержав радіохірургічне лікування на лінійному прискорювачі.

Важливим є раціональне застосування можливостей ЕА при кожному доступі у випадку різних топографо-анатомічних варіантів ПХСД (табл. 7.).

Таблиця 7

Розподіл спостережень ендоскопічно-асистованого видалення ПХСД за топографо-анатомічним варіантом поширення та хірургічним доступом

Топографо-анатомічні варіанти поширення ПХСД	Супраорбітальний доступ		Птеріональний доступ		Модифікований орбітозигоматичний доступ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Антехіазмальне	-	-	-	-	-	-
Супрахіазмальне	2	12,5	2	33,3	-	-
Ретрохіазмальне	6	100	6	50,0	2	18,2
Парахіазмальне	7	100	7	100	3	37,5
Ендоселярне	4	100	5	100	2	50
Антеселярне	-	-	-	-	-	-
Параселярне	4	100	7	63,6	3	25
Ретроселярне	1	100	4	80,8	3	33,3

Отже, при латероселярному (параселярне – 14 (51,8%), і парахіазмальне розташування – 17 (77,2%) випадків), і задньо-нижньому напрямках (ретрохіазмальне розташування – 14 (58,5%) випадків), росту ПХСД ЕА виявилася оптимальною методикою видалення пухлини. Слід зазначити, що виконання ПД, попри більші розміри кісткового вікна та хірургічний об'єм, також доповнювалося ендоскопічно-асистованим видаленням в усіх випадках при парахіазмальному (іпсилатеральному) та параселярному (100%) варіантах, а також в більшості випадків (80,8%) – при ретроселярному поширенні. Видалення пухлин з антеселярної та антехіазмальної ділянок проводилося виключно мікрохірургічно, оскільки при всіх доступах поле зору та освітлення мікроскопа було достатнім для безпечних хірургічних маніпуляцій. В цілому, ендоскопічно асистоване видалення пухлини при МОЗД застосовувалася рідше (10,4%), ніж при ПД (24,1%) і СОД (65,5%), здебільшого – для видалення в ендо-, ретроселярній і парахіазмальній ділянках. Оскільки стандартним доступом при ендоселярній локалізації ПХСД є трансназальний, то ЕА була надзвичайно корисною для видалення фрагментів пухлини з цієї ділянки (у 100% із СОД і ПД і в 50% - при

МОЗД, відповідно) так як дозволяє виявити фрагменти пухлини недосяжні мікроскопічному огляду або потребують додаткової тракції мозкової речовини.

На підставі аналізу даних передопераційного 3D-моделювання та інтраопераційних даних нами розроблена схема застосування ЕА при дисекції, видаленні та контролі радикальності хірургічного втручання при ПХСД (рис. 6). Для інтрадурального підходу і дисекції ПХСД доцільно застосовувати мікроскоп. Внутрішня декомпресія та ініціальні етапи видалення пухлини також повинні відбуватися при збільшенні та освітленні мікроскопа. З метою уточнення топографо-анатомічних співвідношень пухлини із нейроваскулярними структурами, які не повністю доступні мікроскопічній візуалізації, зокрема у вищезазначених ділянках, доцільно застосовування ендоскопічної техніки. По завершенні мікроскопічного етапу видалення слід проводити ендоскопічний контроль радикальності видалення пухлини. При виявленні її залишків необхідно ендоскопічно завершити видалення пухлини.

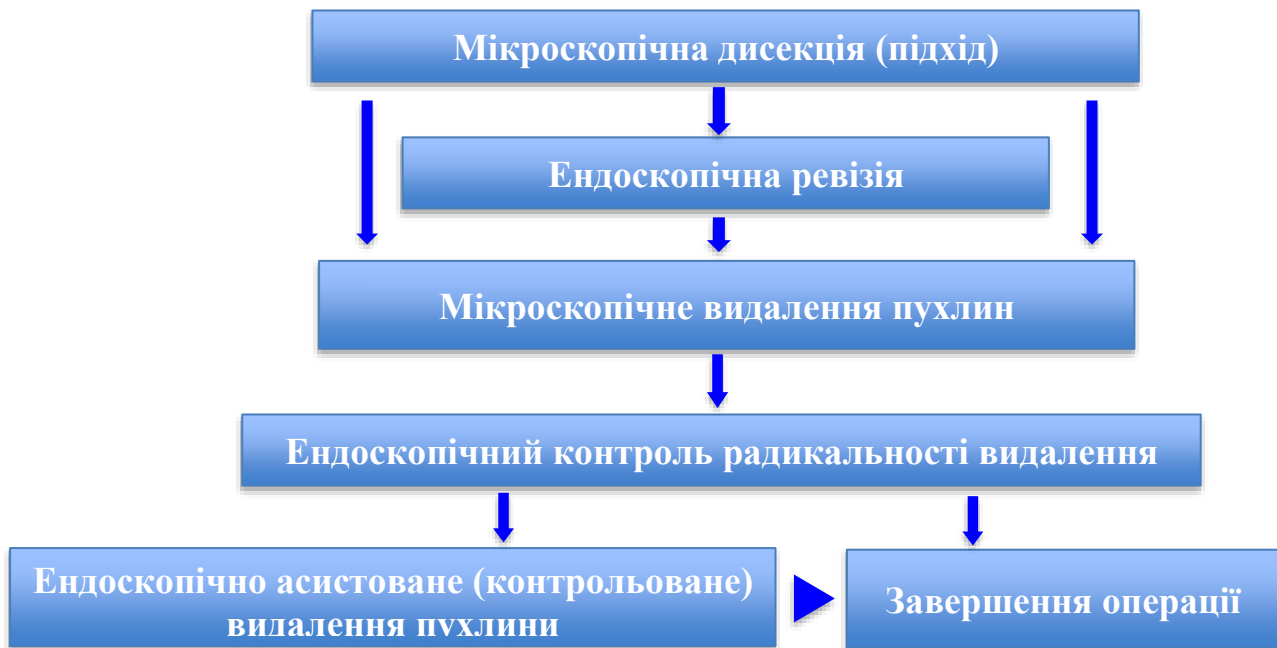


Рис. 6. Схема застосування ендоскопічної асистенції при операціях з приводу ПХСД

Одним із критеріїв ефективності застосування мінімально-інвазивних технологій є тривалість перебування пацієнта в стаціонарі. Так тривалість перебування пацієнта із ПХСД в стаціонарі коливалася від 5 до 12 діб (в середньому – $7,9 \pm 1,6$ діб). Найкоротшою тривалістю перебування в стаціонарі була у групі пацієнтів, в яких ПХСД видалялися шляхом застосування СОД ($5,1 \pm 0,9$ діб), що було становило статистично значущу різницю порівняно з термінами перебування в стаціонарі пацієнтів, в яких видалення ПХСД проводилося з ПД ($8,4 \pm 1,4$) і МОЗД ($10,1 \pm 1,7$) доступів ($p=0,015$). Подовження терміну перебування в стаціонарі в пацієнтів із ПД і МОЗД було пов'язано із: розвитком псевдоменингецеле (у 4 хворих) що потребувало проведення кількарізних місцевих пункцій-аспірацій та, в 1 випадку, потребувало зовнішнього люмбального дренивання протягом 7 днів; вираженим больовим синдромом та післяопераційним набряком м'язів

тканин в ділянці доступу, через що неможливо було провести повноцінне нейроофтальмологічне обстеження, важливе для оцінки результату та прогнозу операції. Загалом, при аналізі показників терміну перебування в стаціонарі для досліджуваної групи із групою порівняння виявлено переконливу різницю для пацієнтів, яким було застосовано мінімально-інвазивні технології ($7,9 \pm 1,6$ діб) і тими, які були оперовані стандартним біфронтальним доступом ($14,6 \pm 1,9$ діб), ($p < 0,05$). Таке зменшення терміну перебування майже вдвічі відображає більш легкий перебіг раннього післяопераційного періоду та відсутність значних хірургічних ускладнень. Високу якість життя та найкращий функціональний результат щодо зорової функції у досліджуваних групах зазначено вище. Статистично значущі відмінності між групами пацієнтів із ПД і МОЗД за тривалістю стаціонарного лікування були відсутні ($p > 0,05$).

Післяопераційна летальність склала 1,7%. Причиною смерті єдиного пацієнта була тромбоемболія легеневої артерії. Розвиток нецукрового діабету спостерігався у 4 (6,8%) хворих (табл. 8).

У 7 (11,9%) пацієнтів після виконання СОД спостерігалася транзиторна (протягом 2–3 міс.) гіпестезія надбрівної ділянки, пов'язана із травматизацією надбрівного нерва при тракції м'яких тканин. В 1 (1,7%) пацієнта гіпестезія була перманентною, проте істотно не вплинула на якість життя при подальшому катанестичному спостереженні.

Парез м'яза-підіймача брови, зумовлений дисфункцією лобної гілки лицевого нерва на боці доступу, спостерігався у всіх 16 пацієнтів після МОЗД і мав транзиторний характер у 10 з них. У 6 пацієнтів він мав постійний характер та вплинув на косметичний результат за суб'єктивною оцінкою самих пацієнтів.

У 5 (8,5%) пацієнтів після виконання МОЗД відзначалася атрофія скроневого м'яза. Як правило, це були пацієнти із невираженим скроневим м'язом, що робило даний дефект помітним і вплинуло на оцінку косметичного результату за VACS

У 2 (3,4%) випадках після МОЗД пацієнти скаржилися на порушення жування на боці доступу, що було пов'язано із дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба. При контрольному обстеженні даних скарг пацієнти не висували і при клінічному обстеженні відкривання рота не було обмеженим.

Таблиця 8

Післяопераційні ускладнення у пацієнтів із ПХСД

Ускладнення		абс.	%
Порушення функції ЧН	Гіпосмія (аносмія)	3	5,1
	Окорухові	3	5,1
	Гіпестезія надбрівної ділянки	7	11,9
	Парез м'яза підіймача-брови	16	27,1
Косметичні	Атрофія скроневого м'яза	5	8,5
	Псевдоменінгоцеле	4	6,8
Гормональні порушення	Нецукровий діабет	4	6,8
Фатальні	ТЕЛА	1	1,7

Таким чином, застосування МІТ, які в нашому дослідженні охоплювали передопераційне тривимірне віртуальне та друковане моделювання і ендоскопічну асистенцію, що дозволило забезпечити в цілому високу якість життя у 46 (78%) пацієнтів і гарний косметичний результат ($82,2 \pm 0,7$ бали за VASC), особливо після виконання СОД ($93,2 \pm 0,7$ бали за VASC) в термін спостереження 6 та 12 міс. після хірургічного втручання.

В групі порівняння загалом ми відмічали нижчу якість життя через гірші показники зору, хоча таке порівняння некоректне через різномірність груп. Внутрішньогрупове порівняння функціональних результатів зазначено вище. При порівнянні косметичного результату по шкалі VASC, звичайно, отримано статистично достовірну перевагу застосування МІТ – $79,2 \pm 0,8$ проти $60,2 \pm 1,7$ ($p < 0,05$).

Запропонований нами спосіб моделювання ПХСД із відтворенням кісткових та нервово-судинних структур характеризується доступністю, простотою і точністю (89,8%), що значно підвищує інформативність передопераційного планування при хірургічних втручаннях. Тотального видалення ПХСД вдалося досягти у 42 (71,2%) пацієнтів, переважно завдяки застосуванню ЕА та ретельному передопераційному плануванню.

ВИСНОВКИ

1. Мінімально інвазивні технології в хірургічному лікуванні хворих з пухлинами хіазмально-селярної ділянки – це сукупність методів планування та проведення нейрохірургічних втручань, спрямованих на зменшення її травматичності, що забезпечується шляхом оптимізації краніотомії та застосуванням ендоскопічної техніки.

2. Ендоскопічна техніка є більш ефективною при видаленні пухлин хіазмально-селярної ділянки з параселярним, паракіазмальним, ретроселярним та ретрохіазмальним поширенням. Натомість, при поширенні пухлини хіазмально-селярної ділянки антеселярно, антехіазмально та супрахіазмально ендоскопія не надає суттєвих переваг в інтраопераційній візуалізації порівняно з мікроскопією.

3. Створення моделі пухлини хіазмально-селярної ділянки з детальним відображенням її топографо-анатомічних співвідношень із прилеглими нервово-судинними структурами забезпечується технологією віртуального тривимірного моделювання та друку. Така анатомічна 3D-модель пухлини хіазмально-селярної ділянки, яка застосована для планування та симуляції хірургічного втручання характеризувалась високою точністю (89,8%) при порівнянні з інтраопераційними даними, що дозволяло об'єктивізувати вибір хірургічного доступу.

4. Ендоскопічна асистенція застосована нами у 100 % мінімально-інвазивних втручань з приводу пухлини хіазмально-селярної ділянки, будучи необхідною складовою етапу видалення пухлини у 49,2% випадків. Розроблена схема ендоскопічної асистенції забезпечує її диференційоване застосування при видаленні пухлини хіазмально-селярної ділянки. Загалом, застосування ендоскопічної техніки підвищило радикальність видалення в усіх випадках хворих з

епідермоїдними та дермоїдними кістами (100%), у 66,7% краніофарингіом, 57,1% аденом гіпофіза та, лише, у 27,2% менінгіом пагорбка турецького сідла.

5. Застосування мінімально-інвазивних технологій передопераційного планування та ендоскопічної асистенції забезпечує тотальне видалення пухлини хіазмально-селярної ділянки у 42 (71,2%) спостереженнях і «близьке до тотального» – 3 (5,1%).

6. Застосування комплексу мінімально-інвазивних технологій є позитивним у досягненні оптимального результату хірургічного лікування хворих на пухлини хіазмально-селярної ділянки: збереження або покращення зорової функції (83,1%) при збереженні та відновленні високої якості життя у 46 (77,9%) хворих.

7. Найкращий косметичний ефект ($93,2 \pm 0,7$) та найменша тривалість післяопераційного стаціонарного лікування ($5,1 \pm 0,9$ ліжок/днів) досягнута нами у підгрупі із застосуванні супраорбітального доступу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Допомога хворим із пухлинами хіазмально-селярної ділянки має надаватись у високоспеціалізованих нейрохірургічних стаціонарах з сучасним інструментально-технічним забезпеченням. Застосування мінімально-інвазивних технологій при пухлинах хіазмально-селярної ділянки повинні виконувати нейрохірурги із достатнім досвідом мікрохірургічних та ендоскопічних втручань за умов поглиблених знань хірургічної анатомії хіазмально-селярної ділянки.

2. При пухлинах хіазмально-селярної ділянки рекомендовано доповнювати комплекс передопераційної діагностики не тільки МРТ і МСКТ головного мозку без та з внутрішньовенним підсиленням, а також МСКТ-ангіографію головного мозку. Це дає змогу створити віртуальну трьохвимірну та індивідуальну анатомічну друковану модель пухлини з кістковими та оточуючими нейро-судинними структурами. Застосування таких моделей дозволяє симулювати етапи операції, оптимізувати розміри краніотомії та визначати оптимальну траєкторію хірургічного підходу для досягнення максимального клінічного результату.

3. Застосування ендоскопічної техніки в якості асистенції доцільне на всіх етапах хірургічного втручання (інспекції пухлини, дисекції та контролю повноти видалення). Вкрай важливо застосовувати ендоскопічну техніку в умовах мінімально-інвазивного супраорбітального «key-hole» доступу з ендо-, ретро- та параселярним поширенням пухлини хіазмально-селярної ділянки для оцінки об'єму видалення, оскільки її залишки можуть знаходитися в недоступних для мікроскопічного огляду «сліпих» зонах.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1 Гук НА, Плавский ПН, Яцик ВА, Кондратюк ВВ, Мумлев АО. Наш опыт использования экзоскопа в церебральной нейрохирургии. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2015; 19(2-3): 15-18.

(Особистий внесок здобувача полягає у виконанні хірургічних втручань, аналізі та статистичній обробці їх результатів, а також підготовці матеріалів статті до публікації).

2. Никифорак ЗМ, Мумлев АО, Гук МО, Кваша МС, Кондратюк ВВ, Ключка ВМ. Транскраніальна кісткова декомпресія зорових нервів у хірургічному лікуванні базальних менінгіом. Український нейрохірургічний журнал. 2017; 3: 40-5.

(Особистий внесок здобувача полягає в проведенні хірургічних втручань, узагальненні літературних даних за проблемою та підготовці матеріалів статті до публікації).

3. Гук МО, Яцик ВА, Мумлев АО, Скобська ОЄ. Назальна лікворея у пацієнтів з пролактиномами на тлі терапії агоністами допаміну. Ендоваскулярна нейроентгенохірургія. 2017; 1(19): 85-91.

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою та підготовці матеріалів статті до публікації).

4. Гук НА, Тесленко ДС, Мумлев АО. Трансназальна хірургія опухолей селлярної локалізації з використанням активного люмбального дренирования. Ендоваскулярна нейроентгенохірургія. 2015; 2(12): 9-15.

(Особистий внесок здобувача полягає у виконанні хірургічних втручань, аналізі їх результатів, формулюванні висновків і підготовці матеріалів статті до публікації).

5. Литвак СО, Никифорак ЗМ, Мумлев АО. Топографічна анатомія та оперативна хірургія менінгіом та артеріальних аневризм навколоселлярної локалізації. Ендоваскулярна нейроентгенохірургія. 2017; 4(22): 28-43.

(Особистий внесок здобувача полягає у проведенні хірургічних втручань, аналізі та статистичній обробці їх результатів, а також підготовці матеріалів статті до публікації)

6. Никифорак ЗМ, Мумлев АО, Лун Цзян, Кваша МС, Кондратюк ВВ, Ключка ВМ, Українець ОВ. Менінгіоми навколоселлярної локалізації з поширенням в канал зорового нерва. Ендоваскулярна нейроентгенохірургія. 2018; 1(23): 33-41.

(Особистий внесок здобувача полягає у формулюванні ідеї та методології дослідження, проведенні хірургічних втручань та узагальненні літературних даних)

7. Гук МО, Тесленко ДС, Мумлев АО, Яцик ВА, Закордонець ВО, Нахаба ОО, винахідники; Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», патентовласник. Спосіб хірургічного лікування супраселлярних пухлин. Патент України №106697. 2016 трав. 10

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні патентоспроможності розробки, участі у формуванні формули винаходу, написанні патенту).

8. Федірко ВО, Оніщенко ПМ, Золотоверх ОМ, Цюрупа ДМ, Мумлев АО. Особливості хірургічної техніки при видаленні менінгіом краніобазальної локалізації. В: V з'їзді нейрохірургів України: тези доп.; 2013 черв 25-28; Ужгород. Ужгород; 2013. с 200.

(Особистий внесок здобувача полягає у аналізі та оформленні результатів дослідження, підготовленні матеріалів до друку).

9. Mumlev A, Guk M, Danevych O. Choice of surgical approach in patients with tuberculoma and diaphragm sellae meningiomas. In Program 15th Interim Meeting of the World Federation of Neurosurgical Societies; 2015 Sept 8-12; Rome, Italy. Rome: P0426.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі та оформленні результатів дослідження, підготовленні матеріалів до друку)

10. Мумлєв АО, Ярмолюк ЄС, Малишева ТА, Гук МО, Плавський ПМ, Маліков ОВ, Ковальчук ВВ, Шамаєв МІ. Нейроанатомічна модель: нові можливості вдосконалення мікрохірургічної та ендоскопічної техніки – від лабораторії до операційної. В: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання лікування гліом головного мозку»; 2015, Львів; 2015. с 76-77.

(Особистий внесок дисертанта полягає у створенні ідеї дослідження, аналізі результатів дослідження, оформленні та поданні до друку)

11. Никифорок ЗМ, Кваша МС, Кондратюк ВВ, Мумлєв АО, Цзян Лун, Самбор ВК, Ключка ВМ, Мосійчук СС, Андрухів АЯ. Аналіз хірургічних доступів при лікуванні пацієнтів з параселярними менінгіомами. В: III науково-практична конференція «Інновації в нейрохірургії» в рамках V Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» на платформі VII Міжнародного медичного форуму «Інновації в медицині – здоров'я нації»: тези доп.; 2016 квіт 19; Київ. Київ; 2016. с 15.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі та оформленні результатів дослідження, підготовці матеріалів до друку)

12. Гук МО, Даневич ОО, Мумлєв АО, Цюрупа ДМ. Трансназальні ендоскопічні втручання при аденомах гіпофіза з поширенням в III шлуночок. В: Спільній конференції нейрохірургів і оториноларингологів «Актуальні проблеми нейрохірургії і оториноларингології» в рамках 25-ї міжнародної виставки «Охорона здоров'я»: тези доп.; 2016 жовт 5; Київ. Київ; 2016. с 31.

(Особистий внесок здобувача полягає в проведенні хірургічних втручань, узагальненні літературних даних за проблемою та підготовці матеріалів до публікації)

13. Даневич ОО, Гук МО, Цюрупа ДМ, Мумлєв АО, Задояний ЛВ. Зорові розлади при макроаденомах гіпофіза. В: IV науково-практичній конференції «Інновації в нейрохірургії» в рамках VI Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» на платформі VIII Міжнародного медичного форуму «Інновації в медицині – здоров'я нації»: тези доп.; 2017 квіт 25-26; Київ. Київ; 2017. с 28.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі та оформленні результатів дослідження, підготовці матеріалів до друку)

14. Мумлєв АО, Гук МО, Чувашова ОЮ. Передопераційне планування супраорбітального «keyhole» доступу з використанням індивідуальної тривимірної (3D) моделі. В: VI з'їзді нейрохірургів України: тези доп.; 2017 черв 14-16; Харків. Харків; 2017. с 112.

(Особистий внесок дисертанта полягає у створенні ідеї дослідження, аналізі результатів дослідження, оформленні та поданні до друку)

АНОТАЦІЯ

Мумлєв А.О. Хірургічне лікування хворих з пухлинами хіазмально-селлярної ділянки з застосуванням мінімально-інвазивних технологій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 – «нейрохірургія». – Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, 2019.

Робота присвячена поєднаному застосуванню мінімально-інвазивних технологій з метою покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів із ПХСД.

Дисертаційне дослідження ґрунтується на аналізі результатів лікування 59 пацієнтів із ПХСД в період з 2012 по серпень 2017 рр. Менінгіоми горбика та діафрагми турецького сідла були представлені у 22 (37,3%), краніофарингіоми – у 15 (25,4%), аденоми гіпофіза – у 14 (23,7%), епідермоїдні та дермоїдні кісти – у 5 (8,5%), гліоми зорових шляхів - у 3 випадках (5,1%). Середній вік пацієнтів становив $48,2 \pm 2,4$ роки. Основними симптомами у всіх пацієнтів були зорові порушення різного ступеня вираженості та тривалості.

56 пацієнтам проведені хірургічні втручання з видалення ПХСД, в 3 випадках – біопсія пухлини. У 25 пацієнтів (42,4%) виконаний СОД, у 18 (30,5%) – мінімізований ПД і в 16 (27,1%) – МОЗ. Тотально ПХСД були видалені у 42 пацієнтів (71,2%), «близьке до тотального» – у 3 (5,1%), субтотально – в 11 (18,6%) випадках. Ендоскопічна техніка та тривимірне передопераційне моделювання застосовувалися у всіх 59 пацієнтів.

Поєднане використання мінімізованих краніотомій, тривимірного моделювання та ендоскопічної асистенції дозволили досягти високої якості життя у 76 (46%) пацієнтів, оптимального косметичного результату ($79,2 \pm 0,8$ бали за VASC), зменшення тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі ($7,9 \pm 1,6$ діб) при одночасному збільшенні радикальності видалення ПХСД у 29 (51,7%) пацієнтів що дало змогу досягти об'єму тотального видалення у 42 пацієнтів (71,2%).

Розроблена нами модель передопераційного планування із застосуванням тривимірної анатомічної моделі із високою відповідністю інтраопераційним знахідкам (89,8%) та використання інтраопераційної ендоскопічної асистенції на різних етапах хірургічного втручання дає змогу підвищити безпечність операцій при ПХСД.

Ключові слова: мінімально-інвазивні технології, пухлини хіазмально-селлярної ділянки, ендоскопічна асистенція, тривимірне моделювання, менінгіома горбика турецького сідла, аденома гіпофіза, краніофарингіома, епідермоїдні та дермоїдні кісти, гліома зорових нервів.

АННОТАЦИЯ

Мумлев А.О. Хирургическое лечение пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области с использованием минимально-инвазивных технологий. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Нейрохирургия». – Государственное учреждение

«Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, 2019.

Диссертационное исследование основано на анализе медицинских данных проспективной серии 59 пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области (ОХСО), которые находились на лечении в отделении трансфеноидальной нейрохирургии ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» с 2012 по август 2017 гг. В эту группу вошли пациенты с менингиомами бугорка и диафрагмы турецкого седла (МБТС – 22/37,3%), краниофарингиомами (КФ – 15/25,4%), аденомами гипофиза (АГ – 14/23,7%), эпидермоидными и дермоидными кистами (5/8,5%), а также глиомами зрительных нервов (ГЗН – 3/5,1%). Критериями включения в исследование были: 1) возраст пациентов старше 18 лет; 2) место первичного роста из образований хиазмально-селлярной области; 3) отсутствие распространения опухоли в область третьего желудочка. Основными симптомами у всех пациентов были зрительные нарушения разной степени выраженности.

Все пациенты первоначально были обследованы с помощью современного клиничко-лабораторно-инструментального диагностического комплекса, который включал компьютерную и магнитно-резонансную томографию, компьютерно-томографическую ангиографию головного мозга, компьютерную периметрию и фундускопию. На основании синтеза информации создана трехмерная цифровая модель опухоли с прилежащими образованиями с использованием программы 3D-Slicer, а для ее печати – 3D-принтер «MakerBot Industries» с целью индивидуализации выбора хирургического доступа.

Удаление опухоли было выполнено у 56 пациентов, лишь в 3 случаях (ГЗН) – эндоскопически-ассистируемая биопсия. У 25 пациентов (42,4%) применялся супраорбитальный «key-hole»-доступ (СОД), у 18 (30,5%) – минимизированный периорбитальный (ПД), а в 16 случаях (27,1%) – модифицированный орбито-зигоматический доступ (МОЗ, среди них в 10 наблюдениях – экстрадуральная передняя клиноидэктомия).

Результаты хирургического лечения оценивали на основании степени радикальности удаления опухоли, зрительных нарушений, косметического эффекта операции (согласно модифицированной визуальной аналоговой шкале), длительности нахождения в стационаре и интегральному показателю качества жизни в ближайшем и отдаленном (6-12 мес.) послеоперационном периоде.

48 (81,3%) пациентам были выполнены первичные, 11 (18,7%) – повторные хирургические вмешательства. Тотально ОХСО были удалены у 42 пациентов (71,2%), «практически» тотально – в 3 (5,1%), субтотально – в 11 (18,6%) случаях. 3 (5,1%) пациентам с ГЗП была проведена эндоскопически-ассистируемая биопсия опухоли из СОД.

Эндоскопическая техника применялась у всех пациентов, в частности, в 29 (49,2%) случаях – для удаления опухоли (при КФ – в 10/66,7%, АГ – в 8/57,1%, МБТС – в 6/27,2%, эпидермоидных и дермоидных кистах – 5/100% от общего количества опухолей в каждой гистологической подгруппе). Эндоскопическая резекция была выполнена в 65,5% при СОД, в 24,1% – при ПД и в 10,4% – при МОЗД. Чаще всего эндоскопическое удаление опухоли проводилось при ее парахиазмальной, параселлярной, ретрохиазмальной и ретроселлярной локализации.

Остатки опухоли были интраоперационно верифицированы помощью эндоскопа в 26 (44,1%) пациентов, благодаря чему удалось повысить радикальность удаления в 25 (42,3%) случаях.

Соответствие анатомической трехмерной модели интраоперационным находкам составила 89,8% (53 из 59 пациентов). Улучшение зрительных функций наблюдалось в 32 (54,3%), ухудшение – у 10 (16,9%) пациентов; существенных изменений не было обнаружено в 17 (28,8%) наблюдениях.

Косметический результат был оценен в $93,2 \pm 0,7$ баллов при СОД, в $81,2 \pm 1,3$ баллов при ПД и в $78,3 \pm 0,9$ баллов – при МОЗД ($p < 0,05$). Показатель качества жизни согласно интегральной шкале (2017) был оценен как высокий у 46 (78%), средний – у 10 (16,9%) и низкий – у 3 (5,1%) пациентов.

Средний срок стационарного лечения пациентов при СОД составил $5,1 \pm 0,9$ суток, при ПД – $8,4 \pm 1,4$, при МОЗД – $10,1 \pm 1,7$ суток ($p < 0,05$).

Минимально-инвазивные технологии трехмерного моделирования, предоперационного планирования и симуляции хирургического вмешательства на трехмерной модели черепа пациента с опухолью и нервно-сосудистыми структурами, а также эндоскопической ассистенции позволяют минимизировать объем хирургического доступа, сохранить высокое качество жизни пациентов, обеспечить удовлетворительный косметический результат и сократить сроки стационарного лечения пациентов после транскраниальных операций при ОХСО.

Разработанный нами алгоритм предоперационного планирования с использованием трехмерной анатомической модели и использование интраоперационной эндоскопической ассистенции на разных этапах хирургического вмешательства учитывает топографо-анатомические особенности ОХСО, позволяет повысить безопасность доступов, диссекции опухоли от нервно-сосудистых структур и обеспечить быстрое и более радикальное удаление опухоли.

Ключевые слова: минимально-инвазивные доступы, эндоскопическая ассистенция, трехмерное моделирование, менингиома бугорка турецкого седла, аденома гипофиза, краниофарингиома, эпидермоидная и дермоидная киста, глиома зрительных нервов.

SUMMARY

Mumliev A.O. Surgical treatment of patients with tumors of the chiasmatic-sellar region using minimally-invasive technologies. – Qualifying scientific work copyrighted as a manuscript.

Thesis submitted to obtain a scientific degree of the candidate of medical sciences in the specialty 14.01.05 – neurosurgery. – The State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine, 2019.

The thesis is dedicated to the combined use of minimally-invasive technologies with the goal to improvement the results of surgical treatment of patients with tumors of the chiasmatic-sellar region (TCSR).

The thesis is based on the analysis of the results of treatment provided to 59 patients with TCSR from 2012 to August, 2017. Tuberculum and diaphragma sellae meningiomas

were found in 22 (37,3%) cases, craniopharyngiomas – in 15 (25,4%), pituitary adenomas – in 14 (23,7%), epidermoid and dermoid cysts – in 5 (8,5%), optic nerve gliomas – in 3 cases (5,1%). Mean age of patients was $48,2 \pm 2,4$ years. The main symptoms were visual disturbances of different degree and duration.

56 patients underwent the surgical resection of the TCSR, in 3 cases tumor biopsy was performed. In 25 patients (42,4%) we used supraorbital approach, in 18 (30,5%) – minimized pterional approach and in 16 (27,1%) – modified orbitozygomatic approach. TCSR were totally removed in 42 patients (71,2%), “nearly totally” – in 3 (5,1%), subtotally – in 11 (18,6%) cases. Endoscopic techniques and three-dimensional preoperative modeling were used in all patients.

Combined use of the minimized craniotomies, 3D-modeling and endoscopic assistance allowed to achieve the optimal cosmetic result, to decrease the duration of the inpatient treatment and to increase the radicalism of the TCSR removal.

We have developed the algorithm of the preoperative planning using the 3D anatomic model highly concordant (89,8%) with the intraoperative findings. Together with intraoperative endoscopic assistance during different surgical steps the algorithm enables to increase the surgical safety operating on TCSR.

Key words: minimally invasive approaches, endoscopic assistance, three-dimensional modeling, preoperative planning, tuberculum sellae meningiomas, pituitary adenomas, craniopharyngiomas, epidermoid and dermoid cysts, optic nerve glioma.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	—	аденома гіпофіза
ГЗН	—	гліоми зорових шляхів
ЕА	—	ендоскопічна асистенція
ЕДК	—	епідермоїдні та дермоїдні кісти
КФ	—	краніофарингіома
МГТС	—	менінгіома горбика турецького сідла
МІТ	—	мінімально-інвазивні технології
МОЗД	—	модифікований (міні-) орбіто-зигоматичний доступ
МСКТ	—	мультиспіральна комп'ютерна томографія
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
ПД	—	птеріональний доступ
ПХСД	—	пухлини хіазмально-селярної ділянки
СОД	—	супраорбітальний доступ
ХСД	—	хіазмально-селярна ділянка