

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Державна установа

«Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

АКСЬОНОВ РУСЛАН ВАЛЕРІЙОВИЧ

УДК 616-089-0721.1:616.432-006.55

**ЕНДОСКОПІЧНА ЕНДОНАЗАЛЬНА ХІРУРГІЯ ПРИ
АДЕНОМАХ ГІПОФІЗА З ІНВАЗИВНИМ ІНФРА- ТА
ПАРАСЕЛЯРНИМ ПОШИРЕННЯМ**

14.01.05 — нейрохірургія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Аксьонов Р.В.

Науковий керівник:
Паламар Орест Ігорович
кандидат медичних наук

Київ — 2020

АНОТАЦІЯ

Аксьонов Р.В. «Ендоскопічна ендоназальна хірургія при аденомах гіпофіза з інвазивним інфра- та параселярним поширенням». - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук з спеціальності 14.01.05 — нейрохірургія. — Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, 2020 р.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та новий підхід для вирішення актуального науково-прикладного завдання нейрохірургії — оптимізація тактики лікування хворих з аденомами гіпофіза, що поширюються інфра- та параселярно на основі аналізу змін в порожнині клиноподібної пазухи при поширенні АГ інфраселярно і визначення анатомічних орієнтирів під час ендоскопічного ендоназального трансфеноїдального доступу. У роботі представлені результати клініко-інструментального обстеження та хірургічного лікування 71 хворого з аденомами гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням, які знаходились на лікуванні у ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», ДУ «Інституту отоларінгології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», КУ «Одеська обласна клінічна лікарня».

Проаналізовано результати клініко-інструментального обстеження, лікування 71 хворого у віці від 18 до 72 років з макро і велетенськими аденомами гіпофіза (АГ) з інфра – та параселярним поширенням. Анамнез захворювання становив від 3 до 240 місяців. Функціональних АГ було 28, не функціональних 44. Всі пацієнти були оперовані в період з 2005 по 2017 роки. Лікування проводилося на базі «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова НАМН України» - 37 хворих, ДУ «Інституту отоларінгології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» - 29 хворих, КУ «Одеська обласна клінічна лікарня» - 5 хворих. Ендоскопічний ендоназальний трансфеноїдальний доступ застосовувався в усіх випадках.

Одним з найважливіших факторів в ендоскопічній ендоназальній трансфеноїдальній хірургії є наявність вільного обсягу в клиноподібній пазусі. Jae Min Shin et al провели дослідження розмірів основної пазухи, більш ніж у 100 здорових людей. Необхідний обсяг простору в основній пазусі є дистанція від передньої стінки основної пазухи до максимально базальної точки дна турецького сідла. Згідно даних цього дослідження, дана відстань становить $13,2 \pm 3,9$ мм. Базуючись на вищезазначених даних нами було розроблено та систематизовано ступені поширення АГ на клиноподібну пазуху. Залежно від зменшення відстані від передньої стінки клиноподібної пазухи до середини дна турецького сідла, нами виділялися наступні типи поширення пухлини в клиноподібну пазуху: Ступінь 0 - зменшення досліджуваної відстані до 12 мм – 6 (8,5%) хворих; Ступінь 1 - зменшення досліджуваної відстані від 11,9 до 10 мм - 9 (12,7%) хворих; Ступінь 2 зменшення досліджуваної відстані від 9,9 до 6 мм – 22 (31%) хворих; Ступінь 3- зменшення досліджуваної відстані менше 5,9 мм – 34 (47,9%) хворих.

Визначення ступеня інвазії пухлини в печеристу пазуху проводилося згідно класифікації Кносп. Інвазія печеристої пазухи Кносп 3, 4 була виявлена в 33 (40,2%) і 24 (29,3%) хворих.

Зорові порушення оцінювалися за сукупністю зниження гостроти зору і порушення полів зору запропонованою Кадашевим Б.А у 1992 р.. У досліджуваній групі порушення гостроти зору спостерігалось у 50 (70,4) пацієнтів, нормальна гострота зору була виявлена у 21 (29,6%) пацієнтів. Зміни на очному дні спостерігались фактично у всіх хворих, які мали зорові порушення. У 32 (64%) виявлено ознаки атрофії зорових нервів (у 5-ти випадках мала місце нисхідної атрофії одного зорового нерва, у 27 (54%) відмічено нисхідну атрофію обох зорових нервів. Окорухові порушення були виявлені у 5 (7%) хворих з аденомою гіпофіза з інфра-параселярним поширенням до операції. У всіх випадках мали місце односторонні окорухові розлади, які були пов'язані з значним поширенням АГ в печеристу пазуху та були представлені парезом відповідного нерву. Рухові розлади у вигляді

геміпарезу зустрічалось в 1-му випадку і були пов'язані з значним інвазивним супра-латероселярним поширенням, компресією провідних шляхів на рівні ніжки мозку.

Радикального видалення вдалось досягти в 41 (57,7%) випадках, субтотальне видалення у 20 (28,16%) випадках, часткове видалення у 10 (14,08%) спостереженнях. На радикальність видалення пухлини мало місце вплив поширення АГ на кавернозний синус, так і її супраселярне поширення. Таким чином, тотальне видалення було досягнуто при Кносп 3 у 32 (68,1%) хворих та при Кносп 4 у 9 (37,5%) хворих. Радикальність видалення АГ різко зменшувалась при збільшенні поширення в печеристу пазуху і збільшувалась кількість часткових та субтотальних видалень АГ. Статистичної залежності між цими ознаками не встановлено ($\chi^2 = 7,199377$, $df=6$, $N=71$, $p=0,30280$).

Поширення АГ в клиноподібну пазуху значно ускладнює ендоскопічну ендоназальну хірургію, що може привести до зниження радикальності видалення пухлини. Однак, в незалежності від ступеня поширення АГ до клиноподібної пазухи, радикальність видалення залишалась високою і складала для ступеня 0 – 66,7%, при ступені 1- 44,4% випадків, при ступені 2– 63,6% випадків, а при ступені 3 - 55,6% хворих. Висновок про наявність взаємозв'язку радикальності видалення АГ та ступеня поширення в клиноподібну пазуху підтверджується розрахунками відповідних коефіцієнтів спряженості ($\chi^2=4,72$ $df=6$, $p=0,579$). В групі хворих з ступенем 3 поширенням АГ до клиноподібної пазухи, при якому відстань від передньої стінки клиноподібної пазухи до базальної точки дна ТС зменшується менше, ніж 5 мм було проведено задню септостомію у 26 випадках, у 8 випадках було проведено зменшення пухлини в клиноподібній пазусі із застосуванням техніки «debulking». Подібна хірургічна тактика є виправданою, що було відзначено статистично. Залежність між адаптацією ендоскопічного ендоназального доступу і ступенем поширення АГ в клиноподібній пазусі є статистично достовірною ($p=0,0001$)

Розміри АГ значно впливають на результати радикальності видалення. В більшості випадків тотальне видалення АГ вдається досягти в групах макрота великих і результати були приблизно однакові (у 70% хворих при макроаденомам гіпофіза та 67,67% при великих АГ). У групі гігантських АГ відмічалось значне збільшення нерадикальних операції – 55,1% (n=16) у порівнянні з 44,8% (n=13) радикальними ($R_s = 0,25$; $p=0,03$).

В залежності від поширення АГ на кавернозний синусу виконувався стандартний трансфеноїдальний ендоскопічний доступ чи розширений трансфеноїдальний трансптерігоїдальний ендоскопічний доступ. Розширений трансфеноїдальний ендоскопічний доступ найчастіше використовувався при Кносп 4 поширенні АГ в кавернозний синус – 51,7% (n= 15). Візуалізація медіальної стінки кавернозного синусу при поширенні АГ на кавернозний синус Кносп 3 було можливим при стандартному ЕЕТ доступі у 45,23% (n= 19) ($p=0,002$).

Зорові порушення різного ступеню вираженості зустрічались у 58 (70,7%) хворих. Метою хірургічного лікування є покращення гостроти зору та відновлення полів зору. Покращення гостроти зору в післяопераційному періоді було у 43,6% (n= 31) спостережень ($p=0,0001$). Серед хворих, які мали до операції окорухові порушення 5 (7,04%) покращення після операції було відмічено у 2 (40%), без динаміки у 3 (60%) хворих. Недостатність 6-ї пари черепних нервів в післяопераційному періоді спостерігалась у 3-х (3,9%) хворих, з яких при поширенні пухлини в кавернозний синусу Кносп 4 у 2-х (66,6%) випадках, та 1-му (33,3%) випадку при Кносп 3.

Гормональна ремісія при АГ з поширенням в кавернозний синус Кносп 3 відмічена у 35,7 % (n=10); при Кносп 4 у 25% (n=7). Вплив на гормональну ремісію окрім поширення на кавернозний синус, має супраселлярне поширення АГ і їх поширення в 3-й шлуночок. Поширення гормонально-активних АГ у порожнину третього шлуночку спостерігалось у 3 (9,4%) хворих, гормональна ремісія у яких була виявлена лише в одному випадку.

При проведенні ендоскопічного ендоназального трансфеноїдального

доступу при аденомах гіпофіза, що поширюються на кавернозний синус та клиноподібну пазуху необхідний контроль за анатомічними орієнтирами. При значному поширенні АГ в клиноподібну пазуху під час видалення пухлини виникає необхідність в проведенні визначення позиції сонної артерії. Інтраопераційний Доплер-контроль було виконано у 28 випадках, тотальне видалення при цьому досягнуто у 17 хворих, у 14 випадках з них не спостерігалось рецидиву.

Назальна лікворея в післяопераціоному періоді спостерігалась у 6 (8,4%) випадках, лікування якої було переважно хірургічним з налагодженням люмбального дренивання ліквору протягом наступних 7-ми діб. Менінгіт розвинувся у одного хворого. Окорухові порушення (4,2%) найчастіше виявлялись у хворих з поширенням пухлини на кавернозний синус Кносп 4. На нашу думку це пов'язано з маніпуляціями в ділянці кавернозного синусу у випадках пухлин, що буди дуже інвазивні та мали фіброзну структуру. Крім того ці ускладнення спостерігались у випадках ГААГ, які мають більш інвазивний тип росту ніж ГНАГ.

Віддалені результати лікування оцінювалися вперше через 3 місяців після видалення АГ. Середній катамнез склав 21,46 місяців. В післяопераціоному періоді хворі не отримували променеви чи хіміотерапію. У випадках ГААГ (34,3%), клініко-біохімічну ремісію у яких досягнути не біло можливим хірургічно, було призначено медикаментозну терапію. Після призначення медикаментозної терапії у 8 (72,7%) хворих з пролактин-секретуючою АГ була досягнута клініко-біохімічна ремісія.

Порівняльний аналіз виявив різницю показників безрецидивного періоду в залежності від типів доступу: при ЕЕТ - медіана 12 міс.; при ЕЕТР - 24 місяці (Log-Rank Test= -2,39; p = 0,01).

Застосування ультразвукової доплерографії дозволяє збільшити кількість хворих з радикальними видаленням до 80%. Шанс виникнення рецидиву АГ без використання інтраопераційної ультразвукової

доплерографії склав 0,24 (OR=2,24 [0,36-13,78] RR=2 AUC=0,6). При застосуванні цієї методики шанс виникнення рецидиву складає 0,05.

На підставі комплексного аналізу, отриманих результатів, лікування хворих з аденомами гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням, а також на підставі впровадженого моделювання змін в клиноподібної пазусі, обґрунтовує доцільність проведення вибіркового видалення задніх відділів носової перетинки та використання техніки «debulking» при видаленні АГ з порожнини клиноподібної пазухи. Визначення анатомічних орієнтирів при змінній анатомії в порожнині клиноподібної пазухи при поширенні АГ інфра- та параселярно за допомогою ультразвукової доплерографії за положенням інтракавернозного відділу ВСА є доцільним та призводить до покращення результатів хірургічного лікування з низьким рівнем післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: аденома гіпофіза, хірургічне лікування, поширення в клиноподібну пазуху, трансфеноїдальний доступ, ендоскопічні методики.

SUMMARY

Aksenov R. "Endoscopic endonasal surgery in pituitary adenomas with invasive infra paraselyarnym and spread." - Qualifying Research Paper as a Manuscript.

Thesis for the Scientific Degree of a Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.05 – Neurosurgery. “Romodanov Neurosurgery Institute” State Institution of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, city of Kyiv, 2020.

There are the theoretical summary and the new approach to the solution of the actual applied science issue in the given dissertation presented - treatment optimization for patients with infra- and parasellar pituitary adenomas extension by analyzing changes in sphenoid sinus for pituitary adenomas with infrasellar extension and to define anatomical landmarks during endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. The paper presents the results of clinical and instrumental examination and surgical treatment of 71 patients with pituitary adenomas with infra- and parasellar extension who were treated at the “Romodanov Neurosurgery Institute” State Institution of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, “A.I. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, “Odessa Regional Hospital”.

There were the results of clinical and instrumental examination and the treatment of 71 patients aged 18 to 72 years with macro and giant pituitary adenomas (PA) with infra - and paraselyarnym spread. History of the disease ranged from 3 to 240 months. Functional AG was 28 not functional 44. All patients were operated in the period from 2005 to 2017 inclusive. Treatment was conducted on the basis of “Romodanov Neurosurgery Institute” State Institution of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” - 37 patients, “A.I. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”- 29 patients, "Odessa Regional Clinical Hospital"- 5 patients. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery was performed in all cases.

One of the most important factors in endoscopic endonasal surgery transsfenoidalniy is the presence of space in the sphenoid sinus. Jae Min Shin et al conducted a study of the basic sinus sizes in more than 100 healthy people. Necessary space in sphenoid sinus was determined as the distance between anterior wall of the sinus to the lowest point of sella flor (SF). According to the study, this distance was 13.2 ± 3.9 mm. Based on this data, we have developed and systemized grade of PA extension into the sphenoid sinus. Depending on the reduction of the distance distance between anterior wall of the sinus to the lowest point of sella flor, we allocated the following types of extension:

- Grade 0 – sphenoid sinus is decreased up to 12 mm 6 (8.5%)
- Grade 1 - increased sella size and decreasing SF distance to 11,9 до 10 mm - 9 (12.7%)
- Grade 2 - increased sella size and decreasing SF distance from 9.9 till 6 mm - 22 (31%)
- Grade 3- increased sella size and decreasing SF distance less than 5.9 mm - 34 (47.9%).

Determination of tumor invasion in the cavernous sinus was performed according to the Knosp classification. Cavernous sinus invasion Knosp 3, 4 was observed in 33 (40.2%) and 24 (29.3%) patients respectively.

Visual impairment evaluated by complex assessment of visual reduction and visual fields reduction proposed by Kadashev B.A. in 1992. Visual acuity disturbances was observed in 50 (70.4%) patients, normal visual acuity was detected in 21 (29.6%) patients. Changes in the oclular fundus observed all patients who had visual disturbances. In 32 (64%) showed signs of atrophy of the optic nerve in 5 (15,6%) cases there has been a downward one optic nerve atrophy in 27 (54%) noted a downward nerve atrophy of both optic nerves.

Oculomotor disorders were observed in 5 (7%) patients with pituitary adenomas with infra-parasellar extension before surgery. In all cases unilateral oculomotor disorders observed and associated with pituitary adenomasnextension

into the cavernous sinus and presented by abducens nerve palsy. Movement disorders as hemiparesis observed in one case and associated with significant supra-laterosellar extension, compression pathways at the brain stem.

Gross total resection was achieved in 41 (57.7%) cases, subtotal resection in 20 (28.16%) cases, partial removal in 10 (14.08%) cases. Impact on radical removal had tumor extension into the cavernous sinus as its suprasellar extension. Therefore total removal was achieved with Knosp 3 in 32 (68,1%) cases, Knosp 4 in 9 (37,5%) patients. Volume of resection is sharply decreased with increasing extension into the cavernous sinus, thus increasing the number of partial and subtotal removal of pituitary adenomas. A statistically significant relationship between these characteristics not found ($\chi^2 = 7,199377$, $df = 6$, $N = 71$, $p = 0,30280$).

Pituitary adenomas extension into the sphenoid sinus complicate endoscopic endonasal surgery which can lead to a decrease radicality of tumor resection. However, regardless of the extension grade into the sphenoid sinus pituitary adenoma can be removed in G0 - 66,7%, while G1 - 44,4% of cases, G2 - 63,6% of cases, while G3 – 55,6% of patients. The relationship between volume of resection and sphenoid sinus extension grade confirmed by relevant contingency factors ($\chi^2 = 4,72$ $df = 6$, $p = 0,579$). In patients with Grade 3 extension into the sphenoid sinus posterior septostomy was performed in 26 cases, in 8 cases tumor reduction was held by «debulking» technique. Such surgical tactics is justified and statistically relevant. The relationship between adaptation of endoscopic endonasal approach and sphenoid sinus degree extension is statistically significant ($p = 0.0001$)

Pituitary adenomas size significantly affect the radical tumor removal. In most cases total removal of pituitary adenomas can be achieved in groups of macro- and large pituitary adenomas, the results were about the same: 70% of patients with pituitary adenomas macro and 67.67% for large pituitary adenomas. However, in the group of giant pituitary adenomas rate of non-radical tumor removal was 55,1% ($n = 16$) compared to 44,8% ($n = 13$) radical ($RS = 0,25$; $p = 0,03$).

Standard EET approach of extended EET transpterigoidal approach used depending on pituitary adenomas extension into the cavernous sinus. Extended

transpterigoidal approach frequently used when Knosp 4 pituitary adenomas extension into the cavernous sinus - 51,7% (n = 15). Visualization of the medial wall of the cavernous sinus in cases of cavernous sinus Knosp 3 extension was possible with standard EET approach in 45,23% (n = 19) cases (p = 0,002).

Visual disturbances of varying severity observed in 58 (70.7%) patients. The goal was to improve visual acuity and visual fields after surgery. Improvement in visual acuity was observed in 43,6% (n = 31) patients after surgery (p = 0,0001). Among patients who had oculomotor disorders preoperatively 5 (7.04%) improvement after surgery was observed in 2 (40%), any changes observed in 3 (60%) patients. Abducens nerve palsy was observed in 3 (3.9%) patients after surgery in which Knosp 4 PA extension was observed in 2 (66.6%) cases, and in one (33.3%) case with Knosp 3 PA extension.

Biochemical hormonal remission was observed in PA with cavernous sinus extension Knosp 3 - 35,7% (n = 10); Knosp 4 - 25%% (n = 7) cases. The impact on hormonal remission also has suprasellar tumor extension especially into the 3rd ventricle. Pituitary adenomas suprasellar extension into the third ventricle was observed in 3 (9.4%) patients and biochemical remission was achieved in only one case.

During EET approach in patients with PA extension into the cavernous sinus and sphenoid sinus anatomical landmarks should be controlled. In cases of pituitary adenomas with significant sphenoid sinus extension is necessary to control the position of intracavernous segment of carotid artery. Intraoperative Doppler monitoring was performed in 28 cases, gross total resection achieved in 17 patients, in 14 cases of them recurrence wasn't observed .

CSF leak after surgery was observed in 6 (8.4%) cases and its treatment was mainly surgical followed by lumbar drainage within the next 7 days. Meningitis observed in one patient. Oculomotor disorders (4.2%) mostly observed in patients in PA with Knosp 4 extension. We believe this was caused by manipulation in the cavernous sinus where tumors were fibrous and invasive. In addition, these

complications were observed in cases of hormone-active PA which commonly have more invasive growth.

Long-term outcome results were evaluated after 3 months after surgery. Catamnesis average was 21.46 months. No radiotherapy after surgery. In cases of hormone-active PA (34.3%) where biochemical remission cannot be achieved surgically additional dopamine agonist therapy was indicated. In 8 (72.7%) patients with prolactin-secreting PA clinical and biochemical remission was achieved.

Comparative analysis found survival rates differences depending on the type of access: when EET - a median of 12 months .; at EETR - 24 months (Log-Rank Test = -2,39; p = 0,01).

A comparative analysis revealed a difference in the non-recurrent period depending on the types of EET approach: with standard EET approach median is 12 months; with extended EET approach median is 24 months (Log-Rank Test = -2.39; p = 0.01).

Intraoperative Doppler control increase number of patients with gross total resection up to 80%. Chance of recurrence without intraoperative Doppler control was 0.24 (OR = 2.24 [0.36-13.78] RR = 2 AUC = 0.6). While using this technique, the chance of recurrence is 0.05.

Based on a comprehensive analysis of the results of treatment of pituitary adenomas with infra- and parasellar extension, based on the introduced modeling of changes in the sphenoid sinus , proves the feasibility of selective removal of posterior nasal septum and use «debulking» technique during tumor removal from the sphenoid sinus. Identifying anatomical landmarks with intraoperative Doppler probe in the distorted anatomy of the sphenoid sinus in patients with infra- parasellar pituitary adenomas extension and infrastructural paraselyarno to control the position of the critical anatomical landmarks such as intracavernous segment of ICA allows to improve results of surgical treatment with low postoperative complications.

Keywords: pituitary adenoma, surgical treatment, sphenoid sinus extension, transsphenoidal approach, endoscopic techniques

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Аксенов ВВ, Паламар ОИ, Аксёнов РВ, Гук АП. Эндоскопическое удаление опухолей sellарной локализации. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2013;22(1):86-92.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

2. Паламар О.І, Гук А.П, Аксьонов РВ, Оконський Д.І, Макро- та гігантські аденоми гіпофіза, що поширюються на печеристу пазуху та/або основну пазуху. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2016;3:65-72.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

3. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Эндоскопичні методики в нейрохірургії. Здоров'я нації. 2017;1(42):114-124.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

4. Аксёнов РВ. Тактика хирургического лечения аденом гипофиза распространяющихся в клиновидную пазуху. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2017;27:209-213.

5. Паламар ОИ, Гук АП, Аксёнов РВ, Оконский ДИ, Тесленко ДС. Тактика хирургического лечения при распространении аденом гипофиза на кавернозный синус и клиновидную пазуху. Укр. нейрохірург. журн. 2018;1:73-7.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

6. Паламар ОИ, Гук АП, Аксёнов РВ, Оконский ДИ. Хирургия опухолей распространяющиеся на кавернозный синус. Эндоскопические возможности.

Науково-практична конференція «Інновації в нейрохірургії»; 2015 квіт. 16; Київ. Київ; 2015.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

7. Паламар ОІ, Гук АП, Оконський ДІ, Тесленко ДС, Аксьонов РВ. Макро та гігантські аденоми гіпофізу, що поширюються на клиноподібну пазуху. Спільна конференція нейрохірургів і оториноларингологів «Актуальні проблеми нейрохірургії і оториноларингології». 2016 жовт. 5; Київ. Київ; 2016.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

8. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Пластика турецького сідла після ендоскопічного ендоназального трансфеноїдального доступу. Підвищення ефективності. В: VI З'їзд нейрохірургів України; 2017 черв. 14-16; Харків. Київ; 2017.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

9. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Поширення аденом гіпофіза на клиноподібну пазуху. Тактика хірургічного лікування. XVI з'їзд всеукраїнського лікарського товариства 2017 верес. 28 – жовт. 1; Кам'янець-Подільський. Київ; 2017.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків)

10. Huk A, Palamar O, Teslenko D, Okonskyi D, Aksyonov R. Multi-stage surgical treatment of giant pituitary adenomas. XVI World congress of Neurosurgery. 2017 August 20-25; Istanbul, Turkey.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

11. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Ендоскопія у хірургії основи черепа. XVII конгрес світової федерації українських лікарських товариств, 2018 верес. 20-22; Тернопіль, Україна. Тернопіль; 2017.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

ЗМІСТ

	Стор
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	19
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	26
1.1 Загальні дані	26
1.2 Історичні аспекти та еволюція хірургічного лікування аденом гіпофіза	27
1.3 Інструментальна діагностика аденом гіпофіза	37
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	41
2.1 Загальна характеристика клінічних груп пацієнтів	41
2.2 Методи клінічної, лабораторної та інструментальної діагностики пацієнтів з аденомами гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням	50
2.3 Методи хірургічного лікування	53
2.4 Методи оцінки результатів хірургічного лікування	53
2.5 Методи статистичної обробки результатів дослідження	54
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА АДЕНОМ ГІПОФІЗА З ІНФРА-ПАРАСЕЛЯРНИМ ПОШИРЕННЯМ	56
3.1 Клініко-неврологічна діагностика аденом гіпофіза з інфра-параселярним поширенням	56
3.2 Зорові розлади у хворих з аденомами гіпофіза із інфра- та параселярним поширенням	61
3.3 Особливості хірургічної анатомії клиноподібної пазухи при аденомах гіпофіза з інфраселярним поширенням	62
3.4 Інструментальна діагностика аденом гіпофіза з інфра – та параселярним поширенням	65
3.5 Рентгенологічні зміни турецького сідла при аденомах гіпофіза з інфра – та параселярним поширенням	66
3.6 Розрахунок змін клиноподібної пазухи при поширенні аденом	68

гіпофіза інфраселярно

РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АДЕНОМ ГІПОФІЗА З ІНФРА ТА ПАРАСЕЛЯРНИМ ПОШИРЕННЯМ	74
4.1 Особливості трансфеноїдального ендоскопічного доступу при хірургічному лікуванні аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням	74
4.2 Тактика хірургічного лікування аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням	79
РОЗДІЛ 5 РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АДЕНОМ ГІПОФІЗА З ІНФРА- ТА ПАРАСЕЛЯРНИМ ПОШИРЕННЯМ	86
5.1 Радикальність видалення аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням	86
5.2. Динаміка зорових порушень при видаленні аденом гіпофіза з інфра-та параселярним поширенням	95
5.3 Динаміка очорухових порушень при видаленні аденом гіпофіза з інфра-та параселярним поширенням	96
5.4 Результати лікування гормонально-активних аденом гіпофіза з інфра-та параселярним поширенням	97
5.5 Результати використання інтраопераційної доплерографії при аденомах гіпофіза з інвазивним інфра- та параселярним поширенням	101
5.6 Ускладнення хірургічного лікування аденом гіпофіза з інфра-та параселярним поширенням	103
5.7 Результати хірургічного лікування хворих аденомами гіпофіза з інфра-параселярним поширенням у віддаленому післяопераційному періоді	105
5.8 Моделювання ефективності тактики хірургічного лікування засобами інтелектуального аналізу даних з використанням класифікаційних дерев	105

ЗАКЛЮЧЕННЯ	114
ВИСНОВКИ	117
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	119
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	120
ДОДАТОК А	138
ДОДАТОК Б	142

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АГ	—	аденома гіпофіза
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВСА	—	внутрішня сонна артерія
ГНАГ	—	гормонально-неактивна аденома гіпофіза
ЕЕТ	—	ендоскопічний ендоназальний трансфеноїдальний
КП	—	клиноподібна пазуха
ПП	—	печериста пазуха
МСКТ	—	мультиспіральна комп'ютерна томографія
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
ПНП	—	приносові пазухи
ПРЛ	—	пролактин
СТГ	—	соматотропний гормон
КЛР	—	клініко-лабораторна ремісія
ТМО	—	тверда мозкова оболонка
ТС	—	турецьке сідло
ТТГ	—	тиреотропний гормон
УЗДГ	—	ультразвукова діагностика
ФСГ	—	фолікулостимулюючий гормон
ЧМН	—	черепно-мозкові нерви
FT4	—	вільний тироксин сироватки крові

ВСТУП

Актуальність теми АГ складають приблизно 10-15% всіх внутрішньочерепних пухлин [1-3]. За розмірами АГ класифікуються, як мікроаденоми (діаметр менше 1 см) та макроаденоми, в розмірі більше 1 см. Symon L. у 1979 р. ввів термін велетенські АГ, для розміру більших за 40 мм, в будь-якому напрямку [4].

АГ з інфра- та параселярним поширенням є складною групою пухлин, які поширюються в ділянки з високою концентрацією критично-важливих нервово-судинних структур і це обумовлює складність лікування. Видалення АГ, передусім велетенських є складним, бо пов'язане з інвазивним параселярним поширенням, має різну тактику видалення, залежно від об'єму, що впливає на результати лікування, порівняно з макро АГ [4-8].

При велетенських АГ, котрі поширюються інфраселярно в клиноподібну пазуху (КП), суттєво змінюються анатомічні орієнтири, що збільшує ризик ушкодження важливих анатомічних структур селярної ділянки, принципово важливо визначення інших орієнтирів. А. Гоел та співавтори (2004) розділили поширення АГ на 4 ступені. Ризик травми важливих анатомічних структур селярної ділянки при хірургічному втручанні в групах при II, III та IV ступенях є високим [8].

Кносп Е та співавтори (2014) виділяють 4 ступеня поширення АГ в печеристу пазуху. Залежно від розміру пухлини відбувається зміна об'єму КП, змінюються її анатомічні орієнтири, однак існуючі класифікації, які характеризують поширеність АГ і зміни турецького сідла не відображають індивідуальне варіативне зменшення об'єму клиноподібної пазухи. Наявність останнього (резервного простору в КП) є однією з необхідних умов успішного застосування ендоскопічної ендоназальної методики в хірургії АГ з параселярним поширенням [6,7]. В умовах обмеженого та вузького операційного поля при видаленні АГ із інфра- та параселярним поширенням ендоскопічна техніка дозволяє забезпечити безпечність маніпуляції, сприяє

збільшенню радикальності видалення та підвищує якість життя в післяопераційному періоді..

Трансфеноїдальний ендоскопічний доступ визнаний ефективним при видаленні АГ, однак частота тотального і субтотального видалення АГ, які поширюються в печеристу і клиноподібну пазуху за даними окремих авторів, становить 17-74% [4, 6, 9-11]. Летальність при цьому, до 4%, ускладнення, спостерігаються в 9% спостережень [12]. Рецидиви становлять до 27%, ремісія спостерігається в 69.1% [13,14].). Наведені дані свідчать про те, що якість життя у пацієнтів з даною патологією значно знижена. У серії з 487 хворих з великими та велетенськими АГ, поширення в КП спостерігалось у 35,6% хворих. Відмічено вплив розмірів пухлини та ступеня її поширення в КП на результати лікування АГ [6,7].

Отже, зміни звичайних анатомічних співвідношень в хіазмально-селлярної ділянки та печеристій пазусі, які відбуваються при поширенні АГ інфра- та параселлярно. Хірургія останніх, не зважаючи на сучасні технічні можливості, залишається складною і питання зниження рівня ускладнень при хірургічному втручанні є актуальним. Для ефективного використання трансфеноїдального ендоскопічного доступу при лікуванні АГ з інфра- та параселлярним поширенням, визначення ступеня та критеріїв розповсюдження АГ інфраселлярно, необхідність адаптації трансфеноїдального ендоскопічного доступу при поширенні АГ в клиноподібну пазуху є актуальним і нагальним завданням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в рамках пошукової науково-дослідної роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»: «Удосконалення методів лікування АГ з інфра-параселлярним поширенням» за № держреєстрації – 0116 U 007020.

Мета дослідження — покращення результатів хірургічного лікування аденом гіпофіза шляхом визначення ступеня і критеріїв інфра- та параселлярного поширення пухлин та удосконалення трансфеноїдального ендоскопічного

доступу на основі розробки та впровадження передопераційного комп'ютерного моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі.

Завдання дослідження:

1. Визначити ступені поширення аденом гіпофіза пара- і інфраселярно та на основі отриманих даних створити робочу класифікацію.
2. Визначити варіанти аденом гіпофіза та їх напрямки пріоритетного поширення залежно до їх гормональної активності.
3. Удосконалення трансфеноїдального ендоскопічного доступу на основі доопераційного комп'ютерного моделювання змін в клиноподібній пазусі при поширенні аденом гіпофіза пара- і інфраселярно, розробити схему вибору хірургічної тактики при аденомах гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням.
4. Виявити фактори, які впливають на радикальність видалення аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням.
5. Проаналізувати доцільність застосування інтраопераційної ультразвукової доплерографії для визначення змін положення внутрішньої сонної артерії під час трансназальної ендоскопічної хірургії аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням
6. Проаналізувати найближчі результати лікування хворих з АГ з інфра- та параселярним_поширенням.

Об'єкт дослідження — аденоми гіпофіза з інвазивним інфра-параселярним поширенням.

Предмет дослідження — клініка, діагностика та хірургічне лікування аденом гіпофіза з інфра-параселярним поширенням.

Методи дослідження: клініко-неврологічний, лабораторний (радіоімуноферментний аналіз), інструментальні-нейровізуалізуючі (мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку для визначення топографо-анатомічних характеристик АГ з інфра- та параселярним поширенням та індивідуальних анатомічних особливостей будови кісток основи черепа), інтраопераційний

ультразвуковий для визначення положення інтракавенозного відділу внутрішньої сонної артерії, морфологічні для визначення гістологічної структури АГ, катамнестичний для оцінки особливостей клінічних проявів АГ з інфра та параселярним поширенням в динаміці, статистичний для оцінки статистичної значущості отриманих результатів. При проведенні дисертаційного дослідження дотримані принципи біоетики.

Наукова новизна отриманих результатів.

На основі створеного комп'ютерного моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі проведено визначення ступеня поширення АГ інфраселярно, та в залежності від інвазивного поширення АГ інфраселярно, розроблено класифікацію ступеню поширення АГ в порожнину клиноподібної пазухи.

На основі вивчення характеристик інфра- та параселярного поширення АГ розроблена схема вибору хірургічної тактики при АГ з інфра- та параселярним поширенням.

За допомогою комп'ютерного моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі проведено передопераційне планування трансфеноїдального ендоскопічного доступу з метою збільшення радикальності операції і мінімізацією ушкоджень суміжних життєвоважливих анатомічних структур.

Встановлено, що об'єм видалення АГ з інфраселярним поширенням корелює з розмірами пухлини, ступенем інвазивного поширення АГ в печеристу пазуху та використанням інтраопераційної ультразвукової доплерографії, а наявність інтраопераційної ліквореї, поширення в печеристу пазуху Кносп 4 призводять до вірогідного зростання ймовірності ускладнень.

З метою підвищення радикальності видалення АГ з пара- інфраселярним поширенням пухлини нами удосконалено: трансфеноїдальний ендоскопічний та розширений трансфеноїдальний ендоскопічний доступи.

Проведено оцінку результатів лікування АГ з інфра - та параселярним поширенням і вплив поширеності пухлин в клиноподібну пазуху на радикальність видалення.

Практичне значення одержаних результатів. В результаті проведених досліджень розроблено та впроваджено в практику комп'ютерного моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі при поширенні АГ в клиноподібну пазуху. Це дозволило вдосконалити трансфеноїдальний ендоскопічний доступ при АГ з інфра-та параселярним поширенням, та визначити раціональний вибір хірургічної тактики.

Розроблено схему удосконалення трансфеноїдального ендоскопічного доступу при АГ з інфра- та параселярним поширенням на основі розробленої класифікації поширення АГ в порожнину клиноподібної пазухи.

Розроблено критерії вибору обсягу резекції задніх відділів носової перегородки при видаленні АГ з інфра-та параселярним поширенням, яка дозволяє мінімізувати хірургічну травму при ендоназальному ендоскопічному доступі, запобігти ускладненням.

Впроваджено у практичну діяльність використання розширених трансфеноїдальних ендоскопічних доступів при АГ з інфра- та параселярним поширенням і за допомогою інтраопераційної ультразвукової доплерографії визначено доцільність моніторингу положення внутрішньою сонної артерії. Результати дослідження впроваджені у клінічну практику відділень ендоскопічної та краніофасіальної нейрохірургії з групою ад'ювантних методів лікування Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» м. Київ, нейрохірургії «Одеської міської клінічної лікарні» м. Одеса, запальних захворювань ЛОР-органів ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України» м. Київ.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз сучасних літературних даних, систематизацію матеріалу та результатів дослідження. Самостійно проведено аналіз результатів проведених хірургічних втручань. Особисто виконані

комп'ютерне моделювання, передопераційне планування та визначення ступеня поширення АГ в клиноподібну пазуху. Безпосередньо приймав участь у лікуванні 47 тематичних хворих. Дисертант провів статистичну обробку результатів, написав всі розділи дисертації, зробив оформлення ілюстративного матеріалу, сформулював висновки.

Апробація результатів дослідження. Основні наукові положення дисертації та результати досліджень доповідались та обговорювалися на: науково-практичній конференції «Інновації в нейрохірургії» (м. Київ, 2015), VI з'їзді нейрохірургів України (м. Харків, 2017), XVI з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (м. Кам'янець-Подільський, 2017), XVI world congress of neurosurgery 2017, (Турція, м. Стамбул, 2017), спільній конференції нейрохірургів та отоларингологів «Актуальні проблеми нейрохірургії і оториноларингології (м. Київ, 2016), XVII конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (м. Тернопіль, 2018).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 11 наукових друкованих праць. Опубліковано у фахових періодичних виданнях рекомендованих МОН України 5 статей, 4 статті у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз та 6 тез доповідей на фахових з'їздах і конференціях.

Об'єм і структура дисертації. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 144 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 45 рисунками, містить 10 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 144 посилання, з них —26 кирилицею, — 118 латиною.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Загальні дані

Пухлини гіпофіза — переважно доброякісні новоутворення, які зазвичай утворюються в турецькому сідлі (ТС), але іноді вони можуть бути ектопічними та зустрічаються у менш ніж 2% всіх випадків [5]. Переважна більшість з них – це аденоми гіпофіза (АГ), які за даними різних авторів, складають 11,6–20,4% [1, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11] внутрішньочерепних новоутворень. Пухлини гіпофіза проявляються різною симптоматикою, яка залежить від розмірів, їх гормональної активності, поширення на прилеглі анатомічні структури, темпу росту. Більшість АГ є клінічно гормонально-неактивними [6, 7, 13, 14] і проявляються ознаками гіперсекреції гіпофізарних гормонів. Як відомо, аденогіпофіз складається з декількох типів клітин, які секретують різні гормони. Гормональна активність пухлини є віддзеркаленням її клітинної диференціації.

Часто в літературі згадується, що АГ можуть мати маленькі розміри з повільною швидкістю росту. Відомо, що продукція пухлиною надлишкової кількості гормонів, може викликати важкі клінічні синдроми, такі як акромегалія, хвороба Кушинга, гіперпролактинемія, що призводять (без лікування) до інвалідизації, незважаючи на відсутність значного пухлинного росту. На сучасному рівні медицини гормонально-активні АГ діагностуються на ранніх етапах, що значно покращує загальні результати їх лікування. У випадках відсутності гормональної активності такі пухлини не діагностуються і виявляються випадково при візуалізації головного мозку або при посмертному дослідженні (так звані «інциденталомі») [15, 16]. Їх прояви достатньо неспецифічні і не корелюють з розмірами пухлини. Окремі АГ (особливо макропролактиноми та певні варіанти ГНАГ) є швидко

зростаючими, що призводить до прогресування симптомів об'ємного ураження хіазмально-селярної ділянки та інших структур ГМ. Вони можуть викликати гіпопітуїтаризм, порушення полів зору, поширюватися локально вниз в сфеноїдальний синус, латерально в печеристі пазухи і вгору в паренхіму мозку [6 – 8, 12]. Такі пухлини можуть бути більш агресивними і гормонально-активними, секретуючи в надмірній кількості різні гормони, та клінічно гормонально-неактивними.

Поширення АГ може бути будь-якому напрямку, як супраселлярно; латерально, ретроселлярно, інфраселлярно в клиноподібну пазуху і на схил клиноподібної кістки та антеселлярно [6-8]. Складність хірургічного лікування та ступінь поширення в параселлярні структури залежить від розмірів АГ. Інфраселлярне поширення АГ спостерігається у 35,6% хворих [6], та в більшості випадків припадає на велетенські АГ [7].

1.2 Історичні аспекти та еволюція хірургічного лікування аденом гіпофіза

Перше повідомлення про успішне лікування АГ було опубліковано в 1906 р, коли англійський хірург Horsley V. провів видалення АГ застосовуючи транскраніальний доступ [1-4].

У 1907 р. Н. Schloffer привів свої дані про лікування АГ з застосуванням трансфеноїдального доступу. Однак описаний ним доступ приводив до значних косметичних дефектів на обличчі, що пов'язані з розмірами розрізу шкіри і тимчасової резекція носа [15-16].

Для доступу до турецького сідла Н. Cushing застосовував модифікований сублабіальний трансфеноїдальний доступ. З метою поліпшення освітлення операційного поля Н. Cushing використовував налобний освітлювач, однак це не вирішувало проблему, яка пов'язана з глибокою і вузькою операційною раною. Значна кількість рецидивів після нерадикального видалення, застосовуючи трансфеноїдальний доступ,

залишалися актуальними. [1,15] По мірі накопичення досвіду Н. Cushing прийшов до висновку, що операції з приводу резидульної пухлини в супраселярних відділах є можливим з застосуванням транскраніального доступу. Транскраніальний доступ є більш простим, ніж сублабіальний трансфеноїдальний доступ, а поліпшення зорової функції після транскраніальних операцій спостерігалось частіше [9,16].

У період з 30-і по 50-і роки ХХ століття застосування транскраніального доступу при лікуванні АГ з значним супраселярним поширенням, було основним методом хірургічного лікування. Застосування даного методу збільшило кількості хворих з тотальним видаленням АГ та дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень [3, 16, 19-21].

У 1960 р. J. Hardy удосконалив методику, яку раніше застосовував Н.Cushing, застосувавши інтраопераційний мікроскоп, що стало стрибком у розвитку трансфеноїдальної хірургії АГ. Застосування операційного мікроскопа дозволило значно поліпшити освітлення операційного поля, отримати стереоскопічне об'ємне зображення важливих анатомічних структур, а можливість збільшення зображення дозволяє більш детально визначити площину дисекції [13].

У 1973 р. було опубліковано дослідження Hardy J., у якому було відображено лікування екстраселярного поширення АГ [22]. Представлена ним класифікація відображає зміну dna турецького сідла та поділяє АГ на неінвазивні, які не змінюють чи тільки збільшують турецьке сідло у розмірах та інвазивні АГ, які викликають деструкцію dna турецького сідла та поширюються на клиноподібну пазуху.

З моменту застосування мікроскопа в нейрохірургічній практиці лікування АГ були запропоновані різні варіанти трансфеноїдальних доступів, проведені дослідження про ефективність даного методу, опубліковані недоліки і переваги використання мікрохірургічного трансфеноїдального доступу [23-28].

В Україні, трансфеноїдальні операції з приводу лікування АГ, були

впроваджені в практику в 1978 р. завдяки проф. Ю.А. Зозуля, і проф. Я. В. Пацко. На перших етапах розвитку трансфеноїдальної хірургії в Україні застосовувався сублабіальний трансфеноїдальний доступ [25-28]. У міру збільшення досвіду і вдосконалення методики застосовувався трансназальний трансфеноїдальний доступ [27,28].

Засновником використання ендоскопа для проведення трансфеноїдальної операції був G. Guiot, який в 1963 р. першим використав ендоскопічну техніку з метою візуалізації супраселярного простору [2-7, 14, 17,18, 20, 21, 30, 31].

Ендоскопічна техніка використовувалася в якості «асистенції» в ході виконання мікрохірургічних трансфеноїдальних операцій, для більш детального огляду анатомічних структур, які не потрапляли в поле зору мікроскопа. Використання носорозширювача під час мікрохірургічних операцій значно звужувало операційне поле і обмежувало обсяг маніпуляцій ендоскопа і інструментарію в каналі [32, 33]. У 1977 р. M. Aruzzo et al описали застосування ендоскопа з різними кутами огляду для візуалізації анатомічних структур хіазмально-селярної ділянки, які перебували в недоступній для мікроскопа ділянці візуалізації [11, 12, 14, 29, 32-36].

У 1992 р. Jankowski R. et al повідомили про успішне лікування пацієнтів з АГ застосовуючи ендоскопічну ендоназальну трансфеноїдальну методику [37, 38]. Автори зазначили, що ЕЕТ методика є менш травматичною і більш швидкою в порівнянні з існуючим на той момент трансназальним методом. Застосування ендоскопів з різними кутами огляду дозволяє ідентифікувати параклівальні виступи сонних артерій, кісткові канали зорових нервів, які є важливими анатомічними орієнтирами. Пряма візуалізація пухлини дозволяє проводити більш точну її дісекцію від оточуючих важливих анатомічних структур.

Застосування ендоскопічної асистенції при проведенні трансфеноїдальних операцій, передбачає виконання основних етапів операції під мікроскопом, ендоскоп використовується на заключному етапі операції з

метою візуалізації ділянок недоступних для мікроскопа і оцінки радикальності видалення пухлини. [12, 39]. Більшість нейрохірургів, які займаються трансфеноїдальною хірургією вважають, що даний метод є перехідним етапом між трансназальною мікрохірургією і ендоскопічною трансфеноїдальною хірургією при видаленні пухлин хіазмально-селярної локалізації [39-41].

На початку 90-х років в результаті тісної співпраці нейрохірургів і ЛОР-хірургів, активний розвиток отримала методика проведення трансфеноїдальних операцій з використанням тільки ендоскопа, розробивши ендоскопічний ендоназальний трансфеноїдальний доступ «pure endoscopic endonasal transsphenoidal (EET) approach». Дана методика передбачала застосування ендоскопа, як єдиного інструменту для візуалізації операційного поля [2, 37, 39-46].

Надалі у розвитку ендоскопічної ендоназальної трансфеноїдальної хірургії при лікуванні пухлин хіазмально-селярної локалізації брали участь R. Carrau та H.D. Jho [47]. На своєму досвіді лікування 50 пацієнтів вони довели переваги використання «чистого» ендоскопічного ендоназального трансфеноїдального доступу. Радикальність видалення АГ, з використанням даної методики, склала 72%. [48, 49]. Вчені прийшли до висновку, що застосування ендоскопу в трансфеноїдальній хірургії дозволяє отримати чітку візуалізацію ендосупра-параселлярних анатомічних структур, уникнути їх пошкодження, збільшити кількість радикальних операцій.

Jho H.D. описав переваги застосування ендоскопічної методики при видаленні пухлин хіазмально-селярної локалізації, тим самим витіснивши використання мікроскопа [50, 51]. На його думку, ендоскопічні операції є мінімально-інвазивною методикою хірургічного лікування АГ, яка не вимагає застосування носових розширювачів та ретракторів.

Tabaee A. в своїй роботі зазначив, що застосування ендоскопічної методики при лікуванні АГ дозволило значно поліпшити візуалізацію операційного поля, знизити кількість післяопераційних ускладнень, зменшити

терміни перебування в стаціонарі [52].

До недоліків трансфеноїдальної ендоскопічної хірургії можна віднести двомірне зображення, в той час як мікроскоп дає можливість почуття глибини операційного поля і 3-D зображення [7, 8, 13, 54-57]. Однак з появою 3-D ендоскопів дана проблема була вирішена. Як показують дослідження, застосування 3-D ендоскопів дозволило значно поліпшити візуалізацію операційного поля, поліпшити результати лікування і не збільшив час хірургічного втручання [58-61].

Застосування ендоскопів з різними кутами огляду (30° , 45° , 70°) дозволяє проводити видалення пухлин під чітким візуальним контролем, що є неможливим при використанні мікроскопу. Це сприяє збільшенню радикальності видалення пухлини і зменшення кількості післяопераційних ускладнень [35, 55-58, 62]. З появою сучасного відеоендоскопа ENDOCAMELEON з кутами огляду ($0-120^{\circ}$) стало можливим використовувати один ендоскоп під час операції замість п'яти. DigiCAMeleon являє собою електронну версію ENDOCAMELEON діаметром 4 мм, вбудованим відеосенсором, можливістю змінювати кут огляду $0-70^{\circ}$. В ході дослідження даного відеоендоскопу авторами було відзначено кілька переваг для ендоскопічної ендоназальної хірургії, які дозволяють проводити більш безпечні розширені доступи, а функція авто-орієнтації дозволяє зберігати горизонтальне вирівнювання турецького сідла і основи черепа.

Найбільший досвід лікування АГ є у італійських нейрохірургів E. Divitiis, а також P. Carrabianca. Ними було розроблено спеціальний ендоскопічний інструментарій, такі як кюретки суміщені з аспіратором, аспіратори для маніпуляцій в області печеристої пазухи [62]. Тотальність видалення АГ з використанням ендоскопічного ендоназального трансфеноїдального доступу була досягнута в 67,5% випадків. Нормалізація рівня гормонів і регрес ендокринної симптоматики був відзначений в 74% спостережень. Серед ускладнень були відзначені носові кровотечі - 1,4%, ліквореї - 2%, ендокринні порушення [62].

Найбільш небезпечним ускладненням в трансфеноїдальній хірургії є назальна лікворея. На початку ендоскопічної ендоназальної хірургії це ускладнення було досить частим і становило до 26%, але з застосуванням назосептального клаптя вдалося значно знизити рівень назальної ліквореї до 7,4% [63-65]. На думку Carrabianca P et al інтраопераційна лікворея не є ускладненням, а являє собою особливість ендоскопічної ендоназальної хірургії. Проведення герметичної реконструкції дна турецького сідла і усунення лікворної фістули знижує ризик розвитку післяопераційної назальної ліквореї, бактеріального менінгіту. Однак рівень виникнення назальної ліквореї після ендоскопічної ендоназальної трансфеноїдальної хірургії залишається високим, спостерігаючи в 9,7% - 16,7% випадків [64-67] по порівняно зі стандартним трансфеноїдальним доступом, що пов'язано з більш широким доступом і можливістю проводити арахноїдальну дісекцію [66-68].

Наслідки інвазії печеристої пазухи при аденомах гіпофіза є клінічно важливими, оскільки вони ускладнюють проведення хірургічних маніпуляцій. Інвазія печеристої пазухи збільшує частоту інтраопераційної травми інтракавернозного відділу внутрішньої сонної артерії підвищує ризик виникнення інтраопераційної ліквореї, що передбачає часткове хірургічне видалення пухлини [69, 71] і вимагає проведення додаткової терапії. Тому інвазія печеристої пазухи чітко впливає на подальше ведення і прогноз АГ [71, 72]. Анатомічне розташування гіпофіза визначає можливість до проведення розширених доступів до кавернозного синусу. З огляду на відсутність кісткових бічних стінок гіпофізарній ямці поширення пухлин відбувається переважно в параселлярному напрямку (6-10% випадків) макро- і велетенських АГ [73,74]. Такі тип пухлин вважаються інвазивними [75,76].

Подальший розвиток та інтеграція сучасних навігаційних систем привели до використання їх у сучасній медицині, коли пухлини мають інвазивний ріст та відбувається втрата анатомічних структур в операційному полі [59, 64, 76] Використання сучасної нейронавігаційної техніки стає невід'ємною складовою хірургії АГ з параселлярним поширенням. Однак на

даний час, більшість операцій при АГ проводяться без використання портативних навігаційних систем, базуючись на досвіді хірурга і орієнтуванні в анатомічних орієнтирах.

В роботі П.Л. Калініна, Д.В. Фомічова та співавт. на матеріалі 517 хворих з пухлинами хіазмально-селярної ділянки, серед них 434 хворих з АГ, які були прооперовані із використанням ендоскопічної методики. Авторам вдалося досягти радикального видалення АГ в 79% випадків, а в групі гігантських АГ 23,8% випадків [3]. Автори також відмітили, що радикальність операції суттєво знижується при поширенні АГ в порожнину печеристої пазухи та збільшується рівень післяопераційних ускладнень, а саме поява окорухові порушення.

Табаеє А., на підставі аналізу 821 ендоскопічних трансфеноїдальних операцій при АГ показав, що тотального видалення АГ можливо досягнути у 78% випадках. Кількість виконаних радикальних видалень пухлини з печеристої пазухи не уточнюється. [52].

На думку більшості зарубіжних і вітчизняних нейрохірургів особливу складність представляє група велетенських АГ, які характеризуються суттєвим параселярним поширенням та інвазивним ростом в навколишні анатомічні структури [2-6, 20-26, 37, 39, 42, 44, 51, 52, 65-70, 72,74-78].

У 1979 р., Symon і соавт. запропонували термін «велетенські» для АГ, розмір яких перевищував 4 см в будь-якому напрямку [4, 39, 78, 79]. Рішення проблеми хірургії печеристої пазухи була розпочато в 60-х рр., що було відображено в роботах D. Parkinson, T.Fukushima, L.Sekhar, Harry van Loveren, V.Dolenc, і вони застосували транскраніальний екстрадуральний доступ до кавернозного синусу [6, 15, 16, 80-83].

Завдяки роботам V. Dolenc, який застосовував екстрадуральний підхід до кавернозного синусу, стало можливим видалення пухлин з пара- і ендосупраселярним поширенням. Дана методика дозволила знизити кількість післяопераційних ускладнень, збільшити число радикальних операцій. За даними V. Dolenc, рівень радикальності виріс до 93%, а число ускладнень

знизилося до 2,2% [7, 80]. Було показано, що застосування екстрадурально доступу до кавернозного синусу є найбільш ефективним, що зумовлено кращою візуалізацією структур основи черепа, менш скованих маніпуляцій в кавернозному синусі, які не проводяться «наосліп», а досягається максимально можливий рівень резекції пухлини з найменшим числом ускладнень, порівняно з інтрадуральним доступом [84-86].

А.Накуба в 1982 р опублікував результати лікування 19 пацієнтів, яким застосовано транскраніальний доступ через Паркінсона трикутник при лікуванні аневризми і пухлин [7, 52, 80-82, 87].

Параселярне поширення є одним з проблемним поширенням АГ, що пов'язане з тісним розташуванням судинно-нервових структур кавернозного синусу і зустрічається у 6-10% випадках [7, 88]. Найбільш частим ускладненням транскраніальних доступів є окорухові порушення, що виникають внаслідок ураження III IV VI пар черепно-мозкових нервів. [75, 89]. Виникнення даних ускладнень пов'язано з анатомічною особливістю печеристої пазухи, а саме наявність n. oculomotorius, n. troclearis, n. trigeminalis в його латеральної стінці, через яку відбувається доступ [90]. Застосування трансфеноїдального доступу до кавернозного синусу є найбільш ефективними і безпечними, виключаючи попадання нервів на шляху до пухлини [60, 80, 91-94].

У 1988 р. R. Fahlbusch і M. Buchfelder запропонували застосування трансфеноїдального доступу до пухлин, що поширюються на печеристу пазуху. Недоліком даної методики є неможливість візуалізувати печеристу пазуху повноцінно, що робить видалення латерального компонента пухлини з печеристої пазухи вкрай ризикованим, з причини можливою травмою кавернозного відділу ВСА (мікрхірургічний трансфеноїдальний доступ дозволяє візуалізувати тільки медіальну стінку печеристої пазухи)[18,19].

У дослідженні застосування ендоскопічного ендоназального трансфеноїдального методу при видалення АГ, які поширюються на печеристу пазуху, G. Frank і E. Pasquini відзначили, що радикальне видалення

опухли було досягнуто в 65% випадків. Отримані результати лікування не зависла від ступеня інвазії пухлини в печеристу пазуху.[95]

При аналізі 20 пацієнтів з АГ, які поширюються в печеристу пазуху, S.Ceylan повідомив, що радикальне видалення пухлини було можливим в 65% випадках, при цьому виконувалися різні варіанти розширених доступів як: серединна конхотомія, ендоскопічний ендоназальний трансетмоїдальний-транссфеноїдальний доступ [93].

Дослідником G Woodworth були описані результати хірургічного лікування 36 хворих з АГ поширюються на печеристу пазуху. У своїй роботі він зазначив, що радикальність видалення пухлини зменшується при збільшенні ступеня інвазії пухлиною печеристи пазухи : 53,8% при Кносп 1-2 і 8,7% при Кносп 3, та 4 [88, 89].

Розвиток ендоскопічної техніки дозволив модернізувати стандартний ендоскопічний ендоназальний доступ для забезпечення доступу до пухлин з параселлярним поширенням та покращення візуалізації «сліпих» зон, завдяки використанню кутової оптики. Застосування розширених доступів дозволяє отримати доступ до дна передньої та середньої черепних ямок, супраселлярним цистерн, параселлярного простору і схилу основної кістки [96, 97]. Були описані транстуберкулярний, трансетмоїдальний, трансптеріоїдальний, трансплянум, супрадіафрагмальний доступи [98, 99]. Основною метою застосування розширеного доступу було створення збільшеного хірургічного коридору. Це досягалось за рахунок проведення медіальної конхотомії чи латералізації середньої носової раковини контрлатерально і резекції задніх відділів носової перегородки, видаленню медіальної пластинки крилопіднебінного відростка, видаленню задніх відділів гратчастого лабіринту, чи за рахунок видалення площадки основної кістки та пагорбку турецького сідла [36, 40, 41, 53-56, 93, 98].

Термін «розширений» транссфеноїдальний доступ був запропонований M. Weiss в 1987 р., з метою здійснення супрадіафрагмального доступу. Автор дослідження проводив додаткову резекцію площадки основної кістки,

кісткових виступів ВСА під час трансфеноїдальної операції [3, 5, 6, 19, 34].

Клиноподібна пазуха є «вікном» в передню, середню і задню черепні ямки. Застосування розширених ендоскопічних трансназальних доступів дозволяє отримати доступ латерально до кавернозного синус і зорового нерва, в передньо-задньому напрямку від основи передньої черепної ямки до нижніх відділів схилу основної кістки [99-103].

Використання розширених ендоскопічних трансназальних доступів дозволяє поліпшити візуалізацію, збільшити хірургічний коридор до параселлярного простору в порівнянні з стандартним мікрохірургічним трансфеноїдальним методом [90, 86, 94, 103- 106].

Використання ендоскопічної методики дозволяє чітко візуалізувати змінені анатомічні орієнтири, пухлину по її периметру, медіальну стінку кавернозного синус, канали зорових нервів, параклівальні відділи сонних артерій і це зменшує кількість післяопераційних ускладнень, що було відображено в роботах Mortini P. et al., Maria Koutourousiou et al., Zhang X et al., і складало до 16,7% [5, 66, 110]

Застосовуючи трансфеноїдальний доступ при лікуванні велетенських інвазивних аденом гіпофізу Mortini et al. продемонстрували, що тотальне видалення в їх серії становило 14,7% [66, 111]. В цей час інші автори демонструють рівень тотальності 20,4%, 29,65%, 41% [4-6, 81, 82, 84, 111].

Ендоскопічна методика є методикою, яка потребує наявності порожнини, що особливо актуально при інфраселлярному поширенні пухлин гіпофіза. Існують досить велика кількість анатомічних варіантів турецького сідла, клиноподібної пазухи і прилеглих структур. У 1961 р. Hamberger et al представили свою класифікацію клиноподібної пазухи по відношенню до турецького сідла [112]. Було проведено велике дослідження, що стосувалось аналізу кожного типу пневматизації основний пазухи: нормальний «селлярной» тип пневматизації (80-86%), преселлярний тип (10-20%), конхальний тип, при якому повністю відсутня пневматизація клиноподібної пазухи (0 -3%) [113, 114].

Післяопераційна летальність, за даними різних авторів, як після

застосування трансфеноїдального мікрохірургічної методики і після застосування еноскопичної ендоназальної методики може варіюватися від 0,1 до 18,7% [3-7, 80, 105, 106, 102, 115-118].

Одним з не менш важливих питань в лікуванні макро- та гігінатських АГ із значним параселярним поширенням є попередження післяопераційних ускладнень [7, 119]. Проведення реконструкції дефекту передньої стінки ТС, твердої мозкової оболонки дна ТС, пластика діфрагми ТС, має велике значення у профілактиці післяопераційних ускладнень. [119, 120]. Для реконструкції дна ТС можуть бути використані різні методики з використанням, як аутотрансплантатів у вигляді фрагментів жирової тканини, широкої фасції стегна, так і використання штучних матеріалів: штучні трансплантати твердої мозкової оболонки Duraform® Codman та штучні герметизуючі клейові композити, як Duraseal® Covidien. [7, 8, 65, 120-123]. Основним кроком у реконструкції дефектів дна ТС та з метою закриття великих дефектів основи черепа у порожнині клиноподібної пазухи, стало формування назо-септального клаптя. Застосовуючи дану методику сформований васкуляризований назо-септальний клапоть на ніжці може дозволити вкрити значну площу дефекту, перевищуючи площу ТС. [66, 122-124].

1.3. Інструментальна діагностика аденом гіпофіза

Для встановлення клінічного діагнозу пухлини гіпофіза провідну роль грає клініко-неврологічне, ендокринологічне та нейрофтальмологічне обстеження [25, 26, 27, 30, 33, 76, 85, 89]. Після цього визначається подальше інструментальне обстеження.

До недавнього часу рентгенографія турецького сідла і каротидна ангіографія вважалися основними методами обстеження хворих з АГ. Рентгенографія черепа вже стала історичним фактом, однак, у випадках коли рентгенографія черепа проводиться за іншими показами, знання особливостей рентгенологічних змін турецького сідла можуть значно допомогти на першому етапі діагностики. За допомогою рентгенограм можна виявити

збільшення розмірів ТС, появу другого контуру його дна, витончення спинки. [125, 126].

До рентгенівських методів дослідження, які ще не втратили своєї практичної цінності в діагностиці АГ, відносять рентгенографію ТС, спіральну комп'ютерну томографію (СКТ), МСКТ ГМ, а також МСКТ АГ та МСКТ придаткових пазух носа (ППН). Остання внесена до обов'язкового протоколу обстежень при плануванні всіх трансназальних ендоскопічних втручань [126].

На сучасних багатозрізових (64-х чи 126-ти) МСКТ є можливість виявити зміни в хіазмально-селярній ділянці, провести оцінку кісткових змін турецького сідла. При проведенні дослідження з внутрішньовенним введенням контрасту стає можливим більш чітко визначення меж АГ, їх поширення параселярно. Такий вид діагностики є альтернативним для пацієнтів, у яких виявлено протипокази для проведення МРТ ГМ [125-127]. МСКТ є інформативним методом діагностики для визначення типу пневмотизації КП та вивчення її анатомічних особливостей. Також комп'ютерна томографія допомагає виявити геморагічні зміни в пухлині та оцінити наявність кальцинатів в ній [128, 129]. В післяопераційному періоді МСКТ використовується для виявлення можливих ускладнень, таких, як крововилив в зоні проведення операції, порушення мозкового кровообігу після втручання на кавернозному синусі і маніпуляцій ВСА, пневмоцефалії, гідроцефалії [125-131].

Історично, МРТ діагностика АГ розвивалася наприкінці 80-х років від нативного МРТ дослідження ГМ без внутрішньовенного введення контрастної речовини до запровадження в практику МРТ з внутрішньовенним введенням контрасту на початку 90-х років ХХ століття [132-138]. Первинно МРТ використовувалось, як додатковий метод діагностики до комп'ютерної томографії [132-134, 136]. На МРТ знімках краще виявлялися новоутворення гіпофіза, тоді як комп'ютерна томографія залишалася більш інформативним методом для візуалізації змін кісток основи черепа, виявлення крововиливів

та кальцинатів в пухлині [132, 135, 138]. З початку 90-х років і по теперішній час, враховуючи широкий спектр різноманітних режимів, проведення МРТ є золотим стандартом у діагностиці пухлин гіпофіза [132 -135, 138, 139]. Найбільш інформативними в нейрохірургії для виявлення АГ є МРТ напруженістю 1,5 Тл. в режимі T1. Прицільні дослідження селярної ділянки проводяться з зрізами в 2 мм (режим МРТ гіпофіза), контрастні та динамічні МР-дослідження. При порівнянні 3-Тл та 1,5-Тл зображень, більшість авторів зазначають достатню інформативність 1,5 Тл-зображень при візуалізації пухлини та диференціації її від нормальних анатомічних структур [133, 135]

Крім визначення точного розміру, структури і розташування пухлин, . МРТ дає можливість визначити співвідношення пухлини з життєво-важливими анатомічними структурами, такими як ВСА, базілярна артерія, зорові нерви [140, 141]. 3-Тл зображення в цих випадках надають дають змогу отримати кращу візуалізацію дрібних анатомічних структур [141]. За останні роки почали з'являтися повідомлення що до застосування 7-Тл томографу у діагностиці АГ [142].

При контрастному підсиленні аденома гіпофіза відносно швидко і інтенсивно накопичує контрастну речовину, що дозволяє чітко відмежовувати тканину пухлини від оточуючих структур [143, 144]. При інвазивних АГ, що поширюються параселярно, МРТ дозволяє чітко оцінити ступінь поширення в печеристу пазуху та виявити співвідношення АГ до інтракавернозного відділу ВСА. Ці дані дозволяють на доопераційному етапі планувати тактику та вибір ендоскопічного ендоназального доступу.

Висновок до розділу

1. Розвиток хірургії АГ триває вже більше 100 років, однак з технологічним розвитком протягом останнього десятиріччя вдається суттєво покращити результати лікування хворих з макро та велетенськими аденомами гіпофіза.

2. АГ з інфра- та параселярним поширенням є складною з хірургічної точки зору групою пухлин, які поширюються в ділянки із високою концентрацією критично-важливих нервово-судинних структур, що обумовлює складність хірургічного видалення цих пухлин.
3. Ендоскопічна техніка значно розширює можливості хірурга в умовах обмеженого та вузького операційного поля АГ із інфра- та параселярним поширенням, сприяє збільшенню радикальності та безпечності хірургічного втручання.
4. Використання трансфеноїдальних ендоскопічних розширених доступів дозволяє покращити візуалізацію критично-важливих нервово-судинних структур, пристосуватись до анатомічних змін, та збільшити вікно для маніпуляцій хірурга в операційному полі.
5. Параселярне поширення АГ в печеристу пазуху, а саме інфазія печеристої пазухи Кносп 3 та Кносп 4 суттєво ускладнюють ендоскопічну ендоназальну хірургію АГ. Вибір хірургічної тактики даного типу поширення, при їх подальшому поширенні в клиноподібну, пазуху залишається невизначеним, що пов'язане з зміною хірургічної анатомії в операційному полі.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика клінічних груп пацієнтів

В основу роботи покладено ретроспективний аналіз результатів діагностики та лікування 71 пацієнта у віці від 18 до 72 років з діагнозом АГ, які мали інфра – та параселярне поширення. Всі пацієнти були оперовані в період з 2005 по 2017 роки. Лікування проводилося на базі «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова НАМН України» - 37, ДУ«Інституту отоларінгології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України» - 29, КУ «Одеська обласна клінічна лікарня» - 5. Анамнез захворювання становив від 3 до 240 місяців. Гормонально-активних АГ було 28, гормонально-неактивних АГ – 44 хворих. Транссфеноїдальне ендоскопічне видалення АГ було проведено у всіх хворих і в 5 (7%) випадках видалення АГ було доповнене мікрохірургічним транскраніальним доступом. У 11 (15,3%) випадках застосовувався розширений транссфеноїдальний ендоскопічний доступ. Транссфеноїдальний ендоскопічний доступ застосовувався в усіх випадках. У випадках велетенських АГ, де видалення пухлини було неможливим в один етап, проводилось багатоетапне. В таких випадках методом вибору хірургічного лікування був ендоскопічний ендоназальний доступ, або транскраніальний інтрадуральний доступ.

У дослідження включені пацієнти з клінічно діагностованими і гістологічно верифікованими макро- та велетенськими АГ, що поширюються в печеристу та клиноподібну пазухи, що було підтверджено даними нейровізуалізації (КТ або МРТ), яким було проведено первинне хірургічне лікування без попередньої променевої терапії. Пацієнти, у яких за даними КТ/МРТ передбачалася інвазія ПП, але це не було підтверджено інтраопераційно, в дослідження не включалися. Пацієнти, у яких за даними КТ

/ МРТ не було чітких даних за поширення на ПП, але інтраопераційно інвазія була виявлена, включались в дослідження.

Для статистичного аналізу у пацієнтів враховувалися до та післяопераційні зміни неврологічного статусу, функції зору, зміни ендокринологічного статусу, ступінь радикальності видалення новоутворення, післяопераційні ускладнення та наслідки хірургічного лікування.

Спостереження розподілені за віком відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 1963р.): молодий вік (18–44), середній (45–59), похилий (60–74). Вік коливався від 18 до 72 років, середній склав 48,24 роки ($\pm 13,9$). Як показано на таблиці 2.1 макро і велетенські АГ найбільш часто зустрічалися у чоловіків. При порівнянні з даними, отриманими Шаріповим О.І., виявлено підвищення захворюваності серед чоловіків [94].

Таблиця 2.1

Розподіл спостережень за віком і статтю

Стать	Вік хворих, років						Разом	
	18–44		45–59		60–74			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	15	21,1	17	23,9	10	14	42	59,2
Жінки	10	14,1	9	12,7	10	14,1	29	40,8
Разом	25	35,2	26	36,6	20	28,2	71	100

Варто зазначити, що захворюваність серед чоловіків домінує майже в усіх вікових групах, окрім 30-39 років. У групі хворих у віці 50-59 років рівень захворюваності різко зростає в порівнянні з іншими віковими групами.

Розмір пухлини визначався за даними МРТ та / або КТ головного мозку. АГ, розміри котрих становили 10-39 мм в діаметрі склали групу макроаденом. У міжнародній літературі відзначається тенденція до виділення групи великих (large) АГ, розміри яких 20-39 мм [109]. Під час дослідження групи з макроаденомами гіпофіза була відзначена тенденція інвазивності АГ при розмірах більше 20 мм. Це спостереження спонукало нас до створення

підгрупи у групі макроАГ, яку ми назвали великі АГ. У нашому дослідженні макроаденоми були виявлені у 10 хворих. У досліджуваній групі з великими АГ було 36 пацієнтів. Згідно зарубіжних публікацій існують різні визначення велетенських АГ. Ми посилаємося на дані авторів, які дали визначення велетенських АГ, чиї розміри становили 40 мм і більше [109, 110]. У 1979 р., Symon та співавт [4] застосували термін «велетенські» для АГ, розмір яких перевищував 4 см в будь-якому напрямку [4,12]. Велетенські АГ виявлені у 26 випадках всіх наших спостережень.

Таблиця 2.2

Розподіл спостережень за розмірами АГ

Розмір	Кількість хворих	%
Макро АГ	9	12,7
Великі АГ	36	50,7
Гігантські	26	36,6
Всього	71	100,0

Визначення гормональної активності пухлини проводилося на основі наявності клінічної симптоматики, і за допомогою радіоімунного методу визначення тропних гормонів.

За гормональною активністю виділялися групи гормонально неактивних АГ (ГНАГ) і становили 43 (60,5%) та гормонально активних АГ (ГААГ) – 28 хворих (39,4%). Серед них переважна більшість була з соматомаотропіномами - 12 (42,8%), з соматотропіномами- 11 (39,3 %), з пролактиномами - 3 (10,7 %), з АКТГ та з ТТГ по 1 (3,6%) випадку (рис. 2.1)

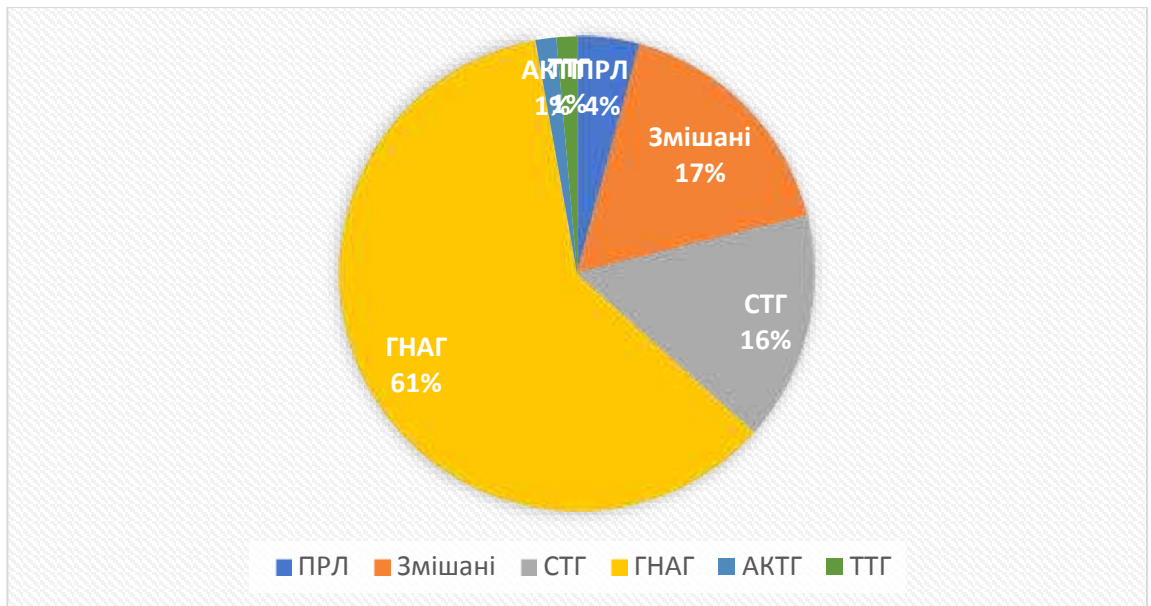


Рис. 2.1 Розподіл спостережень АГ за гормональною активністю

Як видно з графіку 2.1, в 36 (83,7%) з 36 ГНАГ найбільш часто зустрічалися у віковій групі від 40 до 72 років і в 50,7% від загального числа АГ. У пацієнтів в молодому і працездатному віці найбільш часто зустрічалися ГААГ- 22 (78,7%) хворих, 31% від загальної кількості АГ.

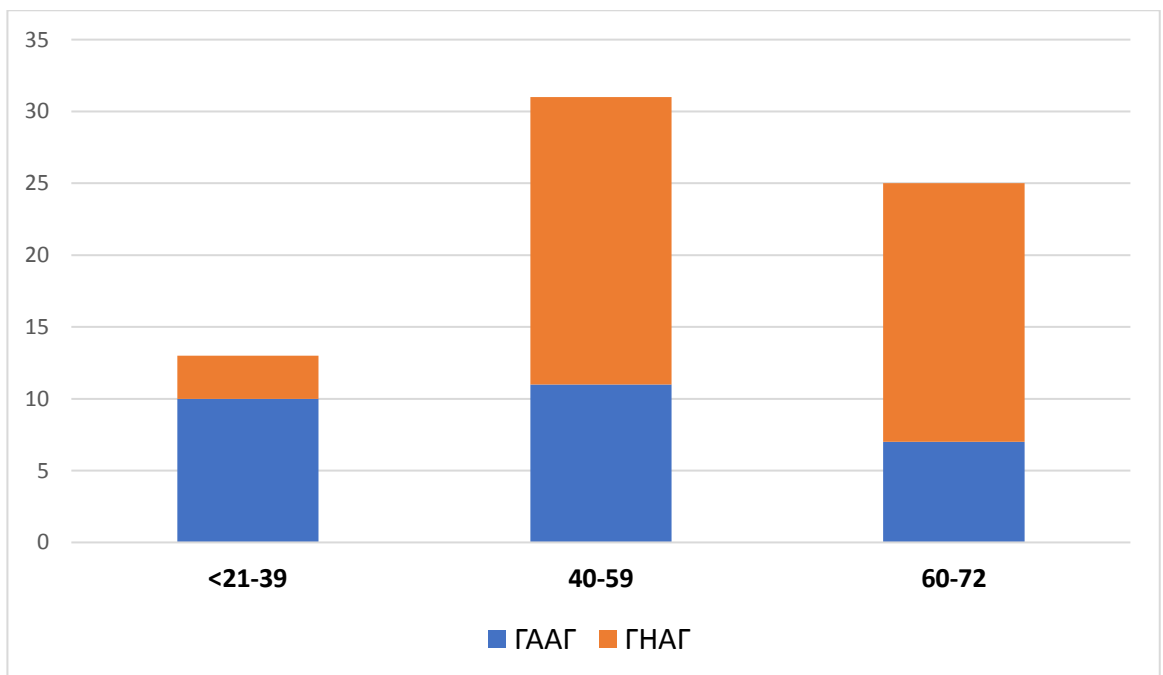


Рис. 2.2 Розподіл хворих з ГААГ в залежності від вікової групи

Клінічні прояви гормонально-активних АГ варіювалися в залежності від їх гормональної активності. Найбільш частим клінічним проявом серед функціональних АГ була цефалгія, яка зустрічалася в 25 (35,2%) випадках. При ПРЛ аденомах гіпофіза у жінок відзначалася порушення менструального циклу, галакторея, надлишкова маса тіла. При соматотропних аденомах гіпофіза прояви акромегалії мали місце у всіх спостереженнях. Порушення менструального циклу спостерігалось в 5-х випадках. При аденокортикотропіномах мали місце прояви хвороби Кушинга.

Визначення ступеня інвазії пухлини в печеристу пазуху проводилося згідно класифікації Кносп [68], яка ґрунтується на співвідношенні пухлини до інтракавернозного відділу ВСА. З метою визначення ступеня інвазії пухлини в печеристу пазуху використовувались коронарні МРТ- зрізи на рівні середини турецького сідла, щоб в поперечному перерізі перебували кавернозний і супракліноїдний відділ ВСА.

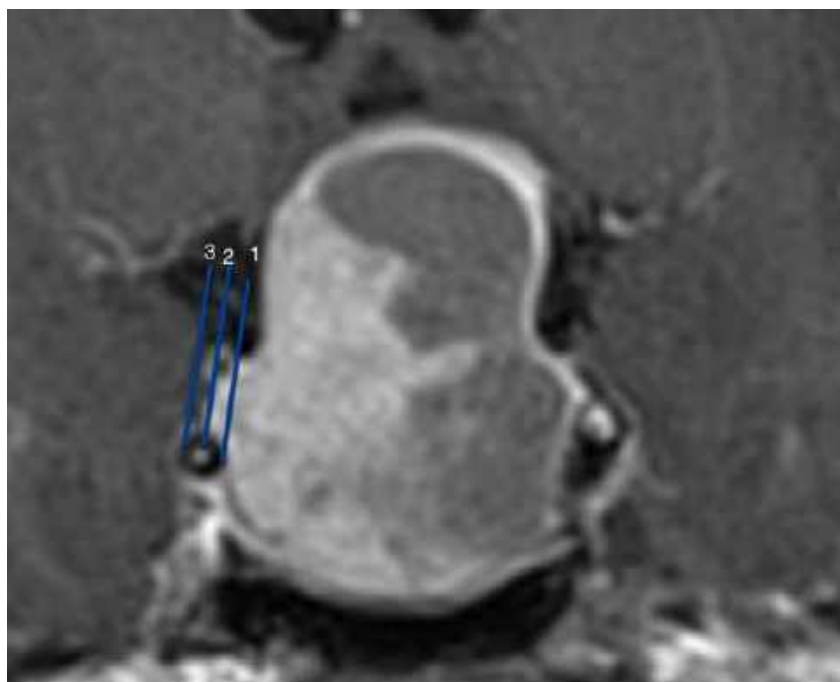


Рис. 2.3 Класифікація ступеню інвазії АГ в порожнину печеристої пазухи згідно Кносп класифікації: 1 – медіальна лінія, 2 – інтеркаротидна лінія, 3 – латеральна лінія

Кносп 0 характеризується відсутністю інвазії в порожнину ПП (нормальне розташування ВСА і венозних просторів). Кносп 1 - пухлина проникає через медіальну лінію, але не поширюється за лінію з'єднує центри двох відділів ВСА. При Кносп 2 пухлина поширюється за центральну лінію, але не переходить за латеральну лінію. Кносп 3 характеризується поширенням пухлини за латеральну лінію. Кносп 4 - повне оточення пухлиною кавернозного сегмента ВСА (рис.2.3)

Інвазія ПП Кносп 3, 4 була виявлена в 47 (66,2%) і 24 (33,8%) хворих відповідно. Супраселярне поширення спостерігалось у всіх випадках, а в 10 (13,8%) мало місце поширення АГ в 3-й шлуночок.

З метою встановлення ступеня поширення АГ в клиноподібну пазуху, нами було розроблена власна класифікація поширення АГ в клиноподібну пазуху. Залежно від зменшення відстані від передньої стінки клиноподібної пазухи до середини дна турецького сідла, нами виділялися наступні ступені поширення пухлини в клиноподібну пазуху:

- Ступінь 0 - зменшення досліджуваної відстані до 12мм – 6 (8,5%) хворих
- Ступінь 1 - зменшення досліджуваної відстані від 11,9 до 10 мм - 9 (12,7%) хворих.
- Ступінь 2 зменшення досліджуваної відстані від 9.9 до 6 мм – 22 (31%) хворих
- Ступінь 3- зменшення досліджуваної відстані менше 5.9 мм – 34 (47,9%) хворих.

У деяких випадках, коли мало місце незначне збільшення турецького сідла, але при цьому виявлялось поширення АГ через дефект в передній стінці або дна турецького сідла, в таких випадках проводились заміри від передньої

стілки клиноподібної пазухи до передньої поверхні АГ в порожнині клиноподібної пазухи (рис. 2.4).



Рисунок 2.4 Спостереження №36. Хворий К-ін ІХ №. 4102. Поширення АГ в клиноподібну пазуху через дефект в ділянці передньої стінки турецького сідла

Залежно від поширення АГ на КП було виявлено, що ступінь 0 зустрічається у 6 випадках, ступінь 1 у 9 випадках, ступінь 2 у 23 випадках, а ступінь 3 у 34 випадках (табл. 2.2).

Таблиця 2.3

Розподіл спостережень з АГ за ступенем поширенням в КП

Ступінь поширення	Кількість хворих	
	абс.	(%)
Ступінь 0	6	8,4 %
Ступінь 1	9	12,7 %
Ступінь 2	22	31%
Ступінь 3	34	47,9%

Виділялося 2 типи росту пухлини в клиноподібну пазуху – експансивний та інвазивний. Експансивним ростом характеризувалися пухлини, які збільшували розміри турецького сідла, викликаючи витончення dna

турецького сідла.

Інвазивним типом росту характеризувалися АГ, які поширювались в клиноподібну пазуху, викликаючи узурацію дна ТС, поширювались в кавернозний синус Кносп 3 та Кносп 4 і викликали деструкцію схилу основної кістки згідно рекомендацій ВОЗ [144]. (рис. 2.5).

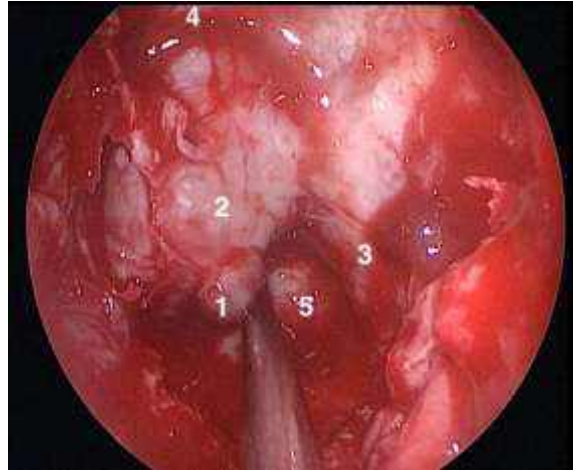
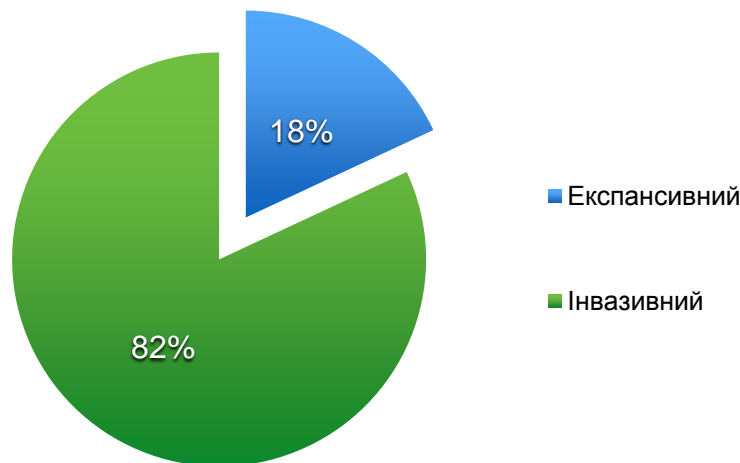


Рисунок 2.5 I Спостереження №33. Хворий К-в ІХ №. 160245
Інвазивний тип росту АГ. 1 - фрагмент пухлини, що проростає ТМО; 2 -
АГ; 3 - кістковий виступ ВСА; 4 - кістковий канал зорового нерва; 5 -
схил;

Як видно з рис.2.6, інвазивний тип росту пухлини в клиноподібну пазуху спостерігався у 46 (56%) хворих. Експансивний тип росту пухлини в клиноподібну пазуху мав місце в 13 (18,4%) випадках. У випадки велетенських

АГ експансивний тип поширення зустрічався в одному випадку.



Інвазивний тип росту АГ у КП спостерігався у 58 (81,6%) пацієнтів з

Рис. 2.6 Розподіл АГ в залежності від типу росту в клиноподібну пазуху яких в 4-х випадках при макроаденомах, в 28 випадках при великих аденомах, 27 випадках при велетенських аденомах гіпофіза. Найбільш частим мало місце Grade 3 поширення в КП – 34 (74,9%) випадків. (Таблиця 2.4)

Таблиця 2.4

Поширення в КП в залежності від розміру АГ і типу росту в КП.

Тип росту АГ в КП	Поширення АГ в КП				Всього	Розмір АГ
	Ст0	Ст1	Ст2	Ст3		
Експансивний	3 (4,2%)	5 (7%)	3 (4,2%)	1 (1,4%)	12 (16,9%)	Макро АГ
	-			1 (1,4%)	1 (1,4%)	Велетенські
Інвазивний	2 (2,8%)	2 (2,8%)	15 (21,1%)	13 (18,3%)	32 (45,1%)	Макро АГ
	1 (1,4%)	2 (2,8%)	5 (7%)	19 (26,7%)	27 (38%)	Велетенські
Всього	6 (8,4%)	9 (12,7%)	22 (31%)	34 (74,9%)	71 (100%)	

При поширення АГ в клиноподібну пазуху спостерігаються зміни турецького сідла. Таким чином при поширенні АГ в клиноподібну пазуху ступінь 0 та 1 відмічається майже рівна кількість хворих з експансивним та інвазивним типом поширення. При збільшенні поширення АГ в клиноподібну

пазуху спостерігається збільшення кількості спостережень з інвазивним типом поширення в клиноподібну пазуху. При ступені 2 кількість хворих з інвазивним типом поширення складає 20 (28,2%) випадків, з яких 15 (21,1%) хворих припадає на макроАГ. Експансивний тип росту при ступені 2 спостерігається у 3 (4,2%) макроАГ. Найбільша кількість спостережень відмічається у групі хворих з ступенем 3 поширенням в КП – 34 (74,9%) хворих. При поширенні в КП ступінь 3 спостерігається інвазивний тип поширення АГ, який зустрічається при велетенських АГ у 19 (26,7%) хворих, при макро АГ - 13 (18,3%) хворих ($p < 0,005$).

Неврологічна симптоматика, пов'язана з об'ємним впливом пухлини зустрічалася у всіх наших спостереженнях. Серед неврологічних симптомів було відзначено головні болі діафрагмального характеру, зорові порушення, звуження скроневих полів зору, диплопію.

Зорові порушення оцінювалися за сукупністю зниження гостроти зору і порушення полів зору запропонованою Кадашевим Б.А у 1992 р. [142].

У досліджуваній групі порушення гостроти зору спостерігалось у 50 пацієнтів, нормальна гострота зору була виявлена у 21 пацієнтів. Порушення полів зору до операції виявлено в 34 випадках.

Симптоми ураження окоорухових нервів спостерігалися в 5-ти випадках досліджуваної групи при інвазії печеристої пазухи Кносп 4.

2.2. Методи клінічної, лабораторної та інструментальної діагностики пацієнтів з аденомами гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням

При неврологічному огляді оцінювалася наявність до операції осередкової і загальноомозкової, неврологічної симптоматики і після операції оцінювалася динаміка неврологічного статусу.

Всім пацієнтам до і після операції проводився нейроофтальмологічний огляд. Проводилась оцінка гостроти зору, полів зору, наявність або

виникнення окорухових порушень. Досліджувалося очне дно на предмет наявності ознак внутрішньочерепної гіпертензії, атрофії дисків зорових нервів.

Огляд оториноларингологом проводився всім пацієнтам до операції з метою виключення гнійно-запальних процесів в порожнині носа і придаткових пазухах. Наявність гнійно-запальних процесів в носовій порожнині і придаткових пазухах є основним протипоказанням до проведення ендоназальної трансфеноїдальної операції. Доцільно проводити огляд порожнини носа для визначення його анатомічних особливостей, а саме викривлення носової перетинки, наявність кісткових шипів на кістковій перетинці носа. В післяопераційному періоді ЛОР-лікарями оцінювалася наявність чи відсутність ознак назальної ліквореї, проводився туалет порожнини носа.

Всім хворим, у яких мало місце наявність ендокринної симптоматики, або в процесі обстеження виявлено зміни показників гормонів крові проводився ендокринологічний огляд. При огляді ендокринологом до і після операції, визначалися гормональні порушення та в залежності від ступеня їх вираженості проводилася медикаментозна корекція.

Анестезіологічний огляд проводився з метою визначення ступеня операційного ризику, надавалися рекомендації по доопераційному веденні і обстеженні хворих з високим операційно-анестезіологічним ризиком.

На етапі підготовки пацієнтів до операції і в післяопераційному періоді (при необхідності) обстеження доповнювалося оглядом інших фахівців (терапевт, кардіолог).

Всім хворим виконувалися загальноклінічні аналізи крові та сечі, розширені біохімічні аналізи крові, приділяючи особливу увагу показникам електролітного стану. Пацієнтам з порушеною толерантністю до глюкози або цукровим діабетом призначалося багаторазове вимірювання рівня глюкози в крові протягом доби. Концентрація гормонів в сироватці крові хворих визначалася методом радіоімуноферментного аналізу. Визначалися рівні

гіпофізарних гормонів: адренкортикотропного гормону, соматотропіну, інсуліноноподібного фактору росту 1 (соматомедину С), пролактину, тиреотропіну.

В ході доопераційного обстеження всім пацієнтам проводилася МРТ головного мозку (ГМ) з прицільною візуалізацією гіпофіза виконана всім пацієнтам. МРТ дослідження виконували на томографі “Intera 1,5 T1” (Philips, Нідерланди) з індукцією магнітного поля 1,5Т. В 67 випадках (94,3% хворих) виконано МРТ виконувалось з внутрішньовенним парамагнітним контрастуванням препаратами гадолінію. На сьогоднішній день МРТ діагностика є найбільш інформативним методом дослідження для виявлення АГ, оцінки їх типу зростання і інвазії КП [135-140] В ході обстеження проводилося визначення величини пухлини, її локалізацію, переважний напрямок росту, наявність крововиливів в пухлину, співвідношення солідної і кістозної частин, їх розмірів, особливості розташування та локалізації. Крім того, визначався ступінь інвазії пухлини в порожнину печеристої пазухи, наявність вторинних вузлів пухлини. Обов’язково оцінювалось розташування АГ відповідно шлуночкової системи головного мозку і співвідношення до базальних відділів лобових і скроневих часток.

Наявність ступеню інвазії в порожнину печеристої пазухи визначалася відповідно до класифікації Кносп [68].

Контрольна МТР проводилася через 3/6/12 місяців, для оцінки радикальності видалення пухлини.

Мультиспіральна комп’ютерна томографія (МСКТ) проведена на апараті на 64-зрізовому мультиспіральному комп’ютерному томографі “Brilliance CT 64 slices“ (Philips, Нідерланди). Проводилось дослідження приносних пазух носа та основи черепа у 65 (91,5%) хворих. Контрастні дослідження з внутрішньовенним підсиленням препаратами тріомбраст та ультравіст, виконані 32 хворим. Післяопераційні контрольні обстеження в ранньому післяопераційному періоді проведено 41 хворому. МСКТ виконували з кроком зрізів 2 мм в аксіальній проекції і проведенням

багатоплощинної реконструкції порожнини носа та приноскових пазух носа по 0,6 см. Це було необхідно для проведення подальшої реконструкції зображень

Комплексну оцінку нейровізуалізуючих даних проводили з використанням сучасних медичних комп'ютерних програм для перегляду та архівування: “eFilm”, “ Osirix”, “Horos”. Віртуальне моделювання змін в клиноподібній пазусі при інфраселярному поширенні АГ проводили у програмному забезпеченні, шляхом поєднання сагітальних зрізів 1,5 Т МРТ та МСКТ.

2.3. Методи хірургічного лікування

З метою видалення АГ застосовувався 0, 30-градусні ригідні 4мм ендоскопи без застосування носових розширювачів. Інтраопераційний мікроскоп не використовувався.

У всіх спостереженнях застосовувався стандартний трансфеноїдальний ендоскопічний доступ. Трансфеноїдальний ендоскопічний розширений доступ застосовувався у 29 випадках.

2.4. Методи оцінки результатів хірургічного лікування

Радикальність видалення АГ визначалася на підставі аналізу інтраопераційних даних, даних МРТ / КТ в післяопераційному періоді, а так само МРТ після операції, через кілька місяців (3-4 місяці).

Тотальним видаленням пухлини ми називали результат, при якому ні за інтраопераційними даними, ні за даними КТ / МРТ не було виявлено даних про резидуальну пухлину.

У випадках гормонально-активних АГ проводився аналіз результатів гормонів крові в післяопераційному періоді. Тотальним видаленням пухлини ми розцінювали відсутність резидуальної пухлини за даними МРТ, а також гормональну ремісію захворювання.

При субтотальному видаленні обсяг невидаленої частини пухлини не перевищував 20% від початкового об'єму. У тих випадках, коли за даними МРТ, КТ не було виявлено резидуальної пухлини, а нормалізація рівня гормону гіпофіза не наступила, це було віднесено до субтотального видалення.

Для визначення ступеню вираженості зорових порушень до та після операції застосовувалась методика оцінки зорових порушень, запропонованої Кадашевим Б.А у 1992 р. [142].

Дана оцінка проводиться на основі дослідження гостроти зору за певною методикою. Спочатку оцінюється гострота зору для кожного ока окремо по градаціях : норма (більше 0,9), легке порушення (0,9 - 0,51), середнє порушення (0,5 - 0,11), важке (0,1 - світлосприйняття), декомпенсація – сліпота. Потім оцінювався стан поля зору окремо для кожного ока: норма, легке порушення (порушення кольорового зору, невелика парацентральна скотома, неповна геміанопсія), середнє (велика парацентральна скотома, повна геміанопсія), важке (абсолютна центральна скотома, поєднане грубе порушення скроневого і носового полів зору), декомпенсація (сліпота).

Наступним етапом проводилася оцінка порушення зорових функцій (гострота + поле зору) для кожного ока окремо. Вона була орієнтована на максимальний по важкості дефект гостроти зору або поля зору.

2.5. Методи статистичної обробки результатів дослідження

Статистичну обробку результатів дослідження виконували за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 10.0 StatSoft inc.of USA. Весь накопичений матеріал стандартизований, занесений у базу даних і підданий статистичній обробці з використанням методів описової і непараметричної статистики. Для дослідження взаємозв'язку між категоріальними ознаками складались таблиці кростабуляції (спряженості) та розраховувались відповідні статистичні коефіцієнти (χ^2 Пірсона, Фішера, Спірмена, Кендала) для незалежних вибірок. Використовували

непараметричні критерії; результати вважали статистично значущими при досягненні р-рівня критерію, меншого за 0,05. Критерій χ^2 Пірсона використовували для співставлення частот незалежних категоріальних ознак в таблицях спряженості. Для визначення оптимальної тактики лікування базуючись на даних багатофакторного аналізу, використовували метод дерев рішень (модуль Data Maning статистичного пакету Statistica 10). Застосовували алгоритм CART (Classification and Regression Trees), із побудовою бінарного дерева. Відмінності досліджуваних параметрів визнавалися статистично значущими при $p < 0,05$. Використовувався Microsoft Word для систематизації даних (№ ліцензії 74138808).

Висновки до розділу 2.

1. В основу роботи покладено ретроспективний аналіз результатів діагностики та лікування 71 пацієнта з АГ, які мають інфра- та параселярне поширення, яким було виконано трансфеноїдальні ендоскопічні хірургічні втручання із застосуванням модифікацій ЕЕТ доступів в залежності від поширення АГ на печеристу та клиноподібну пазухи з 2007 по серпень 2017 рр.

2. Всі пацієнти підлягали детальному клініко-лабораторно-інструментальному обстеженню на сучасному рівні з особливим акцентом на нейровізуалізаційні методи діагностики (МСКТ і МРТ головного мозку та гіпофіза з внутрішньовенним контрастуванням).

3. Ефективність хірургічного лікування хворих з макро- та велетенськими АГ з інфра- та параселярним поширенням оцінювалася за критеріями радикальності видалення пухлини, оцінки зорових порушень, оцінки гормональних порушень та гормональної ремісії, а також інтегральним показником якості життя пацієнтів в післяопераційному періоді.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА АДЕНОМ ГІПОФІЗА З ІНФРА-ПАРАСЕЛЯРНИМ ПОШИРЕННЯМ

3.1. Клініко-неврологічна діагностика аденом гіпофіза з інфра-параселярним поширенням

Клінічна картина АГ визначається різними факторами, а саме гормональною активністю, розмірами пухлини та об'ємною дією пухлини. Під час детального збору анамнезу у хворих з АГ з інфра-параселярним поширенням було виявлено, що ранні скарги були неспецифічні, та виражались у вигляді головного болю, загальної слабкості, швидкої втоми. У випадках ГААГ мало місце початкових специфічних, клінічних проявів в залежності від гормону, який потім виявлявся підвищеним. Далі при виявленні більш специфічних скарг, які при лабораторному підтвердженні, можливо було віднести до симптомокомплексу гіпопітуїтарного синдрому. Найчастіше хворі звертались з погіршенням зорової функції. Головним було проведення нейроофтальмологічного дослідження, що включало в себе перевірку гостроти зору, полів зору та дослідження очного дна.

Загальноомозкова симптоматика була характерна для тих пухлин, що виходили за межі турецького сідла та мали об'ємний вплив на оточуючі структури. В деяких випадках при значному супраселярному поширенні АГ за даними МРТ головного мозку, відмічалось поширення АГ у порожнину 3-го шлуночка та початковими ознаками оклюзійної гідроцефалії. В таких випадках клінічними проявами захворювання було поява вираженої цефалгії, загальноомозкової симптоматики, нестійкості ходи, загальної слабкості, сонливості, в поодиноких випадках була нудота та блювота.

На початку захворювання притаманною була поступова поява головного болю оболонко-судинного характеру і вважалася однією з основних симптомів

внутрішньочерпних новоутворень. Головний біль спостерігався у 63 (88%) спостережень. Виникнення головного болю у наших спостереженнях можна пояснити подразненням пухлиною рецепторів, які розташовані в діафрагмі ТС, стінках ПП, магістральних артеріях та їх гілках, в хіазмально-селлярній ділянці. При різкому збільшенні новоутворення, яке має інвазивний параселлярний ріст, формування вказаного симптому може бути зумовлене безпосереднім впливом пухлини на гілки черепно-мозкових нервів, а саме трійчастого нерва.

Так звані «діафрагмальні» головні болі, що характеризуються переважно в надбрівних ділянках і в переніссі та носить стійкий характер, зустрічались у 5 (7,1%) спостережень. У більшості ж хворих головний біль був непостійний, без чіткої локалізації, тому хворі не могли пов'язати його з початком захворювання.

Діагностична цінність головного болю при аденомах гіпофіза з інфрапараселлярним поширенням є не високою через неспецифічність, однак при формуванні показів до хірургічного лікування цефалгічний синдром є вимогою.

В деяких випадках хворих відправляють на подальше обстеження та лікування до нейрохірурга після обстеження ЛОР-спеціалістів з скаргами на дисосмію, утруднення носового дихання або наявність носових кровотеч. У 7 (9,8%) первинно оперованих хворих мало місце подібні скарги при значному інфраселлярному поширенні АГ. Детальне проведення ЛОР-лікарем обстеження, яке включає в себе проведення прямої риноскопії чи ендоскопічної риноскопії, дозволило виявити у цих пацієнтів пухлинне новоутворення в носових ходах, яке поширювалось в хоани, утворюючи підслизові вузли, не змінюючи саму слизову оболонку (диференціація від злоякісних новоутворень основи черепа та порожнини носу).

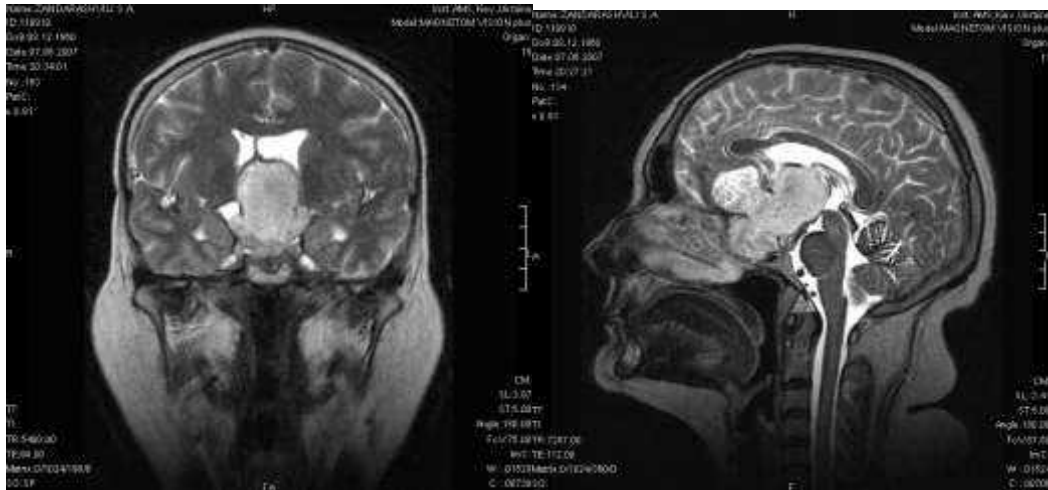


Рис. 3.1. Спостереження №12 Хвора 3-лі С.А. (історія хвороби №925). МРТ головного мозку в коронарній та сагітальній площині

Хвора поступив з скаргами на виражену загальну слабкість, сонливість, головний біль, зниження гостроти зору, випадіння полів зору, погіршення носового дихання, періодичні носові кровотечі. З анамнезу відмічає початок захворювання протягом року з поступовим погіршенням гостроти зору, випадінням полів зору. Періодичні носові кровотечі відмічає протягом останніх 3-х місяців, як і появу загальної слабкості, сонливості яка поступово прогресує. Окуліст: Зір OD 0.3 н/к OS 0.4/0.5, бітемпоральна геміанопсія, нисхідна атрофія правого зорового нерву. на очному дні — початкові застійні диски З.Н. обох очей Хворій проведено МРТ ГМ.

Враховуючи наявність загальномозкової симптоматики, поширення АГ в порожнину 3-го шлуночка, що спричиняло оклюзивну гідроцефалію хворій, як перший етап операції, виконано вентрикуло-перитоніальне шунтування бічних шлуночків. Після проведеної лікворо-шунтуючої операції стан хворої покращився, мав місце регрес гіпертензійної симптоматики. Приймаючи до уваги молодий вік хворої (47р), велетенські розміри пухлини та наявність оптико-хіазмального синдрому хворій проведено трансфеноїдальне ендоскопічне часткове видалення пухлини. В ранньому післяопераційному періоді мало місце покращення гостроти зору, часткове покращення полів зору.

Цей випадок демонструє причини пізньої діагностики велетенських ГНАГ з інфраселярним поширенням. Неврологами порушення гостроти зору було розцінено, як вікові зміни. В даному випадку захворювання діагностовано через появу носових кровотеч з одночасною оклюзійною гідроцефалією.

Рухові розлади у вигляді пірамідної недостатності зустрічались лише в 1 (1,4%) випадку і був пов'язаний з компресією провідних шляхів на рівні ніжок мозку, при значному ретроселярному поширенні АГ.

В якості ілюстрації наводимо наступне спостереження:

Спостереження №54. Хвора К-ук, жінка, 25 років (історія хвороби №151090) Хворіє протягом тривалого часу (9 років), коли почала відмічати погіршення гостроти зору на обидва ока, звуження скроневих полів зору, аменорею, галакторею. Була на обліку у ендокринолога, отримувала консервативну терапію (достінекс, бромкриптин), однак протягом всього часу спостереження лікарями за місцем проживання хворій не було проведено МРТ. За місяць до госпіталізації почала відмічати слабкість у правих кінцівках. На проведених МРТ виявлено новоутворення з значним ендо-супра-пара-ретроселярним ростом (рис 3.2).



Рис 3.2. Спостереження №54. Хвора К-ук, ІХ №151090. МРТ головного мозку хворої в фронтальній та аксіальній площинах

Виявлена велетенська аденома гіпофіза з значним ендосупра-паратретроселярним ростом, компресією лівої ніжки мозку, ознаками оклюзійної гідроцефалії.

Після цього була направлена в Інститут нейрохірургії. При поступленні хвора в свідомості, критика знижена, Зіниці симетричні, фотореакції збережені, темпоральна геміанопсія ліворуч, окорухових порушень немає, центральний парез n.facialis праворуч . правосторонній глибокий геміпарез до 2-х балів Visus OD 0.4 OS 0,01-0,02, правостороння темпоральна геміанопсія. За даними гормонів крові: рівень пролактину – 350 нг/мл, кортизол -51,4 нмоль/л. Після дообстеження в плановому порядку проведено операцію – трансфеноїдальне ендоскопічне видалення пухлини, розширений трансптеригіодальний доступ. В порожнині КП виявлено збільшення дна турецького сідла, його значне витончення. Після видалення передньої стінки турецького сідла та кістковий виступ параклівальної сонної артерії ліворуч, проведено розріз ТМО. Пухлина желеподібної консистенції з добре розвинутою стромою. Виявлено, що пухлина обросла інтракавернозний сегмент ВСА (Кносп 4). Пухлина видалена ендоселлярно, з каверзного синуса, її поширення в латеральну щілину, частково видалено супраселярний компонент. Проведено реконструкцію дна ТС фрагментом широкої фасції стегна, яка фіксована фрагментом кістки та назо-септальним клаптом на ніжці. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Правосторонній геміпарез поступово регресував до легкого (4 бали). ПГЗ № 284/15 аденома гіпофіза. Індекс Кі-67 - 23%.

Цим випадком ми хотіли продемонструвати важкість діагностики у групі хворих молодого віку з ГААГ. Враховуючи, що основною скаргою на початку захворювання було ендокринологічні порушення, лікарями ендокринлогами була призначена стандартна схема лікування при виявленні підвищеного рівню пролактину у жінок молодого віку, так, як в такому віці виникнення АГ вкрай рідкісне явище. Постановка діагнозу ГААГ була неможливою протягом 9-ти років поки стан хворої не почав різко

погіршуватись, як вище зазначалось, мало місце поступова поява пірамідної недостатності. Після комплексного клініко-неврологічного, офтальмологічного, клініко-ендокринологічного обстеження хворої, після інструментального та лабораторного обстеження, хворій вдалось встановити діагноз ГААГ та визначити подальшу тактику лікування.

3.2. Зорові розлади у хворих з аденомами гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням

Порушення гостроти зору різного ступеня важкості було виявлено у 50 з 71 хворих. (70,4%). Порушення полів зору виявлялось у 31 (43,6 % від всіх спостережень). З метою оцінки виразності зорових порушень нами використовувалась градація запропонована Кадешевим Б.А. (Додаток Б) Оцінка важкості зорових порушень визначалася за максимально вираженою ознакою, по більш ураженому оку. Комплексно оцінювалась гострота зору та порушення полів зору. Зорові розлади вважалися асиметричними, якщо ступінь порушення зору обох очей не можна було віднести до однієї групи.

Легкі зорові порушення було виявлено у 20 (28,1%) випадках хворих. Скарга на погіршення гостроти зору у цій групі хворих була основною причиною для проведення МРТ та виявлення АГ. Лише у 7 (35%) хворих мала місце супутня клінічна картина гормональних порушень. Зорові розлади середнього ступеня важкості спостерігались у 22 (30,1%) хворих. Ця група хворих знаходилась тривалий час під спостереженням окулістів та мало місце поступове, в деяких випадках прогресивне, зниження гостроти зору. Анамнез захворювання в таких випадках складав від 1-го місяця до 8 років. Важкі порушення були виявлені у 8 (11,2%) випадках. В 2-х випадках мало місце погіршення гостроти зору у віддаленому післяопераційному періоді, що пов'язане з продовженням росту пухлин, однак, в ранньому післяопераційному періоді у цих хворих спостерігалось покращення гостроти зору.

Таблиця 3.1

Розподіл спостережень за ступенем зорових порушень

Ступінь зорових порушень	Кількість хворих (n= 71)	
	абс.	%
Відсутні, <i>(на момент госпіталізації)</i>	21	29,6
Легкі	20	28,1
Середні	22	30,1
Важкі	8	11,2

Зміни на очному дні спостерігались фактично у всіх хворих, які мали зорові порушення. У 32 (64%) виявлено ознаки атрофії зорових нервів (у 5-ти випадках мало місце нисхідна атрофія одного зорового нерва, у 27 (54%) відмічено нисхідну атрофію обох зорових нервів.

Окорухові порушення були виявлені у 5 (7 %) хворих з АГ з інфра-параселярним поширенням до операції. У всіх випадках мало місце односторонні окорухові розлади, які були пов'язані з значним поширенням АГ в ПП. Клінічно вони були представлені парезом відповідного нерву.

3.3. Особливості хірургічної анатомії клиноподібної пазухи при аденомах гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням

Клиноподібна пазуха - порожнина, розташована в тілі клиновидної кістки (рис. 3.2). Вона має : передню стінку, що сполучається з порожниною носа через природне сполучення (*ostium*), нижню стінку, яка межує з порожниною носа і склепінням носоглотки, верхню стінку розташовану під предхіазмальною борозною, площадкою клиноподібної кістки і дном турецького сідла. До бічних стінок прилягає печериста пазуха, а задня стінка лежить в глибині клиноподібної кістки. Розміри клиноподібної пазухи варіабельні. Залежно від ступеня пневмотизації КП поділяється на три форми:

конхальну, преселярну, селярну.

Задня стінка клиноподібної пазухи містить основні анатомічні орієнтири для визначення середньої лінії в процесі здійснення трансфеноїдального ендоскопічного доступу, в центрі розташовується дно турецького сідла, спереду і зверху розташовується площадка клиноподібної кістки, нижче турецького сідла визначається схил основної кістки. Латерально від дна турецького сідла розташовуються параклівальні кісткові виступи кавернозного сегмента внутрішньої сонної артерії, латеральніше і вище яких визначаються виступи каналу зорового нерву. Оптико-каротидні заглиблення є основою переднього нахилоного відростка і відокремлює канал зорового нерва від верхньої очної щілини (рис. 3.3).

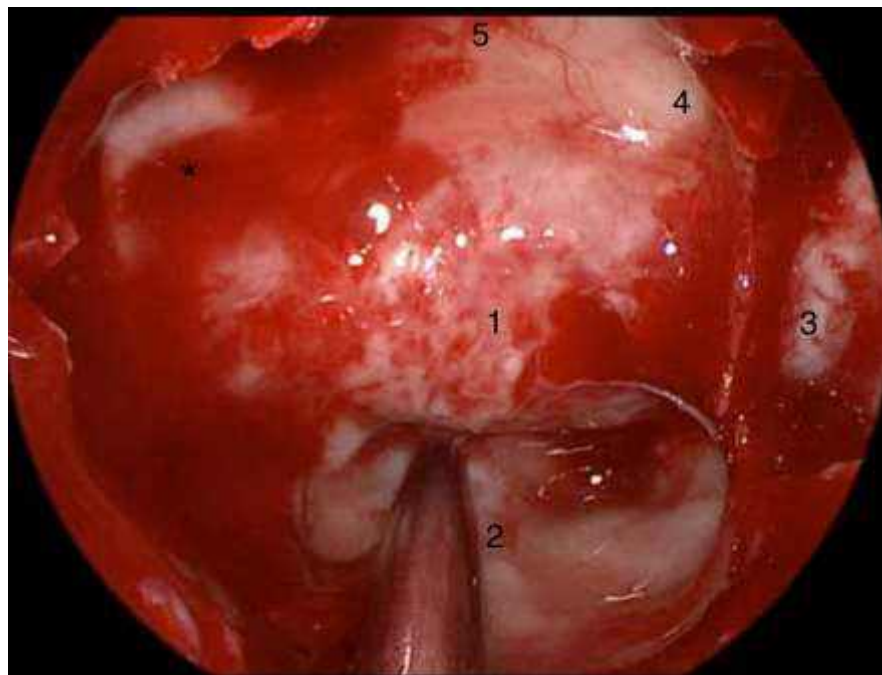


Рис 3.3 Спостереження №29. Хвора К-ш В.М. Історія хвороби № 151456. Анатомічні особливості задньої стінки КП. (0-градусний ендоскоп). 1 - дно турецького сідла; 2 - схил; 3 - кістковий виступ ВСА; 4 - кістковий канал зорового нерв; 5 - площадка клиноподібної кістки; * - оптико-каротидне заглиблення

Порожнина клиноподібної пазухи ділиться однією чи декількома міжпазушними перетинками на дві чи більше комірок. Міжпазушна перетинка не завжди може знаходитись посередині клиноподібної пазухи. В деяких випадках, велика кількість міжпазушних перетинок може суттєво ускладнити анатомічну орієнтацію в порожнині КП (Рис 3.4).

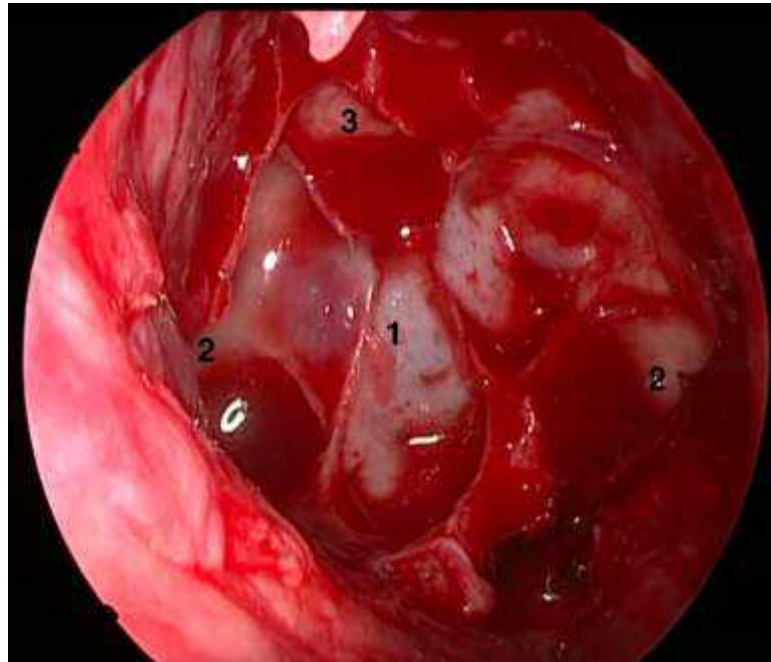


Рис 3.4 Спостереження №19. Хворий Д-ко А.Л. Історія хвороби № 152887. Варіабельність міжпазушних перетинок в КП . (0-градусний ендоскоп). 1 – передня стінка турецького сідла; 2 – кісткові виступи параклівальных відділів VCA; 3 – площадка клиноподібної кістки

Міжпазушні перетинки, які знаходяться на шляху трансназального ендоскопічного доступу мають бути повністю видалені, що дозволить виявити основні кісткові орієнтири у зміненій анатомії та експансії передньої стінки турецького сідла.

3.4 Інструментальна діагностика аденом гіпофіза з інфра – та параселярним поширенням

Комплексна інструментальна діагностика проводилась в усіх клінічних спостереженнях та включала нативну МСКТ головного мозку, як для оцінки розмірів і структури кісток основи черепа, так і розмірів та цілісності турецького сідла, визначення типу пневматизації клиноподібної пазухи, оцінка міжпазушних перетинок в порожнині клиноподібної пазухи, оцінка приносних пазух носа та оцінка носової перетинки. Поза увагою не залишалося співвідношення пухлин з кістковими структурами ХСД — спинкою та горбиком турецького сідла, каналами ЗН, схилом, переднім і заднім нахиленим відростками, особливо МСКТ головного мозку з внутрішньовенним контрастуванням, щоб оцінити щільність пухлини, наявність в ній вогнищ мікрогеморагій, МРТ головного мозку (з напруженістю магнітного поля — 1,5 Тл) з внутрішньовенним контрастуванням, що необхідне для оцінки реальних розмірів, локалізації новоутворення, наявності кістозних компонентів, мікрогеморагій, а також для оцінки положення хіазми і зорових нервів та ступеня їх компресії, інвазії печеристої пазухи, поширення в клиноподібну пазуху, ступеня поширення супраселярного компоненту пухлини в підзоровогорбову ділянку та передньо-нижні відділи III шлуночка, розмірів шлуночків. За даними МРТ гіпофіза, у 12 (16,9%) спостереженнях АГ мали вогнища гіперінтенсивного сигналу на T1-зважених зображеннях, що свідчило про наявність геморагічного компоненту. Однак, клінічних ознак пітуїтарної апоплексії в цих випадках не спостерігалось. У решті спостережень АГ були ізоінтенсивними мозку на T1 так і на T2-зважених зображеннях. У 9 (12,6%) хворих АГ містила кістозний компонент. Після внутрішньовенного контрастування з введенням препаратів гадолінію, АГ мали гомогенне накопичення контрастної речовини у 60 (84,5%) випадків 10 (14,1%) гетерогенним. Супраселярне поширення аденом супроводжувалося компресією та зміщенням хіазми, зорових шляхів і трактів — у 92,9%

випадків. Інвазія кавернозного синуса визначалася за такими ознаками, як огортання пухлиною, більш ніж 2/3 інтракавернозної частини ВСА та її поширення за межі бічного краю інтеркаротидної лінії та оцінювалось за шкалою Кносп .

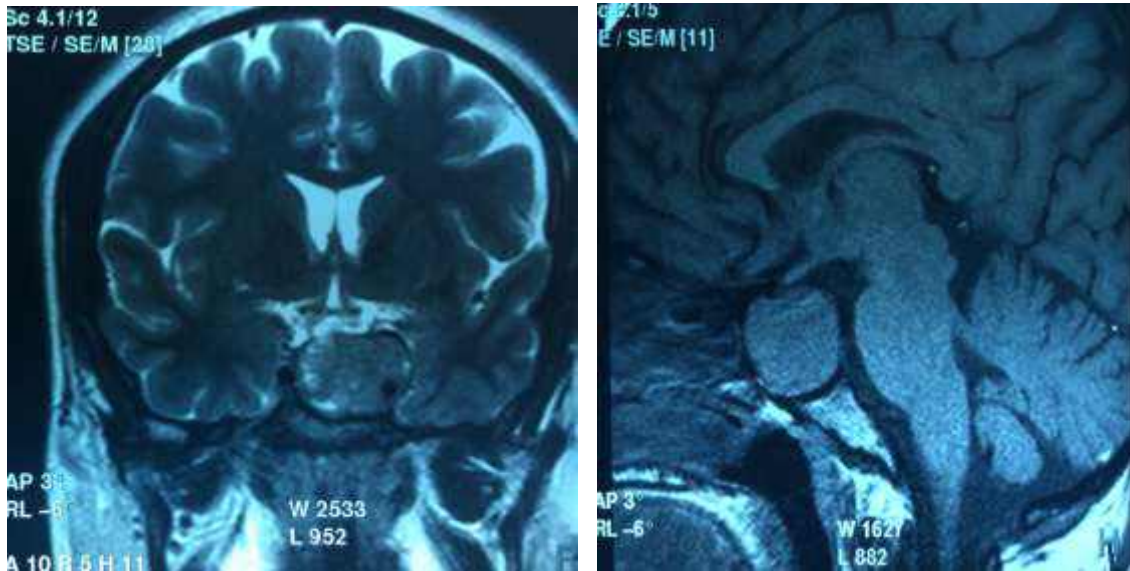


Рис. 3.5 Спостереження №24. Хворий 3-ий М. Історія хвороби № 151456. Фронтальна площина МРТ Т2-зважений знімок (ліворуч) та сагітальна площина Т1- зважений знімок (праворуч).

Пухлина руйнує передню стінку та дно турецького сідла, поширюється в порожнину клиноподібної кістки, повністю виповнюючи її, а також інвазуючи праву печеристу пазуху (рис. 3.5).

3.5 Рентгенологічні зміни турецького сідла при аденомах гіпофіза з інфра – та параселярним поширенням

У нормі передньо-задній розмір турецького сідла в середньому становить 11,4 мм (від 7,5 до 15 мм), глибина - 6,2 мм (від 3 до 13 мм), поперечний розмір - 14 мм (від 11 до 22) .

У міру зростання аденом гіпофіза турецьке сідло збільшується, вхід в

нього розширюється, дно поглиблюється, потім руйнується спинка турецького сідла і його дно [9].

Проведене в доопераційному періоді МСКТ дослідження кісток основи черепа допомагає виявити наявність зміни передньої стінки та дна турецького сідла. У 7 (9,8%) хворих ми відмічали деструкцію передньої стінки турецького сідла при незначному поширенні АГ в порожнину клиноподібної пазухи (рис.3.6.).

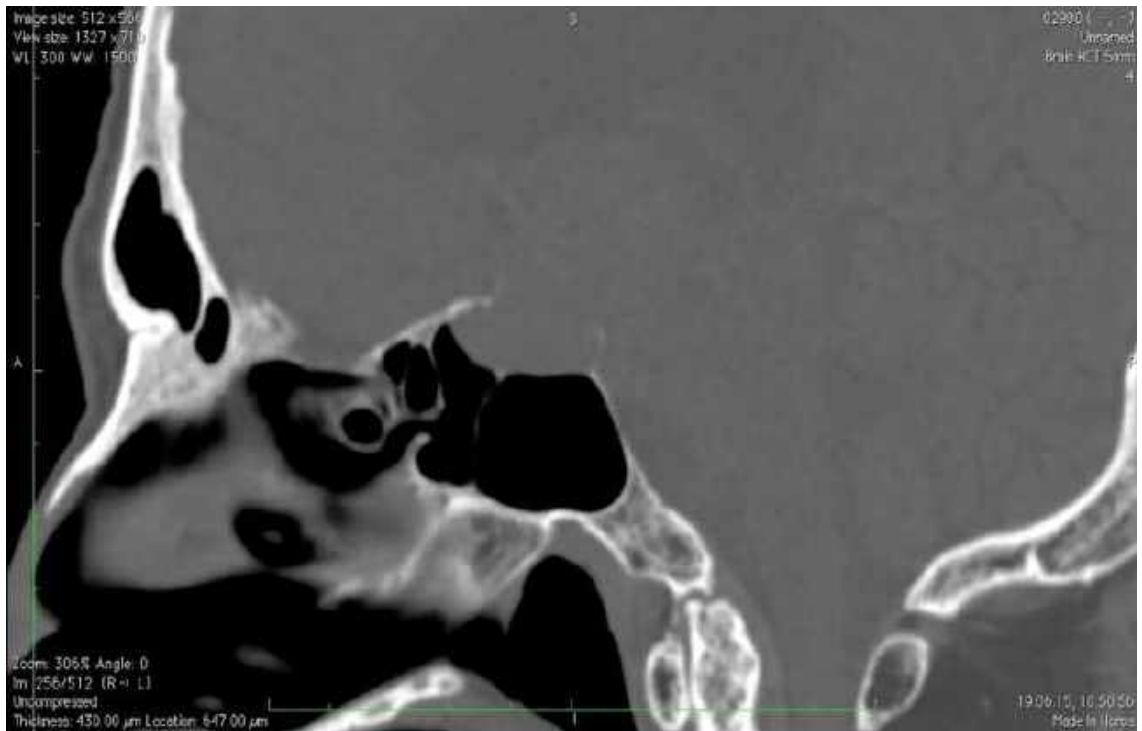
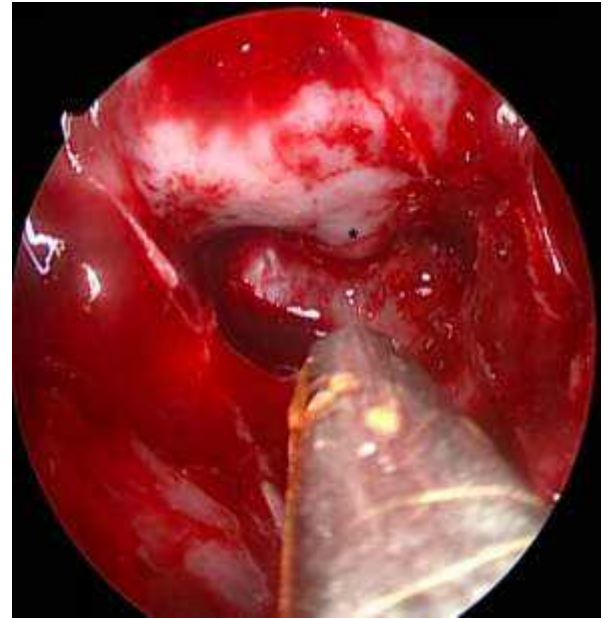


Рис. 3.6. Спостереження № 17. Хворий Д-ко. М. 67 років. Історія хвороби № 152887. МСКТ хворого з гігантською аденомою гіпофіза (деструкція передньої стінки ТС)



А



Б

Рис. 3.7 Спостереження № 27. Хворий К-ко. М. 63 років. Історія хвороби № 1592. А - МСКТ хворого з макроаденомою гіпофіза. Б - інтраопераційне фото, 0° ендоскоп, * - проростання кістки аденомою гіпофіза в ділянці дна турецького сідла

Однак, в деяких випадках, коли за даними МСКТ кісткових змін передньої стінки та дна турецького сідла не визначалося, інтраопераційно в 12 (14,6%) випадках було виявлено деструкцію передньої стінки турецького сідла (Рис. 3.7).

3.6 Розрахунок змін клиноподібної пазухи при поширенні аденом гіпофіза інфраселярно

Одним з найважливіших факторів в трансфеноїдальній ендоскопічній хірургії є достатнього простору в клиноподібної пазусі, який відповідає дистанції від передньої стінки клиноподібної пазухи до максимально базальної точки дна турецького сідла. Під час ретроспективного аналізу оперованих хворих з АГ, що мають інфра- та параселярне поширення було виявлено залежність адаптації трансфеноїдального ендоскопічного доступу

від поширення АГ в клиноподібну пазуху. Було відмічено, що при суттєвому поширенні АГ в порожнину клиноподібної пазухи виникав брак вільного простору для розташування ендоскопу та інструментарію в операційному полі. Для об'єктивізації отриманих даних та створення алгоритму дій при різному поширенні АГ в клиноподібну пазуху запропоновано створення системи градації поширення АГ в клиноподібну пазуху.

Для визначення ступеня поширення АГ в клиноподібну пазуху були взяті дані розмірів клиноподібної пазухи, які відображені у дослідженні Jae Min Shin et al, у якому відображено результати обстеження більш ніж 100 здорових людей [143]. Критерієм необхідного простору в клиноподібній пазусі є відстань від передньої стінки основної пазухи до максимально базальної точки дна турецького сідла (рис 3.8). Зміна даної відстані впливає на залишковий простір в клиноподібній пазусі та вирішує подальшу тактику трансфеноїдального ендоскопічного доступу. Згідно з даними цього дослідження дана відстань становить $13,2 \pm 3,9$ мм.

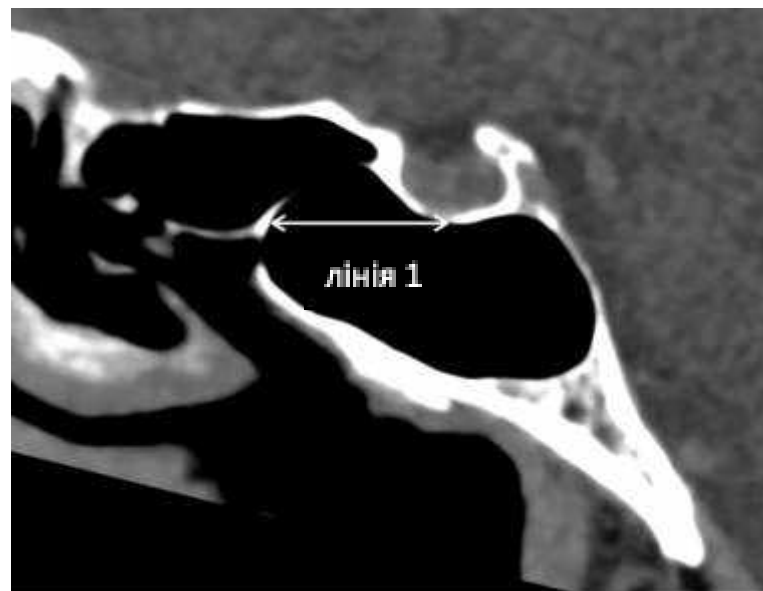


Рис.3.8 лінія 1 – відстань від базальної точки дна турецького сідла до передньої стінки клиноподібної пазухи. (ілюстрація з Jae Min Shin, Won Ik Jang, Byoung Joon Baek. Analysis of Sphenoid Sinus and Surrounding Structures Using Multidetector Computed Tomography. Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery 2012

Однак у хворих з АГ, які поширюються інфраселярно має місце зміна нормальної анатомії турецького сідла, що приводить до ускладнення замірів шуканої відстані. З метою відтворення нормальної анатомії клиноподібної пазухи та турецького сідла, враховуючи похибку у розмірах клиноподібної пазухи, турецького сідла, було створено комп'ютерну програму.

Комп'ютерне моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі дозволяє провести замір відстані від базальної точки дна турецького сідла до передньої стінки клиноподібної пазухи в сагітальній проекції у пацієнтів з інфра- та параселярним поширенням. За основу проведення вимірювання відстані від базальної точки дна турецького сідла до передньої стінки клиноподібної пазухи використовували МСКТ та МРТ знімок дорослої людини не залежно від гендорної належності з розмірами клиноподібної пазухи 13 мм (рис.3.8, лінія 1). Знімок був фоном, на який проводилося накладення знімка досліджуваного пацієнта. За основу цього розміру (13мм) взято дані дослідження Jae Min Shin et al., комп'ютерного моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі дозволяє провести співставлення знімка хворого з базовим зображенням для проведення більш чітких вимірювань. Для зручного користування зображенням створена можливість змінювати прозорість зображення, що накладається, його позицію та проводити адаптацію по розмірами зображення по відношенню до фонового зображення.

Першим етапом проводиться завантаження знімків МРТ чи МСКТ хворого з АГ, яка поширюється в клиноподібну пазуху, та базове зображення, яке буде моделювати нормальну анатомічну картину в клиноподібній пазусі (рис 3.9).

Загрузить картинку, которая будет как бы фоном

Выберите файл Файл не выбран

Загрузить картинку, которая будет поверх и которую можно будет двигать

Выберите файл Файл не выбран

Загрузить

Рис. 3.9. Этап завантаження зображення до програми

Після чого обидва зображення будуть відображені на дисплеї, для подальшої роботи з ними. Програмне забезпечення дозволяє провести співставлення знімка хворого з заднім фоном, для проведення більш чітких вимірювань. Для зручного користування зображенням створена можливість змінювати прозорість зображення, що накладається і його позицію по відношенню до фонового зображення (Рис 3.10).



Рис. 3.10. Комп'ютерне моделювання МРТ зображень: етап співставлення знімка конкретного клінічного випадку до базового зображення з метою доопераційної оцінки поширення АГ в клиноподібну пазуху

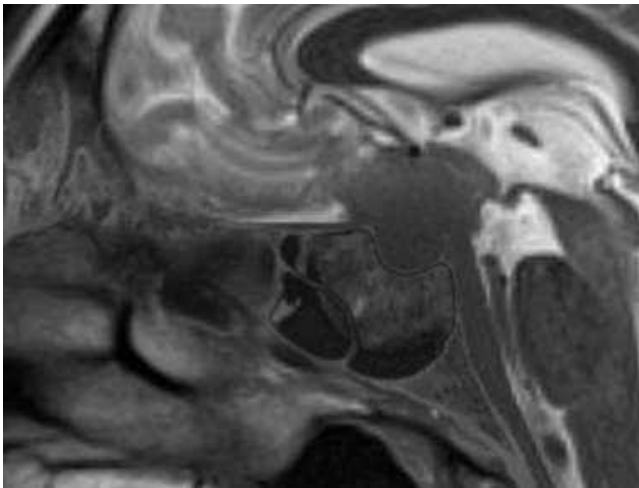
Після співставлення обох зображень проводили співставлення відстані на обох зображеннях, яка стандартно позначається поряд з знімком хворого у вигляді калібрувальної сітки з графічними позначками. Відстань від кожної поділки дорівнює 1 см (рис.3.11).



Рис. 3.11. Етап калібрування лінійки. Зеленим кольором позначено лінійку, яка присутня на знімках (відстань між поділками дорівнює 1 см); червоним кольором позначено відкалібрована відстань від двох точок відповідно лінійці, що на знімках, яка дорівнює 1 см

Наступним кроком задається проміжок між поділками на лінійці, який має бути рівний 10мм. Це дозволяє точно збільшити точність вимірювання відстані та зменшити можливу похибку.

Після проведення співставлення знімків проводили етап обчислення ступеня поширення АГ інфраселярно на основі лінії від передньої стінки основної пазухи до базальної точки дна турецького сідла (рис. 3.12 Б).



А



Б

Рис. 3.12. Етапи обчислення та визначення ступеня поширення АГ в КІІ за даними МРТ: А - етап співставлення МРТ зображень конкретного клінічного випадку до базового зображення; Б - етап розрахунку ступеня поширення АГ інфраселярно

Згідно з отриманими даними виділили 4 ступені поширення АГ у клиноподібну пазуху при інфра-параселярному поширенні: Ступінь 0 – зменшення досліджуваної відстані до $12 \pm 3,9$ мм , Ступінь 1 – зменшення досліджуваної відстані від 11,9 до $10 \pm 3,9$ мм . Ступінь 2 – зменшення досліджуваної відстані від 9,9 до $\pm 3,9$ мм, Ступінь 3 – зменшення досліджуваної відстані менше $5,9 \pm 3,9$ мм.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АДЕНОМ ГІПОФІЗА З ІНФРА ТА ПАРАСЕЛЯРНИМ ПОШИРЕННЯМ

4.1 Особливості трансфеноїдального ендоскопічного доступу при хірургічному лікуванні аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням

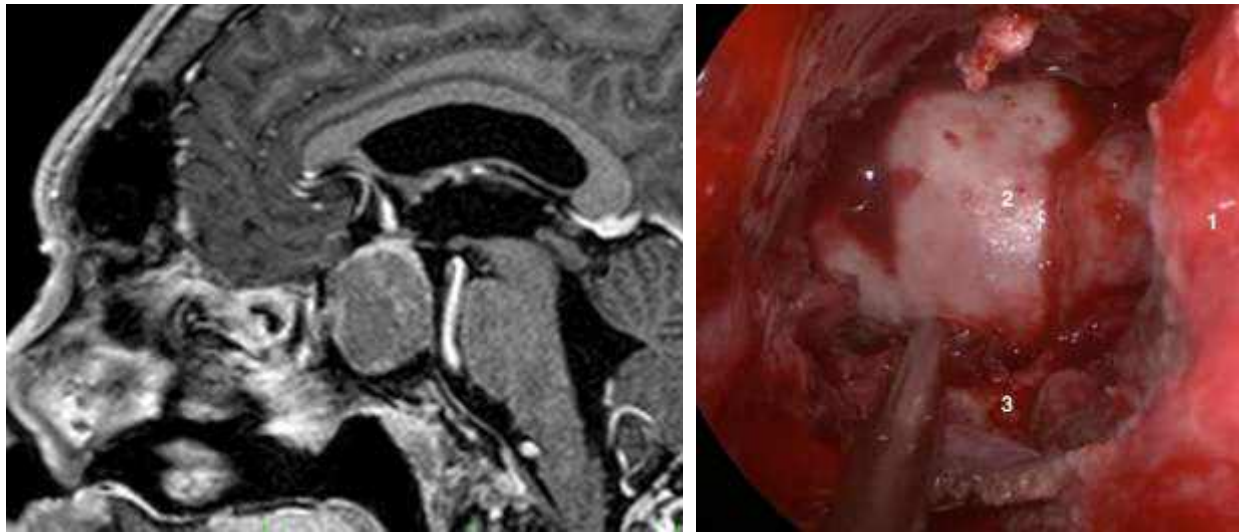
Хірургічне лікування пухлин, що розповсюджуються в порожнину клиноподібної та печеристої пазух є складним завданням через відсутність або зміни звичних кісткових анатомічних орієнтирів в клиноподібній пазусі, особливості анатомії і наявність важливих нейроваскулярних структур, розташованих в печеристої пазусі. По мірі зростання АГ відбувається зміна перед-заднього розміру клиноподібної пазухи, що тісно пов'язано з можливістю проведення трансфеноїдального ендоскопічного доступу, при цьому, створення необхідного простору для зручного розташування ендоскопу та інструментарію в операційному полі стає необхідним.

Як вже було зазначено, наявність достатнього простору в КП є необхідною умовою при проведенні трансфеноїдальній ендоскопічній хірургії. При наявності поширення АГ інфраселярно та зменшення КП від 11.9 до 10 мм в наших спостереженнях відмічалось достатньо вільного простору для проведення безпечного видалення АГ та контролю за критичними анатомічними орієнтирами. Видалення задніх відділів перегородки є рутинною процедурою при виконанні трансфеноїдального ендоскопічного доступу [25, 30, 31, 43-46, 57, 66, 76, 80, 84, 89], але не завжди є виправданим та аргументованим.

АГ зі значним поширенням в клиноподібну пазуху змінюють звичну анатомічну картину вимагають проведення оптимізації трансфеноїдального ендоскопічного доступу.

АГ, які збільшують турецьке сідло, але при цьому відстань між передньою стінкою клиноподібної пазухи і передньою стінкою турецького сідла більше або дорівнює 11 мм проведення видалення задніх відділів перегородки є недоцільним. У наших спостереженнях переважав селярний тип пневматизації клиноподібної пазухи у 68 (95,7%) випадках. Нами було відзначено, що даний тип пневматизації дозволяє вільно розміщувати операційний інструментарій в операційній рані без видалення задніх відділів перегородки. Дана маніпуляція дозволяє зберегти ділянку слизової носа для назо-септального клаптя не зменшуючи його площу.

У тих випадках, коли поширення пухлини на клиноподібну пазуху призводить до зменшення відстані між передньою стінкою клиноподібної пазухи і базальною точкою дна турецького сідла менше 11 мм, ми відзначили що виникає необхідність в створенні додаткового простору з метою проведення адекватних хірургічних маневрів, візуалізації анатомічних орієнтирів. При пухлинах, що займають майже весь простір КП, залишкове відстань між передньою стінкою клиноподібної пазухи і базальною точкою дна ТС становить менше 5 мм, створення додаткового робочого просторів є необхідною умовою для проведення безпечного видалення АГ. Створення додаткового простору можливо за допомогою видалення задніх відділів перетинки, або за рахунок зменшення АГ в клиноподібній пазусі. Застосування останнього може бути ускладнене виникненням кровотечі з пухлини або наявністю підвищеної щільності АГ [94]. Оцінка щільності та кровоточивості пухлини є суб'єктивними факторами та оцінюється під час кожної операції індивідуально. В залежності від цих факторів ставало можливим визначення подальшої тактики адаптації трансфеноїдального ендоскопічного доступу. Ці фактори є перешкодою для адекватної візуалізації операційного поля, у зв'язку з чим було розроблено та впроваджено в практику вибіркового підхід і удосконалення трансфеноїдального ендоскопічного доступу при АГ з поширенням на клиноподібну пазуху.



А

Б

Рис 4.1. Клінічний випадок № 58 С-га, історія хвороби № 160267. А – МРТ гіпофізу з внутрішньовенним контрастуванням, заповнення клиноподібної пазухи ступінь 3. Б – інтраопераційний знімок з правого носового ходу, 1 - носова перетинка, 2 – передня стінка турецького сідла, 3 – дно клиноподібної пазухи

При поширенні АГ в клиноподібну пазуху ступінь 3 виникає суттєвий дефіцит наявності вільного простору для маніпуляцій та візуалізацій важливих кісткових анатомічних орієнтирів (рис.4.1 Б). З метою подальших безпечних маніпуляцій в клиноподібній пазусі проводиться видалення задніх відділів перетинки, що дозволяє збільшити кут огляду та оцінити межі подальшої резекції передньої стінки та дна турецького сідла.

З метою оптимізації трансфеноїдального ендоскопічного доступу, мінімізації ушкоджень суміжних анатомічних структур, розроблена схема вибору хірургічної тактики в залежності від типу поширення АГ інфраселярно (рис 4.2)



Рис. 4.2 Схема адаптації трансфеноїдального ендоскопічного доступу при АГ з інфра- та параселярним поширенням

При АГ, які мають інфраселярне поширення ступінь 0 чи 1 відмічається достатня кількість вільного простору для адекватної візуалізації анатомічно-важливих структур в клиноподібній пазусі, а також для адекватного розташування ендоскопу та мікроінструментарію в операційному полі. При поширенні в клиноподібну пазуху ступінь 2 відмічається зменшення відстані до dna турецького сідла та погіршення візуалізації операційного поля. В тих випадках, коли передня стінка турецького сідла збережена і пухлина викликає її витончення, проводиться видалення останньої, після чого вирішується питання подальшої адаптації доступу в залежності від особливостей пухлини, а саме її кровоточивості та щільності. В тих випадках, коли пухлина руйнує передню стінку турецького сідла та має інвазивне поширення в клиноподібну пазуху, першим етапом проводиться видалення саме цього фрагменту

пухлини, після чого вирішується питання що до подальшої адаптації ТЕД. У випадку, коли пухлина має желеподібну консистенцію, необхідності для створення допоміжного простору та проведення задньої септостомії не має необхідності. При поширенні АГ в клиноподібну пазуху ступінь 3 відмічається суттєве зменшення відстані до дна турецького сідла (менше 5,9 мм), що значно ускладнює адекватну візуалізацію важливих анатомічних структур в клиноподібній пазусі (рис 4.1 Б) та унеможлиблює адекватне розташування ендоскопу та мікроінструментарію в операційному полі. В цьому випадку пропонується проводити адаптацію ТЕД за рахунок видалення задніх відділів носової перетинки. ($p < 0,05$). В деяких випадках ми проводили зменшення пухлини в клиноподібній пазусі, однак отримати чіткі анатомічні орієнтири в більшості випадків не можливо, що пов'язане з особливістю поширення даної групи пухлин параселярно, а саме при інфра – та параселярному поширенні АГ змінюються параселярні анатомічні орієнтири.

Таблиця 4.1

Розподіл спостережень за ступенем поширення АГ в клиноподібну пазуху в залежності від адаптації трансфеноїдального ендоскопічного

Ступінь поширення АГ в КП	Без задньої септостомії		Задня септостомія	
	N	%	N	%
Ступінь 0	3	10,7	2	6,3
Ступінь 1	5	17,9	3	9,4
Ступінь 2	12	42,9	6	18,8
Ступінь 3	8	28,6	21	65,6
Всього	28	100	32	100

Як видно з таблиці 4.1, при ступенях 0, 1 та 2 поширеннях АГ в клиноподібну пазуху проведення адаптації трансфеноїдального ендоскопічного доступу за рахунок видалення задніх відділів перетинки не проводиться ($p=0,0422$). Однак, як було раніше зазначено, в деяких випадках, в залежності від щільності та кровоточивості пухлини можливе проведення зменшення пухлини в клиноподібній пазусі чи видалення задніх відділів

носової перетинки у випадках, коли пухлина щільна та кровоточива ($p > 0,05$). При заповненні пухлиною клиноподібної пазухи більш ніж на 7 мм виникає необхідність у створенні допоміжного простору, що забезпечується за рахунок проведення задньої септикостомії у 21 (65,6%) хворих ($p = 0,0042$).

4.2. Тактика хірургічного лікування аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням

Транссфеноїдальний ендоскопічний доступ на даний момент є одним з прогресивних в нейрохірургії при лікуванні АГ [25,30, 49, 50, 57, 66, 69, 80, 84, 89, 110, 112]. Застосування транссфеноїдального ендоскопічного доступу в хірургії АГ має ряд переваг, а саме - кращий кут огляду, ніж у мікроскопа, панорамне висвітлення операційного поля, можливість працювати в «чотири руки» через два носові ходи.

За рахунок транссфеноїдального ендоскопічного доступу стає можливим візуалізація медіальних відділів печеристої пазухи. При проведенні транссфеноїдального ендоскопічного доступу ми застосовували біностральний доступ (через обидва носові ходи) в «чотири руки». При проведенні транссфеноїдальних ендоскопічних операцій можливі наступні укладання пацієнта на операційному столі: горизонтальна з напівповоротом голови в бік хірурга, з піднесеним і кілька розігнутим головним кінцем і положення «semi-sit». Ми віддаємо перевагу першому варіанту укладки пацієнта. Хірург знаходиться праворуч від пацієнта обличчям до нього. Асистент знаходиться біля хірурга повернений до нього під невеликим кутом. Робота хірурга та асистента відбувається одночасно, що не вимагає використання інтраопераційного фіксатора для ендоскопа. Монітор, на який виводиться зображення з ендоскопу, розташований на рівні очей хірурга та асистента.

Транссфеноїдальний ендоскопічний доступ починається з обробки носових ходів розчином Оксиметазоліну гідрохлорид до моменту подачі

пацієнта в операційну і двічі в операційній до початку операції. Обробка шкіри носа проводиться 10% розчином повідон-йоду і обкладенням операційного поля стерильною одноразовою білизною. Безпосередньо перед початком операції проводиться обробка слизової носа 1% розчином лідокаїну і розчином адреналіну (1:80000) з метою зменшення кровотечі з слизової оболонки на момент назального етапу.

Оцінка і огляд змін слизової оболонки носа проводиться під 0 ° ендоскопом. Доступ проводиться між перетинкою носа і середньою носовою раковиною. Середня носова раковина зміщується латерально, після чого здійснюється підхід до передньої стінки клиноподібної пазухи. У випадках, коли планується проведення латерального розширення трансфеноїдального ендоскопічного доступу виконується видалення середньої носової раковини. В тих випадках, коли у носовому ході недостатньо вільного простору для розміщення ендоскопу та інструментарію проводиться видалення середньої носової раковини. Основними анатомічними орієнтирами на цьому етапі є хоана, яка розташована вище на 1,5 - 2 см від природнього сполучення (ostium) клиноподібної пазухи (рис. 4.3).

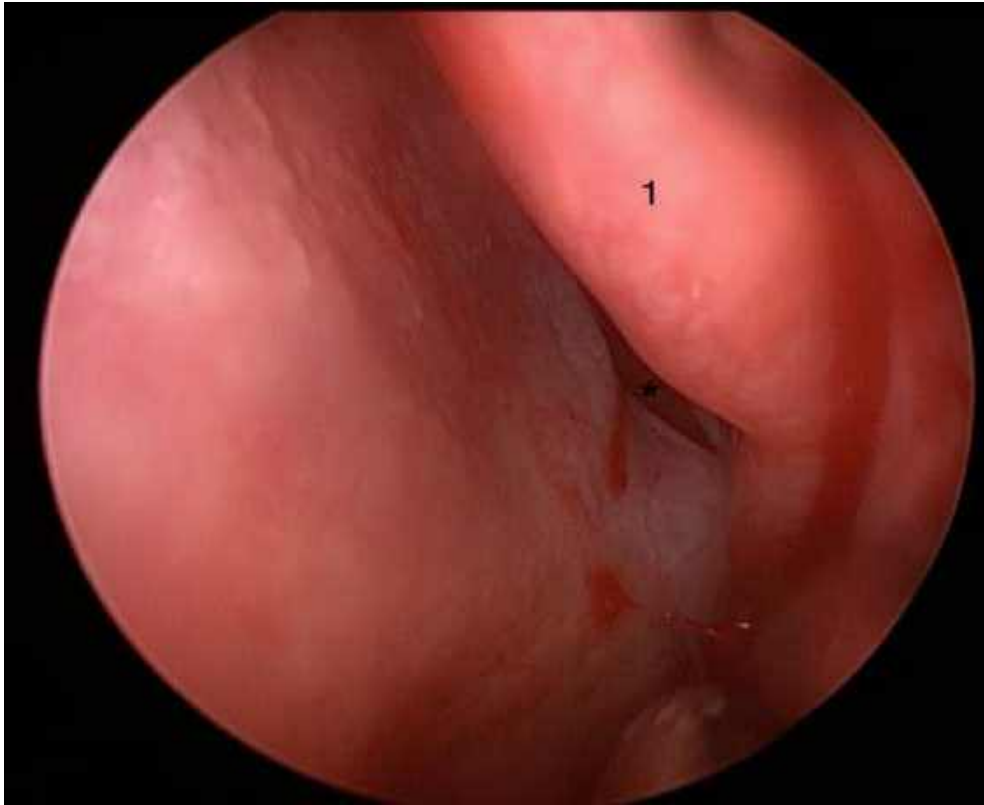


Рис. 4.3 Спостереження №67. Хворий Ч-ка, Ч 53 роки. Історія хвороби № 821. 1 - верхня носова раковина, * - остіум

За допомогою високошвидкісної дрелі або кісткових кусачок Kerrison проводиться широка трепанація передньої стінки клиноподібної пазухи. Слизова оболонка клиноподібної пазухи клиноподібної кістки коагульованої і віддалялася кусачками Блекслі. Після адекватно проведеної сфеноідотомії у всіх напрямках (вгору, вниз і латерально), видалення міжпазушних перетинок стають видні основні анатомічні орієнтири задньої стінки клиноподібної пазухи. Кожен раз, коли ми визначали недостатність необхідного простору для розташування ендоскопу та інструментів в операційному полі проводилося додаткове видалення задніх відділів носової перегородки. Подібна тактика застосовувалася у пацієнтів з ступенем 2 - 10 (12,2%) і ступенем 3 - 26 (31,7%) випадках. При стандартній трепанації dna турецького сідла межами вікна зверху є перехід турецького сідла на пагорбок клиноподібної кістки, латерально - кісткові виступи внутрішніх сонних артерій, знизу – схил клиноподібної кістки (рис. 4.4).

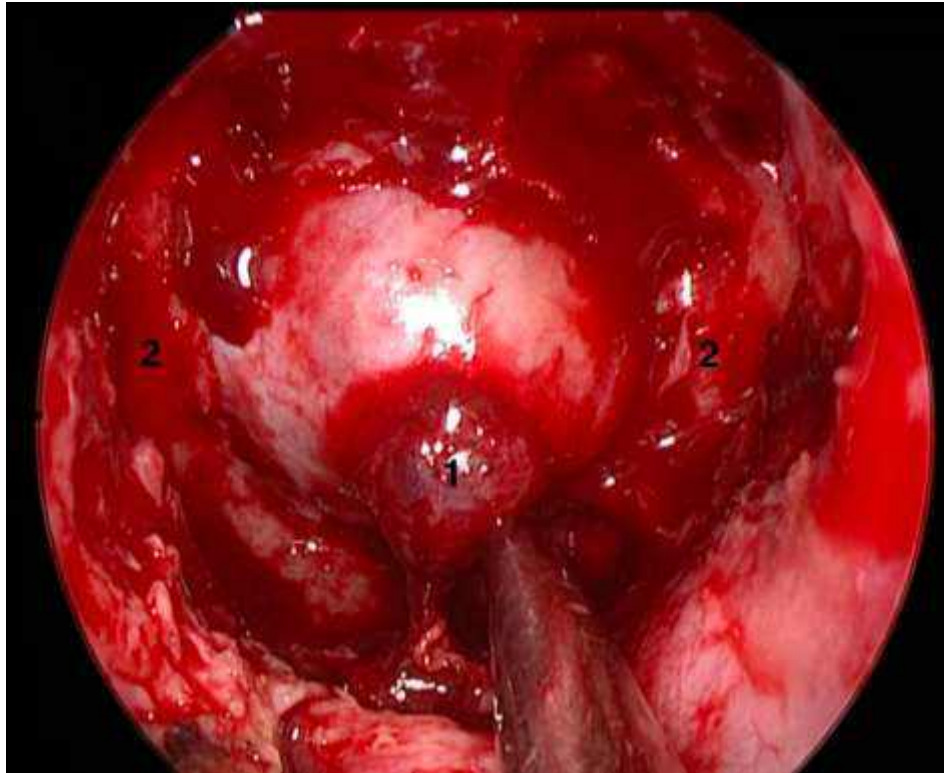


Рис. 4.4 Спостереження №69. Хворий Ш-ко М 60 років. Історія хвороби № 170215. 1 – фрагмент АГ, що проростає ТМО. 2 – кісткові виступи кавернозного сегменту ВСА

У 41 (59,2%) хворих мали місце узурація та деструкція передньої стінки та дна турецького сідла, при цьому відмічалось часткове руйнування кісткових виступів кавернозного відділу ВСА, що збільшувало ризики травми цього сегменту ВСА. Розширення кісткового дефекту передньої стінки турецького сідла проводилося в межах кавернозних синусів. З метою контролю за сонною артерією застосовувалась інтраопераційна доплерографія (Mizuho 20MHz Surgical Doppler System, Mizuho America, Inc) (рис. 4.5).

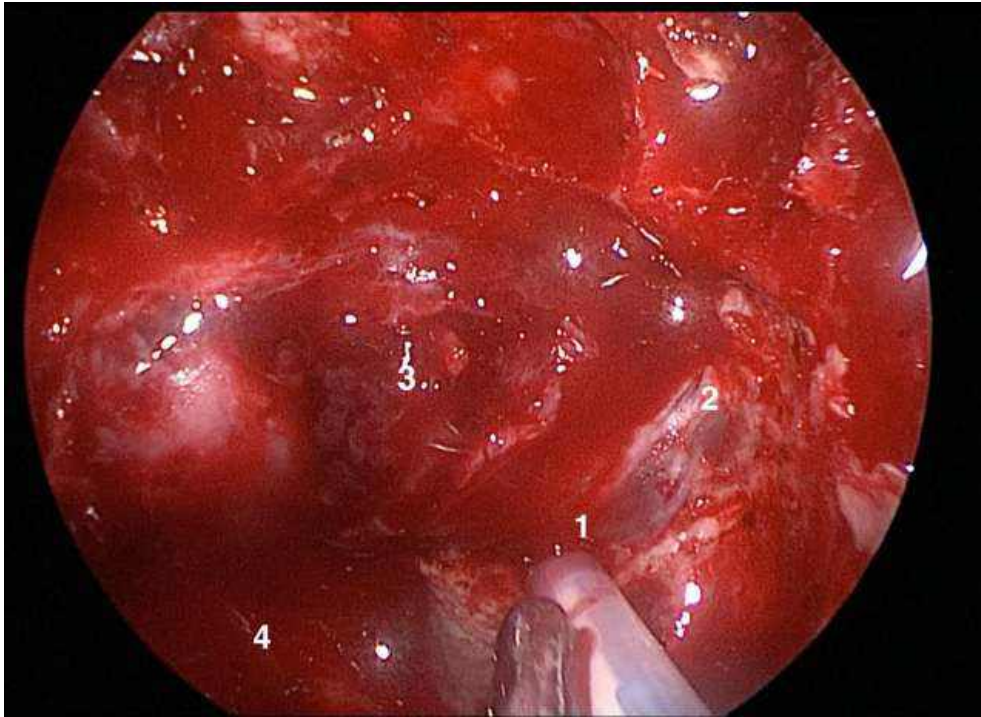


Рис. 4.5. Спостереження №69. Хворий Ш-ко М 60 років. Історія хвороби № 170215. Інтраопераційна ультразвукова доплерографія на етапі визначення положення ВСА. 1- параклівальний відділ ВСА. 2- передня стінка кавернозного синусу. 3 – АГ. 4 – схил

Мобілізація АГ проводиться по периметру після розтину зовнішнього листка твердої мозкової оболонки, що дозволяло змістити пухлину в операційне поле, дозволивши діафрагмі турецького сідла поступово опускатись. Поетапне видалення пухлини проводилося з використанням кюреток і аспірації. Для проведення інспекції, на предмет можливого резидуального компонента пухлини, супраселярно використовується 30⁰ оптика. Передня стінка кавернозного синуса може бути візуалізована із стандартного трансфеноїдального ендоскопічного доступу, однак, контроль за латеральними аспектами цієї ділянки ускладнений. Для більшого контролю та кращої візуалізації як медіальних так і латеральних відділів печеристої пазухи використовувався розширений трансфеноїдальний трансптерігоїдальний ендоскопічний доступ. Даний доступ отримувався за рахунок трепанації кісткового виступу кавернозного сегмента ВСА (рис. 4.6)

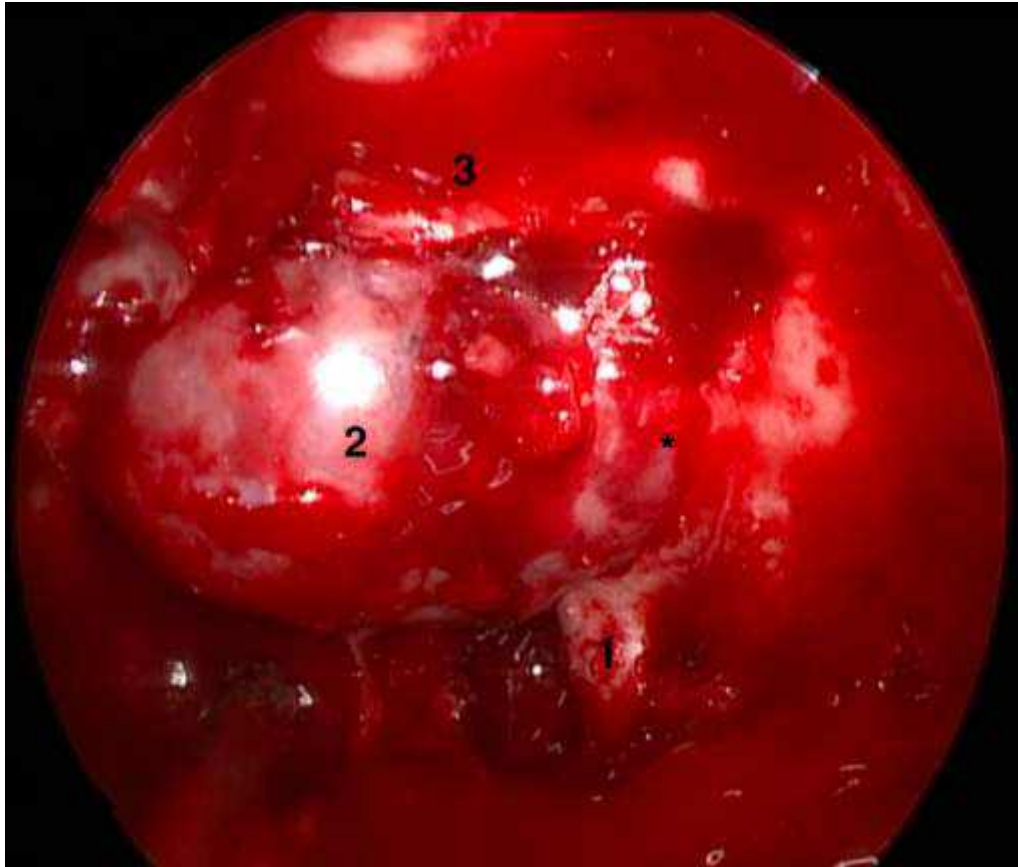


Рис. 4.6. Спостереження №55. Хворий П-па, ч 62 роки. Історія хвороби № 164916. Видалення кісткового виступу кавернозного відділу ВСА. 1- параклівальный відділ ВСА. 2- аденома гіпофіза. 3 – пагорбок турецького сідла. * –видалений кістковий виступ кавернозного відділу ВСА ліворуч

Стандартний трансфеноїдальний ендоскопічний доступ забезпечує підхід та візуалізацію медіальної стінки печеристої пазухи. Використання латерально розширеного трансфеноїдального трансптерігоїдального ендоскопічного доступу, видалення кісткових виступів кавернозного відділу ВСА дає можливість адекватно візуалізувати передні і латеральні відділи печеристої пазухи та проводити безпечні маніпуляції, як медіально так латерально від ВСА (рис. 4.7).

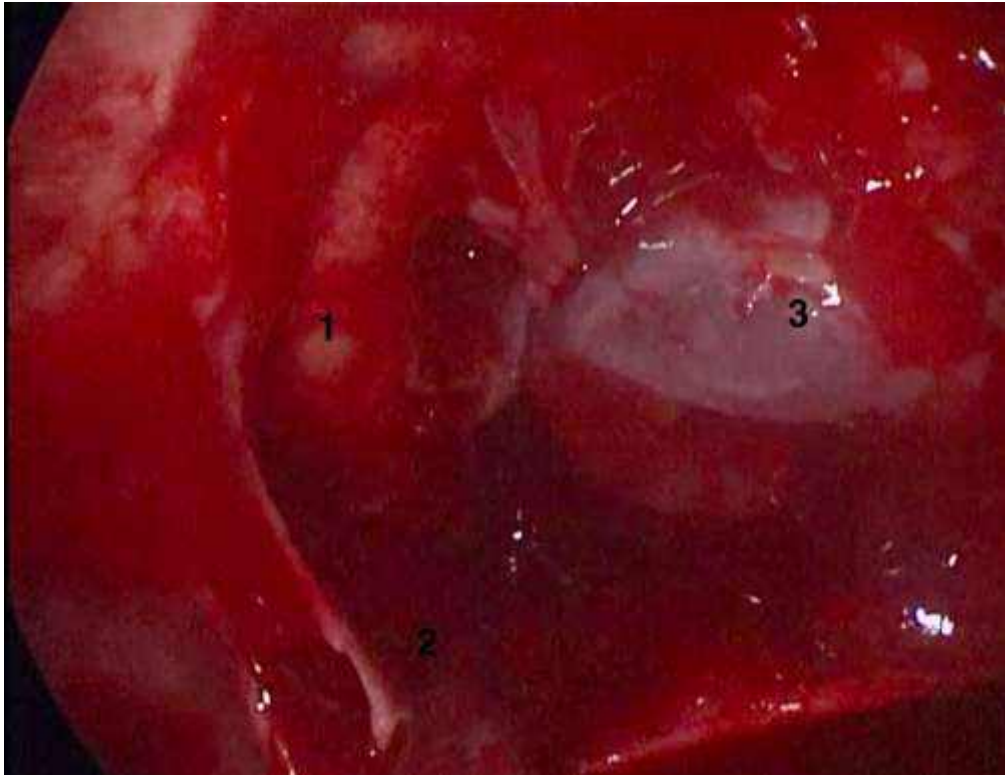


Рис. 4.7. Спостереження №27. Хвора К-ва Ж, 50 років. Історія хвороби №. 165137. Відкрита печериста пазуха 1- інтракавернозний відділ ВСА. 2- параклівальный відділ ВСА. 3 – діафрагма турецького сідла.

При наявності інтраопераційної ліквореї проводилася пластика турецького сідла за допомогою фрагмента широкої фасції стегна, яка фіксувалася фрагментом сошника з подальшим закриттям назо-септальним клаптем на ніжці, який повністю вкривав кістковий дефект.

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АДЕНОМ ГІПОФІЗА З ІНФРА- ТА ПАРАСЕЛЯРНИМ ПОШИРЕННЯМ

5.1 Радикальність видалення аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням

Видалення АГ з порожнини кавернозного синуса проводилось за допомогою ендоскопічного обладнання з кутами огляду 0° до 30° та різним кутовим інструментарієм. Ендоскопічна техніка дозволяє під час операції візуально контролювати положення сонної артерії, прослідковувати маніпуляції, як медіально, так і латерально від сонної артерії, в порожнині кавернозного синусу, що значно підвищувало радикальність видалення пухлини, забезпечувало зменшення інтраопераційного ризику ураження судинно-нервових структур печеристої пазухи.

Ступінь радикальності видалення пухлини впливає на подальший прогноз лікування хворого, розвиток ремісії при ГААГ та вірогідність розвитку рецидивів захворювання. Радикальність видалення АГ визначає подальшу тактику лікування в післяопераційному періоді і доцільність призначення медикаментозної терапії у випадку ГААГ, з метою нормалізації підвищеного рівня гормону гіпофіза, вирішення питання проходження променевої терапії, планування багатоетапного хірургічного лікування АГ.

В нашому дослідженні радикального видалення вдалось досягти в 41 (57,7%) випадках, субтотальне видалення у 20 (28,16%) випадках, часткове видалення у 10 (14,08%) спостереженнях, тотальне видалення було досягнуто при Кносп 3 у 32 (68,1%) хворих та при Кносп 4 у 9 (37,5%) хворих.

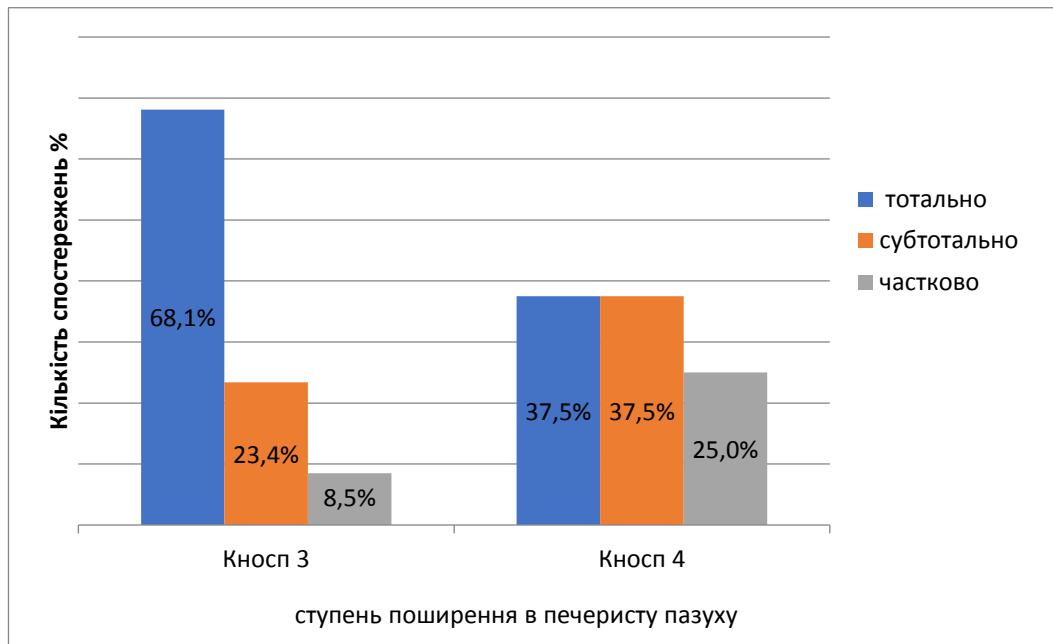
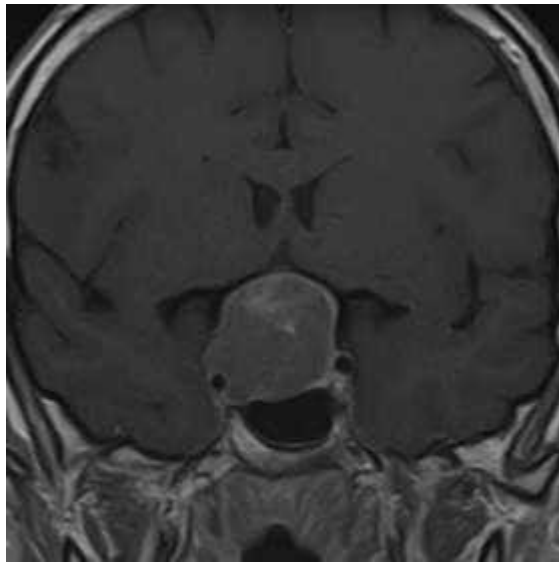
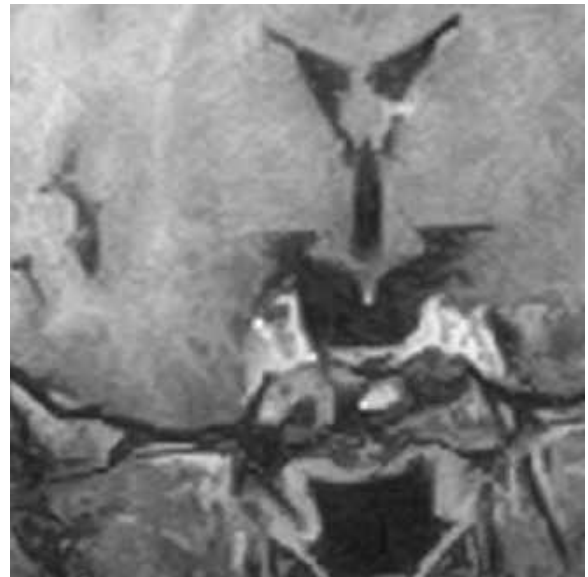


Рис. 5.1 Розподіл спостережень за об'ємом видалення АГ в залежності від ступеня поширення пухлини в печеристу пазуху

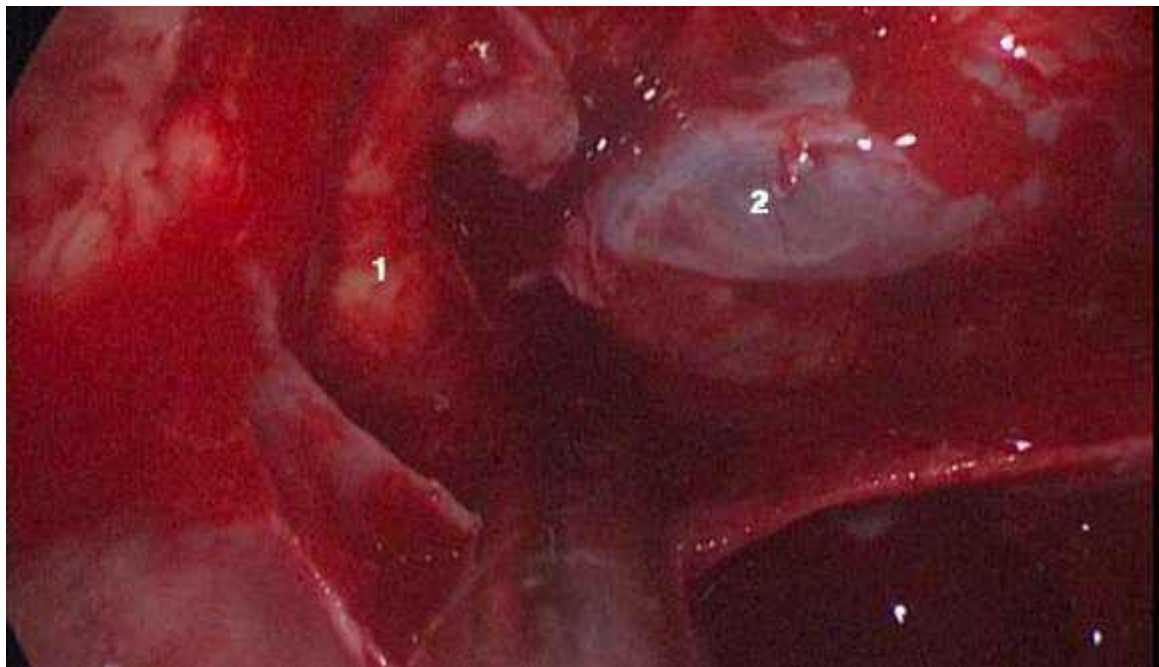
Аналіз таблиці кростабуляції показав, що радикальність видалення АГ різко зменшувалась при збільшенні поширення в кавернозний синус, при цьому збільшувалась кількість часткових та субтотальних видалень АГ. Статистично значущої залежності між цими ознаками не встановлено за критерієм Пірсона ($\chi^2 = 7,199377$, $df=6$, $N=71$, $p=0,30280$) (Рисунок 5.1).



А



Б



В

Рис. 5.2. Спостереження № 41. Хворий Л-ко Д., 36 р., Історія хвороби № 2019 Ендосупралатероселлярна ГНАГ з поширенням на печеристу пазуху ліворуч Кносп 4. МРТ до (А) і після (Б) (1 рік) трансназального ендоскопічного видалення пухлини, знімок під час видалення поширення АГ в печеристу пазуху. 1 – інтракавернозний сегмент ВСА, 2 – діафрагма, яка опустилась в порожнину турецького сідла

Використання трансфеноїдального ендоскопічного доступу дозволяє проводити видалення АГ, які поширюються в печеристу пазуху під безпосередньо прямим візуалізаційним контролем (рис 5.2. В). Розріз ТМО

передньої стінки печеристої пазухи проводиться під прямим візуалізаційним контролем та після визначення положення ВСА за допомогою інтраопераційної ультразвукової доплерографії. Все це дає змогу провести безпечно видалення АГ з порожнини печеристої пазухи. На рис 5.2. Б відображено тотальне видалення АГ та відсутність резидуального компоненту пухлини в порожнині печеристої пазухи.

В незалежності від ступеня поширення АГ до клиноподібної пазухи об'єм видалення залишався високим і для Ступеня 0 тотальне видалення досягнуто у 66,6%, при Ступінь 1 – 44,4% випадків, при Ступінь 2 – 63,6% випадків, а при Ступінь 3 – 55,5% хворих (рис. 6). Висновок про відсутність взаємозв'язку об'єму видалення АГ та ступеня поширення в клиноподібну пазуху підтверджується розрахунками відповідних коефіцієнтів спряженості ($\chi^2=4,72$ $df=6$, $N=71$, $p=0,579$) (рис. 5.3).

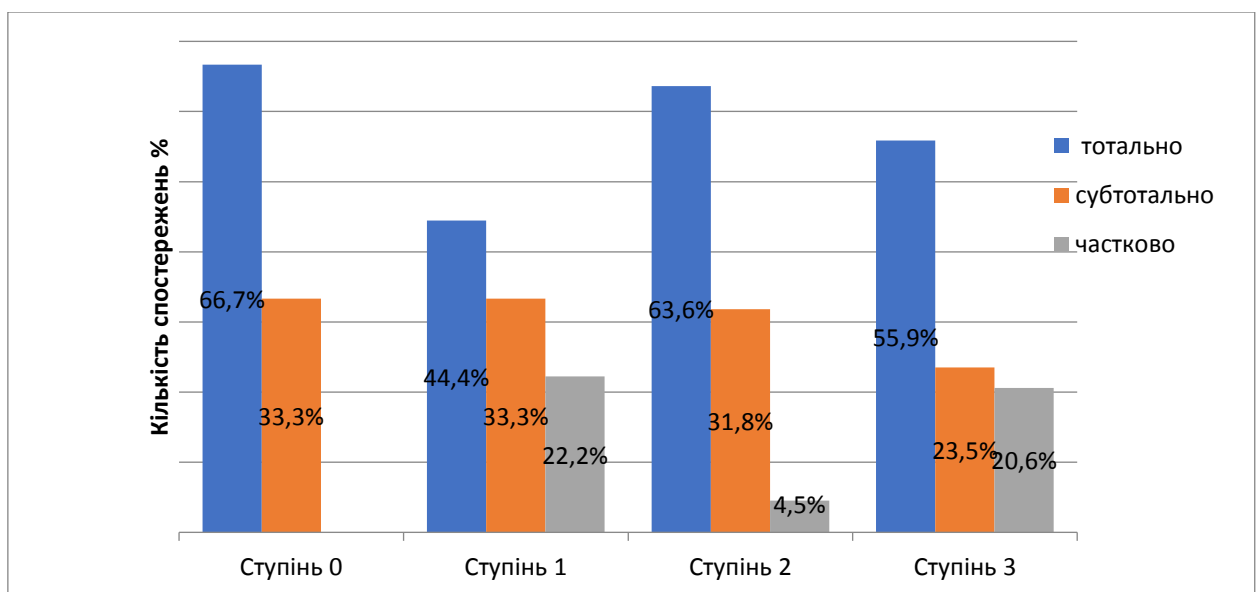


Рис. 5.3 Розподіл спостережень за об'ємом видалення в залежності від ступеня поширення АГ в клиноподібну пазуху

Розміри АГ значно впливають на результати радикальності видалення. В більшості випадків тотальне видалення АГ вдається досягти в групах макрота великих аденомах гіпофіза, результати яких були приблизно однакові: у 70% хворих при макро АГ та 67,67% при великих АГ. У групі гігантських АГ

відмічається значне збільшення не радикальних операцій – 55,1% (n=16) у порівнянні з 44,8% (n=13) радикальними (рис. 5.4). Кількість нерадикальних операцій у групі гігантських АГ перевищує в порівнянні з групами макро- та великих АГ. Тобто, за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена ($R_s = 0,25$; $p=0,03$) силу взаємозв'язку між ступенем радикальності видалення і розміром АГ можна оцінити, як помірну.

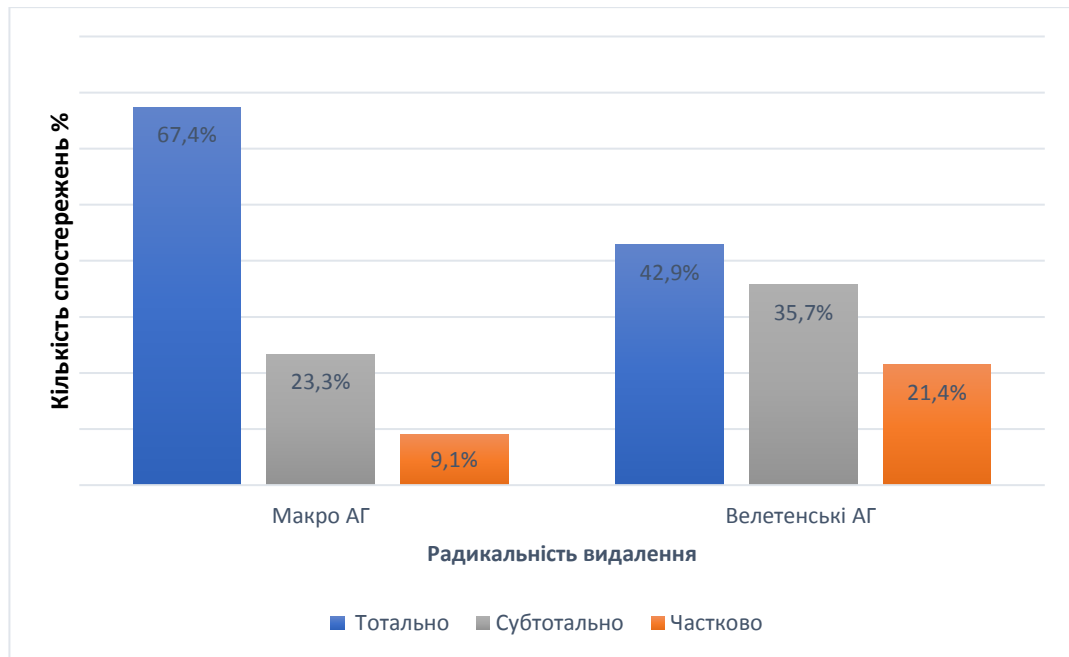


Рис. 5.4 Розподіл спостережень за радикальністю видалення аденом гіпофіза в залежності від їх розміру

При поширенні АГ до клиноподібної пазухи ступінь 0 та ступінь 1 була проведена: задня септотомія у 7 (9,9%) хворих, без задньої септостомії у 8 (11,1%) хворих. При поширенні АГ до клиноподібної пазухи Ступінь 2 була проведена: задня септостомія у 10 (14,1%) хворих; у 12 (17,1%) хворих було проведено зменшення пухлини в клиноподібній пазусі. При АГ з поширенням в клиноподібну пазуху ступінь 3 була проведена: задня септостомія у 26 хворих, а у 8 хворих було проведено зменшення пухлини в КП (рис. 5.5). Така хірургічна тактика є виправданою, що було підтверджено статистично ($\chi^2=42,6$ $df=6$, $N=71$, $p=0,0001$)

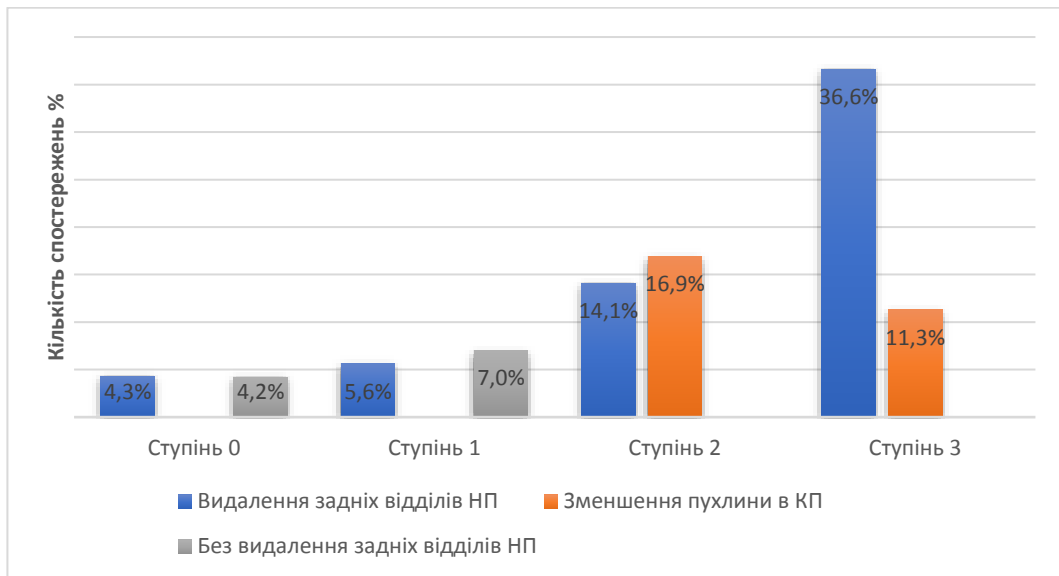
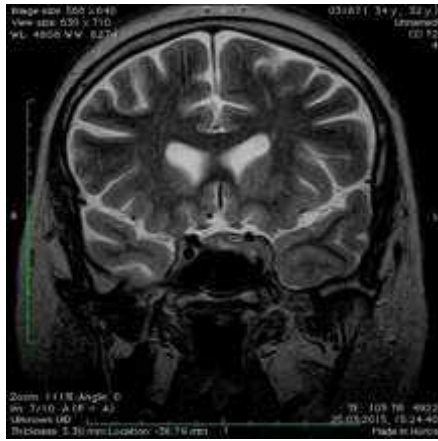


Рис. 5.5. Розподіл спостережень в залежності від оптимізації ендоскопічного трасфеноїдального доступу та ступеня поширення АГ в клиноподібну пазуху

Клінічний випадок: Хвора К-ш. 32р. з кортикотропною макроаденомою гіпофіза із поширенням на печеристу пазуху ліворуч Кносп 4, поширенням на клиноподібну пазуху ступенем 1 (рис. 5.6 А, Б). Клінічна картина представлена хворобою Кушинга. Рівень кортизолу складав 32.74 нг/мл. (норма 6.2-19.4), негативна дестаметазонова проба. Хворій проведено ендоскопічне ендоназальне видалення АГ. За даними МРТ через 12 міс. (рис. 5.6. В, Г) даних за резидальну пухлину не отримано. Післяопераційний рівень кортизолу складав 198 нмоль/л (норма 260 до 720). В катамнезі рівень кортизолу не перевищував допустимі межі норми.



А



Б



В



Г

Рис.5.6 Спостереження №29. Хвора К-ш В.М. Історія хвороби № 151456. А, Б - МРТ головного мозку до операції. В, Г - МРТ головного мозку після операції

При поширенні АГ інфраселярно та зменшення відстані в клиноподібній пазусі до АГ від 11,9 до 10 мм в аналізованих спостереженнях, було достатньо вільного простору для проведення безпечного видалення АГ та візуалізаційного контролю за анатомічними орієнтирами в зоні хірургічного ризику. В цих випадках проведення видалення задніх відділів носової перетинки є недоцільним. При АГ, які мають поширення інфраселярно ступінь 2, вибір удосконалення трансфеноїдального доступу залежить від властивостей пухлини, а саме її інвазивності, кровоточивості та щільності. У випадку, коли оцінка цих даних дозволяє провести її видалення з порожнини клиноподібної пазухи, задні відділи носової перетинки зберігаються. В тих

випадках, коли АГ займають майже весь простір КП, залишкове відстань між передньою стінкою клиноподібної пазухи і передньою стінкою турецького сідла становить менше 5 мм (ступінь 3), створення додаткового простору є необхідною умовою для проведення безпечного видалення АГ. В таких випадках доцільно проводити видалення задніх відділів носової перетинки.

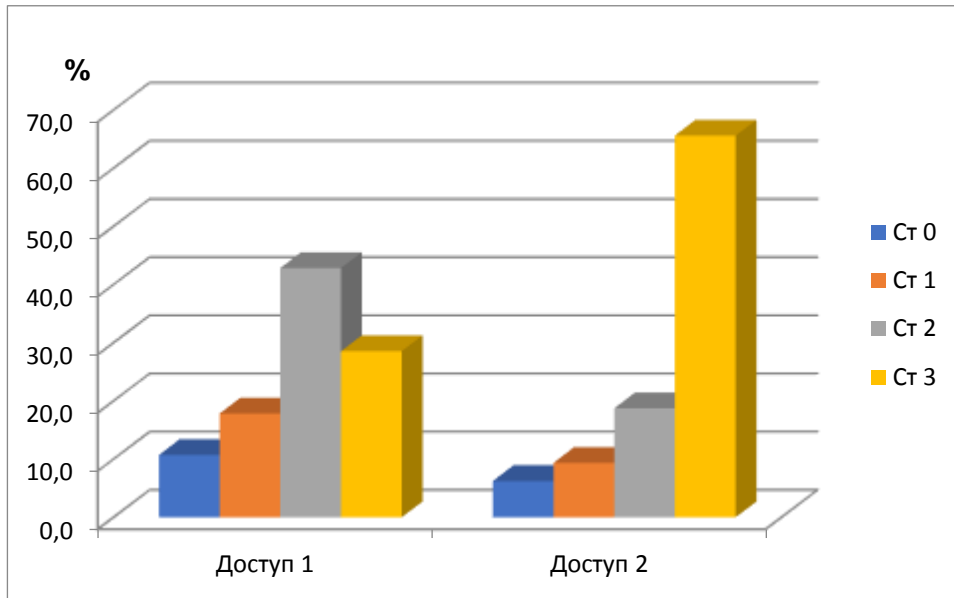


Рис.5.7 Розподіл спостережень за ступенем поширення АГ в клиноподібну пазуху в залежності від типу адаптації трансфеноїдального ендоскопічного доступу

В групі хворих з ступенем 1 поширенням АГ до клиноподібної пазухи, при якому відстань від передньої стінки клиноподібної пазухи до базальної точки дна ТС зменшується до 12-10мм було проведено: задня септотомія у 5 (17,9%) випадках, без задньої септостомії у 3 (9,4%) випадках.

В групі хворих з ступенем 2 поширенням АГ до клиноподібної пазухи, при якому відстань від передньої стінки клиноподібної пазухи до базальної точки дна ТС зменшується до 9-6 мм було проведено: задня септостомія у 12 (42,9%) випадках; без задньої септостомії у 6 (18,8%) випадках.

В групі хворих з ступенем 3 поширенням АГ до клиноподібної пазухи, при якому відстань від передньої стінки клиноподібної пазухи до базальної точки дна ТС зменшується менше ніж 5.9 мм була проведена: задня септостомія у 21 (65,8%) випадках, а у 8 (28,6%) випадках було проведено

зменшення пухлини в КП з застосуванням техніки «debulking». Подібна хірургічна тактика є виправданою, що було відзначено статистично. Залежність між типом оптимізованого ЕЕТ доступу і ступенем поширення АГ в клиноподібну пазуху є статистично значущою ($\chi^2=42,6$ $df=6$, $N=71$, $p=0,0001$), Cramer's $V=0,55$, що вказує на помірну силу зв'язку цих ознак (рис 5.7).

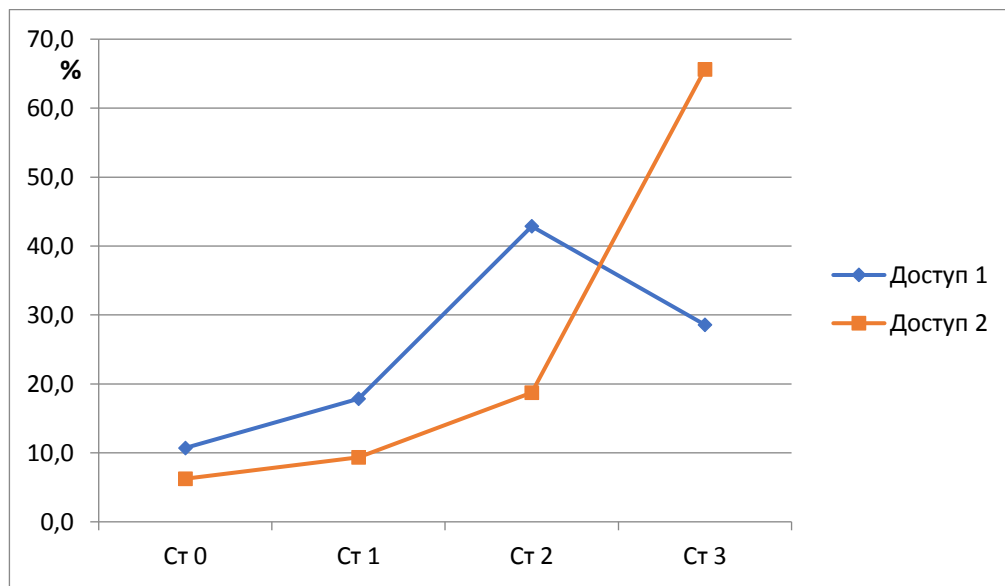


Рис.5.8 Частота застосування адаптованого трансфеноїдального ендоскопічного доступу в залежності від ступеня поширення АГ в клиноподібну пазуху

Як видно з рис. 5.7, проведення стандартного трансфеноїдального ендоскопічного доступу з максимальним збереженням задніх відділів носової перегородки (доступ 1) припадає на АГ, які мають ступінь поширення в клиноподібну пазуху від 0 до 2 ($p=0,0422$). Це зумовлено наявністю достатнього простору в клиноподібній пазусі для адекватного розміщення хірургічного інструменту та ендоскопу в операційному полі та достатньою візуалізацією основних анатомічних орієнтирів в клиноподібній пазусі. При поширенні АГ в клиноподібну пазуху 3-го ступеня відмічається стрімке збільшення кількості хворих, яким проводилась адаптація

трансфеноїдального ендоскопічного доступу за рахунок видалення задніх відділів носової перетинки (доступ 2), та зменшується кількість хворих, яким проводиться доступ 1 ($p < 0,05$).

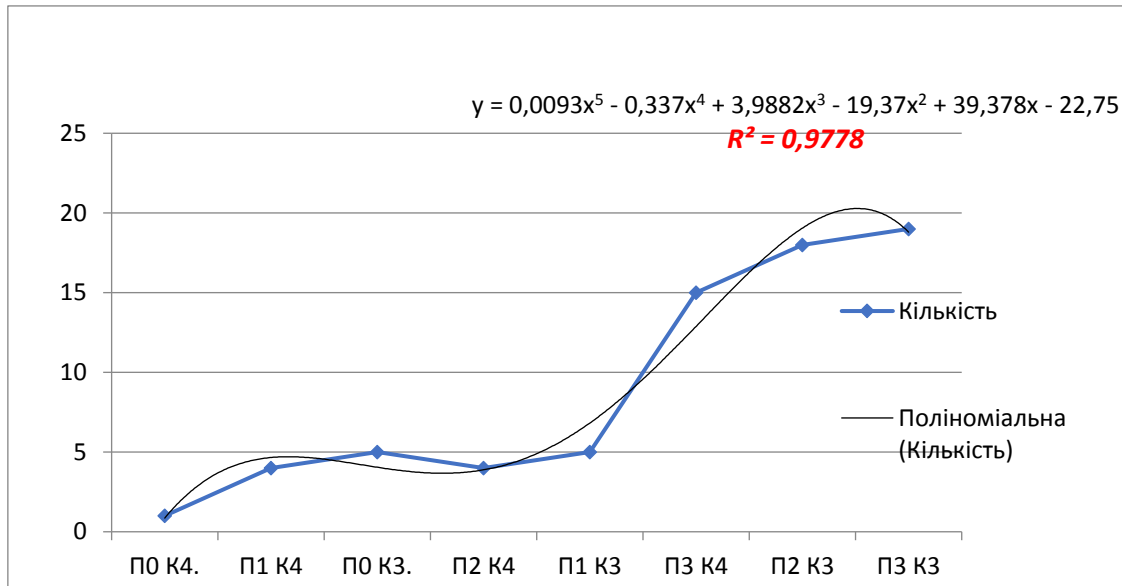


Рис. 5.9 Крива зв'язків між ступеня поширення АГ у клиноподібну пазуху та її поширенням в печеристу пазуху. П- ступінь поширення в клиноподібну пазуху; К- ступінь поширення в печеристу пазуху за Кноспом

При проведенні аналізу АГ з інфра- та параселярним поширенням виявлено, що при збільшенні ступеня поширення АГ в клиноподібну пазуху спостерігається збільшення поширення в печеристу пазуху, що виявлено у 52 (73,3%) хворих ($r=0,989$) (рис 5.9). У 19 (26,7%) хворих відмічається поширення на печеристу пазуху Кносп 3 та Кносп 4 при поширенні в клиновидну пазуху ступінь 0-2.

5.2 Динаміка зорових порушень при видаленні аденом гіпофіза з інфра-та параселярним поширенням

Одним з найчастіших проявів макро-та велетенських аденом гіпофіза зорові порушення спостерігаються в більшості випадків. Саме ці скарги

спонукають хворих до подальшого обстеження.

Зорові порушення різного ступеню вираженості зустрічались у 58 (70,7%) хворих. Покращення гостроти зору в післяопераційному періоді спостерігалось у 43,66% (n= 31) спостереженнях.

Відновлення полів зору досягнуто у 94,8% (n= 37 з 39) хворих (рис. 5.10). Післяопераційні позитивні зміни гостроти зору статистично значущі (за критерієм МакНемара $\chi^2= 29,003$; $p=0,0001$), але позитивні зміни частоти ознаки «поля зору» статистично не значущі.

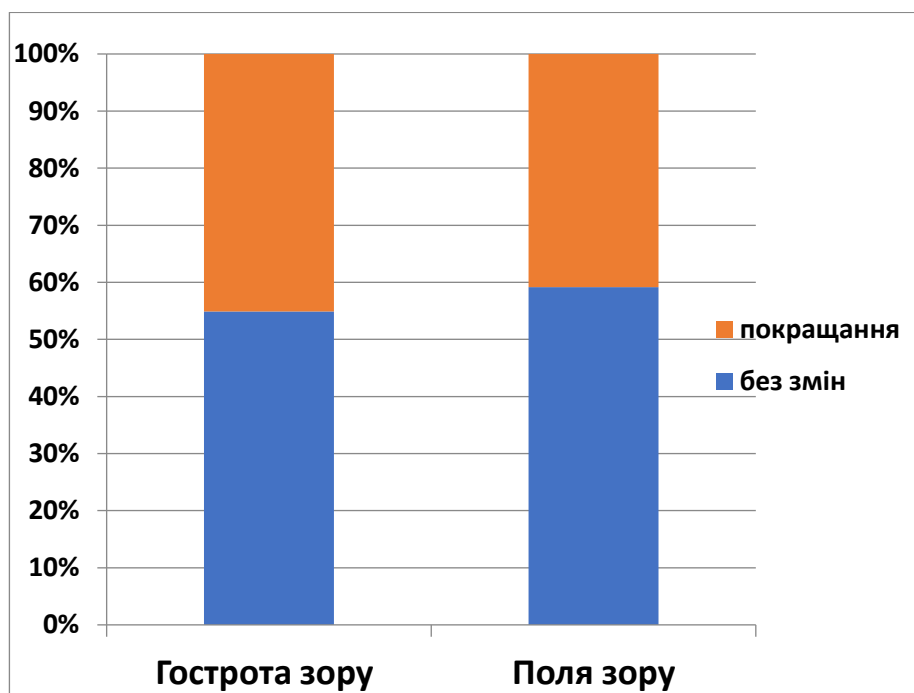


Рис. 5.10. Динаміка зорових порушень в післяопераційному періоді

5.3 Динаміка окорухових порушень при видаленні аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням

Окорухові порушення зустрічаються досить рідко, однак після хірургічних маніпуляцій в ділянці кавернозного синусу рівень окорухових ускладнень зростає.

В дослідній групі серед хворих, які мали до операції окорухові порушення 5 (7,04%) у всіх відмічено покращення (покращення після операції було відмічено у 2 (40%), без динаміки у 3 (60%) хворих.

Недостатність 6-ї пари ч.м.н. в післяопераційному періоді спостерігалась у 3-х (3,9%) хворих, з яких при поширенні пухлини на кавернозний синусу Кносп 4 у 2-х (66,6%) випадках, та 1-му (33,3%) випадку при Кносп 3.

5.4.Результати лікування гормонально-активних аденом гіпофіза з інфра-та параселярним поширенням

Гормональноактивні АГ складають окрему групу хворих, складність лікування якої, у випадках гігантських АГ, потребує вибіркового підходу до хірургічного втручання. Поширення ГААГ до кавернозного синусу значно знижує можливість гормональної ремісії (Woodworth, G. F., 2014)

Ендокринний статус оцінювався на основі змін рівня гормонів в динаміці до операції та після операції. Також проводилась оцінка у випадку виникнення гіпопітуїтарних та водно-електролітних порушень.

В дослідній групі було виявлено 28 (39,4%) хворих з ГААГ, серед яких пролактиноми зустрічались найчастіше та склали 60,7% хворих (n=17) від загальної кількості ГААГ. В одному спостереженні (3,1%) мало місце змішана аденома гіпофіза. В табл. 5.1 наведено результати лікування гормонально-активних АГ в залежності від їх типу.

Таблиця 5.1

Результати хірургічного лікування ГААГ

Тип ГААГ	Результати хірургічного лікування ГААГ			
	КЛР		Без КЛР	
	абс	%	абс	%
ПРЛ (n=3)	0	-	3	100
СТГ (n=12)	11	100	0	
АКТГ (n=1)	1	100	0	
ТТГ (n=1)	1	100	0	
Змішані (n=12)	9	75	3	25
Всього	22	78,6	6	21,4

Клініко-лабораторна ремісія (КЛР) у випадках поширення АГ на печеристу пазуху: Кносп 3 – 83,3 % (n=15); Кносп 4 – 70% % (n=7). На рис. 5.11 представлено показано досягнення гормональної ремісії та тотальності видалення від поширення на печеристу пазуху.

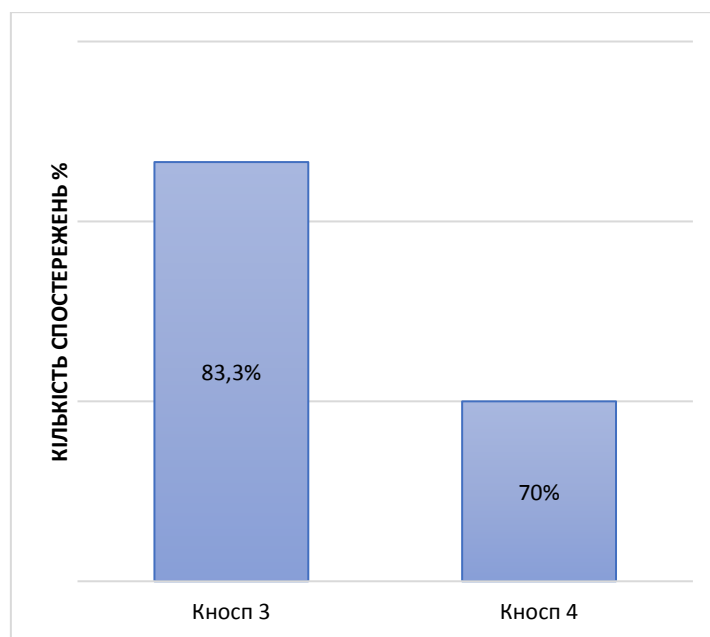


Рис. 5.11 Розподіл спостережень з клініко-лабораторною ремісією залежно від радикальності видалення АГ при параселярному поширенні

Проведені дослідження свідчать, що на КЛР впливають пріоритетний напрямок і характер поширення АГ в печеристу пазуху та поширення її супраселлярно і в порожнину 3-го шлуночку. Поширення ГААГ у порожнину третього шлуночку спостерігалось у 3 (9,4%) хворих, КЛР у яких виявлена лише в одному випадку. В таблиці 4 наведено результати лікування ГААГ.

Поширення на клиноподібну пазуху при ГНАГ зустрічалось у всіх спостереженнях. Найбільшу кількість хворих спостерігали при третьому ступені поширення в клиноподібну пазуху – 67,6%. Серед ГААГ поширення на клиноподібну пазуху серед змішаних АГ зустрічалось найчастіше при ступеню 0 – 33,9%. Залежність поширення АГ в клиноподібну пазуху від гормональної активності АГ не виявлена (рис 5.12) ($p=0,146$, $\chi=0,2$).

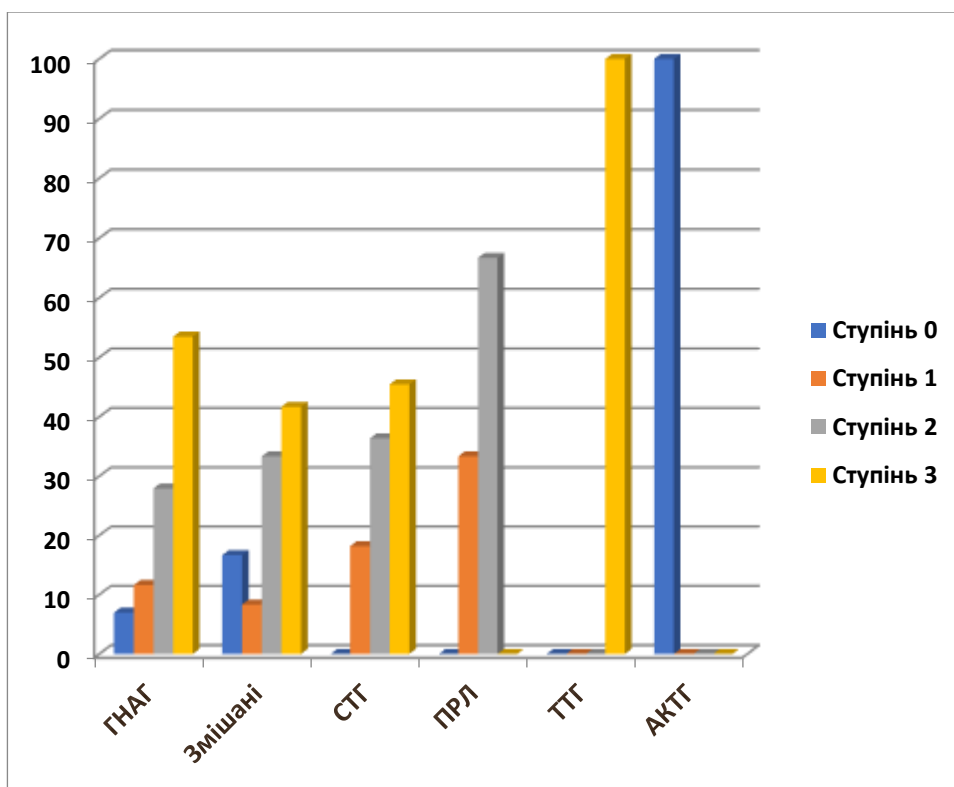


Рис. 5.12 Розподіл спостережень за ступенем поширення АГ в клиноподібну пазуху в залежності від у гормональної активності пухлин

В групі ГААГ відмічено залежність поширення в клиноподібну пазуху

від типу секретуючого гормону аденомою гіпофіза. Поширення в клиноподібну пазуху супінь 1 та 2 зустрічається при пролактиномах у 11,1% та 9,1% хворих ($p < 0,05$). При соматотропних АГ поширення супеню 1 зістрчалось у 22,2% хворих, ступінь 2 – 18,2%, ступінь 3 - 14,7% хворих. Поширення в клиноподібну пазуху АГ змішаної форми секреції спостерігається у всіх випадках (рис 5.12).

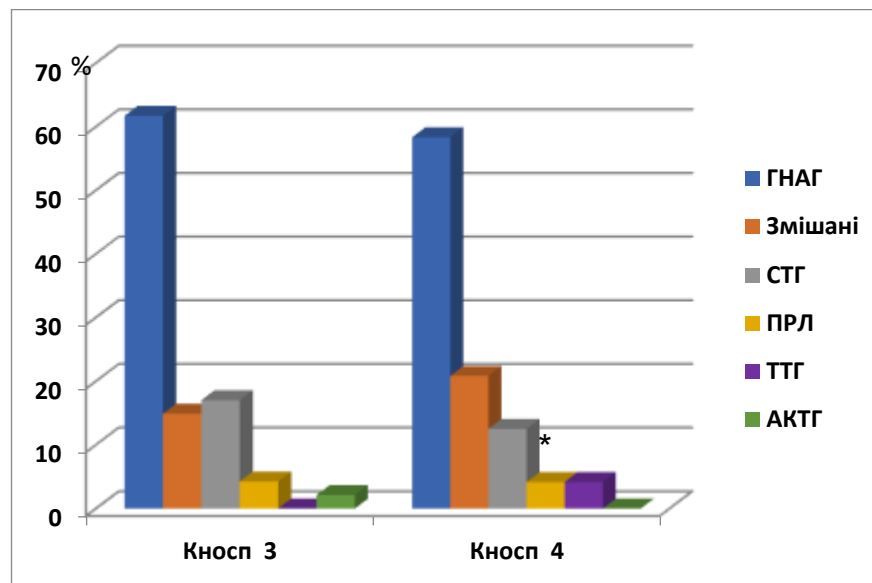


Рис. 5.13 Розподіл спостережень за гормональною активністю АГ в залежності від ступеня поширення в печеристу пазуху

Як видно з рис. 5.13 найбільшу кількість спостережень складають хворі з ГНАГ, які мали поширення в печеристу пазуху. Серед хворих з ГНАГ відмічається тенденція до поширення в печеристу пазуху при АГ змішаної секреції: Кносп 3- 7 (15%) і Кносп 4 – 5 (21%) хворих. Соматотропні АГ із поширенням на печеристу пазуху Кносп 3 та Кносп 4 зустрічались у 8 (17%) та 3 (13%) хворих відповідно. Найменш інвазивними ГНАГ були пролактиноми, тіреотропні та аденокортикотропні АГ, при яких поширення в печеристу пазуху спостерігалось у 8%, 4%, та 2%.

5.5 Результати використання інтраопераційної доплерографії при аденомах гіпофіза з інвазивним інфра- та параселярним поширенням

При поширенні АГ інфраселярно має місце зміна звичних інтракраніальних анатомічних орієнтирів. Під час видалення АГ з інфра- та параселярним поширенням трансфеноїдальним ендоскопічним доступом важливо проводити визначення положення внутрішньої сонної артерії (ВСА). У 28 випадках використовували інтраопераційну ультразвукову доплерографію для визначення змін положення ВСА. Деталізація положення ВСА дозволила нам визначити безпечні межі розрізу ТМО та проведення безпечної маніпуляції видалення інтракаверної частини пухлини, як латерально та медіально від ВСА.

З використанням інтраопераційної ультразвукової доплерографії було проведено тотальне видалення АГ в 17 хворих, у 14 з них не спостерігалось рецидиву, без ускладнень. Таким чином, використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії зменшує можливість травми внутрішньої сонної артерії, що значно впливає на результати лікування.

На рис. 5.14 наведено діаграму порівняння відсоткового співвідношення частоти рецидивування АГ в залежності від використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії та без контролю.

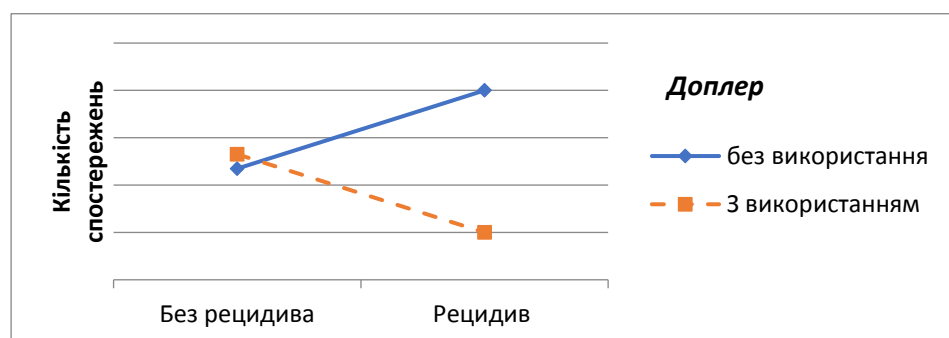


Рис. 5.14. Вплив використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії на радикальність видалення АГ

Застосування інтраопераційної ультразвукової доплерографії забезпечує безпечність проведення маніпуляцій при видаленні АГ інфра- та параселярно, збільшуючи радикальність видалення та подовжуючи безрецидивний період. У випадках, коли інтраопераційна ультразвукова доплерографія не використовувалась, кількість рецидивів АГ складала 7,3%, з використанням інтраопераційної ультразвукової доплерографії – 4,8% (McNemar Chi-square (B/C)= 7,56; p=,005).

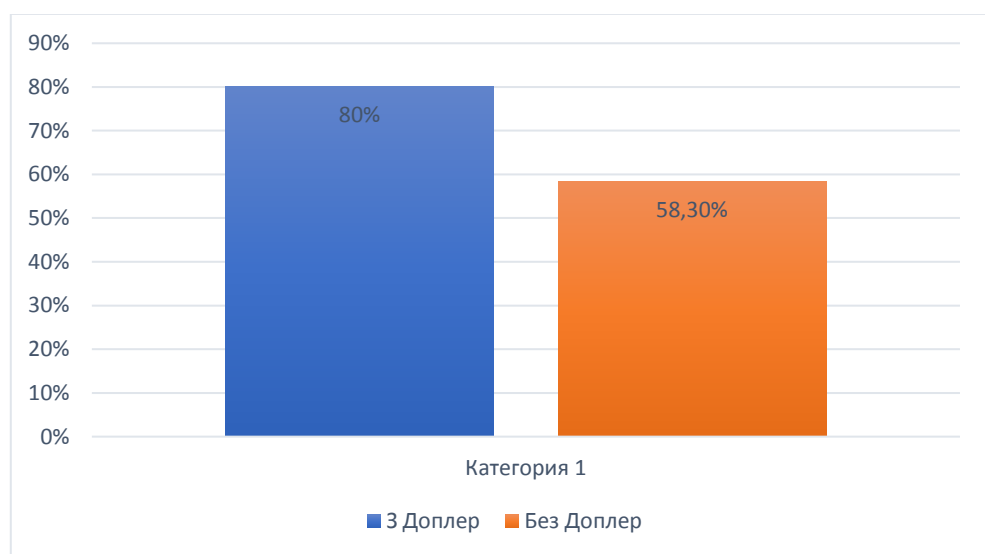


Рис. 5.15 Розподіл тотально видалених АГ в залежності від використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії

Використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії при видаленні АГ з інфра-та параселярним поширенням складає 55,6 % (n= 20). Це дозволило збільшити кількість хворих з радикальними видаленням до 80%. Без використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії тотальне видалення було досягнуто у 21 (58,3%) випадків. Шанс виникнення рецидиву АГ без використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії складав 0,24 (OR=2,24 [0,36-13,78] RR=2 AUC=0,6). При застосуванні цієї методики шанс виникнення рецидиву складає 0,05. (рис. 5.14).

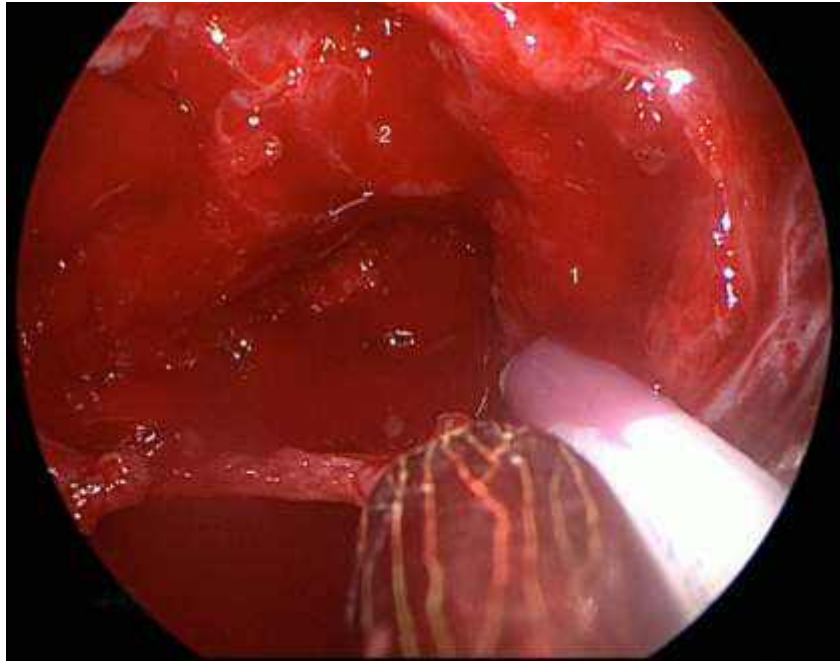


Рис. 5.16.Спостереження №29. Хвора К-ка Ж 60 років. Історія хвороби № 162844. Інтраопераційна ультразвукова доплерографія. 1-інтракавернозний відділ ВСА. 2 діафрагма турецького сідла

На рис 5.16 відображено використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії у хворого з поширенням АГ на печеристу пазуху. Ідентифікація положення ВСА є важливим моментом при трансназальному ендоскопічному видаленні АГ з поширенням в печеристу пазуху. Після ідентифікації ВСА стає можливим проводити безпечні маніпуляції як медіально так і латерально від ВСА, запобігаючи можливій травмі, збільшуючи кількість тотально видалених АГ до 60,7%.

5.6 Ускладнення хірургічного лікування аденом гіпофіза з інфрарта параселярним поширення

Одним з найбільш поширених ускладнень в ендоназальній хірургії АГ є післяопераційна назальна лікворея [84, 107, 113, 114]. Післяопераційна назальна лікворея проявляється витіканням світлої прозорої рідини з домішками крові з носових ходів. За рентгенологічними даними наявність пневмоцефалії може бути однією з ознак післяопераційної назальної ліквореї.

Назальна лікворея в післяопераційному періоді спостерігалась у 6 (8,4%) випадках, лікування якої було переважно хірургічним. Проводилась ендоскопічна ендоназальна ревізія післяопераційної рани, виявляли місце поступлення ліквору і після того проводилось посилення пластики передньої стінки турецького сідла за допомогою фрагмента аутожиру та біологічного клею, а також налагодження люмбального дренивання ліквору протягом наступних 7-ми діб, з метою зниження внутрішньочерепного тиску. Менінгіт розвинувся у одного хворого, лікування якого було медикаментозним: антибактеріальна терапія препаратами широкого спектра дії та проводились люмбальні пункції з метою санації ліквору.

Таблиця 5.2

Ускладнення при хірургічному лікуванні АГ з інфра- та параселярним поширенням

Ускладнення	Кількість хворих n=71 (100%)	
	абс.	%
Назальна лікворея	6	8,4
Менінгіт	1	1,4
Окорухові порушення	3	4,2

Окорухові порушення найчастіше виявлялись у хворих з поширенням пухлини на печеристу пазуху Кносп 4. На нашу думку, це пов'язано з маніпуляціями в ділянці печеристої пазухи у випадках пухлин, що були інвазивні та мали фіброзну структуру. Крім того, ці ускладнення спостерігались у випадках ГААГ, які мають більш інвазивний тип росту, ніж ГНАГ.

5.7 Результати хірургічного лікування хворих аденомами гіпофіза з інфра-параселярним поширенням у віддаленому післяопераційному періоді

В нашій роботі віддалені катамнестичні дані, були відомі про 71 (100%) хворих. Віддалені результати лікування оцінювалися у більшості хворих вперше через 3 міс. після видалення АГ. Середній катамнез склав 21,46 міс. В післяопераційному періоді хворі не отримували променеви чи хіміотерапію. У випадках ГААГ (34,3%) клініко-біохімічну ремісію у яких досягнути не було можливим хірургічно, хворим було призначено медикаментозну терапію. Після призначення медикаментозної терапії у 8 (72,7%) хворих з пролактин-секретуючою АГ була досягнута клініко-біохімічна ремісія.

Продовжений ріст АГ було виявлено у 2 (2,4%) хворих з приводу чого біло проведено повторне трансфеноїдальне ендоскопічне видалення пухлини. Післяопераційна летальність складала 1 випадок (1,4%).

5.8 Моделювання ефективності тактики хірургічного лікування засобами інтелектуального аналізу даних з використанням класифікаційних дерев

В подібних випадках (коли багато показників, але невелика група) для оцінки ефективності лікування можна застосувати методи інтелектуального аналізу (Data Mining, DM). Так наприклад побудова дерев рішень дозволяє дослідити залежність між клінічними даними, особливостями хірургічного лікування та остаточним результатом. Дерева рішень – це сукупність класифікаційних правил у вигляді ієрархічної послідовної структури.

Засобами DM було відібрано найбільш інформативні ознаки, пов'язані з залежними цільовими ознаками (радикальність видалення, рецидиви). В таблиці наведено перелік ознак в порядку інформаційної цінності для побудови моделі класифікації ознаки «радикальність видалення АГ».

Як було вище зазначено, ступень радикальності видалення АГ пов'язаний з ознаками АГ (розмір, поширення на кавернозний синус, клиноподібну пазуху, функціональність), а також залежить від методики хірургічного втручання. Моделювання класифікації випадків за радикальністю видалення АГ дозволяє визначити вклад і прогностичну цінність кожної з цих ознак для визначення тактики оперативного втручання.

Таблиця 5.3

Предиктори радикальності видалення АГ

Ознака	Ранг
Doppler	100
Size	94
Тактика ЕЕТ	86
Кносп	48
Поширення в пазуху	30
ЕЕТ доступ	25

Для розбудов дерев рішень використовували алгоритм CART (бінарні дерева). Цей метод дозволяє отримувати моделі, що представляють собою набір правил «ЯКЩО (А) ТО (В)», де А логічна умова, В - процедура розподілу підмножини на дві частини, для однієї з яких умова А істинна, а для іншої – помилкова. Результати легко інтерпретувати, тому що правила представлені у вигляді графічної структури (дерева).

Дерево рішень для радикальності видалення АГ наведено на рис.6.1. Дерево будується зверху донизу. Повне дерево має 32 термінальних вузла, які позначено червоним. Точність класифікації дерева для радикальності АГ змінювалася від 74,6% до 91,5% в залежності від кількості вузлів (повноти дерева).

Перший вузол ID=1 – це кореневий включає всі випадки 71 пацієнт, з яких 41 відноситься до класу 1 (тотальне видалення). 20 – до класу 2 (субтотальне), 10- клас 3 (часткове). Від кореневого вузла відходять дві гілки. Умова розподілу: на ліву гілку якщо $K_{носп} = 4$ (максимальне поширення на кавернозний синус).

Права гілка дерева – це випадки меншого ступеня поширення на печеристу пазуху ($K_{носп} < 4$), їх 47. Далі радикальність видалення залежить від розміру АГ. У 32 випадках, коли розмір АГ був «макро» та великим ($size < 3$), переважає тотальне видалення - кінцевий вузол ID=37. Для тотального видалення велетенських АГ має значення ступень поширення в клиноподібну пазуху, якщо воно максимальне (дорівнює 3, вузол ID=38), тоді результат залежить від вибору типу трансфеноїдального ендоскопічного доступу: стандартного або розширеного доступу, «ЗП» – збереження задніх відділів перетинки чи їх видалення, а також від використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії.

Розглянемо подальші розгалуження лівої гілки, що на рис. 5.17, більш детально змодельованим деревом рішень.

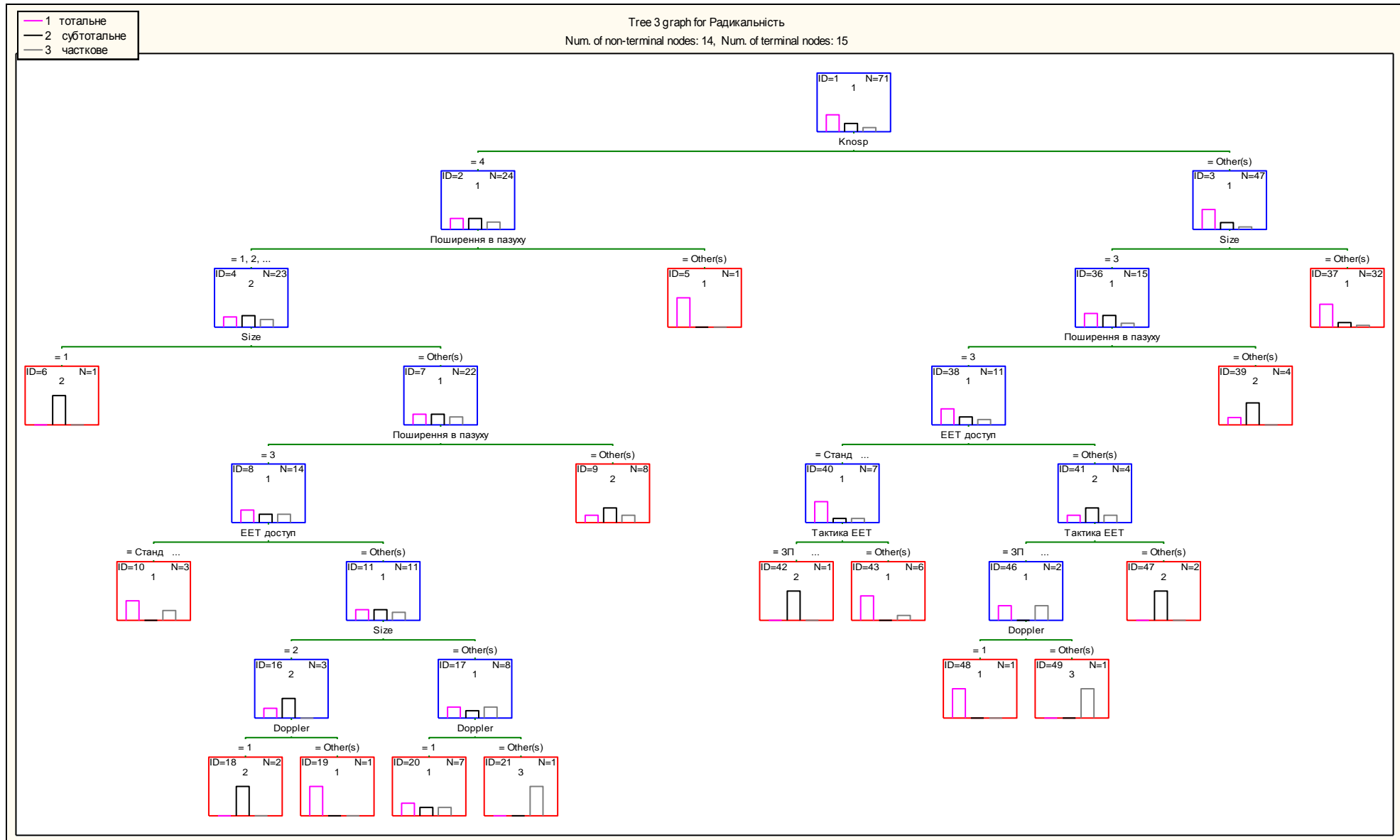


Рис. 5.17. Класифікаційне дерево для радикальності видалення АГ

На рис. 5.18 наведено дерево рішень для 24 випадків максимального поширення АГ на печеристу пазуху. Точність класифікації 79%. Перше розгалуження умова «поширення в клиноподібну пазуху» ≥ 0 . Був 1 випадок поширення АГ в клиноподібну пазуху GO (права гілка) – радикальне видалення. Ліва гілка (ID=2, 23 випадки) має багато розгалужень. Якщо АГ має розміри, які відповідають макроаденомі (size=1), одне видалення було субтотальне. В інших випадках макро та велетенських АГ радикальність видалення залежить від ступеня поширення в клиноподібну пазуху (≤ 3), вибору типу трансфеноїдального доступу та використання інтраопераційної ультразвукової доплерографії.

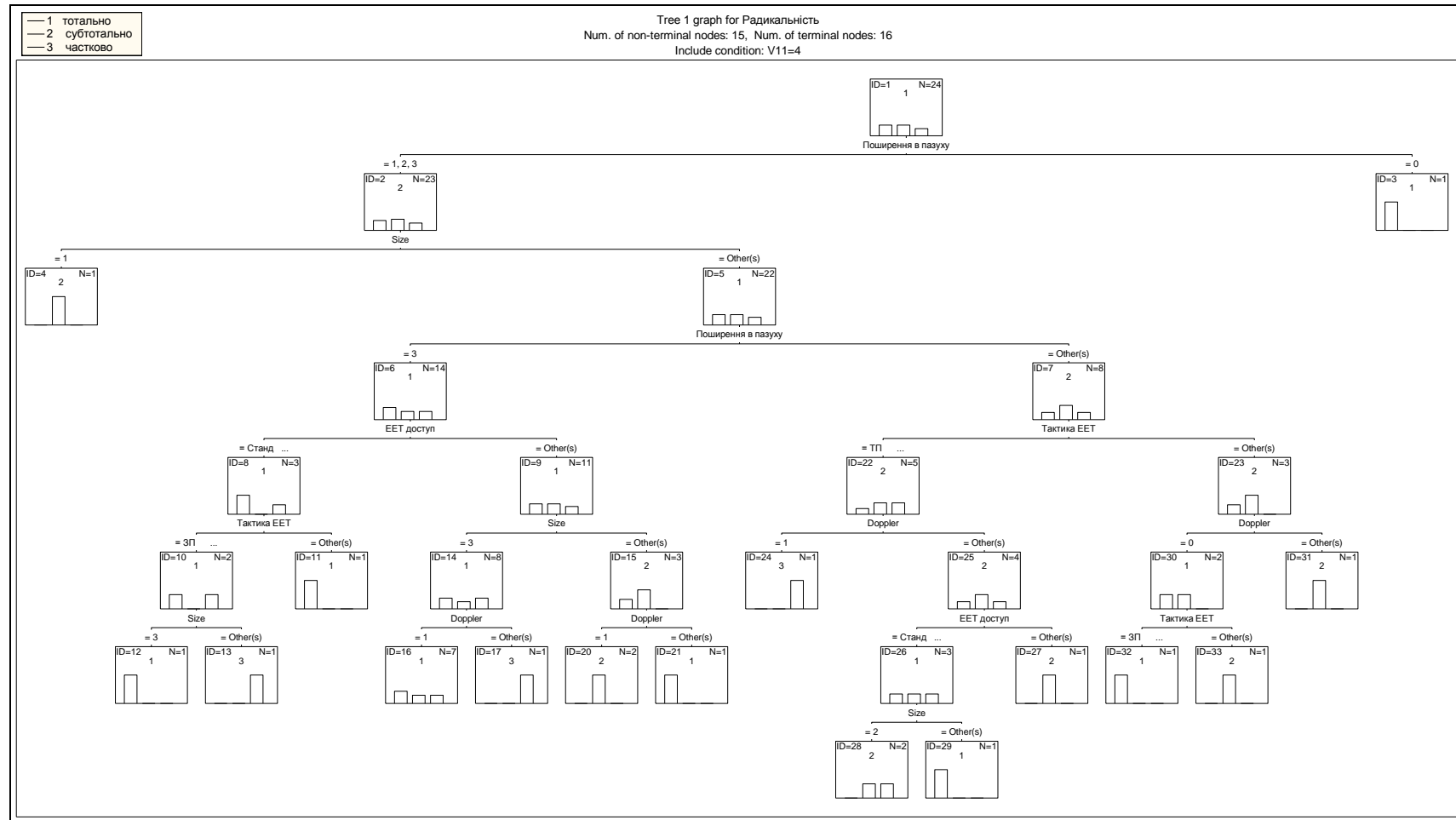


Рис.5.18. Дерево рішень радикальності видалення при максимальному поширенні в печеристу пазуху

Виявлення факторів, що впливають на рецидиви

Відомо, що ефективність хірургічного лікування залежить від можливості виникнення рецидивів. Була побудована класифікація АГ за ознакою «рецидив» (0-відсутність; 1-виникнення повторного випадку АГ). Ознаки, які впливають на рецидиви АГ наведено в таблиці в порядку їх важливості.

Таблиця 5.4

Ознаки предиктори проявів рецидивів

Ознаки пов'язані з рецидивами	Ранг
Радикальність	100
Поширення в ПП	76
Ультразвукова доплерографія	50
Тактика трассфеноїдального ендоскопічного доступу	31
Розмір	26
Трассфеноїдальний доступ	18
Поширення в клиноподібну пазуху	14
Функціональність АГ	8

Загальна точність класифікації рецидивів складала 93%. З 11 випадків рецидиву 6 вірно прогнозовано.

Дерево класифікації для випадку радикального видалення АГ зображено на рис. 5.19.

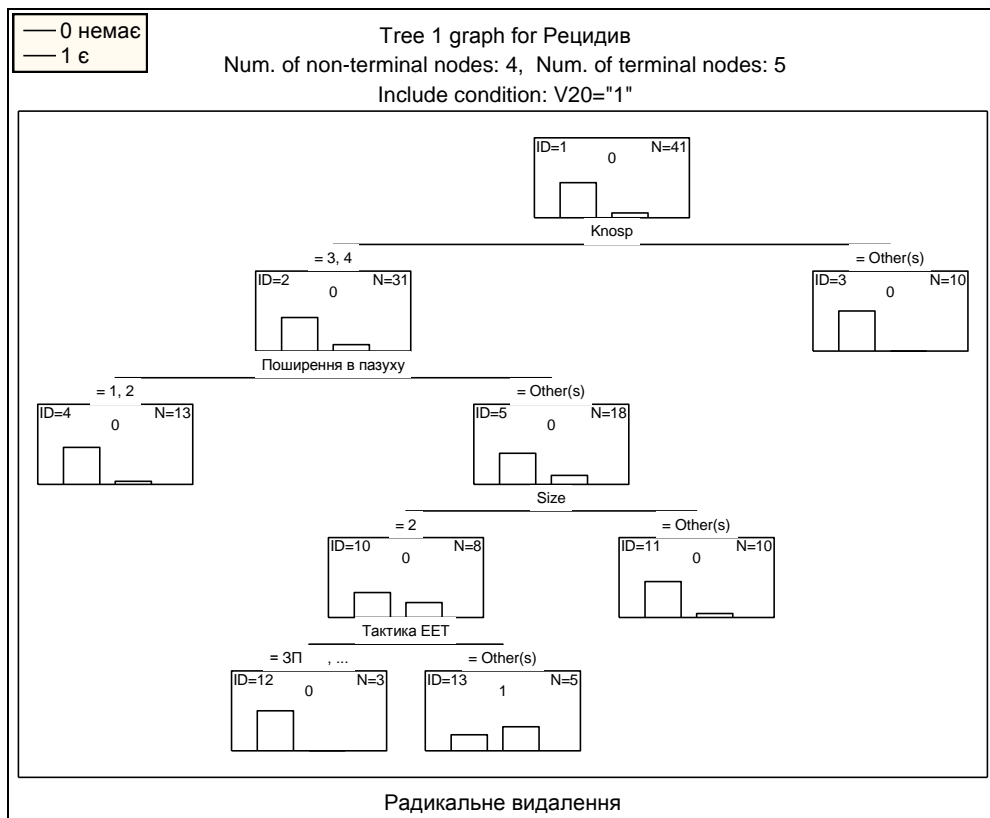


Рис.5.19 Дерево рішень для ознаки рецидив при радикальному видаленні АГ

Як можна побачити перша умова виникнення рецидиву для ознаки Кносп . У випадках незначного поширення до печеристої пазухи – вузол (ID=3 права гілка,) в 10 випадках рецидивів не було. Як бачимо по лівій гілці, виникнення рецидивів залежить від поширення в пазуху, розміру АГ, а також типу хірургічної операції.

Точність класифікації рецидивів (коли видалення було радикальним) складала 90%. Були помилки класифікації: з 5 рецидивів лише 2 були не прогнозовані.

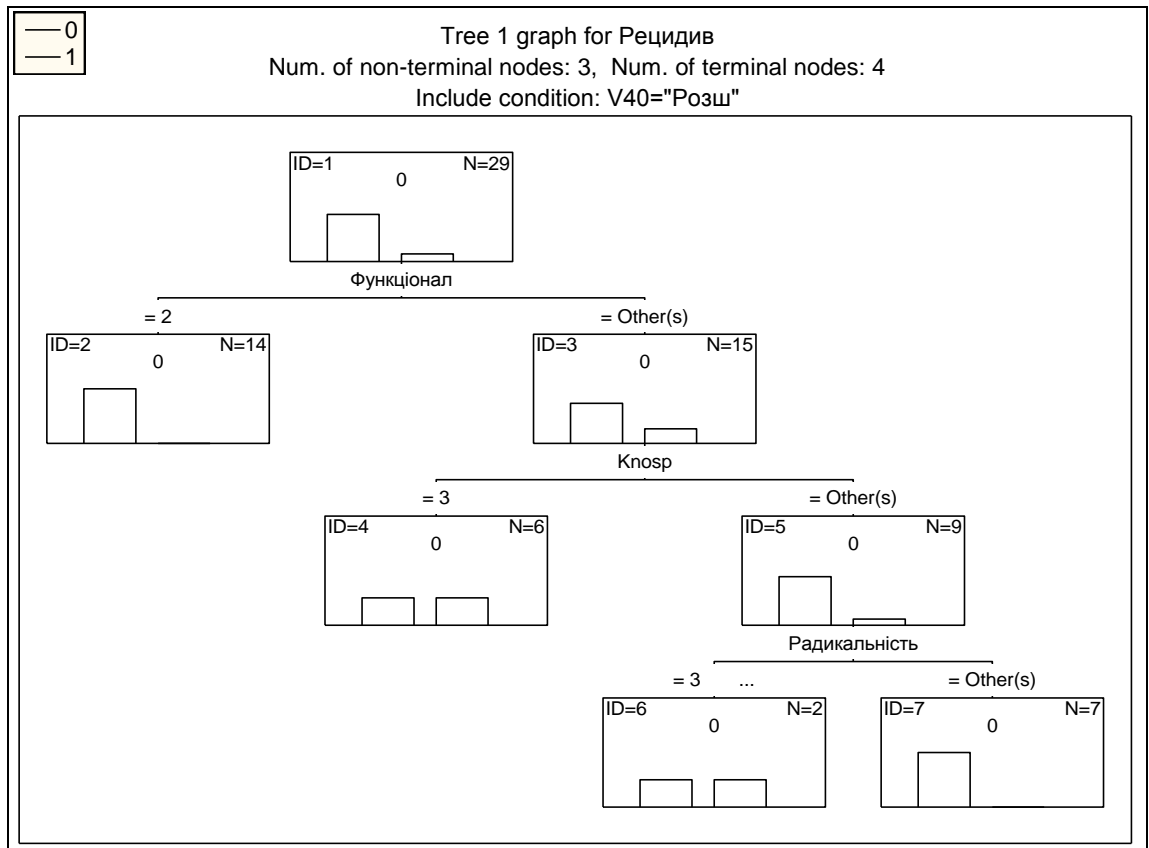


Рис.5.20. Дерево рішень для ознаки рецидив при радикальному видаленні АГ

На моделі класифікації рецидивів досліджували залежність від типу доступу, а саме при розширеному доступі (рис 5.20). Сегментація даних показує, що перша умова – функціональна активність АГ. Якщо АГ не функціональні – рецидиви були відсутні. Рецидиви нефункціональних АГ були у випадках $\text{Knosp} = 3$ (три випадки) і при радикальному видаленні (один випадок). За моделлю не прогнозуються випадки рецидиву.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

В даний час трансфеноїдальна ендоскопічна методика активно використовується при хірургічному лікуванні пацієнтів, як з АГ, так і з іншими новоутвореннями параселярної ділянки - краніофарингіоми, хордоми, ангіофіброми, менінгіомами [13; 34; 37; 42; 78; 79; 80].

Ендоскопічний ендоназальний трансфеноїдальний доступ є малотравматичним і в порівнянні з іншими типами операцій, дозволяє не тільки підвищити радикальність хірургічного лікування, а зменшити кількість ускладнень і терміни реабілітації хворих в післяопераційному періоді [5; 14; 41; 42; 132].

АГ складають приблизно 10% всіх внутрішньочерепних пухлин. Незважаючи на те, що ці пухлини найчастіше є доброякісними, вони можуть інфільтрувати тверду мозкову оболонку, руйнувати кісткові структури основи черепа [1].

Поширення АГ в порожнину печеристої пазухи зустрічається в 10 - 15% випадків [22; 53; 57; 132]. Видалення пухлини з порожнини КС є складним завданням для хірурга. Це пов'язано з тим, що ПП - порівняно невелике і важкодоступне анатомічне утворення, що включає важливі нейроваскулярні структури (кавернозний сегмент внутрішньої сонної артерії, черепно-мозкові нерви) [136].

Існують різні види мікрохірургічних та ендоскопічних доступів, за допомогою яких можна проводити видалення пухлин з порожнини печеристої пазухи. Серед транскраніальних мікрохірургічних методик можливе використання субфронтального, птеріонального, лобно-скроневого, орбіто-зігоматичного та інші базальних доступів. Найбільш адекватним методом видалення пухлини з масивною інвазією печеристої пазухи, є екстрадуральний доступ по Доленц. У порівнянні з інтрадуральним мікрохірургічним доступом, екстрадуральне видалення пухлини дає менше післяопераційних ускладнень [22; 86]. Однак, в цілому, транскраніальні методики є досить травматичними і

не дозволяють виконати видалення АГ з досягненням бажаної радикальності. До того ж, загальним недоліком інтракраніальних методик є робота в порожнині синуса безпосередньо через його латеральну стінку, де проходять окорухові нерви і перша гілка трійчастого нерву.

Застосування ендоскопа в трансфеноїдальній хірургії дозволило поліпшити візуалізацію операційної рани, огляд став панорамним і добре освітленим. Застосування оптики з різними кутами зору дозволило виконувати видалення пухлин «з-за рогу» (в тому числі і новоутворення, розташовані латеральніше внутрішньої сонної артерії) під безпосереднім візуальним контролем.

Подальше вдосконалення хірургічних навичок дало можливість розширених трансфеноїдальних ендоскопічних доступів, за допомогою яких видалчують пухлини не тільки з порожнини печеристої пазухи, але і розташованої в медіальних відділах середньої черепної ямки.

Поширення АГ на клиноподібну пазуху зустрічається у більшості випадках АГ. Ризики пов'язані з втратою анатомічних орієнтирів на пряму пов'язані з розмірами АГ та їх параселярним поширенням. Можливість застосування ЕЕТ методики при подібних пухлинах значно обмежене залишковим простором в клиноподібній пазусі. За допомогою створеної комп'ютерної програми нам вдалося відтворити зміни в турецькому сідлі та об'єктивно оцінити залишковий простір в клиноподібній пазусі. Ґрунтуючись на отриманих даних, нами запропоновано, класифікацію поширення АГ до клиноподібної пазухи:

- Ступінь 0 - зменшення досліджуваної відстані до 12мм – 6 (8,5%) хворих
- Ступінь 1 - зменшення досліджуваної відстані від 11,9 до 10 мм - 9 (12,7%) хворих.
- Ступінь 2 зменшення досліджуваної відстані від 9.9 до 6 мм – 22 (31%) хворих
- Ступінь 3- зменшення досліджуваної відстані менше 5.9 мм – 34

(47,9%) хворих.

Створення подібної класифікації дозволило об'єктивізувати необхідність створення додаткового простору в порожнині клиноподібної пазухи, за рахунок задньої септотомії чи видаленню пухлини в порожнині клиноподібної пазухи.

Інтраопераційна ультразвукова доплерографія дозволяє проводити контроль за положенням сонної артерії під час розширених ендоскопічних ендоназальних трансптерігоїдальних доступів і під час видалення АГ в порожнині клиноподібної пазухи. Застосування даної методики є доцільним для визначення анатомічних орієнтирів при значному інфраселярному поширенні АГ, що змінюють звичні анатомічні орієнтири на задній поверхні клиноподібної пазухи. Під час всіх ендоскопічних ендоназальних втручань в нашій серії хворих травма кавернозного відділу ВСА не спостерігалась.

ВИСНОВКИ

1. Серед варіантів поширення аденом гіпофіза інфраселярно визначено 4 ступеня. Ступінь 0 відображає зменшення відстані від базальної точки дна турецького сідла до передньої стінки клиноподібної пазухи в сагітальній проекції до 12мм – 6 хворих (8,5%), Ступінь 1 - зменшення відстані від 11,9 до 10 мм - 9 хворих (12,7%); Ступінь 2 - зменшення відстані від 9.9 до 6 мм - 22 хворих (31%); Ступінь 3 - відстань менше ніж 5,9 мм - 34 хворих (47,9%).

2. Найбільш частими серед аденом гіпофіза з інфра – та параселярним поширенням зустрічались гормонально не активні аденоми гіпофіза - 43 (60,5%). Поширення на клиноподібну пазуху відмічено в усіх спостереженнях, однак найбільшу кількість спостережень виявлено зі Ступені 3 поширенні в клиноподібну пазуху – 67,6%. При збільшенні ступеня поширення аденом гіпофіза в клиноподібну пазуху Ступінь 3 та 4 спостерігається збільшення кількості хворих із поширенням в печеристу пазуху Кносп 3 та 4 у 73,3%. У 26,7% випадках поширення в клиновидну пазуху Ступінь 0-2 супроводжувалось інвазією печеристої пазухи Кносп 3 та 4 .

3. Комп'ютерне моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі при поширенні аденом гіпофіза інфраселярно дозволяє доопераційно провести удосконалення трансфеноїдального ендоскопічного доступу до аденом гіпофіза. У разі зменшення обсягу клиноподібної пазухи до Ступіня 2 - проведена задня септостомія у 14,1%, у 17,1% було проведено зменшення об'єму пухлини в клиноподібній пазусі. При аденомах гіпофіза з Ступенем 3 проведено задня септостомія у 36,6% , у 11,3% хворих було проведено зменшення пухлини в клиноподібній пазусі.

4. Виявлено, що поширення аденом гіпофіза інфраселярно не обмежує радикальність хірургічного видалення, в той же час поширення аденом гіпофіза параселярно Кносп 4 значно знижує можливість радикальності видалення аденом гіпофізу з інфра- та параселярним ростом. Проведення

розширених ендоскопічних ендоназальних доступів збільшує тривалість клінічної ремісії.

5. Ультразвукова інтраопераційна доплерографія під час трансфеноїдальної ендоскопічної хірургії аденом гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням дозволяє визначити зміни положення внутрішньої сонної артерії та відповідно до цього провести хірургічне втручання без її ушкодження з максимально можливою радикальністю.

6. Хірургічні втручання показали клініко-лабораторну ремісію гормонально-активних аденом гіпофіза у 78.6% хворих. Післяопераційна летальність при трансфеноїдальній ендоскопічній хірургії склала 1,4%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При аденомах гіпофіза з інвазивним інфра-та параселярним ростом ми рекомендуємо проводити комплексне передопераційне обстеження за допомогою магнітно-резонансної томографії та мультиспіральної комп'ютерної томографії головного мозку без і з внутрішньовенним підсиленням. Це дає змогу об'єктивно оцінити поширення АГ в клиноподібну пазуху за допомогою комп'ютерного моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі та визначити основні етапи операції чи хірургічного підходу.

2. При застосуванні комп'ютерного моделювання змін анатомічних співвідношень в клиноподібній пазусі при поширенні аденом гіпофіза інфраселярно, рекомендовано використання ендоскопічної техніки для підвищення радикальності оперативного втручання.

3. При аденомах гіпофіза з інфра- та параселярним поширенням з метою збільшення об'єму видалення пухлини та візуалізації важливих анатомічних структур рекомендуємо використовувати розширені ендоскопічні ендоназальні доступи.

4. Застосування інтраопераційної ультразвукової доплерографії при використанні розширених ендоскопічних ендоназальних доступів дозволяє визначити розміщення внутрішньої сонної артерії та провести безпечно видалення пухлини.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Horsley V. On the technique of operations on the central nervous system. Address in Surgery "On the technique of operations on the central nervous system". The Lancet. 1906 Aug;168(4330):484-90. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)30956-X.
2. Marigil Sanchez M, Karekezi C, Almeida JP, Kalyvas A, Castro V, Velasquez C, Gentili F. Management of Giant Pituitary Adenomas: Role and Outcome of the Endoscopic Endonasal Surgical Approach. Neurosurg Clin N Am. 2019 Oct;30(4):433-444. doi: 10.1016/j.nec.2019.05.004. PubMed PMID: 31471050.
3. Калинин ПЛ. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей околооселлярной локализации [диссертация]. Москва: ГУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН»; 2009. 235 с.
4. Symon L, Jakubowski J, Kendall B. Surgical treatment of giant pituitary adenomas. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1979 Nov;42(11):973-82. PMID: 501374; PMCID: PMC490389. Doi: 10.1136/jnnp.42.11.973.
5. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, McCutcheon IE. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. Cancer. 2004 Aug 1;101(3):613-9. PubMed PMID: 15274075.
6. Lee SH, Park JS, Lee S, Kim SW, Hong YK. Parasellar Extension Grades and Surgical Extent in Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenomas: A Single Surgeon's Consecutive Series with the Aspects of Reliability and Clinical Validity. J Korean Neurosurg Soc. 2016 Nov;59(6):577-583. Doi: 10.3340/jkns.2016.59.6.577. PMID: 27847570; PMCID: PMC5106356.
7. Sahoo JP, Kamalanathan S, Parida PK, Pillai V. A giant prolactinoma with nasopharyngeal extension presenting with nasal blockage and epistaxis. BMJ Case Rep. 2015 Apr 29;2015. pii: bcr2014208811. doi: 10.1136/bcr-2014-

208811. PubMed PMID: 25926582; PubMed Central PMCID: PMC4422905.

8. Hamberger CA, Hammer G, Marcusson G. Experiences in transantrosphenoidal hypophysectomy. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet.* 1961; 42:273-86. PMID:13904062.

9. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. *J Neurosurg.* 2002 Aug;97(2):293-8. PMID: 12186456. DOI:10.3171/jns.2002.97.2.0293.

10. Aiyer RG, Upreti G. Endoscopic Endo-nasal Trans-Sphenoidal Approach for Pituitary Adenomas: A Prospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Mar;72(1):36-43. doi: 10.1007/s12070-019-01725-8. PubMed PMID: 32158653; PubMed Central PMCID: PMC7040117.

11. Swearingen B, Biller Beverly MK, editors. *Cushing's Disease.* New York: Springer; 2011. 264 p.

12. Sinha S, Sharma BS. Giant pituitary adenomas – an enigma revisited. Microsurgical treatment strategies and outcome in a series of 250 patients. *Br J Neurosurg.* 2010 Feb;24(1):31-9. doi: 10.3109/02688690903370305. PMID: 20158350.

13. Nishioka H, Fukuhara N, Horiguchi K, Yamada S. Aggressive transsphenoidal resection of tumors invading the cavernous sinus in patients with acromegaly: predictive factors, strategies, and outcomes. *J Neurosurg.* 2014 Sep;121(3):505-10. doi: 10.3171/2014.3.JNS132214. PubMed PMID: 25014437.

14. Barkan AL, Chandler WF. Giant pituitary prolactinoma with falsely low serum prolactin: the pitfall of the "high-dose hook effect": case report. *Neurosurgery.* 1998 Apr;42(4):913-5; discussion 915-6. PMID: 9574657. doi: [10.1097/00006123-199804000-00126](https://doi.org/10.1097/00006123-199804000-00126).

15. Martins AN, Hayes GJ, Kempe LG. Invasive pituitary adenomas. *J Neurosurg.* 1965 Mar;22:268-76. DOI: 10.3171/jns.1965.22.3.0268. PMID: 14306220.

16. Chacko AG, Chandy MJ. Incidental pituitary macroadenomas. *Br J Neurosurg.* 1992;6(3):233-6. PubMed PMID: 1632922.
17. Tresoldi AS, Carosi G, Betella N, Del Sindaco G, Indirli R, Ferrante E, et al. Clinically non-functioning pituitary incidentalomas: characteristics and natural history. *Neuroendocrinology.* 2020;110:595-603. doi: 10.1159/000503256. PubMed PMID: 31525736.
18. Fahlbusch R, Buchfelder M. Transsphenoidal surgery of parasellar pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien).* 1988;92(1-4):93-9. PMID: 3407479. DOI: 10.1007/BF01401978.
19. Fahlbusch R, Thapar K. New developments in pituitary surgical techniques. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 1999 Oct;13(3):471-484. doi: 10.1053/beem.1999.0034. PMID:10909437.
20. Henderson W. The pituitary adenomata. A follow-up study of the surgical results in 338 cases (Dr Harvey Cushing's series). *Br J Surg.* 1939 Apr;26:811-921. doi: 10.1002/bjs.18002610417.
21. Cushing H. *The Pituitary Body and its Disorders, Clinical States Produced by Disorders of the Hypophysis Cerebri.* 6th ed. Philadelphia & London: J.B. Lippincott Company; 1912.
22. Liu JK, Das K, Weiss MH, Laws ER Jr, Couldwell WT. The history and evolution of transsphenoidal surgery. *J Neurosurg.* 2001 Dec; 95(6):1083-96. PMID:11765830.
23. Ogawa T, Matsumoto K, Nakashima T, Okano M, Ono Y, Fukushima K, et al. Hypophysis surgery with or without endoscopy. *Auris Nasus Larynx.* 2001 Apr; 28(2):143-9. PMID:11240322. doi: 10.1016/S0385-8146(00)00098-5.
24. Hardy J. Transsphenoidal hypophysectomy. *J Neurosurg.* 1971 Apr;34(4):582-94. PMID:5554367. DOI: 10.3171/jns.1971.34.4.0582.
25. Hardy J. Transphenoidal surgery of hypersecreting pituitary tumors. In: Kohler PO, Ross GT, eds. *Diagnosis and Treatment of Pituitary Tumors.* Int Congr Ser 303. Amsterdam: Excerpta Medica; 1973. p 179-194.
26. Благовещенская НС, Федоров СН, Лебедев А, Соколов АФ. Опухоли

гипофиза, прорастающие в нос, их топография. диагностика, принципы лечения. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 1984;4:7-13.

27. Коновалов АН, Федоров СН, Соколов АФ, Фаллер ТО, Алексеева ВС, Мухина ЕС, и др. Катамнестическая оценка результатов хирургического и комбинированного лечения опухолей гипофиза. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 1984;3:3-9.

28. Пацко ЯВ. Аденомы гипофиза с обширным экстраселлярным распространением [диссертация]. Киев: НИИ нейрохирургии; 1987. 40 с.

29. Черebilло ВЮ. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия в комплексном лечении аденом гипофиза [диссертация]. Санкт-Петербург: ГОУВПО «Военно-медицинская академия»; 2007. 52 с.

30. Черebilло ВЮ, Гофман ВР, Полежаев АВ. Трансфеноидальная хирургия больших и гигантских аденом гипофиза с применением интраоперационного эндовидеомониторинга. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2005;1:12-15.

31. Зозуля ЮА, Розуменко ВД, Высоцкий НС, Трош РМ, Пацко ЯВ, Гук АН. Отдел нейроонкологии Института нейрохирургии: созидание, прогресс, и перспективы XXI века. Укр. нейрохірург. журнал. 2000;4:16-25.

32. Майданік ОВ. Хірургічне лікування велетенських аденом гіпофіза [дисертація]. Київ: НМАПО ім. П.Л. Шупика; 2015. 233 с.

33. Guiot G, Rougerie J, Fourestier M, Fournier A, Comoy C, Vulmiere J, et al. Une nouvelle technique endoscopique: explorations endoscopiques intracraniennes. Presse Med. 1963 May;71(24):1225-28. PMID:13963492.

34. Пастор Э, Кемень А, Пиффко П, Хайда М, Гадор И. Трансфеноидальный доступ при аденомах гипофиза с супраселлярным распространением. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 1984;5:3-6.

35. Bushe KA, Halves E. [Modified technique in transsphenoidal operations

of pituitary adenomas. Technical note (author's transl)]. *Acta Neurochir (Wien)*. 1978;41(1-3):163-75. German. PMID: 665329. doi: 10.1007/bf01809147.

36. Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB, Jungreis CA. Endoscopic and endoscopic-assisted surgery for juvenile angiofibroma. *Laryngoscope*. 2001 Mar;111(3):483-7. PMID: 11224780. DOI:10.1097/00005537-200103000-00019.

37. Apuzzo ML, Heifetz MD, Weiss MH, Kurze T. Neurosurgical endoscopy using the side-viewing telescope. *J Neurosurg*. 1977 Mar; 46(3):398-400. PMID: 839267. DOI:10.3171/jns.1977.46.3.0398.

38. Cappabianca P, Solari D. The microscope in transsphenoidal surgery during the endoscopic era: a step backward to run forward. *World Neurosurg*. 2010 Aug-Sep;74(2-3):277-8. doi: 10.1016/j.wneu.2010.07.003. PMID: 21492560.

39. Gao Y, Zhong C, Wang Y, Xu S, Guo Y, Dai C, et al. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2014 Apr; 12:94. PMID: 24721812; PMCID: PMC3991865. DOI: 10.1186/1477-7819-12-94..

40. Jankowski R, Auque J, Simon C, Marchal JC, Hepner H, Wayoff M. Endoscopic pituitary tumor surgery. *Laryngoscope*. 1992 Feb;102(2):198-202. PMID:1738293. DOI:10.1288/00005537-199202000-00016.

41. Fahlbusch R, Heigl T, Huk W, Steinmeier R. The role of endoscopy and intraoperative MRI in transsphenoidal pituitary surgery. In: von Werder K, Fahlbusch R. eds. *Pituitary Adenomas: From Basic Research to Diagnostic and Therapy*. Proceedings of the 6th European Workshop on Pituitary Adenomas, Berlin, Germany, 24-27 July, 1996. Amsterdam: Elsevier; 1996, p. 237-241.

42. Cappabianca P, Alfieri A, de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPS). *Minim Invasive Neurosurg*. 1998 Jun; 41(2):66-73. PMID:9651913. doi: 10.1055/s-2008-1052019.

43. Cappabianca P, de Divitiis E. Endoscopic and transsphenoidal surgery.

Neurosurgery. 2004 May; 54(5):1043-50. PMID:15113457. doi: 10.1227/01.NEU.0000119325.14116.9C.

44. Jho HD. Endoscopic transsphenoidal surgery. *J Neurooncol.* 2001 Sep;54(2):187-195. PMID:11761435. doi: 10.1023/a:1012969719503.

45. Draf W, ed. *Endoscopy of the Paranasal Sinuses.* Berlin: Springer-Verlag; 1983, p.4-9.

46. Фомичев ДВ. Эндоскопическое эндоназальное удаление аденом гипофиза (анатомическое обоснование, методика проведения операций и ближайшие результаты) [диссертация]. Москва: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН; 2007. 145 с.

47. Черebilло ВЮ. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия в комплексном лечении аденом гипофиза [диссертация]. Санкт-Петербург: ГОУВПО «Военно-медицинская академия»; 2007. 52 с.

48. Harris AE, Hadjipanayis CG, Lunsford LD, Lunsford AK, Kassam AB. Microsurgical removal of intraventricular lesions using endoscopic visualization and stereotactic guidance. *Neurosurgery.* 2005 Jan;56(1 Suppl.):125-32. PMID:15799800. DOI: 10.1227/01.neu.0000316266.97714.da.

49. Jho HD, Carrau RL. Endoscopy assisted transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. Technical note. *Acta Neurochir (Wien).* 1996;138(12):1416-25. PMID:9030348. doi: 10.1007/bf01411120.

50. Shahlaie K, McLaughlin N, Kassam AB, Kelly DF. The role of outcomes data for assessing the expertise of a pituitary surgeon. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010 Aug;17(4):369-76. PMID:20453648. DOI:10.1097/MED.0b013e32833abcba.

51. Maroon JC. Skull base surgery: past, present, and future trends. *Neurosurg Focus.* 2005 Jul;19(1):E1. DOI:10.3171/foc.2005.19.1.2. PMID:16078812.

52. Carrau RL, Jho HD, Ko Y: Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. *Laryngoscope.* 1996;106(7):914-918. PMID: 8667994. DOI: 10.1097/00005537-199607000-00025.

53. Jho HD, Ha HG. Endoscopic endonasal skull base surgery: Part 2--The

cavernous sinus. *Minim Invasive Neurosurg.* 2004 Feb;47(1):9-15. doi: 10.1055/s-2004-818346. PMID: 15100926.

54. Tabae A, Anand VK, Barrón Y, Hiltzik DH, Brown SM, Kacker A, et al. Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg.* 2009 Sep;111(3):545-54. PMID:19199461. DOI:10.3171/2007.12.17635.

55. Cappabianca P, Alfieri A, Thermes S, Buonamassa S, de Divitiis E. Instruments for endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Neurosurgery.* 1999 Aug;45(2):392-5; discussion 395-6. PMID: 10449087. doi: 10.1097/00006123-199908000-00041.

56. Cappabianca P, Alfieri A, Colao A, Cavallo LM, Fusco M, Peca C, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas: technical note. *Minim Invasive Neurosurg.* 2000 Mar;43(1):38-43. PMID: 10794565. DOI:10.1055/s-2000-8814.

57. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, Del Basso De Caro M, Esposito F, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: outcome analysis of 100 consecutive procedures. *Minim Invasive Neurosurg.* 2002 Dec;45(4):193-200. PMID: 12494353. doi:10.1055/s-2002-36197.

58. Cappabianca P, de Divitiis E. Endoscopic and transsphenoidal surgery. *Neurosurgery.* 2004 May;54(5):1043-50. PMID:15113457. doi: 10.1227/01.NEU.0000119325.14116.9C.

59. Tabae A, Anand VK, Fraser JF, Brown SM, Singh A, Schwartz TH. Three-dimensional endoscopic pituitary surgery. *Neurosurgery.* 2009 May;64(5 Suppl 2):288-93; discussion 294-5. doi: 10.1227/01.NEU.0000338069.51023.3C. PMID:19404107.

60. Kari E, Oyesiku NM, Dadashev V, Wise SK. Comparison of traditional 2-dimensional endoscopic pituitary surgery with new 3-dimensional endoscopic technology: intraoperative and early postoperative factors. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012 Jan-Feb;2(1):2-8. PMID:22311834. DOI:10.1002/alr.20036.

61. Catapano G, de Notaris M, Di Maria D, Fernandez LA, Di Nuzzo G1,

Seneca V, et al. The use of a three-dimensional endoscope for different skull base tumors: results of a preliminary extended endonasal surgical series. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 Aug;158(8):1605-16. PMID:27278644. DOI: 10.1007/s00701-016-2847-8.

62. Pennacchietti V, Garzaro M, Grottoli S, Pacca P, Garbossa D, Ducati A, et al. Three-Dimensional Endoscopic Endonasal Approach and Outcomes in Sellar Lesions: A Single-Center Experience of 104 Cases. *World Neurosurg*. 2016 May;89:121-5. PMID:26836697. DOI:10.1016/j.wneu.2016.01.049.

63. Kassam AB, Gardner P, Snyderman CH, Mintz A, Carrau R. Expanded endonasal approach: fully endoscopic, completely transnasal approach to the middle third of the clivus, petrous bone, middle cranial fossa, and infratemporal fossa. *Neurosurg Focus*. 2005 Jul;19(1):E6. PMID:16078820. PDF (4302 KB).

64. Zanation AM, Carrau RL, Snyderman CH, Germanwala AV, Gardner PA, Prevedello DM, et al. Nasoseptal flap reconstruction of high flow intraoperative cerebral spinal fluid leaks during endoscopic skull base surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2009 Sep-Oct;23(5):518-21. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3378. PMID:19807986.

65. Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, Valente V, De Divitiis E. Sellar repair in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: results of 170 cases. *Neurosurgery*. 2002 Dec;51(6):1365-71; discussion 1371-2. PMID: 12445341. doi: 10.1097/00006123-200212000-00006.

66. Cappabianca P, Cavallo LM, Mariniello G, de Divitiis O, Romero AD, de Divitiis E. Easy sellar reconstruction in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery with polyester-silicone dural substitute and fibrin glue: technical note. *Neurosurgery*. 2001 Aug;49(2):473-5; discussion 475-6. PMID: 11504128. doi: 10.1097/00006123-200108000-00042.

67. Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Paluzzi A, Wang EW, Snyderman CH. Endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas: advantages and limitations. *J Neurosurg*. 2013 Mar;118(3):621-31. PMID:23289816. DOI:10.3171/2012.11.JNS121190.

68. Micko AS, Wöhrer A, Wolfsberger S, Knosp E. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg.* 2015 Apr;122(4):803-11. DOI: 10.3171/2014.12.JNS141083. PMID: 25658782.

69. Juraschka K, Khan OH, Godoy BL, Monsalves E, Kilian A, Krischek B, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to large and giant pituitary adenomas: institutional experience and predictors of extent of resection. *J Neurosurg.* 2014 Jul;121(1):75-83. doi:10.3171/2014.3.JNS131679. PMID: 24785323.

70. Kassam A, Prevedello DM, Carrau RL, Snyderman CH, Thomas A, Gardner P, et al. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. *J Neurosurg.* 2011 Jun;114(6):1544-68. PMID:21166570. DOI:10.3171/2010.10.JNS09406.

71. de Paiva Neto MA, Vandergrift A, Fatemi N, Gorgulho AA, Desalles AA, Cohan P, et al. Endonasal transsphenoidal surgery and multimodality treatment for giant pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 Apr;72(4):512-9. PMID: 19555365. DOI:10.1111/j.1365-2265.2009.03665.x.

72. Mortini P, Barzaghi R, Losa M, Boari N, Giovanelli M. Surgical treatment of giant pituitary adenomas: strategies and results in a series of 95 consecutive patients. *Neurosurgery.* 2007 Jun;60(6):993-1002; discussion 1003-4. PMID:17538372. DOI: 10.1227/01.NEU.0000255459.14764.BA.

73. Паламар ОІ, Гук АП, Аксёнов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Тактика хірургічного лікування при розпространенні аденом гіпофіза на кавернозний синус і клиновидну пазуху. *Укр. нейрохірург. журн.* 2018;1:73-7.

74. Паламар О.І, Гук А.П, Аксьонов РВ, Оконський Д.І, Макро- та гігантські аденоми гіпофіза, що поширюються на печеристу пазуху та/або основну пазуху. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб.* 2016;3:65-72.

75. Nazarov VV. [Use of navigation in skull base surgery]. *Zh Vopr Neurokhir Im N Burdenko.* 2019;83(5):109-118. doi: 10.17116/neiro201983051109.

Russian. PubMed PMID: 31825382.

76. Пацко ЯВ, Ромоданов СА, И. Г. Рашеева ИГ. Вростание аденом гипофиза в пещеристые пазухи (клинико-анатомическое исследование). Журн. «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 1979;6:50-57.

77. Wilson CB. Neurosurgical management of large and invasive pituitary tumors. In: Tindall GT, Collins WF, eds. Clinical management of pituitary disorders. New York, NY: Raven; 1979, p. 335-342.

78. Lundberg PO, Drettner B, Hemmingsson A, Stenkvist B, Wide L. The invasive pituitary adenoma. Arch Neurol. 1977 Dec;34(12):742-9. doi:10.1001/archneur.1977.00500240030005. PMID:588094.

79. Гук МО. Діагностика та комплексне лікування гормонально-неактивних аденом гіпофіза [дисертація]. Київ: ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»; 2016. 49с.

80. Dolenc VV. Frontotemporal epidural approach to trigeminal neurinomas. Acta Neurochir (Wien). 1994 Mar;130(1-4):55-65. PMID: 7725943. DOI: 10.1007/BF01405503.

81. Shrivastava RK, Arginteanu MS, King WA, Post KD. Giant prolactinomas: clinical management and long-term follow up. J Neurosurg. 2002 Aug;97(2):299-306. PMID:12186457. DOI:10.3171/jns.2002.97.2.0299.

82. Dolenc VV. Frontotemporal epidural approach to trigeminal neurinomas. Acta Neurochir (Wien). 1994 Mar;130(1-4):55-65. PMID: 7725943. DOI: 10.1007/BF01405503.

83. Dolenc VV. Transcranial epidural approach to pituitary tumors extending beyond the sella. Neurosurgery. 1997 Sep;41(3):542-50; discussion 551-2. PMID:9310970. doi: 10.1097/00006123-199709000-00007.

84. d'Avella E, Tschabitscher M, Santoro A, Delfini R. Blood supply to the intracavernous cranial nerves: comparison of the endoscopic and microsurgical perspectives. Neurosurgery. 2008 May;62(5 Suppl 2):ONS305-10; discussion ONS310-1. doi: 10.1227/01.neu.0000326011.53821.ea. PMID: 18596508

85. Кадашев БА, Кутин МА, Калинин ПЛ, Трунин ЮК, Алексеев СН,

Шкарубо АН. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов с аденомами гипофиза, инфильтрирующими кавернозный синус, с применением различных хирургических методик. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2004;3:14-17.

86. Sawamura Y, Terasaka S, Fukushima T. Extended Transsphenoidal Approach with Sigma-shape Osteotomy of the Maxilla: Technical Note. *Skull Base Surg.* 1999;9(2):119-25. PMID:17171127. PMCID:PMC1656810. doi: 10.1055/s-2008-1058158.

87. el-Kalliny M, van Loveren H, Keller JT, Tew JM Jr. Tumors of the lateral wall of the cavernous sinus. *J Neurosurg.* 1992 Oct;77(4):508-14. PMID: 1527607. DOI:10.3171/jns.1992.77.4.0508.

88. Gaab MR, Schroeder HWS. Neuroendoscopic approach to intraventricular lesions. *J Neurosurg.* 1998 Mar;88(3):496-505. DOI:10.3171/jns.1998.88.3.0496. PMID:9488304.

89. Кутин МА. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического лечения аденом гипофиза, инфильтрирующих кавернозный синус [диссертация]. Москва: НИИ нейрохирургии; 2003. 187 с.

90. Kitano M, Taneda M, Shimono T, Nakao Y. Extended transsphenoidal approach for surgical management of pituitary adenomas invading the cavernous sinus. *J Neurosurg.* 2008 Jan;108(1):26-36. DOI:10.3171/JNS/2008/108/01/0026. PMID:18173307.

91. Kassam A, Thomas AJ, Snyderman C, Carrau R, Gardner P, Mintz A, et al. Fully endoscopic expanded endonasal approach treating skull base lesions in pediatric patients. *J Neurosurg.* 2007 Feb;106(2 Suppl.):75-86. PMID:17330530. DOI:10.3171/ped.2007.106.2.75.

92. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum. *Neurosurg Focus.* 2005 Jul;19(1):E4. doi: 10.3171/foc.2005.19.1.5. PMID:16078818.

93. Frank G, Pasquini E, Mazzatenta D. Extended transsphenoidal approach. *J Neurosurg*. 2001 Nov;95(5):917-8. doi: 10.3171/jns.2001.95.5.0917. PMID: 11702890.

94. Ceylan S, Anik I, Cabuk B, Caklili M, Anik Y. Extension Pathways of Pituitary Adenomas with Cavernous Sinus Involvement and Its Surgical Approaches. *World Neurosurg*. 2019 Jul;127:e986-e995. doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.013. PubMed PMID: 30965171.

95. Woodworth GF, Patel KS, Shin B, Burkhardt JK, Tsiouris AJ, McCoul ED, et al. Surgical outcomes using a medial-to-lateral endonasal endoscopic approach to pituitary adenomas invading the cavernous sinus. *J Neurosurg*. 2014 May;120(5):1086-94. DOI:10.3171/2014.1.JNS131228. PMCID:PMC4249951. PMID:24527820.

96. Pennacchiotti V, Garzaro M, Grottoli S, Pacca P, Garbossa D, Ducati A, et al. Three-Dimensional Endoscopic Endonasal Approach and Outcomes in Sellar Lesions: A Single-Center Experience of 104 Cases. *World Neurosurg*. 2016 May;89:121-5. PMID:26836697. DOI:10.1016/j.wneu.2016.01.049.

97. Frank G, Pasquini E, Calbucci F. Endoscopic approach to the cavernous sinus via an ethmoido-pterygoid-sphenoidal route. In: 5th European Skull Base Society Congress; June 15–17, 2001; Copenhagen. Additional Abstracts, p009b.

98. Frank G, Pasquini E, Mazzatenta D. Extended transsphenoidal approach. *J Neurosurg*. 2001 Nov;95(5):917-8. doi: 10.3171/jns.2001.95.5.0917. PMID: 11702890.

99. Аксенов ВВ, Паламар ОИ, Аксёнов РВ, Гук АП. Эндоскопическое удаление опухолей селлярной локализации. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2013;22(1):86-92.

100. Sciarretta V, Mazzatenta D, Ciarpaglini R, Pasquini E, Farneti G, Frank G. Surgical repair of persisting CSF leaks following standard or extended endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary tumor. *Minim Invasive Neurosurg*. 2010 Apr;53(2):55-9. PMID:20533135. DOI:10.1055/s-0029-1246161.

101. Cappabianca P, Exposito F, Cavallo LM. Abordajes transnasales a la base de craneo. In: Gagliardi C, Fernández Molina G, Cuello LM, eds. Técnicas actuales en neurocirugía endoscópica. Buenos Aires: Ediciones de la Guadalupe 2007;1: p.269-288.

102. Apuzzo ML, Heifetz MD, Weiss MH, Kurze T. Neurosurgical endoscopy using the side-viewing telescope. J Neurosurg. 1977 Mar; 46(3):398-400. PMID: 839267. DOI:10.3171/jns.1977.46.3.0398.

103. Калинин ПЛ, Фомичев ДВ, Кутин МА, Кадашев БА, Астафьева ЛИ, Курносков АБ, и др. Передний расширенный трансфеноидальный эндоскопический доступ в хирургии краниофарингиом. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко». 2013;77(3):13-20.

104. Калинин ПЛ, Шарипов ОИ, Шкарубо АН, Фомичев ДВ, Кутин МА, Алексеев СН, и др. Повреждение кавернозного отдела внутренней сонной артерии при трансфеноидальном эндоскопическом удалении аденом гипофиза (4 случая из собственной практики). Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2013;77(6):28-38.

105. Cavallo LM, Messina A, Cappabianca P, Exposito F, de Divitiis E, Gardner P, et al. Endoscopic endonasal surgery of the midline skull base: anatomical study and clinical considerations. Neurosurg Focus. 2005 Jul;19(1):E2. PMID: 16078816. DOI: 10.3171/foc.2005.19.1.3.

106. Cavallo LM, Cappabianca P, Galzio R, Iaconetta G, de Divitiis E, Tschabitscher M. Endoscopic transnasal approach to the cavernous sinus versus transcranial route: anatomic study. Neurosurgery. 2005 Apr;56(2 Supp):379-89; discussion 379-89. DOI: 10.1227/01.NEU.0000156548.30011.D4. PMID: 15794834.

107. Hofstetter CP, Singh A, Anand VK, Kacker A, Schwartz TH. The endoscopic, endonasal, transmaxillary transpterygoid approach to the pterygopalatine fossa, infratemporal fossa, petrous apex, and the Meckel cave. J Neurosurg. 2010 Nov;113(5):967-74. DOI:10.3171/2009.10.JNS09157. PMID:19929194.

108. Simal-Julian JA, Miranda-Lloret P, Botella-Asunción C, Kassam A. Full endoscopic endonasal expanded approach to the petroclival region: optimizing the carotid-clival window. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014 Aug;156(8):1627-9. PMID:24855022. DOI:10.1007/s00701-014-2125-6.
109. Ho RW, Huang HM, Ho JT. The influence of pituitary adenoma size on vision and visual outcomes after trans-sphenoidal adenectomy: a report of 78 cases. *J Korean Neurosurg Soc*. 2015 Jan;57(1):23-31. doi: 10.3340/jkns.2015.57.1.23. PMID: 25674340; PMCID: PMC4323501.
110. Mortini P, Barzaghi R, Losa M, Boari N, Giovanelli M. Surgical treatment of giant pituitary adenomas: strategies and results in a series of 95 consecutive patients. *Neurosurgery*. 2007 Jun;60(6):993-1002; discussion 1003-4. PMID:17538372. DOI: 10.1227/01.NEU.0000255459.14764.BA.
111. Goel A, Nadkarni T, Muzumdar D, Desai K, Phalke U, Sharma P. Giant pituitary tumors: a study based on surgical treatment of 118 cases. *Surg Neurol*. 2004 May;61(5):436-45; discussion 445-6. doi: 10.1016/j.surneu.2003.08.036. PMID: 15120215.
112. Ouaknine GE, Hardy J. Microsurgical anatomy of the pituitary gland and the sellar region. 2. The bony structures. *Am Surg*. 1987 May; 53(5):291-7. PMID:3579041.
113. Renn WH, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the sellar region. *J Neurosurg*. 1975 Sep;43(3):288-98. DOI:10.3171/jns.1975.43.3.0288. PMID: 1151464.
114. Григорьев АЮ. Осложнения в ранние сроки после операции у больных с аденомами гипофиза [диссертация]. Москва: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН; 2003. 138 с.
115. Barges-Coll J, Fernandez-Miranda JC, Prevedello DM, Gardner P, Morera V, Madhok R, et al. Avoiding injury to the abducens nerve during expanded endonasal endoscopic surgery: anatomic and clinical case studies. *Neurosurgery*. 2010 Jul;67(1):144-54; discussion 154. doi: 10.1227/01.NEU.0000370892.11284.EA. PMID: 20559102.

116. Garibi J, Pomposo I, Villar G, Gaztambide S. Giant pituitary adenomas: clinical characteristics and surgical results. *Br J Neurosurg.* 2002 Apr;16(2):133-9. PMID:12046731. doi: 10.1080/02688690220131723.
117. Mohr G, Hardy J, Comtois R, Beauregard H. Surgical management of giant pituitary adenomas. *Can J Neurol Sci.* 1990 Feb;17(1):62-6. PMID:2311019. doi: 10.1017/S0317167100030055.
118. Orlando R, Cappabianca P, Tosone G, Esposito F, Piazza M, de Divitiis E. Retrospective analysis of a new antibiotic chemoprophylaxis regimen in 170 patients undergoing endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Surg Neurol.* 2007 Aug;68(2):145-8; discussion 148. PubMed PMID: 17537487.
119. El Shazly AA, El Wardany MA, Abo El Ezz TA. Sellar repair with autologous muscle and composite septal cartilage grafts for treatment of cerebrospinal fluid leakage following trans-sphenoidal pituitary surgery. *Asian J Neurosurg.* 2016 Oct-Dec;11(4):433-439. PubMed PMID: 27695551; PubMed Central PMCID: PMC4974972.
120. Gondim JA, Almeida JP, Albuquerque LA, Gomes EF, Schops M. Giant pituitary adenomas: surgical outcomes of 50 cases operated on by the endonasal endoscopic approach. *World Neurosurg.* 2014 Jul-Aug;82(1-2):e281-90. doi: 10.1016/j.wneu.2013.08.028. PMID: 23994073.
121. Zenga F, Tardivo V, Pacca P, Garzaro M, Garbossa D, Ducati A. Nanofibrous Synthetic Dural Patch for Skull Base Defects: Preliminary Experience for Reconstruction after Extended Endonasal Approaches. *J Neurol Surg Rep.* 2016 Mar;77(1):e50-55. doi: 10.1055/s-0035-1570388. PMCID: PMC4773823; PMID: 26937335.
122. Zanation AM, Carrau RL, Snyderman CH, Germanwala AV, Gardner PA, Prevedello DM, et al. Nasoseptal flap reconstruction of high flow intraoperative cerebral spinal fluid leaks during endoscopic skull base surgery. *Am J Rhinol Allergy.* 2009 Sep-Oct;23(5):518-21. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3378. PMID: 19807986.
123. Clavenna MJ, Turner JH, Chandra RK. Pedicled flaps in endoscopic

skull base reconstruction: review of current techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Feb;23(1):71-77. doi: 10.1097/MOO.0000000000000115. PMID: 25415749.

124. Thorp BD, Sreenath SB, Ebert CS, Zanation AM. Endoscopic skull base reconstruction: a review and clinical case series of 152 vascularized flaps used for surgical skull base defects in the setting of intraoperative cerebrospinal fluid leak. *Neurosurg Focus.* 2014;37(4):E4. doi: 10.3171/2014.7.FOCUS14350. PMID: 25270144.

125. Reeves RA, Parekh M. Pituitary Gland Imaging. 2020 Mar 24. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555989/> PubMed PMID: 32310449.

126. Гук ОМ, Возняк ОМ, Гук МО, Пазюк ВО, Чувашова ОЮ, Сальнікова ОС, та ін. Діагностика та нейрохірургічне лікування хвороби Кушинга. *Український нейрохірургічний журнал.* 2011;3:4-9. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Unkhj_2011_3_3.

127. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Ендоскопічні методики в нейрохірургії. *Здоров'я нації.* 2017;1(42):114-124.

128. Кадашев БА, ред. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. М.-Тверь: ООО «Изд-во Триада»; 2007. с. 139-141.

129. Oldfield EH, Vortmeyer AO. Development of a histological pseudocapsule and its use as a surgical capsule in the excision of pituitary tumors. *J Neurosurg.* 2006 Jan;104(1):7-19. doi: 10.3171/jns.2006.104.1.7. PMID: 16509142.

130. Wolfsberger S, Ba-Ssalamah A, Pinker K, Mlynárik V, Czech T, Knosp E, et al. Application of three-tesla magnetic resonance imaging for diagnosis and surgery of sellar lesions. *J Neurosurg.* 2004 Feb;100(2):278-86. doi: 10.3171/jns.2004.100.2.0278. PMID: 15086236.

131. Katz SB, Laperie RC, Moncet D, Garcia AJ, Rossi MA, Cross GE, et al. [Diagnostic imaging in Cushing's disease and its correlation with

postsurgical olinical courses]. *Medicina (B Aires)*. 1998;58(5 Pt 1):477-82. Spanish. PMID: 9922480.

132. Daud S, Hamrahian AH, Weil RJ, Hamaty M, Prayson RA, Olansky L. Acromegaly with negative pituitary MRI and no evidence of ectopic source: the role of transphenoidal pituitary exploration? *Pituitary*. 2011 Dec;14(4):414-7. doi: 10.1007/s11102-009-0205-z. PMID: 19904612.

133. Halvorsen H, Ramm-Pettersen J, Josefsen R, Rønning P, Reinlie S, Meling T, et al. Surgical complications after transsphenoidal microscopic and endoscopic surgery for pituitary adenoma: a consecutive series of 506 procedures. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014 Mar;156(3):441-9. doi: 10.1007/s00701-013-1959-7. PubMed PMID: 24343227.

134. Nishioka H, Fukuhara N, Horiguchi K, Yamada S. Aggressive transsphenoidal resection of tumors invading the cavernous sinus in patients with acromegaly: predictive factors, strategies, and outcomes. *J Neurosurg*. 2014 Sep;121(3):505-10. doi: 10.3171/2014.3.JNS132214. PubMed PMID: 25014437.

135. Fallah N, Taghvaei M, Sadaghiani S, Sadrhosseini SM, Esfahanian F, Zeinalizadeh M. Surgical Outcome of Endoscopic Endonasal Surgery of Large and Giant Pituitary Adenomas: An Institutional Experience from the Middle East. *World Neurosurg*. 2019 Dec;132:e802-e811. doi: 10.1016/j.wneu.2019.08.004. PubMed PMID: 31404693.

136. Murphy FY, Vesely DL, Jordan RM, Flanigan S, Kohler PO. Giant invasive prolactinomas. *Am J Med*. 1987 Nov;83(5):995-1002. PMID:3674103. doi: 10.1016/0002-9343(87)90668-1.

137. Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy pituitary apoplexy. *Clin. Endocrinol (Oxf)*. 2011 Jan;74(1):9-20. PMID:21044119. DOI:10.1111/j.1365-2265.2010.03913.x.

138. Wilson CB, Mindermann T, Tyrrell JB. Extrasellar, intracavernous sinus adrenocorticotropin-releasing adenoma causing Cushing's disease. *J Clin*

Endocrinol. Metab. 1995 Jun;80(6):1774-7. PMID:7775621.
DOI:[10.1210/jcem.80.6.7775621](https://doi.org/10.1210/jcem.80.6.7775621).

139. Wilson WR, Laws ER. Transnasal septal displacement approach for secondary transsphenoidal pituitary surgery. Laryngoscope. 1992 Aug;102(8):951-3. PMID:1495359. DOI:[10.1288/00005537-199208000-00018](https://doi.org/10.1288/00005537-199208000-00018).

140. Wolfsen AR, Odell WD. The dose-response relationship of ACTH and cortisol in Cushing's disease. Clin Endocrinol (Oxf). 1980 Jun;12(6):557-68. PMID:6249521. doi: [10.1111/j.1365-2265.1980.tb01376.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1980.tb01376.x).

141. Yao A, Rutland JW, Verma G, Banihashemi A, Padormo F, Tsankova NM, et al. Pituitary adenoma consistency: Direct correlation of ultrahigh field 7T MRI with histopathological analysis. Eur J Radiol. 2020 May;126:108931. doi: [10.1016/j.ejrad.2020.108931](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108931). PubMed PMID: 32146344.

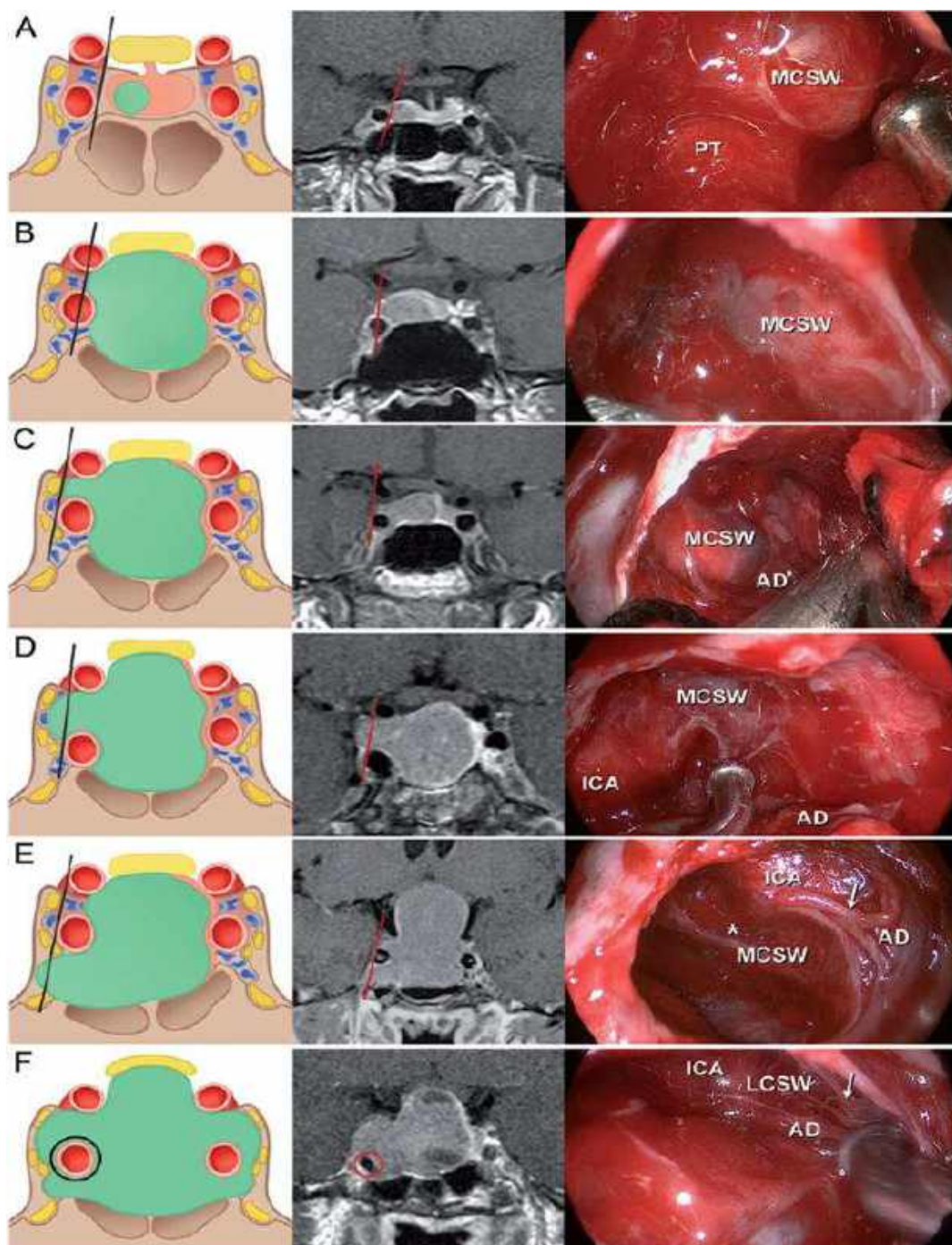
142. Woodworth GF, Patel KS, Shin B, Burkhardt JK, Tsiouris AJ, McCoul ED, et al. Surgical outcomes using a medial-to-lateral endonasal endoscopic approach to pituitary adenomas invading the cavernous sinus. J Neurosurg. 2014 May;120(5):1086-94. DOI:[10.3171/2014.1.JNS131228](https://doi.org/10.3171/2014.1.JNS131228). PMCID:PMC4249951; PMID:24527820.

143. Jae Min Shin, Won Ik Jang, Byoung Joon Baek. Analysis of Sphenoid Sinus and Surrounding Structures Using Multidetector Computed Tomography. Korean J Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2012;55(2): 95-100. doi: [doi: 10.3342/kjorl-hns.2012.55.2.95](https://doi.org/10.3342/kjorl-hns.2012.55.2.95).

144. Кадашев Б.А. Показания к различным методам лечения аденом гипофиза [диссертация]. М.: Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко АМН СССР; 1992. 42 с.

Додаток А

(Micko, Alexander S. G., Adelheid Wöhrer, Stefan Wolfsberger, and Engelbert Knosp. "Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification". Journal of Neurosurgery JNS 122.4: 803-811.)



Ступінь 0 (А) — нормальний стан порожнини КС, аденома гіпофіза не досягає медіальної лінії (дотичної прямої, проведеної по внутрішньому краю поперечних зрізів інтра- та супракавернозних частин ВСА на коронарних

знімках).

Ступінь 1 (В) — аденома гіпофіза поширюється за медіальну лінію, але не перетинає інтракаротидної (прямої, проведеної через середини поперечних зрізів інтра- та супракавернозних частин ВСА на коронарних знімках).

Ступінь 2 (С) — аденома гіпофіза поширюється за інтракаротидну лінію, але не перетинає латеральної лінії (дотичної прямої, проведеної по зовнішньому краю поперечних зрізів інтра- та супракавернозних частин ВСА на коронарних знімках).

Ступінь 3А (D, E) — аденома гіпофіза перетинає латеральну лінію, поширюючись у верхній відділ печеристої пазухи

Ступінь 3В (E) — аденома гіпофіза перетинає латеральну лінію, поширюючись у нижній відділ печеристої пазухи

Ступінь 4 (F) — аденома гіпофіза тотально обростає інтракавернозні частини ВСА.

**Ступені тяжкості зорових порушень у хворих з аденомами гіпофіза
(за Б.А. Кадашевим, 1992, [16])**

Ступінь порушення зорових функцій	Характеристика
Відсутність порушень (норма)	Гострота зору 1,0–0,9; поля зору збережені
Легкий	Гострота зору 0,9–0,51; або поле зору обмежене за типом невеликої пара центральної скотоми, гіпопсії, часткової геміанопсії
Середній	Гострота зору 0,5–0,11; або парацентральна скотома; або повна геміанопсія
Тяжкий	Гострота зору 0,1– до світловідчуття; або концентричне звуження полів зору; або центральна скотома; або амавроз

Таблиця А.2

Правила сумарної оцінки зорових порушень за Кадашевим Б.А.

Порушення зору на ліве око	Порушення зору на праве око				
Норма	Норма	Легкий ступінь	Середній ступінь	Тяжкий ступінь	Амавроз
Норма	Норма	Легкий ступінь	Легкий ступінь	Легкий ступінь	Середній ступінь
Легкий ступінь	Легкий ступінь	Легкий ступінь	Легкий ступінь	Середній ступінь	Середній ступінь
Середній ступінь	Легкий ступінь	Легкий ступінь	Середній ступінь	Середній ступінь	Тяжкий ступінь
Тяжкий ступінь	Легкий ступінь	Середній ступінь	Середній ступінь	Тяжкий ступінь	Тяжкий ступінь
Амавроз	Середній ступінь	Середній ступінь	Тяжкий ступінь	Тяжкий ступінь	Декомпенсація

ДОДАТОК Б

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Аксёнов ВВ, Паламар ОИ, Аксёнов РВ, Гук АП. Эндоскопическое удаление опухолей sellарной локализации. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2013;22(1):86-92.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

2. Паламар О.І, Гук А.П, Аксьонов РВ, Оконський Д.І, Макро- та гігантські аденоми гіпофіза, що поширюються на печеристу пазуху та/або основну пазуху. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2016;3:65-72.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

3. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Ендоскопічні методики в нейрохірургії. Здоров'я нації. 2017;1(42):114-124.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

4. Аксёнов РВ. Тактика хирургического лечения аденом гипофиза распространяющихся в клиновидную пазуху. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2017;27:209-213.

5. Паламар ОИ, Гук АП, Аксёнов РВ, Оконский ДИ, Тесленко ДС. Тактика хирургического лечения при распространении аденом гипофиза на кавернозный синус и клиновидную пазуху. Укр. нейрохірург. журн. 2018;1:73-7.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

6. Паламар ОІ, Гук АП, Аксёнов РВ, Оконский ДИ. Хирургия опухолей распространяющиеся на кавернозный синус. Эндоскопические возможности. Науково-практична конференція «Інновації в нейрохірургії»; 2015 квіт. 16; Київ. Київ; 2015.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

7. Паламар ОІ, Гук АП, Оконський ДІ, Тесленко ДС, Аксьонов РВ. Макро та гігантські аденоми гіпофізу, що поширюються на клиноподібну пазуху. Спільна конференція нейрохірургів і оториноларингологів «Актуальні проблеми нейрохірургії і оториноларингології». 2016 жовт. 5; Київ. Київ; 2016.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

8. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Пластика турецького сідла після ендоскопічного ендоназального трансфеноїдального доступу. Підвищення ефективності. В: VI З'їзд нейрохірургів України; 2017 черв. 14-16; Харків. Київ; 2017.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

9. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Поширення аденом гіпофіза на клиноподібну пазуху. Тактика хірургічного лікування. XVI з'їзд всеукраїнського лікарського товариства 2017 верес. 28 – жовт. 1; Кам'янець-Подільський. Київ; 2017.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків)

10. Нук А, Паламар О, Тесленко Д, Оконський Д, Аксьонов Р. Multi-stage surgical treatment of giant pituitary adenomas. XVI World congress of Neurosurgery. 2017 August 20-25; Istanbul, Turkey.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).

11. Паламар ОІ, Гук АП, Аксьонов РВ, Оконський ДІ, Тесленко ДС. Ендоскопія у хірургії основи черепа. XVII конгрес світової федерації українських лікарських товариств, 2018 верес. 20-22; Тернопіль, Україна. Тернопіль; 2017.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні та обробці даних літератури, клінічного матеріалу, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні висновків).