

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

*Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису*

ЧУКОВ АНДРІЙ АНДРІЙОВИЧ

УДК 616.432-006-072.1-089-053.8

ДИСЕРТАЦІЯ

**«ТРАНСНАЗАЛЬНЕ ЕНДОСКОПІЧНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
КРАНІОФАРИНГІОМ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ»**

222 — Медицина

22 — Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ А.А. Чуков

Науковий керівник:

Гук Микола Олександрович

доктор медичних наук

Київ — 2024

АНОТАЦІЯ

Чуков А. А. «Трансназальне ендоскопічне хірургічне лікування краніофарингіом у дорослих пацієнтів». — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я». — ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, 2024.

В дослідженні встановлено характерні риси перебігу захворювання (шляхом уточнення типового профілю клінічних симптомів та відповідності ознак нейровізуалізаційних методів дослідження) залежно від топографо-анатомічного варіанту (з модифікацією нами шкали Kassam-Jamshidi і доповненням її ступенем дієнцезальної інвазії шкалою KDIS), топографічного варіанту і шкали оцінки якості життя за М.О. Гуком 2017 в післяопераційному періоді) з урахуванням гістологічного типу КФ. Відповідно до цього оптимізовано і впроваджено техніку трансназальних ендоскопічних хірургічних втручань (різних методик). Доведено, що лікування пацієнтів дорослого віку з КФ, шляхом удосконаленого трансназального ендоскопічного хірургічного є результативним, обґрунтованим і статистично значуще забезпечує високу якість життя після операції на основі комплексної мультидисциплінарної оцінки ризиків післяопераційних ускладнень.

Мета дослідження — оптимізація хірургічного лікування краніофарингіом пацієнтів дорослого віку шляхом застосування та удосконалення трансназального ендоскопічного доступу.

Завдання дослідження:

- Вивчити вікові, гендерні, клініко-лабораторні та топографо-анатомічні характеристики краніофарингіом у пацієнтів дорослого віку.
- Розробити критерії показань до застосування ендоназального ендоскопічного хірургічного втручання при краніофарингіомах та

застосування індивідуалізованих модифікацій розширеного ендоназального ендоскопічного доступу для різних топографо-анатомічних варіантів краніофарингіом.

– Оцінити результати ендоскопічного ендоназального хірургічного лікування КФ на основі аналізу динаміки зорової і ендокринної функції оперованих пацієнтів із урахуванням досягнутої радикальності хірургічних втручань та застосування додаткових хірургічних методик.

– Вивчити структуру та особливості ускладнень хірургічного лікування краніофарингіом, встановити фактори ризику їх виникнення. Проаналізувати результати лікування шляхом порівняння частоти ускладнень в першій і другій половині дослідження шляхом порівняння з удосконаленою ендоскопічною хірургічною методикою.

– Оцінити своєрідність морфологічної будови та структурних ознак інвазивності пухлини обох гістологічних типів краніофарингіом.

– Оцінити віддалені результати хірургічного лікування на основі оцінки безрецидивного періоду та якості життя оперованих пацієнтів.

Об'єкт дослідження — краніофарингіома пацієнтів дорослого віку.

Предмет дослідження — анамнез, скарги, клініка та інструментальна діагностика КФ, хірургічне лікування пацієнтів дорослого віку, показання до застосування трансназального ендоскопічного доступу.

Методи дослідження: загальноклінічне, клініко-неврологічне та отоневрологічне обстеження відповідно до діючих стандартів. Нейровізуалізуючі методи включали МРТ головного мозку з парамагнітним контрастуванням для виявлення топографо-анатомічних особливостей пухлини, МСКТ головного мозку з парамагнітним внутрішньовенним контрастуванням в кістковому режимі (за показами) – для візуалізації кісток основи черепа, динамічне офтальмологічне і едокринологічний моніторинг (фундоскопія, комп'ютерна периметрія, візометрія, оптична когерентна томографія) — з метою оцінки функції динаміки розладів щодо оцінки якості життя. Для профілактики і своєчасного виявлення післяопераційної назальної

ліквореї — огляд оториноларинголога. Статистичні методи (програмне забезпечення для проведення статистичного аналізу й обробки цифрового матеріалу дослідження) — з метою оцінки статистичної значущості отриманих даних.

При виконанні дисертаційного дослідження дотримано принципів біоетики у відповідності до Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, законів України. Комісією з питань біоетики в Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» підтверджено відповідність чинним вимогам при проведенні дисертаційного дослідження і відсутність порушень (протокол №6 від 21.10.2024 р).

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше в Україні на великому матеріалі однієї установи розроблено та застосовано новий хірургічний підхід до лікування КФ у дорослих — ендоскопічне трансназальне видалення пухлини в якості універсального для переважної більшості топографо-анатомічних варіантів КФ. Обґрунтовано відношення до ендоназального видалення КФ як до методу вибору при всіх Kassam-Jamshid 0–III краніофарингіомах.

На унікальній за кількістю спостережень хірургічній серії ендоскопічних втручань при КФ у дорослих показано безпечність, малотравматичність та високу ефективність трансназального доступу щодо радикальності видалення КФ та збереження високої якості життя оперованих пацієнтів.

Вперше в світі запропоновано і впроваджено спрощену топографо-анатомічну градацію ступеню дієнцефальної інвазії КФ, що доповнює загальноприйнятту класифікацію КФ за Kassam-Jamshidi даними про розміри пухлини, її компресійний вплив на критичні структури III шлуночка, виразність дієнцефального набряку. Доведено кореляцію цих параметрів з ризиками післяопераційних ускладнень.

Вперше обґрунтовано доцільність обмеження радикальності видалення

КФ від тотального до субтотального на основі мультидисциплінарного підходу в оцінці якості життя оперованих пацієнтів, аналізу ризику ускладнень та аналізу показників безрецидивної виживаності в різних оперованих підгрупах при тривалому спостереженні;

Практичне значення одержаних результатів.

1) Обґрунтовано необхідність проведення хірургічного лікування КФ в високоспеціалізованих нейрохірургічних відділеннях за умови виконання принципів мультидисциплінарного підходу на всіх етапах діагностики та лікування;

2) Встановлено та статистично підтверджено шляхи профілактики хірургічних ускладнень та збереження якості життя в післяопераційному періоді: обґрунтоване обмеження радикальності, уникнення травматизації гіпоталамічної ділянки та деваскуляризації зорового перехрестя, обов'язкове використання багат шарової пластики основи черепа, люмбального дренивання;

3) Переглянуто показання та протипоказання до застосування розширених трансназальних ендоскопічних доступів, деталізовано технічні особливості планування та проведення різних варіантів розширеного ендоназального доступу до КФ, в т.ч. з проведенням транспозиції, гемітранспозиції гіпофіза, задньої кліноїдектомії;

4) Модифіковано багат шарову пластику дефектів основи черепа, уточнені методи корекції гормональних та водно-електролітних порушень інтраопераційно і в ранньому післяопераційному періоді.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність нейроонкологічних відділень Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

Краніофарингіоми (КФ) — вроджені пухлини хіазмально-селлярної ділянки (ХСД) головного мозку, що зустрічаються за рік в популяції приблизно в 0,5–3,8 випадках на 1 млн населення і складають 0,8–4,6% усіх внутрішньочерепних пухлин і 13% пухлин супраселлярної локалізації. Ця група

новоутворень представляє практичний і науковий інтерес не лише для нейрохірургів, а й фахівців суміжних спеціальностей: офтальмологів, оториноларингологів, ендокринологів, радіологів, онкологів, патологів.

Згідно чинної 5-ї редакції класифікації ВООЗ 2021 року, КФ - пухлини селярної ділянки основи головного мозку, які поділяють на гістологічні типи: адамантиноподібна 9351/1 (G2) і папілярна 9352/1 (G2). Код МКХ-10 D35.3.

Розвиток транскраніальних і трансфеноїдальних хірургічних доступів до КФ та остаточна невизначеність класифікаційних і виважених лікувальних підходів доводить актуальність обраної теми.

Розвиток ендоскопічної техніки останнього періоду дозволив активно впроваджувати її і в хірургічну практику лікування КФ. Поступовий перехід від трансназальних мікрохірургічних доступів до різних модифікацій ендоскопічних доступів є загальносвітовою тенденцією сьогодення і розглядається вже не як альтернатива транскраніальним оперативним втручанням при певних анатомічних варіантах КФ, а власне, як метод вибору хірургічного лікування цих новоутворень з огляду на можливість забезпечення максимальної візуалізації й оптимізації хірургічного коридору, що забезпечує максимально можливу радикальність видалення пухлини за збереження якості життя пацієнтів після операції.

Дослідження ґрунтується на ретроспективному і проспективному етапах аналізу результатів діагностики та хірургічного лікування 69 спостережень КФ у пацієнтів дорослого віку, які були обстежені і пройшли хірургічне лікування трансназальним ендоскопічним хірургічним доступом та мали гістологічно підтверджений діагноз КФ.

Жінок в дослідженні було 42 (60,9%), чоловіків 27 (39,1%). Вік всіх пацієнтів складав 19–73 роки, жінок — 19–72 роки, чоловіків — 20–66 років. Середній вік всіх пацієнтів групи $46,7 \pm 14,5$, жінок — $47,6 \pm 15,5$ років, чоловіків — $45,1 \pm 12,6$ років.

Пацієнтам в межах передопераційного дообстеження виконувався повний комплекс нейровізуалізаційних досліджень. Динаміка ендокринної

функції вивчалася на основі оглядів ендокринолога на різних етапах лікування і призначених гормональних обстежень. Динаміка зорової функції вивчалася на основі оглядів нейроофтальмолога з проведенням візометрії, фундоскопії, комп'ютерної периметрії перед проведенням операції та після неї.

Хірургічне лікування проводилося в плановому порядку. В 91,3% спостережень КФ демонструвала супрадіафрагмальне поширення, що обґрунтовувало виконання розширеного трансназального транстуберкулярного ендоскопічного доступу. А в 6 випадках, коли виявлено інфрадіафрагмальне поширення КФ було застосовано трансназальний селярний ендоскопічний доступ. Середня тривалість хірургічного лікування склала $318 \pm 65,4$ хв. 52 (75,4%) пацієнтам проведене первинне хірургічне лікування, 17 (24,5%) — повторне. Гемітранспозицію гіпофіза виконано 6, повну транспозицію — 2 пацієнтам.

Проводилося порівняння результатів хірургічного лікування у двох половинах дослідження (2014–2018 і 2019–2021 рр.).

Тотального обсягу видалення КФ шляхом застосування трансназального транстуберкулярного ендоскопічного доступу вдалося досягти у 35 (50,7%), субтотального — у 22 (32,9%) пацієнтів, парціального — у 9 (13%) пацієнтів, розширена біопсія — у 1 (1,5%), фенестрація кісти — ще в 1 (1,5%).

Тотальним ми вважали видалення всього солідного компоненту, а також всіх елементів капсули і кальцифікованих ділянок пухлини без візуального залишку резидуальної тканини новоутворення за даними контрольної МРТ із внутрішньовенним контрастуванням), субтотальним — при наявності мінімальних залишків капсули кістозного компоненту або солідної частини пухлини, із загальним залишковим об'ємом тканини пухлини не більше 15% за даними контрольної МРТ із внутрішньовенним контрастуванням, парціальним - із візуальним залишком пухлинної тканини інтраопераційно та більше 15% за даними контрольної МРТ, а також фенестрація пухлинної кісти.

Найбільш радикальним було видалення інфрадіафрагмальних КФ (4 (5,8%) випадків) та супрадіафрагмальних КФ (Kassam I–III), яке

супроводжувалося пересіченням стебла гіпофіза, як точки похідного росту пухлини (19 (27,5%) випадків).

Середня тривалість хірургічного втручання склала $318 \pm 65,4$ хв.

Нами було детально вивчено гістоструктуру обох підтипів КФ, встановлено різний механізм утворення обох типів та встановлено особливості інвазійного поширення цих пухлин в оточуючі структури.

Модифіковано і впроваджено робочу топографо-анатомічну класифікацію KDIS ступеню інвазії КФ в дієнцефальну ділянку, що доповнює класифікацію за Kassam-Jamshidi. Ми запропонували включити до неї додаткову градацію (III стадії) інвазивності пухлини в гіпоталамічну ділянку.

Якість життя оперованих пацієнтів оцінювалася за модифікованою шкалою визначення якості життя пацієнтів, оперованих з приводу пухлин ХСД (за Гуком М.О. і співавт., 2017).

Динаміка зорової функції: поліпшення — у 36 пацієнтів (66,7% від усіх пацієнтів із порушеннями зору), без суттєвих змін — у 19 (35,2%), погіршення — у 10 (18,5%), у 4 — транзиторно. Поглиблення гіпопітуїтаризму зареєстрували в 13 пацієнтів (32,5% від усіх пацієнтів із доопераційним гіпопітуїтаризмом), появу гіпопітуїтаризму — у 18 (26,1% від усіх пацієнтів). Появу нецукрового діабету в післяопераційний період зафіксували в 23 (33,3%) пацієнтів, у 7 — транзиторно.

Основними ускладненнями були: ПНЛ — у 9 (13%) пацієнтів, менінгіт — у 10 (14,5%), гостра напружена пневмоцефалія (2 (2,9%) випадки), гіпернатріємія (27 (39,1%) випадків), гіпонатріємія (18 (26,1%) випадків), тяжка дієнцефальна дисфункція (4 (5,8%) випадки), генералізовані судомні напади — 3 (4,3%) пацієнти, у 1 з них у вигляді епілептичного статусу. Геморагічних і доступ-асоційованих ускладнень нами не зафіксовано. У 7 із 9 пацієнтів із ПНЛ був менінгіт, 7 хворих із 10 із менінгітом мали ПНЛ. Інші ускладнення: електролітні порушення (45, або 65,2%). Післяопераційна летальність становила 4,35% (3 випадки): в 1 випадку через менінгіт, у 2 — через тяжку дієнцефальну дисфункцію.

Безрецидивний період, в середньому, склав $101,8 \pm 4,4$ місяців. Безрецидивний період при тотальному видаленні КФ становив $88 \pm 4,7$ міс (95% ДІ 78,8–87,2). Безрецидивний період при субтотальному видаленні КФ становив $105,5 \pm 7,1$ міс (95% ДІ 91,6–119,4). Безрецидивний період при парціальному видаленні КФ і фенестраціях пухлинної кісти становив $81,3 \pm 9,6$ міс (95% ДІ 93,2–110,4).

Таким чином ми довели результативність застосування (щодо радикальності і забезпечення якості життя) трансназального ендоскопічного доступу в хірургічному лікуванні КФ за умов персоніфікованого підходу і ретельного планування в передопераційному періоді.

Ключові слова: краніофарингіома, новоутворення, трансназальний ендоскопічний доступ, основа черепа, пухлина, мікрохірургічне лікування, обсяг резекції, тотальне видалення, доопераційне моделювання, хірургічне лікування, рецидив, аналіз виживаності, ендокринні порушення, хіазмальний синдром.

SUMMARY

Chukov A.A. "Transnasal Endoscopic Surgical Treatment of Craniopharyngiomas in Adult Patients".

A qualification for scientific work in the form of a manuscript. Dissertation for the degree of Philosophy Doctor in Specialty 222 "Medicine", Field of Knowledge 22 "Healthcare." – State Institution “Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,” Kyiv, 2024.

The study establishes the characteristic features of the disease course by clarifying the typical profile of clinical symptoms and the correspondence of signs in neuroimaging methods depending on the topographic-anatomical variant (utilizing our modification of the Kassam-Jamshidi scale supplemented by the degree of diencephalic invasion using the KDIS scale). These features also incorporate the topographic variant and the quality-of-life assessment scale developed by M.O. Guk et al. in 2017 for the postoperative period, with due consideration for the histological type of craniopharyngioma (CP). In line with this, techniques for transnasal endoscopic surgical interventions (various methodologies) were optimized and implemented. It has been proven that treating adult patients with CP by improved transnasal endoscopic surgical approach is effective, justified, and statistically significant in ensuring high postoperative quality of life. This is based on a comprehensive multidisciplinary assessment of risks associated with postoperative complications.

Purpose: optimization of surgical treatment for craniopharyngiomas (CPs) in adult patients through the application and refinement of transnasal endoscopic approach.

Research Objectives:

1. To study the following characteristics of CPs in adult patients: age, gender, clinical-laboratory, and topographic-anatomical.

2. To define CPs endonasal endoscopic interventions criteria indications and to apply extended endonasal endoscopic approach individualized modifications for different topographic-anatomical variants of CPs.

3. To evaluate the results of CPs endoscopic endonasal surgical treatment based on estimation of the dynamics of visual and endocrine functions post operatively, considering the achieved radicality of surgical interventions and the use of additional surgical techniques.

4. To study the CPs surgical treatment complications structure and peculiarities, to establish their occurrence risk factors and to analyze treatment outcomes by comparing complication rates in the first and second halves of the study, taking into account an improved endoscopic surgical technique.

5. To study the morphological structure and invasive characteristics of both histological types of CPs.

6. To evaluate the surgical treatment long-term results of based on recurrence-free survival and quality of life in operated patients.

Object of Study: craniopharyngioma in adult patients.

Subject of Study: medical documents, complaints, clinical and instrumental diagnosis of CP, surgical treatment of adult patients, and indications for transnasal endoscopic approach.

Methods of Research: general clinical, neurological, and otoneurological examinations were performed following current standards. Neuroimaging methods included contrast brain MRI to identify the topographic-anatomical features of the tumor, and head CT in bone mode (as indicated) for visualizing the skull base. Dynamic ophthalmological and endocrinological monitoring (fundoscopy, computer perimetry, visometry, and optical coherence tomography) was performed to evaluate functional dynamics regarding quality of life. Otorhinolaryngologist consultations were included to prevent complications such as postoperative CSF leak.

Statistical methods included specialized software for statistical analysis and data processing. It was used, to evaluate the statistical significance of the results.

The dissertation research follows bioethical principles in compliance with the Declaration of Helsinki on Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the laws of Ukraine. The Ethics Commission of the State Institution “Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” confirmed compliance with current requirements and the absence of violations (protocol No. 6, dated October 21, 2024).

Scientific Novelty of the Obtained Results:

Firstly in Ukraine, based on significant single institution surgical series, a new adult CPs treatment strategy was developed and implemented — endoscopic transnasal tumor removal as a routine and universal method for the majority of topographic-anatomical variants of CPs. The endonasal removal of CPs has been substantiated as the method of choice for all Kassam-Jamshidi 0-III CPs.

The safety, low invasiveness, and high effectiveness of the transnasal approach were demonstrated on a unique surgical series of endoscopic interventions for CPs in adults in terms of the radicality and patients quality of life preservation is demonstrated.

For the first time in the world, a simplified topographic-anatomical grading system for the degree of diencephalic invasion of CF was proposed and implemented. This complements the generally accepted Kassam-Jamshidi classification with data on tumor size, its compressive effect on critical third ventricle structures, and the severity of diencephalic edema. These parameters correlation with postoperative complications risks has been proven.

For the first time, the feasibility of limiting the radicality of CPs removal from total to subtotal has been substantiated, based on a multidisciplinary approach that evaluates the quality of life of operated patients, analyzes the risk of complications, and reviews indicators of recurrence-free survival across different operated subgroups during long-term observation.

Practical Significance of obtained results:

1. The necessity of performing CPs surgical treatment in highly specialized neurosurgical departments has been substantiated, provided that the principles of a multidisciplinary approach are adhered to at all stages of diagnosis and treatment.

2. Surgical complications avoidance and quality of life preservation in the postoperative period methods have been established and statistically validated, including justified limitation of radicality, avoidance of hypothalamic area traumatization and optic chiasm devascularization, multilayer skull base reconstruction and lumbar drainage mandatory use.

3. Extended transnasal endoscopic approaches indications and contraindications have been revised. Planning of different modifications of this approach technical features have been detailed, including procedures such as pituitary transposition, pituitary hemitranspositioning and posterior clinoidectomy.

4. Skull base defects multilayer reconstruction techniques have been modified, and methods for correcting hormonal and water-electrolyte disturbances intraoperatively and in the early postoperative period have been refined.

The dissertation results have been implemented into the practical work of the neuro-oncology departments of the State Institution “Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.”

Craniopharyngiomas (CPs) are congenital tumors of the chiasmatic-sellar region (CSR) of the brain, with an incidence rate of approximately 0.5–3.8 cases per 1 million population per year. They account for 0.8–4.6% of all intracranial tumors and 13% of tumors in the suprasellar region. This group of neoplasms is not only practical and scientific interest of neurosurgeons but also ophthalmologists, otorhinolaryngologists, endocrinologists, radiologists, oncologists, and pathologists.

According to the current 5th edition of the WHO classification of 2021, CPs are tumors of the sellar region of the skull base and classified into two histological types: adamantinomatous (9351/1, G2) and papillary (9352/1, G2). Their ICD-10 code is D35.3.

The development of transcranial and transsphenoidal surgical approaches to CPs, as well as the unresolved classification and balanced treatment strategies, underscores the relevance of this topic.

Recent advances in endoscopic technology have enabled its active adoption in the surgical management of CPs. The gradual shift from transnasal microsurgical approaches to various modifications of endoscopic techniques represents a global trend. Endoscopic techniques are no longer considered merely as an alternative to transcranial operations for certain anatomical variants of CPs but have become the method of choice for surgical treatment. These techniques ensure maximum visualization and optimization of surgical corridor, facilitating the highest possible radicality in tumor removal while preserving the patients quality of life after surgery.

The study was based on retrospective and prospective analyses of diagnostic and surgical treatment outcomes of 69 cases of CPs in adult patients. These patients underwent surgical treatment using transnasal endoscopic surgical approach, with histologically confirmed CP diagnose.

The study included 42 women (60.9% of cases) and 27 men (39.1% of cases). The ages of all patients ranged from 19 to 73 years, with women aged 19–72 years and men aged 20–66 years. The mean age of all patients was 46.7 ± 14.5 years, with women 47.6 ± 15.5 years and men 45.1 ± 12.6 years.

All patients underwent a full range of neuroimaging examinations as a part of the preoperative evaluation. The endocrine function was studied by endocrinologist at various treatment stages and relevant hormonal assessments. Visual function was evaluated by neuro-ophthalmologists, including viscometry, fundoscopy, and computer perimetry, both before and after surgery.

Surgical treatment was performed as planned procedures. In 91.3% of cases, CPs had supradiaphragmatic location, justifying the use of extended transnasal transtuberular endoscopic approach. In 6 cases of infra-diaphragmatic CP localization, transnasal transsellar endoscopic approach was performed. The average duration of surgical treatment was 318 ± 65.4 minutes. Primary surgical treatment was performed for 52 patients (75.4% of cases), while 17 patients (24.5%)

underwent reoperation. The pituitary hemitranspositioning was performed in 6 patients, and full pituitary transposition was performed in 2 patients.

A comparison of surgical treatment outcomes was conducted between two study periods: 2014–2018 and 2019–2021.

Total tumor removal was achieved in 35 patients (50.7% of cases). Subtotal removal was accomplished in 22 patients (32.9%), partial removal in 9 patients (13%), while extended biopsy and cyst fenestration were performed in 1 patient each (1.5%).

Definitions of removal types:

- Total removal: complete excision of all solid tumor components, including all capsule elements and calcified tumor areas, with no visible residual tumor tissue based on contrast-enhanced MRI.

- Subtotal removal: minimal residual tissue from the tumor capsule's cystic component or solid part, with a total residual volume not exceeding 15%, as determined by contrast-enhanced MRI.

- Partial removal: visible residual tumor tissue intraoperatively, with a residual volume exceeding 15%, as confirmed by contrast-enhanced MRI.

- Cyst fenestration: removal limited to draining and fenestrating the tumor cyst.

Total removal was achieved primarily in cases of infradiaphragmatic CPs (4 cases, 5.8%) and supradiaphragmatic CPs (Kassam I–III), involving resection of the pituitary stalk as the point of tumor origin (19 cases, 27.5%).

The average duration of surgical procedures was 318 ± 65.4 minutes.

We conducted a detailed study of the histostructure of both CPs types, identifying distinct mechanisms of formation for each type and establishing the characteristics of their invasive spread into surrounding structures.

The topographic-anatomical classification Kyiv Diencephalic Invasion Scale (KDIS) for the degree of CP invasion into the diencephalic region was modified and implemented. This classification complements the Kassam et al. 2008 framework,

as modified by Jamshidi in 2018. We proposed the inclusion of an additional grading (3 grades) to estimate tumor invasiveness in the hypothalamic region.

The operated patients quality of life has been estimated by modified scale specifically designed to evaluate the quality of life of patients operated on for tumors of the chiasmatic-sellar region (CSR), developed by M.O. Guk et al. (2017).

Visual function dynamics: improvement – in 36 patients (66.7% of all patients with visual impairments), no significant changes – in 19 patients (35.2%), worsening – in 10 patients (18.5%), 4 of which were transient. Worsening of hypopituitarism was registered in 13 patients (32.5% of all patients with preoperative hypopituitarism), new-onset hypopituitarism – in 18 patients (26.1% of all patients). Postoperative diabetes insipidus was observed in 23 patients (33.3%), with transient cases in 7 patients.

Major Complications: postoperative CSF leak – 9 patients (13% of cases), meningitis – in 10 patients (14.5% of cases), acute tension pneumocephalus – 2 cases (2.9%), hypernatremia – 27 cases (39.1%), hyponatremia – 18 cases (26.1%), severe diencephalic dysfunction – 4 cases (5.8%), generalized seizures – in 3 patients (4.3% of cases), including 1 case presenting as status epilepticus. No hemorrhagic or access-related complications were recorded. Meningitis occurred in 7 of the 9 patients with CSF leak, in 7 of the 10 patients with meningitis, CSF was registered.

Postoperative Mortality Rate 4.35% (3 cases): 1 case due to meningitis, 2 cases due to severe diencephalic dysfunction.

Catamnestic of observations ranged from 2 to 116 months. During the follow-up period, CP recurrence was identified in 9 patients (13% of cases). Radiological treatment was administered to 10 patients, of whom 3 underwent stereotactic hypofractionated radiosurgery, and 7 received radiotherapy.

In 7 out of 9 patients (77.8%) who underwent radiation therapy, diencephalic disorders of varying severity developed, necessitating additional endocrinological treatment. 1 patient died 9 months after surgery and 6 months after radiation therapy due to progressive diencephalic dysfunction.

The average recurrence-free period was 101.8 ± 4.4 months. For total CP removal - 88 ± 4.7 months (95% CI 78.8–87.2), for near total - 105.5 ± 7.1 months (95% CI 91.6–119.4), for partial removal and cyst fenestrations - 81.3 ± 9.6 months (95% CI 93.2–110.4).

Thus, the effectiveness of transnasal endoscopic access for CPs surgical treatment in terms of radicality and quality of life has been demonstrated, under the conditions of a personalized approach and meticulous preoperative planning.

Keywords: craniopharyngioma, lesion, transnasal endoscopic approach, skull base, tumor, microsurgical treatment, extent of resection, gross total resection, preoperative modeling, surgical treatment, recurrence, survival analysis, endocrine disorders, chiasmal syndrome.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Iegorova KS, Zadoiany LV, Guk MO, Chukov AA, Ukrainets OV, Danevych LO, Mumliiev AO. Clinical course of compressive optic neuropathy in skull-base tumors. J.ophthalmol.(Ukraine).2020;4:23-27. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202042327>

(Особистий внесок здобувача полягає у визначенні дизайну дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, вилученні матеріалу для патоморфологічного дослідження, узагальненні результатів, редагуванні тексту)

2. Єгорова К.С. Особливості зорових розладів в динаміці спостереження у хворих, оперованих трансназальним ендоскопічним доступом з приводу краніофарінгіоми / К.С. Єгорова, А.А. Чуков, М.О. Гук, О.Є. Скобська, Л.В. Задояний, М.Р. Костюк // Офтальмол. журн. — 2021. — № 5. — С. 35-40. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202153540>

(Особистий внесок здобувача полягає у визначенні дизайну дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, вилученні матеріалу для патоморфологічного дослідження, узагальненні результатів, редагуванні тексту)

3. Chukov AA, Ukrainets OV. Comparative characteristics of extended endoscopic endonasal operations in giant pituitary adenomas with ventricular system extension and craniopharyngiomas. Ukr Interv Neuroradiol Surg. 2023;44(2):16–23. DOI: 10.26683/2786-4855-2023-2(44)-16-23

(Особистий внесок здобувача полягає у визначенні дизайну дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, вилученні матеріалу для патоморфологічного дослідження, вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, обробці та узагальненні результатів, написанні тексту)

4. Гук, М.О., & Чуков, А.А. (2023). Ендоназальне ендоскопічне хірургічне лікування краніофарингіом. Наш досвід. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 29(4), 46–56. <https://doi.org/10.25305/unj.289359>

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, визначенні дизайну дослідження, формування мети дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, отриманні результатів дослідження, їх узагальненні та інтерпретації, формуванні ілюстративного матеріалу, редагуванні тексту)

Апробація результатів проведеного дослідження:

1. Чуков А.А., Гук М.О., Мусулевська В.В., Українець О.В. «Пухлини хіазмально-селярної ділянки», Філатовські читання 24-26 травня 2023 р., м. Одеса, Україна, 2023.

Тези, які додатково відображають наукові результати дисертаційного дослідження:

1. M. Guk, L. Danevych, A. Mumliev, D. Tsiurupa, C. Andryu, M. Solovey. «Preservation of anterior and posterior pituitary function during transnasal endoscopic surgery of craniopharyngiomas». EANS2019 Congress, 24-28 вересня 2019 р., Дублін, Ірландія.

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, визначенні дизайну дослідження, формування мети дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, отриманні результатів дослідження, їх узагальненні та інтерпретації, формуванні ілюстративного матеріалу, редагуванні тексту)

2. Guk Mykola*, Chukov Andriy, Mumliev Arthur, Tsiurupa Dmytro, Solovey Mariana, Danevych Olena, Mikhaliuk Volodymyr. «Radicalism - quality of life balance in endoscopic surgery of craniopharyngiomas». VII з'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю 11-18 травня 2021р. Сіде, Туреччина.

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, визначенні дизайну дослідження, формування мети дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань,

отриманні результатів дослідження, їх узагальненні та інтерпретації, формуванні ілюстративного матеріалу, редагуванні тексту)

3. Volodymyr S. Mykhalyuk, Liudmyla M. Verbova, Oleksandr S. Voloshchuk, Olena O. Danevych, Leonid L. Marushchenko, Arthur O. Mumliev, Ivan P. Protsenko, Mykola V. Plavskyi, Andrii O. Svyst. Mykola O. Guk, Andriy A. Chukov, Mariana L. Solovey, Dmytro M. Tsiurupa. «Ventricular endoscopy in the complex treatment of craniopharyngioma». VII з'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю 11-18 травня 2021р. Сіде, Туреччина.

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, визначенні дизайну дослідження, формування мети дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, отриманні результатів дослідження, їх узагальненні та інтерпретації, формуванні ілюстративного матеріалу, редагуванні тексту)

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	26
ВСТУП	27
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	34
1.1. Загальні відомості про краніофарингіоми	34
1.2. Епідеміологія краніофарингіом	36
1.3. Аналіз виживання та ускладнень	36
1.4. Історичний аспект вивчення краніофарингіом	37
1.5. Класифікаційні підходи до краніофарингіом та їх еволюція	40
1.6. Підходи до лікування краніофарингіом та їх еволюція	50
1.7. Сучасні підходи до лікування краніофарингіом	57
1.7.1. Сучасні погляди на обсяг хірургічних втручань	57
1.7.2. Ад'ювантна терапія краніофарингіом	59
1.7.2.1. Променеві методи лікування	59
1.7.2.2. Погляди на фармакологічне лікування, дослідження таргетної терапії різних ланок патогенезу краніофарингіом, сучасний погляд та концепції майбутнього	63
1.7.3. Сучасні погляди на лікування рецидивів краніофарингіом	67
1.7.3.1. Підходи до хірургічного лікування рецидивів краніофарингіом	67
1.7.3.2. Локальна хіміотерапія	68
1.7.3.3. Системна хіміотерапія	69
1.7.3.4. Локальне внутрішньокістозне опромінення	70
1.7.4. Наукові погляди на ендокринологічну курацію оперованих пацієнтів	71
1.8. Аналітичний підсумок вивчення літературних джерел	71
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	73
2.1. Критерії включення в дослідження	73

2.2. Характеристика групи дослідження	73
2.3. Методи передопераційного клінічного обстеження	74
2.4. Інструментальні методи обстеження	77
2.4.1. Методи лабораторних досліджень	77
2.4.2. Методи нейровізуалізації	80
2.4.3. Додаткові інструментальні методи дослідження	82
2.5. Методи оцінки катамнезу та результатів хірургічних втручань	83
2.6. Методи хірургічних втручань	84
2.7. Методи оцінки радикальності хірургічних втручань	87
2.8. Матеріали і методи патоморфологічних досліджень	88
2.9. Методи морфометричної оцінки виявлених структурних змін	89
2.10. Методи статистичної обробки	89
2.11. Підсумкова характеристика матеріалів і методів	90
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА КРАНІОФАРИНГІОМ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ	91
3.1. Основи клінічної діагностики краніофарингіом	91
3.2. Офтальмологічна діагностика краніофарингіом	97
3.3. Клініко-лабораторна діагностика краніофарингіом. Ендокринні і дієнцефальні порушення при краніофарингіомах	100
3.4. Нейровізуалізуючі методи діагностики краніофарингіом	106
3.5. Додаткові інструментальні методи дослідження в структурі діагностики краніофарингіом	121
3.6. Комплексна оцінка інструментальних методів дослідження при краніофарингіомах. Диференційна діагностика КФ із іншими патологічними процесами хіазмально-селярної ділянки	122
РОЗДІЛ 4. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ КРАНІОФАРИНГІОМ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТРАНСНАЗАЛЬНОГО ЕНДОСКОПІЧНОГО ДОСТУПУПА	131

4.1. Загальна характеристика хірургічних втручань	131
4.2. Показання та протипоказання до хірургічних трансназальних ендоскопічних втручань при краніофарингіомах у дорослих пацієнтів	132
4.3. Передопераційне планування оперативних втручань з приводу краніофарингіом у дорослих пацієнтів та вибір модифікації трансназального ендоскопічного хірургічного доступу	135
4.4. Підготовка хворих до проведення операції та анестезіологічне забезпечення хірургічних втручань	139
4.5. Методика та техніка проведення оперативного втручання	140
4.5.1. Хірургічний доступ	141
4.5.2. Основний етап оперативного втручання	147
4.5.3. Гемітранспозиція та транспозиція гіпофіза	152
4.5.4. Пластика дефектів основи черепа при трансназальних ендоскопічних операціях	153
4.6. Особливості хірургічних втручань у пацієнтів із інфрарадіафрагмальними краніофарингіомами	154
4.7. Особливості повторних операцій	154
4.8. Особливості післяопераційної курації пацієнтів	173
4.10. Основні принципи трансназального ендоскопічного лікування краніофарингіом у дорослих пацієнтів	176
РОЗДІЛ 5. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КРАНІОФАРИНГІОМ	178
5.1. Зміни топографо-анатомічних співвідношень в зоні поширення новоутворення	178
5.2. Гістологічна характеристика краніофарингіом та ознаки інвазивності новоутворень	179
РОЗДІЛ 6. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	192
6.1. Оцінка результатів трансназального ендоскопічного лікування краніофарингіом у дорослих пацієнтів	192

6.2. Оцінка радикальності видалення краніофарингіом	192
6.3. Динаміка зорової функції в післяопераційному періоді	194
6.4. Динаміка ендокринної функції в післяопераційному періоді	197
6.5. Відтермінована оцінка результатів хірургічного лікування	199
6.6. Комплексна оцінка якості життя в післяопераційному періоді	201
6.7. Ускладнення трансназальних ендоскопічних втручань при краніофарингіомах	202
6.8. Аналіз летальних випадків	205
ЗАКЛЮЧЕННЯ	206
ВИСНОВКИ	220
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	223
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	225
ДОДАТОК 1	251
ДОДАТОК А	254
ДОДАТОК Б	257
ДОДАТОК В	263

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АА	—	артеріальна аневризма
АКТГ	—	адренокортикотропний гормон
АТ	—	артеріальний тиск
Вільний Т4	—	вільний тироксин сироватки крові
Вільний Т3	—	вільний трийод-тиронін сироватки крові
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВСА	—	внутрішня сонна артерія
ГФСРТ	—	гіпофракціонована стереотаксична радіотерапія
ГМ		головний мозок
ЗГТ	—	замісна гормональна ретерапія
ЗМА	—	задні мозкові артерії
ЗСА	—	задні сполучні артерії
ЗЧЯ	—	задня черепна ямка
ІФР-1	—	інсуліноподібний фактор росту
КП	—	клиноподібна пазуха
КФ	—	краніофарингіома
МР-АГ	—	магнітно-резонансна ангіографія
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
МСКТ	—	мультиспіральна комп'ютерна томографія
МСКТ-АГ		мультиспіральна комп'ютерна томографія із ангіографією
НД	—	нецукровий діабет
ННП	—	навколоносові пазухи
НСПК	—	назо-септо-периостального клаптя
ПМА	—	передня мозкова артерія
ПНЛ	—	післяопераційна назальна лікворея
ПЧЯ	—	передня черепна ямка
СТГ	—	соматотропний гормон

СЧЯ	—	середня черепна ямка
ТМО	—	тверда мозкова оболона
ТС	—	турецьке сідло
ФСГ	—	фолікулостимулюючий гормон
ХСД	—	хіазмально-селярна ділянка
ЧМН	—	черепно-мозкові нерви

ВСТУП

Актуальність теми. Тема хірургічного лікування краніофарингіом (КФ) була і залишається актуальною і завжди містила і містить досі багато контраверсійних положень ще з самого свого початку. Тривалий час методом вибору хірургічного доступу при видаленні КФ були досить травматичні транскраніальні доступи, хоча перше успішне хірургічне лікування даного виду пухлин було проведено трансфеноїдальним доступом.

В умовах бурхливого розвитку інноваційних технологій протягом останніх десятиліть, ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» не стоїть осторонь широкого застосування ендоскопії в лікуванні пухлин основи черепа. Розвиток сучасних напрямків нейрохірургії КФ доводить авторитет установи, в тому числі поза межами України.

Аналіз початкового досвіду та поточного стану питання можливості і доцільності та ефективності ендоскопічної хірургії КФ показав, що співвідношення трансназальних і транскраніальних операцій при КФ, у всьому світі, змінилося революційно, досягаючи співвідношення 6 до 1 відповідно [1]. Тому на сьогодні, беззаперечно, застосування трансназального трансфеноїдального доступу є основним методом вибору, а транскраніальні доступи розглядаються як виключення і мають обґрунтування і чітко визначені показання до застосування. В епоху перегляду методичних підходів до показань, обсягів (радикальності) нейрохірургічних операцій, беручи до уваги сучасні можливості ад'ювантних методів лікування, зокрема і КФ, а також чіткі вимоги щодо збереження високої якості життя оперованих пацієнтів, нами проаналізовано власний хірургічний матеріал лікування КФ у дорослих пацієнтів.

Незважаючи на суттєві успіхи мікрохірургії, враховуючи топографо-анатомічні особливості КФ — вони й досі залишаються складним питанням, в першу чергу за рахунок складності їхнього тотального видалення. КФ локалізовані ендоселярно, супра-, ретро- і параселярно, а також поширюватися

в порожнину III шлуночка, впливаючи та оточуючі нейро-васкулярні анатомічні утворення (зорове перехрестя і зорові нерви/тракти, гіпоталамус, стебло гіпофіза, внутрішню сонну артерію (ВСА), передню мозкову артерію (ПМА), задню мозкову артерію (ЗМА) і їх гілки), що зумовлює вогнищеві неврологічні, ендокринні, судинні дисфункції.

Прагнення до максимальної радикальності видалення із урахуванням топографо-анатомічного варіанту і особливостей напрямку поширення і характеру росту КФ є основним у виборі хірургічного доступу.

Науково-практичний інтерес представляє оцінка якості життя оперованих пацієнтів із КФ, в першу чергу, щодо визначення динаміки (регресу) загально-мозкових, вогнищевих, зорових і ендокринних порушень.

На момент планування дисертаційної роботи в 2019 році багаточисленні літературні дані свідчили про одночасне застосування в сучасній хірургічній практиці лікування КФ як трансназальних, так і транскраніальних доступів [2]. За період написання роботи (2019–2024 рр.) з'явилися публікації з описанням новітніх концепцій з часткою трансназальних ендоскопічних втручань, що поступово збільшуються в загальній структурі всіх операцій при КФ [3].

На даний момент золотим стандартом в хірургічному лікуванні КФ визнано застосування ендоскопічної техніки при трансназальній трансфеноїдальній нейрохірургії, в тому числі застосування стандартних і розширених доступів [4].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження виконане в рамках планової комплексної наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»: «Оптимізувати методи діагностики та комплексного лікування новоутворень хіазмально-селлярної локалізації» за № держреєстрації 0122U000334 (2019–2024 рр.), в якому дисертант виступав в якості відповідального виконавця певних розділів.

Мета дослідження — оптимізація хірургічного лікування краніофарингіом пацієнтів дорослого віку шляхом застосування та удосконалення трансназального ендоскопічного доступу.

Завдання дослідження:

1) Вивчити вікові, гендерні, клініко-лабораторні та топографо-анатомічні особливості краніофарингіом у дорослих пацієнтів досліджуваної групи.

2) Розробити критерії показань до застосування ендоназального ендоскопічного хірургічного втручання при краніофарингіомах та застосування індивідуалізованих модифікацій розширеного ендоназального ендоскопічного доступу для різних топографо-анатомічних варіантів краніофарингіом.

3) Оцінити результати ендоскопічного ендоназального хірургічного лікування краніофарингіом на основі аналізу динаміки зорової і ендокринної функції оперованих пацієнтів із урахуванням досягнутої радикальності хірургічних втручань та застосування додаткових хірургічних методик.

4) Вивчити структуру та особливості ускладнень хірургічного лікування краніофарингіом, встановити основні фактори ризику їхнього виникнення. Вивчити вплив удосконалення ендоскопічної хірургічної методики на результати лікування шляхом порівняння частоти ускладнень в першій і другій половині дослідження.

5) Вивчити особливості морфологічної будови та інвазивності пухлини для обох гістологічних варіантів краніофарингіом.

6) Оцінити віддалені результати хірургічного лікування на основі оцінки безрецидивного періоду та якості життя оперованих пацієнтів.

Об'єкт дослідження — краніофарингіома.

Предмет дослідження — клініка, діагностика та хірургічне лікування пацієнтів дорослого віку, покази до застосування трансназального ендоскопічного доступу.

Методи дослідження. Клініко-неврологічне обстеження, динамічне ендокринолічне обстеження, нейроофтальмологічне обстеження (фундоскопія, комп'ютерна периметрія, візометрія, оптична когерентна томографія), інструментальні методи обстеження (загальноклінічні лабораторні обстеження, гормональні обстеження), нейровізуалізуючі обстеження (мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), рентгенографія); патоморфологічні дослідження; аналіз відтермінованих результатів.

Статистичні методи (ліцензоване програмне забезпечення для проведення статистичного аналізу й обробки цифрового матеріалу дослідження) — з метою оцінки статистичної значущості отриманих даних.

Під час виконання дисертаційного дослідження дотримані принципи біоетики. Протокол №6 від 21.10.2024 р.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше в Україні на великій хірургічній серії ендоскопічних втручань при КФ показано високу ефективність трансназального доступу при КФ у дорослих при чіткому обґрунтуванні показів до його застосування.

Розроблено критерії вибору ендоскопічного ендоназального доступу для хірургічного лікування КФ у дорослих, головним з яких доведена топографо-анатомічна приналежність пухлин до 0–III типів за Kassam-Jamshidi. Індивідуалізація доступу та радикальності видалення в досліджуваній групі базувалася на визначенні ступеню діенцефальної інвазії та комплексній мультидисциплінарній оцінці ризиків післяопераційних ускладнень.

Вперше проведено порівняльний аналіз інтраопераційних, інструментальних та морфологічних ознак інвазії КФ в оточуючі структури головного мозку та обґрунтовано обмеження радикальності хірургічного втручання.

Доведено переваги різних варіантів ендоскопічного трансназального доступу щодо збереження якості життя пацієнтів у поєднанні із високою радикальністю хірургічних втручань при ретельному підборі пацієнтів та

застосування мультидисциплінарного підходу на доопераційному етапі.

Запропоновано і впроваджено робочу топографо-анатомічну класифікацію КФ щодо обґрунтування способу, методу і обсягів хірургічного лікування.

Доведені принципи індивідуалізованого підходу в передопераційному періоді до оцінки запланованої радикальності видалення КФ.

Практична значущість одержаних результатів.

Обґрунтовано використання розширених ендоназальних ендоскопічних доступів при КФ тільки в вузько спеціалізованих нейрохірургічних установах.

Встановлено шляхи профілактики хірургічних ускладнень (свідоме обмеження радикальності, уникнення травматизації гіпоталамічної ділянки, уникнення деваскуляризації зорового перехрестя, рутинне використання багатошарової пластики основи черепа, інтраопераційне люмбальне дренування) та збереження якості життя в післяопераційному періоді.

Переглянуто показання та протипоказання до застосування розширених трансназальних ендоскопічних доступів в хірургії КФ.

Деталізовано технічні особливості планування та проведення різних варіантів розширеного ендоназального доступу до КФ, в т.ч. з проведенням транспозиції, гемітранспозиції гіпофіза, задньої клиноїдектомії.

Модифіковано багатошарову пластику дефектів основи черепа та методи корекції водно-електролітних порушень інтраопераційно та в ранньому післяопераційному періоді видалення КФ.

Таким чином досягнута мета дослідження й оптимізовано хірургічне лікування КФ пацієнтів дорослого віку шляхом диференційованого застосування різних варіантів розширеного ендоназального доступу у пацієнтів дорослого віку.

Соціальна складова полягає в удосконаленні лікування хворих з КФ, зменшення строків реабілітації та кількості ускладнень, та підвищенні якості життя пацієнтів.

Розроблено дієві заходи профілактики ускладнень, запобігання ускладнень у короткотривалому та віддаленому післяопераційних періодах.

Індивідуалізований підхід до хірургічного лікування дорослих пацієнтів з КФ скорочує строки відновлення, запобігає виникненню незворотних неврологічних, ендокринологічних та мнестичних порушень, що має вагому економічну значущість лікування даної когорти хворих, за рахунок оптимізації таймінгу на усіх етапах лікування.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну діяльність нейроонкологічних відділень ДУ «Інститут нейрохірургії ім. академіка А. П. Ромоданова НАМН України».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота представляє собою самостійне наукове дослідження автора. Під керівництвом доктора медичних наук М.О. Гука сформульовані мета та завдання дослідження. Дисертантом особисто проведено патентно-інформаційний пошук, здійснено аналіз наукових літературних джерел, проведено співставлення та систематизація отриманого матеріалу та результатів дослідження. Клінічні дослідження та аналіз результатів хірургічних втручань проведені автором особисто. Статистичну обробку виконано автором, написано всі розділи дисертації, підготовлено ілюстративний матеріал і сформульовано висновки, практичні рекомендації. У понад 80% випадків дисертант приймав безпосередню участь в курації, лікуванні, в т. ч. в оперативних втручаннях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження доповідались на:

1) Філатовських читаннях 2023 р. в м. Одеса «Пухлини хіазмально-селярної ділянки», дисертантом в якості доповідача.

2) Конгресі Європейської асоціації нейрохірургів 24-28 вересня 2019 р., в м. Дублін, Ірландія «Preservation of anterior and posterior pituitary function during transnasal endoscopic surgery of craniopharyngiomas» в якості співавтора.

3) VII з'їзді нейрохірургів України з міжнародною участю 11-18 травня 2021р. Сіде, Туреччина. «Radicalism - quality of life balance in endoscopic surgery of craniopharyngiomas» в якості співавтора.

Попередня експертиза дисертаційної роботи була проведена на фаховому семінарі засідання наукового відділу нейроонкології та нейрохірургії дитячого віку ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», 12 листопада 2024 р. за участі членів вченої ради, протокол №2.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових друкованих робіт, з яких 2 статті у виданнях, які цитуються у міжнародних наукометричних базах, та 2 — у фаховому періодичному виданні рекомендованих МОН України, 3 тез доповідей на конференціях, з'їздах.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 264 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 84 рисунками, з яких 83 – власні рисунки автора, містить 9 таблиць, 4 додатки. Список використаних літературних джерел містить 226 посилань, з них 7 — кирилицею, 219 — латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Загальні відомості про краніофарингіоми

Краніофарингіоми (КФ) — доброякісні епітеліальні пухлини дисембріогенетичного походження, що ростуть з епітелію краніофарингіальної протоки (кишені Ратке).

Вважається, що на четвертому тижні формування плода відбувається інвагінація епітелію ембріональної ротової ямки, з формуванням “кишені” Ратке, з клітин якого в подальшому формується аденогіпофіз. Одночасно з боку гіпоталамуса мігрують нейроепітеліальні клітини, які є основою для утворення нейрогіпофіза [5]. Коли кишень Ратке досягає певного розміру, вона відмежовується від ембріональної ротової ямки, з ротацією довкола осі, що й в окремих випадках призводить до того, що ембріональні клітини заносяться супра- та параселлярно [5]. У 1904 році Ердхайм показав, що за умов порушення інволюції даних клітин з них розвивається КФ [6]. Сучасні дослідження підтверджують висновки Ердхайма [7, 8].

Існує протилежне теорії Ердхайма припущення про те, що КФ виникають за рахунок метаплазії клітин аденогіпофіза [5]. Після формування аденогіпофіза відбувається інволюція кишені Ратке (ембріональних клітин краніофарингіального тяжа). На дев'ятому тижні ембріогенезу починається диференціація базофільних аденоцитів, а на четвертому місяці пренатального онтогенезу — ацидофільних аденоцитів. Однією з аномалій розвитку гіпофіза є так званий горловий гіпофіз (скупчення клітин у вигляді стрічки довжиною 5–6 мм і товщиною 0,5–1 мм у підслизовій основі склепіння глотки), утворюється з залишків кишені Ратке, який, за гіпотезою, є місцем формування КФ.

В 1990 році в підтвердження теорії про вроджений характер КФ вийшла робота за авторством американських вчених W. Bailey, G.R. Freidenberg та ін. [9], в якій описується клінічний випадок перинатальної діагностики КФ у

плода на терміні вагітності в 27 тижнів ультрасонографічно. Автори зазначають, що на терміні 31 тиждень під КТ-контролем було виконано біопсію, що змогла підтвердити діагноз гістологічно. Відомо, що дитина померла на 8 тижні життя після відмови батьків від проведення хірургічного лікування.

Також в світовій медичній літературі маються згадки, що в певній мірі можуть заперечувати вроджений характер КФ. Так, в 1997 році M.S. Arginteanu з співавторами повідомляли про клінічний випадок лікування 53-річної пацієнтки, яка протягом декількох років спостерігалася з приводу розсіяного склерозу та регулярно проходила дослідження на високопольному апараті МРТ, за результатами яких даних на користь КФ не визначалося. Після 2 років спостереження у пацієнтки маніфестували типові для новоутворення хіазмально-селярної ділянки (ХСД) скарги, і за даними контрольної МРТ було виявлено МР-ознаки, характерні для КФ. Пацієнтка була успішно прооперована — проведено тотальне видалення пухлини. Діагноз «КФ» був гістологічно підтверджений [10].

1.2. Епідеміологія краніофарингіом

КФ є рідкісною патологією. Частота виявлення КФ складає 0,5–3,8 випадків на 100000 населення на рік за даними різних літературних джерел [4, 11, 12, 13, 14]. Пік виявлення клінічних проявів відповідає двом віковим групам 5–15 та 45–60 років [9]. Складають від 0,8% до 4,6% всіх внутрішньочерепних пухлин і 13% всіх супраселярних пухлин [12, 14, 15]. Загалом відмічається бімодальний розподіл вікових діапазонів, в яких маніфестують КФ. Прийнято вважати, що КФ частіше маніфестують у дитячому віці, а саме у віковій групі 0–14 років і складають 5–10% всіх внутрішньочерепних пухлин та 56% селярних і супраселярних пухлин для цієї групи, однак ряд досліджень свідчать про такі вікові діапазони, як 5–9 років та 55–69 років. Для вікової групи 0–18 років складають 5–11% всіх

внутрішньочерепних новоутворень. Також часто зустрічаються у осіб похилого віку (у віковій групі 65–74 років), хоча можуть бути виявлені у будь-якому віці[16].

Є відомості про більшу частоту зустрічаємості КФ на Африканському та Азіатському континентах (Близькому Сході та Японії): 18%, 16% і 10.5-15% всіх нових виявлених випадків відповідно.

Не було встановлено чіткого генетичного спадкового зв'язку у виникненні КФ, було зафіксовано лише кілька випадків виявлення КФ у родичів (дані Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) за 2009–2013 роки). В 2011 році Nielsen та співавторами був проведений метааналіз 15 попередніх досліджень епідеміології КФ (1232 дитячих спостереження). Згідно цим даним, захворюваність склала 1,34 (1,24–1,46) на 1 мільйон населення і 1,44 (1,33–1,56) на мільйон дітей [17].

1.3. Аналіз виживання та ускладнень

Повідомляється, що загальна смертність при КФ в три-п'ять разів вища, ніж у загальній популяції. Загальна виживаність пролікованих пацієнтів, що описана в педіатричних когортах, коливається від 83 до 96% протягом 5 років, від 65 до 100% протягом 10 років і в середньому становить 62% протягом 20 років. У змішаних когортах педіатричних і дорослих пацієнтів загальне виживання знаходиться в діапазоні 54–96% протягом 5 років, 40–93% протягом 10 років і 66–85% протягом 20 років [16].

Питання щодо того, чи є вік при встановленні діагнозу КФ прогностичним фактором виживання, є предметом дискусій. Декілька досліджень вказують на те, що наймолодші пацієнти мають кращу виживаність порівняно із пацієнтами підліткового та дорослого віку, але інші дослідження демонструють кращі результати у старших пацієнтів з КФ або подають інформацію про однакову виживаність у педіатричних та дорослих когортах. Деякі дослідження вказують на вищу смертність серед пацієнтів

жіночої статі [18], тоді як інші не фіксують статевих відмінностей у виживанні [19]. Крім того, повідомлялося про кращий прогноз при папілярних КФ порівняно з адамантиноподібними [20-21], проте інші дослідження не підтвердили цей висновок [22].

1.4. Історичний аспект вивчення краніофарингіом

Перші літературні згадки про КФ можуть датуватися жовтнем 1590 року. В той час анатомом Пітером Пау (1564–1617) з Лейденського університету був проведений приватний розтин (прохання, не рідкісне для вищого прошарку суспільства того часу [23]) тіла померлої сліпої 18-річної дівчини в голландському селі Ворсанті. За кілька років до смерті у неї визначалися явища поліурії.

За результатами розтину можна було пояснити амавроз пояснювався великою кістозною пухлиною, що чинила тиск на зорове перехрестя. Поліурія була розцінена як прояв діабету і, з високою долею ймовірності, була саме нецукровим діабетом (НД). Слід зазначити, що до середини 2-го десятиріччя ХХ століття вважалося, що НД має патогенетичні механізми, у основі яких лежать захворювання нирок [4, 24]. Незадовго до смерті вона осліпла на обидва ока.

З іншого боку, неможливо достовірно вирішити, який гістологічний тип пухлини мав місце в даному клінічному випадку. Це цілком могла бути КФ, хоча той факт, що пухлина містила водянисту рідину, що було описано патологоанатомом, не є характерним для КФ. Таким чином, у нібито першому прикладі КФ, описаному в літературі, існують труднощі з доведенням діагнозу. Проте в статті [25], яка спонукає до роздумів, висловлено припущення, що ці новоутворення є похідними ектодерми.

У літературі ще можна знайти декілька прикладів внутрішньочерепних пухлин, які, судячи з клінічних симптомів та опису новоутворення, могли гістологічно представляти собою КФ. Так, Боне з Женеви в 1679 році описав

дитину з кістозною пухлиною, яка, за його думкою, походила з ділянки лійки гіпофіза і містила близько 100 мл рідини, як пізніше цитує німецький патологоанатом Фрідріх Альберт фон Зенкер [15].

Anton de Naen з Відня [26] в 1761 році описав клінічний випадок померлої в результаті невдалого хірургічного лікування, сліпої пацієнтки 20 років з аменореєю, яка перед смертю страждала від нестерпного головного болю. На розтині було виявлено велику кістозно-солідну пухлину з ділянками кальцифікації та характеристиками, що можуть відповідати таким для адамантиноподібної КФ, яка поширюється в ділянку лійки гіпофіза та третій шлуночок. Це перше відоме згадування про інфундибуло-туберальне ураження, пов'язане з порушенням статевої функції, що на 140 років випередило патологічні докази наявності мозкового центру сексуальної поведінки, розташованого в нижніх відділах гіпоталамуса.

У дев'ятнадцятому столітті було описано кілька випадків, які, ймовірно, могли мати гістологічну будову КФ. Так, J. Abercrombie у 1828 році [4] описав кістозну пухлину, що містила густу рідину під зоровим перехрестям, чинила тиск на нього, таким чином призводячи до сліпоти. Він описав, що пухлина походила з гіпофіза.

Заслуговує уваги наукова праця Joseph Engel 1839 року дисертаційного типу “Über den Hirnanhang und den Trichter” [4, 6]. У даній роботі проаналізовано патологоанатомічні зразки пухлин гіпофіза та лійки, зібраних у Віденському патолого-анатомічному музеї. Ця маловідома робота є однією з перших спроб визначити функцію гіпоталамо-гіпофізарного комплексу. Серед 12 пухлин гіпофіза та лійки, розглянутих у дисертації Енгеля, один випадок (№ 10) був важливим для окремого визначення пухлини саме краніофарингеальної протоки, або КФ. Мала місце кістозна пухлина, велетенських розмірів ($6 \times 6 \times 4,5$ см), що була знайдена в 1828 році під час розтину 33-річного пацієнта, який страждав від сильного головного болю, сліпоти, апатії і, нарешті, сонливості. Кіста повністю замістила гіпофіз і поширювалася вгору в гіпоталамічну ділянку і вниз в клиноподібну пазуху

(КП), її нижній полюс виступав через м'яке піднебіння. Саме цей клінічний випадок пізніше в 1904 році був вивчений гістологічно та викладений австрійським науковцем J. Erdheim у своїх наукових працях [6].

Першою відносно достовірною згадкою про КФ в світовій літературі можна вважати, як раз, роботу Зенкера, який за результатами розтину у 1857 році описав кістозне об'ємне утворення супраселярної локалізації [13], що містило кристали холестерину та плаский епітелій [13, 27]. Через три роки Люшка ідентифікував плоскоклітинні залишки в ділянці лійки гіпофіза [4].

Заслуговують уваги наукові праці R. Воусе та С.Ф. Beadles 1893 року [28], в яких вони вперше опублікували систематичну серію пацієнтів з пухлинами гіпофіза, включи вищевказаних пацієнтів і ще декілька випадків кістозних новоутворень в ділянці турецького сідла (ТС). Ці новоутворення, відштовхуючись від наданою скупі інформації, цілком могли бути КФ. В межах вищевказаної серії повідомлялося про 35-річного сліпого пацієнта, який впав у кому і помер внаслідок великого, частково окостенілого кістозного ураження, що спричинило стиснення стовбура мозку, зорового перехрестя та зорових трактів. Кіста містила "зеленувато-жовту каламутну речовину". Оскільки ознак гідроцефалії не було, причиною смерті, ймовірно, стало поєднання електролітних порушень і компресії стовбура мозку.

Згадки про КФ також датуються 1899 роком, що відображено в наукових працях F. W. Mott і J. O. Barrett [29], які опублікували опис серії трьох пухлин у ділянці III шлуночка. Одна з них була виявлена у 28-річного чоловіка, який помер у стані сильної лихоманки (41,0°C). У нього була велика кістозна пухлина, що викликала гідроцефалію та відтисканням зорового перехрестя і зорових нервів доверху. Гістологічно мала місце типова картина для папілярної КФ.

Згодом J. Babinski (1900) та A. Frohlich (1901) повідомили про подібні випадки кістозних утворень гіпофіза у пацієнтів, що не мали клінічних проявів акромегалії [30, 31]. Клінічний опис пацієнта Бабінського був таким: "статевий

інфантилізм і дистрофічне ожиріння", що, з найбільшою вирогідністю, свідчили про гіпогонадизм та діенцефальне ожиріння.

В 1902 році F. Saxer [32] описав випадок пухлини, що походить з лійки гіпофіза при збереженому гіпофізі і гістологічною картиною, притаманною папілярному варіанту КФ.

Початок ХХ століття асоціюється з гістологічним вивченням тканини КФ. Особливе місце тут займають роботи австрійського науковця Jakob Erdheim [6], які пояснювали механізм розвитку КФ.

Загалом же, ХХ сторіччя є періодом революційного розвитку нейрохірургії і стосується вже здебільшого хірургічного лікування КФ та буде детально описаний в розділі 1.6.

1.5. Класифікаційні підходи до краніофарингіом та їхня еволюція

КФ гістологічно розподіляються на 2 типи: адамантиноподібні (АКФ) та папілярні (ПКФ). Класифікація ВООЗ 2016 [33] року розглядала обидва гістологічних варіанти КФ як окремі типи пухлин. Згідно останньої класифікації пухлин нервової системи ВООЗ в 5-й редакції 2021 року [34] КФ відносяться до пухлин селярної ділянки та, відповідно, поділяються на 2 гістологічні типи (АКФ і ПКФ).

Однією з перших топографо-анатомічних класифікацій КФ можна вважати класифікацію, що була розроблена J. Erdheim в 1904 році [6], яка була фактично створена ще до появи терміну «краніофарингіома». Так «пухлини Ердгейма» топографо-анатомічно поділялися в залежності від похідного місця росту на наступні: в ділянці лійки (найбільш типовий рівень похідного росту пухлини), в ділянці стебла гіпофіза (місце, де часто розвивається пухлина), в ТС (виникнення пухлини на цьому рівні спостерігається відносно нечасто), в субселярній ділянці (вкрай нечасто).

За схожою методикою класифікували КФ ряд авторів, серед яких P. Bailey в 1921 році [35], J. McLean в 1930 році [27], M. Critchley та R.N. Ironside

в 1926 [36], Н. Cushing в 1932 році [37], E. Witterman в 1936 році [38], J.G. Love та Т.М. Marshall в 1950 році [39], А.А. Арендт в 1957 та 1959 роках [40] та інші. Вони виділяли такі типи КФ: супраселярні (що первинно ростуть вище діафрагми ТС — супрадіафрагмально), ендоселярні та ендосупраселярні (що первинно ростуть нижче діафрагми ТС — субдіафрагмально), інфраселярні (субселярні).

С.Г. Жислин в 1948 році поділяла КФ на: туберо-вентрикулярної локалізації, супраселярні, ендосупраселярні (що первинно розвивалися в ТС), інфраселярні.

У вітчизняній практиці широко використовувалася одна з перших топографо-анатомічних класифікацій, створених у Радянському Союзі та досить проста за своєю сутністю, класифікація КФ з варіантами росту по відношенню до ТС радянського вченого І.С. Бабчина (1952) [41] і її подальший розвиток у 1962 р. Автор виділяв такі варіанти росту пухлини: ендоселярно-сфеноїдальні, ендоселярні, ендо-супраселярні, супраселярні.

Схожим чином класифікували КФ Н. Brilmayer та F. Marguth [42] в 1957 році.

Недоліком цих класифікацій вважався той факт, що дана класифікація не відображала місця похідного росту пухлини. Так, в останню групу автор включав і ті пухлини, які розвиваються супраселярно, а в ТС поширюються по мірі свого росту.

Роботи радянського автора В.В. Грехова 1959 року також активно використовувалися в нашій установі в 1950–1960 роках. Так, автор поділяє КФ на 4 топографічні групи наступним чином [43]: інфундибулярні, стеблові, ендоселярні або ендо-супраселярні, субселярні.

Недоліком більшості вищевказаних топографо-анатомічних класифікацій є той факт, що встановлення реального взаємозв'язку КФ з мозковими структурами, а особливо визначення місця похідного росту на той час прижиттєво інтраопераційно було майже неможливо, враховуючи поточний етап розвитку нейрохірургічної техніки, а визначалося виключно під

час патолого-анатомічних досліджень у пацієнтів, що померли. Таким чином класифікації того періоду часу носили скоріше науковий інтерес, а не практичний, тобто не впливали на тактику лікування загалом.

Науковці Інституту нейрохірургії також проводили вивчення КФ та розробку їх топографо-анатомічних класифікацій. Згідно топографо-анатомічної класифікації, що була описана в докторській дисертації Я.В. Пацко в 1968 р. [44], автором було запропоновано окремо поділяти КФ в залежності від їх співвідношення з ТС на 2 великі групи: супраселярні, інтраселярні.

Також автор запропонував класифікувати тип поширення КФ за пріоритетними напрямками поширення (антеселярно, супраселярно з інвазією в III шлуночок, супраселярно без інвазії в III шлуночок, ретроселярно, параселярно з інвазією в півкулю мозку).

На нашу думку, класифікація, запропонована Я.В. Пацко, на відміну від багатьох попередніх, мала дійсно «хірургічне» значення.

Академік А.П. Ромоданов в 1980 році розрізняв такі варіанти розташування КФ [45]: енто-супраселярні, супраселярні позашлуночкові, супраселярні внутрішньошлуночкові.

По мірі розвитку мікрохірургічної техніки та масового впровадження мікрохірургічних підходів до хірургії КФ виникла необхідність більш детальної класифікації КФ по відношенню до III шлуночка. Так, J. Steno в 1985 році поділив КФ наступним чином [46]: інтраселярні, супраселярні (екстравентрикулярні, інтра-екстравентрикулярні, інтравентрикулярні в залежності від їх співвідношення до дна III шлуночка).

M.G. Yasargil зі співавторами, які були прихильниками транскраніальних базальних хірургічних доступів до КФ в 1990 р знайшли важливим анатомічне співвідношення пухлини з діафрагмою ТС та III шлуночком. Їх класифікація КФ включає в себе наступні типи [47]:

- 1) інтраселярні інфрадіафрагмальні;

- 2) інтраселярні та супраселярні, інфрадифрагмальні та супрадифрагмальні;
- 3) супрадифрагмальні паракіазмальні екстравентрикулярні;
- 4) інтравентрикулярні та екстравентрикулярні;
- 5) паравентрикулярні;
- 6) виключно інтравентрикулярні.

Французький радіолог Charles Raybaud зі співавторами з Марселю в 1991 розробив свою нейрорадіологічну класифікацію[48], згідно якої поділяв КФ на селярні, супраселярні, лійково-туберальні, ті, що розташовані в III шлуночці.

В транскраніальній хірургії КФ також широко застосовується топографо-анатомічна класифікація М. Samii та М. Tatagiba 1997 року, яка розподіляє КФ на наступні класи [49]:

- 1 клас — інтраселярні або інфрадифрагмальні;
- 2 клас — цистернальні з або без інтраселярного компонента;
- 3 клас — ті, що розташовані в нижній половині III шлуночка;
- 4 клас — ті, що розташовані в нижній половині III шлуночка;
- 5 клас — ті, що досягають прозорої перетинки або бокових шлуночків.

Найбільш сучасною класифікацією, що створена в нашій установі, є топографо-анатомічна класифікація Л.М. Вербової 1999 року [50]. Автор поділяла КФ в залежності від їх топографічного співвідношення із ТС та III шлуночком і виділяла наступні варіанти пухлин: ендосупраселярні, супраселярно-екстравентрикулярні, екстра-інтравентрикулярні, інтравентрикулярні.

Особливого інтересу авторів заслуговувало вивчення внутрішньошлуночкових форм КФ. В 2004 командою іспанських нейрохірургів з Мадрида на чолі з J.M. Pascual була представлена топографічна класифікація, яка базується на співвідношенні пухлини з III шлуночком [51]. Автор розподіляв всі КФ на 2 великі групи: екстравентрикулярні (автор вважає, що вони мають точку похідного росту на

задній поверхні гіпофіза, ростуть ендоселлярно та не мають об'ємного впливу на дно III шлуночка), інтравентрикулярні.

В свою чергу інтравентрикулярні форми КФ автор поділяв на наступні підгрупи[52]: супраселлярні псевдовентрикулярні (походить з туберальної частини, розвиваються в супраселлярних цистернах і по мірі свого росту зміщують дно III шлуночка доверху), селлярні та супраселлярні вторинно інтравентрикулярні (мають місце похідного росту з місця сполучення гіпофіза та стебла гіпофіза та локалізуються переважно під гіпоталамічною ділянкою, але по мірі свого росту інвазують порожнину III шлуночка проростаючи його дно), лійково-туберальні або не виключно інтравентрикулярні (розвиваються в межах неврального шару лійки гіпофіза та/або сірого пагорба, перебуваючи в щільному контакті з ядрами гіпоталамуса і на пізніших стадіях збільшуються в розмірах переважно в порожнині III шлуночка), виключно інтравентрикулярні (ростуть переважно в просвіті III шлуночка не залучаючи у процес його дно, що фактично залишається інтактним).

Французькими вченими Christian Sainte-Rose and Stephanie Puget з Парижа в 2007 році було розроблено топографо-анатомічну класифікацію що засновувалася на даних передопераційних МРТ-досліджень та описувала ступені інвазії КФ у гіпоталамус [4]. Інколи дана класифікація зустрічається в літературі під назвою "Paris". Автори виділяли 3 ступеня інвазії, якими пов'язували розвиток гіпоталамічного ожиріння: 0 (нормальний вигляд гіпоталамуса), 1 (зміщений гіпоталамус, але який можна було ідентифікувати), 2 (проростають гіпоталамус при неможливості ідентифікації анатомічних меж останнього).

Недоліком цієї класифікації є той факт, що ідентифікація дна III шлуночка на передопераційних МРТ не завжди значила, що воно насправді інтактне і не пророщене пухлиною. Так саме і у випадках, коли неможливо ідентифікувати дно III шлуночка не є достовірною ознакою того, що воно не пророщене і не пошкоджене пухлиною. Наприклад, у серії з 17 внутрішньошлуночкових КФ, прооперованих Songtao Qi зі співавторами в

лікарні Nanfang, автори виявили, що 15% спостережень, в яких дно III шлуночка не було ідентифіковане, на передопераційній МРТ, по факту залишалось інтактним, що дозволило безпечно і просто провести тотальне видалення. І навпаки, чверть спостережень з ідентифікованими дном III шлуночка мали широкий і щільний тип адгезії пухлини до нього [53].

Пізніше, по мірі розвитку трансназальної ендоскопічної хірургії КФ, група американських нейрохірургів на чолі з Kassam виказали необхідність створення топографо-анатомічної класифікації, яка б враховувала співвідношення пухлини із лійкою гіпофіза. Таким чином, у 2008 році на основі свого досвіду ними була запропонована така класифікація КФ в залежності від їх відношення до лійки [54]:

Тип I — преінфундібулярні;

Тип II — трансінфундібулярні;

Тип III — ретроінфундібулярні (IIIA — ретроінфундібулярні із переважним поширенням у III шлуночок; IIIB — ретроінфундібулярні із переважним поширенням у міжножкову цистерну);

Тип IV — ізольовані в III шлуночку.

Представлена класифікація є актуальною на сьогоднішній день і ми активно використовуємо її в нашій клінічній практиці та в цьому дослідженні.

Група американських авторів з Каліфорнії на чолі з N. Fatemi в 2009 році представили свій варіант топографо-анатомічної класифікації КФ за анатомічним поширенням [55]. Так, вони виділяли 3 основні типи КФ: 1 (ретрохіазмальні селярні та супраселярні), 2 (з інвазією кавернозного синуса), 3 (із віддаленим поширенням).

Групою китайських вчених з лікарні Nanfang в Гуанчжоу за досвідом хірургічного лікування власної серії з 195 пацієнтів була запропонована топографо-анатомічна класифікація КФ, що базується на співвідношенні капсули пухлини з шарами мозкових оболонок гіпофізарно-гіпоталамічної вісі [53]. Було виділено 4 основних групи КФ: інфрадіафрагмальні (характерна наявність листка твердої мозкової оболони (ТМО), а саме діафрагми ТС між

пухлиною і поверхнею мозку), екстраарахноїдальні (похідно ростуть в супраселярній цистерні над діафрагмою ТС, відокремлені від дна III шлуночка шаром павутинної оболонки), інтраарахноїдальні, субарахноїдально-субпіальні КФ (розвивалися безпосередньо в дні III шлуночка та оточені нервовою тканиною, не мають жодних шарів з мозкових оболонок, які відмежовують їх від гіпоталамо-гіпофізарної вісі).

Автори уточнюють, що 4 група складала 30% всіх спостережень дитячих КФ та 50% спостережень дорослих КФ.

Група японських авторів з Токіо під керівництвом Т. Matsuo в 2014 р. [56] розробили власну топографо-анатомічно класифікацію, яка враховувала та, по сутності, поєднувала попередньо розроблені класифікації M.G. Yasargil та співавторів 1990 року та A.V. Kassam і співавторів 2008 року. Так було запропоновано одночасно класифікувати КФ по відношенню до діафрагми ТС (супрадіафрагмальні, інфрадіафрагмальні), лійки (преінфундибулярні, латероінфундибулярні, ретроінфундибулярні, трансінфундибулярні, не визначені), зорового перехрестя (прехіазмальні, ретрохіазмальні) та виключно внутрішньошлуночкові.

Додатково автори виділяли КФ за варіантом поширення в різні анатомічні ділянки (в III шлуночок, в міжножкову цистерну, в передмостову цистерну, в базальні відділи лобових часток).

В 2016 році іспанськими авторами на чолі з R. Prieto створили нову топографо-анатомічну класифікацію [57], в якій переважно увага надавалася внутрішньошлуночковим КФ, фактично модифікувавши попередньо створену в 2004 році класифікацію J.M. Pascual з співавторами. В новій класифікації КФ поділяються на: селярні та супраселярні (займають виключно селярний та супраселярний простір), супраселярні псевдоінтравентрикулярні (знаходяться в супраселярній цистерні та відтискають доверху дно III шлуночка, фактично не інвазуючи його просвіт), вторинно інтравентрикулярні (поширюються з селярного та/або супраселярного простору в просвіт III шлуночка, проростаючи наскрізь дно III шлуночка), лійково-туберальні або не виключно

інтравентрикулярні (розвиваються в просвіті III шлуночку, відтискаючи лійку гіпофіза та сірого пагорба по мірі свого росту), виключно інтравентрикулярні (ростуть в просвіті III шлуночка над інтактним дном III шлуночка).

Додатково автори ідентифікували КФ за місцем кріплення її до оточуючих структур: ТС та гіпофіз, стебло гіпофіза — лійка гіпофіза, дно III шлуночка, дно та стінки III шлуночка, епендима стінок III шлуночка, всі оточуючі структури (сідло, лійка, стебло гіпофіза, всі стінки і дно III шлуночка).

За розміром автори поділили КФ на 3 категорії: малі ($\leq 2,5$ см), помірно-великі (2,6–4,9 см), гігантські (≥ 5 см).

Група дослідників з Каліфорнії, США на чолі з Sunil Jeswani в 2016 році розробили власну топографо-анатомічну класифікацію, актуальну для ендоскопічної трансназальної хірургії [58]. Автори пояснювали класифікаційний принцип поділу на 3 типи КФ згідно ендоскопічного вигляду лійки, але, по факту, вона частково повторювала класифікацію А.В. Kassam і співавторів 2008 року не включаючи в себе виключно внутрішньошлуночкові форми КФ. В новій класифікації S. Jeswani і співавторів поділяли КФ на наступні типи: лійковий тип I (знаходиться перед стеблом гіпофіза), лійковий тип II (росте через стебло гіпофіза), лійковий тип III (знаходиться позаду від стебла гіпофіза).

В 2016 році групою нейрохірургів з Осаки (Японія), на чолі з Н. Morisako запропонували класифікувати КФ на типи в залежності від місця похідного росту пухлини в різних відділах стебла [59]: інтраселярний (походять з ендоселярної частини стебла гіпофіза, часто ростуть в сторону ТС, збільшуючи його в розмірах), прехіазмальний (має похідне місце росту на передній частині стебла гіпофіза та росте доверху, призводячи, таким чином, до елевації зорового перехрестя та ПСА частіше проявляються зоровими порушеннями), ретрохіазмальний (походять із задньої частини стебла гіпофіза та росте доверху, не призводячи, таким чином, до елевації зорового перехрестя

та ПСА), інтравентрикулярний тип КФ, що мають місце похідного росту на дні III шлуночка.

В 2018 році група китайських дослідників на чолі з Bin Tang [60], аналізуючи власну серію хірургічного лікування КФ, що складалася з 92 спостережень запропонувала дещо новий класифікаційний підхід. Таким чином, вони пропонують класифікувати КФ в залежності від їх співвідношення зі стеблом гіпофіза. Вони також вважають критично важливим визначення місця похідного місця росту КФ на гіпоталамо-гіпофізарній вісі, що допомагає зрозуміти характер її росту і зв'язок з гіпоталамусом, а це має вирішальне значення для планування оптимального хірургічного доступу і ступеня тотальності видалення. Так, автори виділяли 2 великі групи, друга з яких далі поділялися на 3 підтипи: центральний (ростуть всередині стебла (ендофітно) гіпофіза та поздовж нього, та знаходяться, таким чином, по середній лінії), периферичний (ростуть із стебла гіпофіза, але мають напрямок екзофітного росту назовні (латерально). Додатково периферичний тип КФ авторами поділяється на 3 підтипи в залежності від місця похідного росту на гіпоталамо-гіпофізарній вісі на: гіпоталамічно-стебловий (місце похідного росту в ділянці поєднання стебла гіпофіза із безпосередньо гіпофізом, у всіх випадках хірургічного лікування автори відмічають наявність пошкодження гіпоталамічної ділянки при даному підтипі), супраселярно-стебловий (місце похідного росту на нижній частині стебла гіпофіза та частіше зміщував гіпоталамус доверху, ніж інфільтрував його) інтраселярно-стебловий (місце похідного росту в субдіафрагмальній частині стебла гіпофіза та призводить до найменшого пошкодження гіпоталамуса).

З нашої точки зору, вкрай важливе доповнення до класифікації А.В. Kassam і співавторів 2008: що широко застосовується нами, в 2018 році внесла група американських дослідників під керівництвом Ali O Jamshidi з Огайо (США). Враховуючи той факт, що в попередньо створеній топографо-анатомічній класифікації А.В. Kassam і співавторів 2008, що поділяє всі КФ по відношенню до стебла і лійки гіпофіза, немає визначення для

інфрардіафрагмальних форм пухлин, А.О. Jamshidi зі співавторами запропонували додатково виділити до описаних у А.В. Kassam 4 існуючих типів ще 1 тип пухлин, а саме тип 0 — інфрардіафрагмальні КФ [61]. В нашій клінічній і науковій практиці ми використовуємо саме цей варіант топографо-анатомічної класифікації КФ.

В 2020 році група китайських нейрохірургів-дослідників під керівництвом J. Fan [3] на основі досвіду хірургічного лікування великої серії КФ (315 спостережень) запропонувала принципово нову систему топографо-анатомічної класифікації КФ, що базується на розподілі пухлин згідно місця їх похідного росту і виділяє 3 типи пухлин: Q (інфраселярні, субдіафрагмальні), S (субарахноїдальні, що походять з клітин-попередників протоки Ратке), Т (туберальні, також походили з клітин-попередників протоки Ратке та розташовуються над туберальною частиною аденогіпофіза).

Пізніше, в 2021 році, під керівництвом одного із співавторів вищезазначеної класифікації (Wenfu Hu) було викладено вже результати хірургічного лікування серії пацієнтів з 529 спостережень. Автори зазначають, що їх класифікація показала себе ефективною і дозволяла їм максимально правильно обирати хірургічний доступ до пухлин [2].

В 2020 році група канадських і американських дослідників, проводячи анатомічні дослідження Жоао Paulo Almeida було запропоновано топографо-анатомічно класифікувати КФ по відношенню до діафрагми ТС, зорового перехрестя та III шлуночка [62]. Автори виділили наступні підтипи КФ: діафрагмальні (займають ділянку ТС), супрардіафрагмальні (прехіазмальні і ретрохіазмальні, локалізуються супраселярно та можуть поширюватися в ділянку міжножкової ямки), КФ III шлуночка (виключно внутрішньошлуночкові та з поширенням в III шлуночок).

Підсумовуючи вивчення топографо-анатомічних класифікацій КФ, ми приходимо до висновку, що актуальним для трансназальної ендоскопічної нейрохірургії є не тільки уявлення про співвідношення цих пухлини не тільки зі стеблом гіпофіза, III шлуночком та діафрагмою ТС, а й ступінь інвазії в

діенцефальні структури для планування хірургічного лікування та попередження ускладнень, пов'язаних з гіпоталамічним пошкодженням.

1.6. Підходи до хірургічного лікування краніофарингіом та їх еволюція

КФ є унікальною групою внутрішньочерепних новоутворень, для хірургічного лікування якої з моменту перших вдалих операцій, паралельно розвивалися як транскраніальні так і трансназальні доступи, всупереч загальноновстановленим упередженням про тенденції до переходу від транскраніальних доступів (як більш травматичних) до трансназальних (менш травматичних та менш інвазивних). Насправді, трансназальні хірургічні втручання, направлені на видалення КФ були описані задовго до появи МРТ, МСКТ та засобів інтраопераційної візуалізації (операційні мікроскопи, ендоскопи, екзоскопи). Так, в 1907 році трансназальний трансфеноїдальний хірургічний доступ був вперше запропонований австрійським хірургом Н. Schloffer [63]. Беручи до уваги викладені факти, ми вважаємо некоректним розглядати окремо транскраніальний та трансназальний етапи в історичному аспекті еволюції хірургічних підходів до лікування КФ, а розглядаємо їх виключно як 2 паралельні взаємодоповнюючі процеси.

Загалом же доцільно було б умовно розділяти історичні етапи розвитку хірургічного лікування КФ за методом інтраопераційної візуалізації наступним чином:

- 1) Домікрохірургічний етап (тривав з 1909 року). Операційний мікроскоп впроваджено в клінічну практику в 1957 році. Однак, слід зазначити, що остаточну дату кінця будь якого з періодів визначити складно, через той факт, що нові методики інтраопераційної візуалізації проходять відносно довгий період часу для повсюдного рутинного використання його в клінічній практиці.

- 2) Мікрохірургічний (починаючи з 1957 року).

3) Ендоскопічний (умовно з 1997 року)

Винахід антибіотиків (масове застосування пеніциліну з 1944 року) та фармакологічних форм кортикостероїдів (з 1950 року), безумовно, значно вплинули не тільки на результати хірургічного лікування КФ, але й на розвиток всієї нейрохірургії, в цілому, значно зменшивши післяопераційну летальність.

Першим вдалим прикладом хірургічного лікування КФ слід вважати операцію, проведену А.Е. Halstead, що працював у Чикаго, США 21 липня 1909 [64]. Як не дивно, вищевказана операція була проведена трансфеноїдально, за інфра-назальною модифікацією, запропонованою А. Kanaval до методики, вищеописаної Н. Schloffer. У пацієнта в неврологічному статусі мали місце зорові порушення за типом бітемпоральної геміанопсії, а в ендокринному — поліурія. За описом хірургічного втручання було проведено видалення кістозної пухлини, що містила кристали холестерину. Гістологіно видалена пухлина була епітеліальною, що походила з фрагментів недиференційованого епітелію краніофарингеальної протоки. З найбільшою вірогідністю, представляла собою папілярну КФ. В післяопераційному періоді пацієнт вижив, незважаючи на періоди гіпертермії, та відмічав значне покращення зорової функції, яке дозволило йому навіть повернутися до роботи водієм автобуса.

В 1910 році, через 3 роки після першої в світі успішної трансназальної операції з приводу кістозної супраселярної пухлини, Dean Lewis провів перше успішне видалення подібної пухлини транскраніальним доступом [65].

Паралельно з хірургічним лікуванням КФ впроваджувалися методи опромінення цих пухлин з 1909 року [66].

Всесвітньо відомий американський нейрохірург Harvey Cushing провів перше успішне трансфеноїдальне видалення кістозної пухлини 4 січня 1912 року [67]. Після цього хірургічного втручання він вперше описав вміст кістозного компоненту пухлини, як “motor-oil-coloured fluid”, тобто рідина кольору моторного мастила, що активно застосовується в описі пухлини під

час написання протоколів операції нейрохірургами і на сьогоднішній день. В результаті проведеної операції пацієнт вижив, незважаючи на перенесений менінгіт і відсутність антибіотиків в той час. Пацієнт відмічав значне покращення зору, але приблизно через 10 років знов почав відмічати погіршення зорової функції і був повторно оперований в лікарні Brigham, м. Бостон в грудні 1923 року транскраніальним трансфронтальним доступом. Під час операції знову був евакуйований кістозний вміст, а стінка кісти була взята на гістологічне обстеження, на якому було підтверджено діагноз «КФ». Зі спостереження за катамнезом даного пацієнта відомо, що на момент 1931 року, тобто через 20 років після першої трансфеноїдальної операції, пацієнт мав відносно нормальну функцію зору, що дозволяло йому самостійно за собою доглядати [37].

В подальшому Х. Кушинг засвоїв трансфеноїдальний доступ до КФ, але вже в 1927–1930 році практично повністю перейшов до транскраніальних доступів в структурі хірургії цієї патології через кращі результати останніх. Так, за вищевказаний період часу на серії з 92 пацієнтів з КФ, яким він виконував хірургічне лікування, ним було використано трансфеноїдальний доступ у 14 пацієнтів, в той час як решті — транскраніальні доступи, які він теж поступово модернізував. Х. Кушинг використовував односторонню кістково-пластичну трепанацію черепа із резекцією лобової частки для доступу в ХСД [37].

Важливим історичним аспектом також являється винахід ученим William T. Bovie електрокоагуляції в 1926 році, яка пізніше почала активно застосовуватися в нейрохірургії [68] і кардинально змінила підходи до проведення гемостазу на різних етапах будь яких нейрохірургічних втручань.

На момент початку 30-х років ХХ століття КФ ще не мали сучасної назви, а їх могли називати пухлина Ердгейма, адамантинома, амелобластома, пухлина протоки Ратке, пухлина краніофарингеальної протоки, кіста або пухлина кишені Раке, епітеліома. Прийнято вважати, що саме Х. Кушинг був автором терміну «краніофарингіома», але насправді таким автором був Charles

Frazier в 1931 році [69]. В подальшому популяризацією цього терміну дійсно займався Харві Кушинг.

Видатною роботою можна вважати публікацію шотландського нейрохірурга Norman M. Dott “Surgical aspects of the hypothalamus” 1938 року [70-71], в якому він чітко описав адгезію тканини КФ (у випадку із поширенням її в III шлуночок) до гіпоталамічної ділянки. Він виказував ідеї доцільності поетапних хірургічних втручань із застосуванням трансвентрикулярного і базального птеріонального доступів для видалення таких пухлин. Пізніше британський автор Douglas W. C. Northfield (в 1957 році) [72] виявив зміщення доверху даху III шлуночка за рахунок об’ємного впливу пухлини у 20 з 49 оперованих пацієнтів, що в деяких випадках підтверджувалося результатами посмертних розтинів.

Аналіз хірургічних серій за період 1918–1950 років показують високу післяопераційну летальність (15–42%) [36, 73, 74, 75, 76]. Безумовно, така висока летальність була пов’язана з двома основними чинниками: відсутністю антибіотикопрофілактики та замісної гормональної терапії (ЗГТ).

Переломним моментом в клінічній практиці став 1944 рік, коли пеніцилін став широко доступним для застосування в клінічній практиці, в тому числі для нейрохірургічних втручань, після чого відмічалось значне зменшення гнійно-септичних ускладнень і загалом післяопераційної летальності у пацієнтів з КФ.

В цілому ж, якість життя оперованих пацієнтів тих часів залишалася низькою, що відображено в наукових працях шведського нейрохірурга Н. Olivecrona [77], а також в працях G. Horrax [78], W.H. Sweet [79], A.J. DiPatri та V. Prabhu [80].

Розуміння життєво небезпечних гормональних порушень у оперованих пацієнтів із КФ призвело до використання у клінічній практиці фармакологічних форм кортикостероїдів в 1950 р. Основоположниками цього були американці D.D. Matson та J.F. Jr. Crigler в Бостонській дитячій лікарні, які першими почали впроваджувати використання кортикостероїдів

оперованим пацієнтам із КФ. Така практика в подальшому допомогла значно знизити післяопераційну летальність та суттєво покращити показники якості життя оперованих пацієнтів [81-83].

Після винаходу операційного мікроскопа в 1957 році, його активне використання, як основного методу інтраопераційної візуалізації разом із використанням нейрохірургічного мікроінструментарію активно впроваджувалися в хірургічну практику при КФ. Відомими популяризаторами використання мікрохірургічної техніки був французький нейрохірург Gerard Guiot та його учень Jules Hardy. Автори надавали перевагу трансфеноїдальному транскраніальному хірургічному доступу для видалення КФ над використанням транскраніальних доступів, а також сублабіальних трансфеноїдальних [84]. Завдяки покращеній освітленості, візуалізації, використанню мікрохірургічної техніки радикальність видалення КФ суттєво підвищувалася, а якість життя оперованих пацієнтів стрімко покращувалися. По мірі збільшення ступеню радикальності видалення КФ, зменшувалася і частота рецидивів.

Вкрай важливою подією в історії розвитку лікування КФ ми вважаємо впровадження видатним шведським нейрохірургом Ларсом Лекселлем в 1951 році стереотаксичного радіохірургічного лікування [85].

Паралельно з трансфеноїдальними доступами використовувалися і транскраніальні для хірургічного лікування КФ. Активно застосовувалися варіанти лобно-скроневого базального доступу (модифікації птеріонального, лобно-скронево-орбіто-вличного, латерального супраорбітального) для зменшення ретракційного впливу на мозок і створення достатнього хірургічного коридору для хірургічних маніпуляцій в ХСД застосовувалися різними авторами [86-87] на «мікрохірургічному» етапі лікування КФ в 1980–1990 роках. D. Matson надавав перевагу субфронтальному підходу до пухлини, що дозволило йому досягнути тотального видалення у всіх первинно оперованих пацієнтів із КФ [82]. M. Samii надавав перевагу біфронтальному міжпівкульному хірургічному доступу при даній патології [88]. Японські

автори Masato Shibuya та співавтори доповнювали його за необхідністю перетином ПСА у 22 пацієнтів та не мали ішемічних ускладнень в післяопераційному періоді.

Одним з піонерів використання хірургічного доступу через кінцеву пластинку був William Sweet [89], який також гістологічно підтвердив щільне зростання капсули КФ зі стінками III шлуночка та доводив наявність гліального шару, який відокремлював капсулу пухлини від ядер гіпоталамуса. Цим самим він піддавав питанню можливість безпечної хірургічної дисекції через цей гліальний прошарок.

Піонерами запровадження і використання транскальозного міжпівкульного доступу для хірургічного видалення КФ прийнято вважати D.M. Long і S.N. Chou [90].

Уваги заслуговує праця E.R. Laws (1980) [91], а також A. König та співавторів у 1986 р. [92], в яких були висвітлені великі серії пацієнтів, оперованих з приводу КФ трансназально мікрохірургічно. На цих серії була вперше описана техніка екстракапсулярної мікрохірургічної дисекції КФ від оточуючих структур, яка в подальшому використовувалася і в ендоскопічних операціях. Американець M.H. Weiss у 1987 р. [93] першим запропонував використовувати розширений трансназальний доступ із додатковою резекцією горбка ТС і площадки основної кістки для розширення хірургічного коридору допереду та можливості супрадіафрагмального підходу до пухлини. Також широко висвітлювалося використання різних модифікацій трансназального мікрохірургічного доступу на різних серіях пацієнтів у 1992–2005 рр. авторами I. Chakrabarti [75], W.T. Couldwell [94], J.R. Dusick [95], G. Maira [96], J.G. Kouri [97], R. Fahlbusch [98], J. Honegger [99]. Однак недостатній хірургічний коридор та обмежена, виключно пряма візуалізація операційного мікроскопа не давали змоги безпечно тотально видаляти КФ, тому транскраніальні доступи залишалися актуальними [3, 100]. Так, для переважно внутрішньошлуночкових форм КФ і в наш час досі використовується транскальозний міжпівкульний хірургічний доступ [101-102].

Видатними подіями в розвитку хірургії загалом слід вважати винахід в 1960 р. холодних джерел світла та волоконної оптики, які дозволяли використовувати ендоскопіну техніку без ризику термічних опіків навколишніх тканин, а також винахід в 1979 році відеоендоскопії. На відміну від оптичного ендоскопу, що попередньо застосовувався, відеоендоскоп дозволяв хірургам бачити операційне поле на екрані спеціального медичного монітора, що було значно зручнішим у використанні та дало суттєвий поштовх для розвитку ендоскопічної хірургії в цілому.

Перехід від мікрохірургічного доступу до ендоскопічного є загальносвітовою тенденцією упродовж останніх 30 років. Перші згадки в літературі щодо ендоскопічного видалення КФ датуються 1997 роком за авторством американських спеціалістів Н.Д. Jho та R.L. Carrau [103] та 2003 роком за авторством італійських спеціалістів Р. Carrabianca та співавторів [104]. У сучасніших працях висвітлено широке використання трансназального ендоскопічного доступу, в тому числі його розширені модифікації в структурі лікування КФ за авторством G. Frank та співавтори [105], A.C. Stamm та співавтори [106], M. Zoli та співавтори [107], L.M. Cavallo та співавтори [108], P.A. Gardner, A.B. Kassam та співавтори [54], J.P. Almeida та співавтори [62], A.R. Dehdashti та співавтори [109], E. de Divitiis та співавтори [110], L.Z. Leng та співавтори [111].

Разом із прогресом в хірургічному лікуванні КФ зростало і розуміння процесів ендокринних порушень при КФ. Сучасні роботи [112-116] досить детально вивчили особливості ендокринних розладів у пацієнтів із КФ.

В межах ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» КФ вивчалися д.мед.н., професором Л.М. Вербовою [117], Я.В. Пацко, академіком М.А Зозулею, М.І. Шамаєвим [118].

1.7. Сучасні підходи до лікування краніофарингіом

1.7.1. Сучасні погляди на обсяг хірургічних втручань

В сучасній практиці лікування КФ залишається проблемою комплексного лікування, а не виключно хірургічного. Розуміння патологічних, офтальмологічних, ендокринологічних, та радіологічних аспектів цих пухлин вимагає комплексної оцінки кожного клінічного випадку для формування всіх етапів індивідуалізованої тактики лікування.

Згідно сучасних європейських і британських [119] рекомендацій, хірургічне лікування пухлини залишається обов'язковим і головним етапом в структурі комплексного лікування КФ. Прагнення досягти тотального видалення пухлини для уникнення рецидивів вважалося головним завданням хірурга до кінця 1990-х років. Так M.G. Yasargil зі співавторами на великій серії з 144 оперованих пацієнтів демонстрували більше ніж 90% випадків тотального видалення пухлини, при летальності 8,6%, суттєвому зниженню якості життя у 5,3% пацієнтів і помірному зниженню якості життя у 17% спостережень [47]. В сучасних роботах американських авторів під керівництвом M.E. Sughrue 2011 року [120] та шведських авторів під керівництвом E.M. Erfurth 2013 року [121] встановлено пряму залежність від тотальності видалення КФ та поглибленням гіпопітуїтаризму та відносною частотою появи дієнцефального ожиріння.

Такі результати змусили передивлятися підходи до хірургічного лікування. Прикладом цього є робота C. Sainte-Rose зі співавторами [122], в якій авторами приводиться концепція менш інвазивних хірургічних доступів із досягненням субтотального видалення КФ (в тих випадках, коли досягнути тотального видалення не представляється можливим) у поєднанні із післяопераційною стереотаксичною радіотерапією. Такий підхід дозволяв уникати ускладнень, що часто можуть призводити до зниження якості життя оперованих пацієнтів.

Загалом же, по мірі розвитку стереотаксичних методів опромінення, тенденція до вибору методики на користь менш ризикованого субтотального видалення пухлини з послідувачим радіологічним лікуванням, ставала все більш популярною в наукових працях, що датуються кінцем 1990-х років і пізніше, та є результатом мультидисциплінарної співпраці нейрохірургів, радіологів та ендокринологів [108, 111, 123-129].

Також доцільність уникнення тотального видалення КФ, як більш ризикованого, та заміна його субтотальним у поєднанні з опроміненням була підтверджена наступними двома науковими роботами. Так, група дослідників під керівництвом А. Schoenfeld зі співавторами в 2012 році, аналізуючи власну серію зі 122 пролікованих пацієнтів із КФ продемонстрували відсутність статистично значущої різниці в тривалості безрецидивного періоду і відносній частоті виникнення рецидиву в цілому в групі пацієнтів, у яких було виконано тотальне видалення пухлини без опромінення та в групі пацієнтів, яким було проведене субтотальне видалення та радіотерапія. В той самий час, було зазначено значно нижчу частоту виникнення гіпопітуїтаризму та нецукрового діабету в групі субтотального видалення із радіотерапією [130]. В роботі Е. Elowe-Gruau зі співавторами 2013 року на даних лікування пацієнтів дитячого віку із КФ в умовах їхнього науково-практичного центру було виявлено значно нижчі відносні показники виникнення ДО у групі пацієнтів із субтотальним видаленням пухлини без значного пошкодження гіпоталамічної ділянки та у комплексі із проведенням радіотерапії. Також, як і попереднє, це дослідження не показало статистично значущої різниці у відносній частоті виникнення рецидивів [131].

Заслуговують уваги роботи G. Wang [132] зі співавторами та С. Dandurand [120] зі співавторами, що представляють собою метааналіз порівняння серій з тотальним хірургічним видаленням КФ та субтотальним видаленням у поєднанні з радіотерапією. В даних роботах аналізуються сумарно більше 700 випадків хірургічного лікування КФ у дорослих пацієнтів. Дослідження показують дещо більш високу відносну кількість рецидивів у

групі пацієнтів із субтотальним видаленням пухлини у поєднанні з радіотерапією (27% проти 17%), що є високими показниками для доброякісних новоутворень.

Ми пов'язуємо такі зміни в тенденціях лікування з розвитком технічних можливостей радіологічного лікування та зростаючою роллю суміжних спеціалістів у визначенні лікувальної тактики з урахуванням аналізу вищевказаних хірургічних серій, в яких порівнювалися ендокринологічні результати при тотальному і субтотальному видаленні пухлин у поєднанні з опроміненням.

1.7.2. Ад'ювантна терапія краніофарингіом

1.7.2.1. Променеві методи лікування

Радіологічні методи лікування були і залишаються основним і єдиним видом ад'ювантної терапії, що є затвердженим міжнародними протоколами та клінічними рекомендаціями.

Загалом, для радіологічного лікування КФ використовується як фотонне опромінення (ФО), так і протонне опромінення (ПО).

До фотонних методів відноситься опромінення рентгенівським та гамма-випромінювання. Джерелами рентгенівського випромінювання є фотонні пушки та лінійні прискорювачі. Окремим видом слід визначити «Кібер-ніж» — пристрій рентгенівського випромінювання, в якому компактний лінійний прискорювач імплементований в роботизовану систему доставки, що синхронізується з рухами людського тіла (в тому числі при диханні) і не вимагає фіксації голови в рамці.

Джерелами гамма-випромінювання — гама-ніж.

Далі при описі методів радіологічного впливу на пухлину зустрічається термін «стереотаксична», який позначає необхідність використання спеціальної маски для фіксації голови пацієнта.

Стереотаксична радіотерапія (СРТ) є радіологічним, та, загалом, ад'ювантним методом лікування КФ, що частіше всього застосовується в клінічній практиці. В основі лежить поєднання точного фокального підведення сумарної високої дози опромінення з радіобіологічними перевагами високої дози за фракцію. Метод характеризується мінімальним захопленням здорових тканин в зону концентрації іонізуючого опромінення. Загальна доза для проведення СРТ при КФ є надзвичайно високою і може сягати 65 Гр, при цьому загальна доза ділиться на фракції (в основному 1–2 Гр) і курс опромінення триває 5–7 тижнів. Метод застосовується при ад'ювантній терапії субтотально та парціально видалених КФ. Дослідження показали його високу ефективність у вигляді відсутності збільшення розмірів пухлини та найменшої частоти виникнення відтермінованих побічних ефектів.

Результати ад'ювантної терапії КФ, що була проведена методом СРТ свідчать про ефективність метода. Так, у великому метааналізі 2013 року дослідниками з Каліфорнії (США) було проаналізовано 109 досліджень з сумарним числом в 531 пролікований пацієнт із КФ дитячого віку [133]. Всі пацієнти були поділені на 3 групи:

- 1) яким було проведено тотальне видалення КФ;
- 2) пацієнти, яким було проведено субтотальне чи парціальне (в т.ч. біопсії) без СРТ;
- 3) пацієнти, яким було проведено субтотальне чи парціальне (в т.ч. біопсії) у поєднанні з СРТ.

Було встановлено статистично значущу різницю у 3 та 5 річному безрецидивному періоді між пацієнтами 3 групи та 2 групи, а також пацієнтами 1 і 2 групи. При цьому статистично значущої різниці між пацієнтами 1 і 3 групи по вищезазначеному критерію встановлено не було. В розділі обговорення сучасних поглядів на тотальність видалення КФ висвітлюється ще декілька подібних сучасних серій порівняння [120, 132], які свідчать про ефективність методу СРТ.

Гіпофракціонованою стереотаксичною радіотерапією (ГФСРТ) називається такий режим дозування, при якому загальна доза нижча, ніж при класичній СРТ, але число фракцій теж значно знижено і складає 2–10, але за одну фракцію, відповідно, пацієнт отримує вищу поглинену дозу іонізуючого опромінення.

СРТ та ГФСРТ можуть проводитися на лінійних прискорювачах та апаратах «Кібер-ніж».

Наукова публікація М. Lee зі співавторами 2008 року описує ефективне застосування ГФСРТ при лікуванні КФ у 16 пацієнтів [134].

В роботі Н. Iwata зі співавторами 2012 року описується досвід лікування 43 пацієнтів із КФ. Стабільна МР-картина протягом 3 років визначалася у 91% спостережень [135].

В більш сучасних наукових статтях також повідомляється про високу ефективність і безпечність метода [136]. У всіх вищезазначених роботах повідомляється про низку кількість пацієнтів з ускладненнями лікування.

Стереотаксичною радіохірургією (СРХ) називається такий метод опромінення, при якому вся розрахована доза подається за 1 фракцію. Хоча метод і вважається ефективним і відносно безпечним, але його не можна застосовувати для пухлин, лінійні розміри яких перевищують 3–3,5 см та мають щільний контакт з оточуючими нейро-васкулярними структурами через ризик променевого пошкодження останніх. В науковій літературі повідомляється, що частіше за всього для проведення СРХ використовується гамма-ніж, що дозволяє доставити максимальну дозу гамма-опромінення до центру пухлини. Однак, сучасні лінійні прискорювачі також здатні проводити лікування за протоколом СРХ.

В науковій літературі зазначається, що СРХ являється ефективним методом для профілактики рецидиву пухлини та несе низькі ризики наростання гіпопітуїтаризму. Так, в статі 2010 року науковці з Пітсбурга (США) повідомляють, що групі з 46 пацієнтів із рецидивними чи не тотально видаленими первинними КФ було проведено СРХ. При цьому авторам вдалося

досягнути відсутності збільшення залишкової частини пухлини протягом 1 року у 95% спостережень, 3 років — у 81%, 5 років — у 68% для всіх пухлин, а для солідних протягом 5 років — у 97,1% спостережень. Погіршення ендокринної функції при цьому у групі дослідження не реєструвалося [137]. Про високу ефективність та безпечність метода повідомляється на основі результатів лікування групи з 50 пацієнтів із рецидивними та резидуальними КФ у публікації 2018 року [138] і 24 пацієнтів у публікації 2021 року [139]. Автори зазначають безпечність метода, але повідомляють, що підвищення дози більше 35 Гр несе ризик наростання неврологічного дефіциту. Велика група (137 спостережень), кому було проведено СРХ на гамма-ножі, була описана тайванськими вченими. Авторам вдалося досягнути високого відносного числа пацієнтів із стабільною МР-картиною (72,7% для кістозних КФ, 73,9% для солідних, і 66,3% для кістозно-солідних і мінімального числа ускладнень [140].

Щодо порівняння ефективності вищеописаних методик, в сучасній публікації повідомляється, що в цілому всі вищезазначені методи радіологічного лікування є ефективними, у всіх випадках відмічається зменшення об'єму пухлини і несуть мінімум загроз наростання зорової і ендокринної дисфункції [141].

Протонне опромінення (ПО) є найбільш високо технологічним радіологічним методом лікування і також використовується в клінічній практиці лікування КФ. Генерація ПО здійснюється протонними гарматами, що дозволяють найточнішим чином доставляти іонізуюче випромінювання до тканин-мішеней. Особливістю метода є здатність надзвичайно чітко концентрувати весь пучок ПО саме в зоні інтересу (попередньо розрахована точка Брага) з мінімальною зоною пенумбри, і, як наслідок, мінімальним впливом на оточуючі структури. Дозиметричні дослідження вказують на більш низьку дозу опромінення оточуючих нервових структур [142]. Слід зазначити, що протонні гармати залишаються дорогими та їх кількість в лікувальних центрах є дуже обмеженою у порівнянні із джерелами фотонного

опромінення. Через вищезазначені факти лікування на протонних гарматах досі залишається недоступним для більшості пацієнтів, навіть у країнах з високим рівнем достатку.

В наукових статтях 2006 р. і 2014 р. [143, 144] та в сучасному дослідженні 2023 року [145] повідомляється про високу ефективність та безпечність методу та високу якість життя пролікованих пацієнтів, яким попередньо було проведено субтотальне або парціальне видалення КФ без агресивних маніпуляцій в області гіпоталамуса. Але, при цьому, авторами всіх вищезазначених робіт не було встановлено статистично значущої різниці в ефективності та відносній частоті ускладнень у порівнянні із фотонними методами опромінення.

В цілому ж, аналізуючи досвід різних авторів, можна прийти до висновку, що всі сучасні методи зовнішнього опромінення, які застосовуються при ад'ювантній терапії КФ є ефективними і безпечними, а участь радіолога є обов'язковою частиною мультидисциплінарного підходу до лікування цих пухлин.

1.7.2.2. Погляди на фармакологічне лікування, дослідження таргетної терапії різних ланок патогенезу краніофарингіом, сучасний погляд та концепції майбутнього

Питання фармакологічної терапії КФ активно почали вивчатися в другому десятилітті ХХІ ст. Поштовхом до застосування хіміотерапевтичних препаратів був винахід імуногістологічних маркерів типових для обох гістологічних варіантів КФ, та окремо кожного з них. Так, важливим було визначення мутації гена (екзону 3) приблизно в 75–96% адамантиноподібних КФ, що кодує сигнальну молекулу ядерно-цитоплазматичного β -катеніну в системі регуляції CTNNB1 в нейро-патоморфологічних і мультидисциплінарних роботах [146-150]. β -катенін є білком, що регулює адгезію та регуляцію експресії генів у сигнальному шляху Wnt (Wingless–Int)

та грає важливу роль у регенерації органів, гемостазі та відновленні стовбурових клітин [151]. При відсутності цієї мутації рівні β -катеніну залишаються низькими за рахунок протеїн-інгібуючих, а при наявності мутації його рівні зростають за рахунок підвищення деградаційної стійкості [152]. Таким чином, накопичення ядерно-цитоплазматичного β -катеніну є, в цілому, характерним для АКФ. Визначення вищезазначеного явища здійснюється імуно-гістохімічним методом за допомогою анти- β -катенін-антитіл. Вплив на сигнальний шлях Wnt, та β -катенін зокрема, слугують одним з напрямків вивчення фармакологічного впливу на адамантиноподібні КФ [153]. Загалом, в роботах повідомляється про більше ніж 40 хіміотерапевтичних речовин, що мають такий вплив [154].

Іншим напрямком вивчення хіміотерапевтичного ефекту на КФ, а саме на папілярний гістологічний тип, є з'ясування механізму впливу інгібіторів гену B-Raf із прихованою BRAFV600E-мутацією. Ген B-Raf є кодуєчим цитозольних білкових кіназ, що є частиною шляху мітоз-активуючої протеїн-кінази (МРАК), що, в свою чергу, активує гени росту і розвитку, порушуючи таким чином поділ гормон-продукуючих клітин гіпофіза та запускаючи проліферативні процеси в стовбурових гіпофізарних клітинах. Роль BRAFV600E-мутації в онкогенезі була вперше висвітлена в роботі Н. Davies зі співавторами, що датується 2002 роком [155]. Імуно-гісто-хімічне виявлення BRAFV600E-мутації, проведене з антитілами до мутантного BRAFV600E вважається специфічним маркером папілярних форм КФ. Загалом же, приблизно в 95% ПКФ присутня BRAFV600E-мутація згідно сучасних наукових робіт [156-157]. При цьому повідомляється, що BRAF-мутований BrafV600E-ген може виявлятися і без наявності мутації, як такої [158-160]. Проведення молекулярного генетичного аналізу, в таких випадках, може бути потенційно актуальним для вивчення та вибору хіміотерапевтичних засобів, що впливають саме на BRAFV600E-мутований ген. Тож, загалом прийнято вважати, що виявлення β -катеніну є маркером АКФ, а BRAF-мутованого BrafV600E-гену — ПКФ відповідно. Однак, в роботі, британських авторів

2014 року під керівництвом S.J. Larkin повідомляється про одночасне співіснування BRAF-мутації із мутацією в шляху CTNNB1 [161].

Протягом останнього десятиліття активно проводяться дослідження з таргетного впливу на BRAF-кіназу. Повідомляється про позитивний клінічний ефект та продовження загального виживання у групах, в яких застосовувалися препарати, що є BRAF-інгібіторами: вемурафеніб та дабрафеніб у пацієнтів з метастатичними меланомами [162]. Одночасне застосування інгібіторів BRAF-кінази (дабрафеніб) та інгібіторів MAPK шляху (МЕК-інгібітори, такі як траметеніб, кобіметеніб) для уникнення резистентності до лікування, що описане в наукових роботах показувало високу клінічну ефективність при меланомах [163, 164]. Аналізуючи вищевказаний терапевтичний ефект таргетованої інгібіції B-Raf, було досліджено лікувальний ефект даних речовин при ПКФ. Так, в наукових роботах повідомляється про клінічні випадки експериментального застосування вищезазначеної групи препаратів, при чому відмічається позитивний вплив на зменшення розмірів як кістозного, так і солідного компонентів пухлини. При цьому, у 1 пацієнта спостерігалася спонтанна назальна лікворея на фоні стрімкого зменшення пухлини у розмірах, через що таргетну терапію було призупинено, і по проходженню 6 тижнів було зареєстровано рецидив пухлини, що вже не піддавався аналогічній терапії [165]. В описі другого клінічного випадку експериментального лікування рецидиву кістозно-солідної папілярної КФ комбінацією дабрафенібу та траметенібу протягом 35 днів, було досягнуто зменшення лінійних розмірів пухлини на 85% [166], підтвердженого даними нейровізуалізаційних методів дослідження, третього — на 91% після 4 тижнів лікування [167]. В описі четвертого випадку зазначається не тільки нейровізуалізаційно підтвержене зменшення пухлини, але й покращення ендокринного статусу у пацієнта із продовженим ростом папілярної КФ [168] на фоні прийому дабрафенібу у комбінації з траметенібом. Наразі дослідження BRAF-інгібіторів та МЕК-інгібіторів перебувають на 2 етапі клінічних випробувань. Так, згідно реєстру клінічних досліджень США, що відображені

на інтернет-ресурсі clinicaltrials.gov, повідомляється про дослідження дії препарату бініметінібу при адамантиноподібних КФ.

Також за даними вищевказаного ресурсу відомо про дослідження впливу пігєнтерферону альфа-2b при неоперабельних рецидивних КФ.

Фактори росту КФ також являють собою ланку, на яку вивчається вплив таргетних препаратів. Було встановлено, що в патогенезі розвитку та росту КФ мають місце:

1) Підвищена експресія рецепторів епідермального фактору росту (EGFR) виявляється у більшості АКФ, а саме його підвищена м-РНК-експресія, у порівнянні з іншими пухлинами гіпофіза та нормальною тканиною гіпофіза [160]. Дослідження впливу гефітінібу, як інгібітору EGFR *in vitro* при різних видах пухлин, показали позитивний вплив на зниження рухливості пухлинних клітин та інвазивність росту [169, 170].

2) Рецептори (GHR) до соматотропного гормону (СТГ). Їх експресія корелює з раннім рецидивуванням КФ [171, 172]. При цьому, вчені виказують думку, що підвищена експресія СТГ та GHR в післяопераційному періоді може мати адаптивну природу, враховуючи довготривалий дефіцит СТГ (як прояв гіпопітуїтаризму) у пацієнтів із КФ на передопераційному етапі [75].

3) Рецептори до інсуліноподібного фактору росту (ІФР-1) (IGF-1R), експресія яких виявляється в більшості АКФ [183].

4) Фактор росту фібробластів (FGF). Його підвищена експресія стимулює антїонеогенез та визначається в рецидивних АКФ [174, 175].

5) Фактор росту ендотелію судин (VEGF). Його підвищена експресія вважається прогностичним фактором продовженого росту для АКФ. Для впливу на цю ланку при різних видах злоякісних пухлин проводяться дослідження інгібіторів VEGF, таких як бєвацизумаб [176-180].

6) Кісткові морфогенетичні білки (BMP2 та BMP4) та білки Sonic Hedgehog (Shh), експресія яких виявляється в периферичних скупченнях клітин АКФ. При цьому BMP2 відповідає за кісткову трансформацію та сприяє завапненню пухлини [181, 182]. На даний момент проводяться дослідження

таргетного впливу таких препаратів, як сонідегіб та візмодегіб, що є інгібіторами при різних видах злоякісних пухлин.

7) Металопротеїнази міжклітинної речовини (ММР). ММР7, ММР9 та ММР12 визначаються в АКФ, а їх підвищена експресія характерна для рецидивних пухлин [183]. Новим напрямком терапії можуть бути препарати таргетного впливу на цю ланку для попередження рецидивів.

8) Імунна ланка, активація якої через анти-PD-1 моноклональні антитіла (наприклад, дослідження впливу препарату ніволумаб при різних типах злоякісних пухлин в наукових працях останнього десятиліття [184-186]) та інші фактори імунної відповіді і їх фармакологічними інгібіторами, такі як інтерлейкін-6 (IL-6, його інгібітором є сілтуксімаб) та рецептори IL-6R (інгібітор — тоцилізумаб). Наразі вважається одним за найперспективніших напрямків вивчення таргетного фармакологічного впливу на КФ.

9) Рецептори ретіноєвої кислоти. Було встановлено, що імунореактивність до них корелює з продовженим ростом АКФ. На даний момент доведено ефективність політранскретіноєвої кислоти у підвищенні клітинного апоптозу в тканині АКФ *in vitro* [187].

1.7.3. Сучасні погляди на лікування рецидивів краніофарингіом

До сучасних світових рекомендацій лікування рецидивів КФ для дорослих пацієнтів завжди входить хірургічне лікування у поєднанні з радіотерапією або без нього [188] незалежно від локалізації пухлини та наявності клінічних симптомів.

1.7.3.1. Підходи до хірургічного лікування рецидивів краніофарингіом

Об'єм хірургічного лікування вирішується в залежності від зваженої можливості максимально безпечного видалення пухлини. При цьому

виконання повторних трансназальних втручань ускладнюється неможливістю формування повноцінного НСПК і вимагає від хірурга більш складного, в технічному плані, закриття післяопераційного дефекту основи черепа для уникнення післяопераційної назальної ліквореї (ПНЛ). При цьому, більшості випадків обов'язковим є використання спеціальних герметизуючих клейових композицій [189-191].

Описуються методики встановлення накопичувальних систем для аспірації типу Оммаїя в порожнину кісти у поєднанні з радіологічним лікуванням або без нього [192, 193].

Більш рані роботи висвітлюють досвід дренажу кістозного вмісту в основну пазуху при інфрадіафрагмальному розташуванні пухлини [194], однак така тенденція не отримала широкого розвитку у більш сучасних наукових працях. В 2004 році була описана серія лікування пацієнтів з кістозними КФ, ендоскопічно було виконано широку фенестрацію кісти із дренажу її вмісту в лікворні простори (кісто-вентрикуло-цистерностомія) [195].

1.7.3.2. Локальна хіміотерапія

В наукових статтях описано внутрішньокістозне введення фармакологічних чинників. Так, проводилося експериментальне локальне застосування глікопептидного антибіотику блеоміцину, що має виражену цитостатичну хіміотерапевтичну дію при різних типах злоякісних пухлин.

У французькій роботі С. Mottolese зі співавторами 2001 року описується досвід лікування внутрішньокістозним введенням блеоміцину за допомогою резервуару Оммаїя 20 дорослим пацієнтам і 4 дітям із кістозними або кістозно-солідними (із переважанням кістозного компоненту) КФ. Повідомляється про позитивний клінічний результат у 17 (70%) пацієнтів, що дозволив уникнути подальших хірургічних втручань. У 1 пацієнта відмічалось ускладнення у вигляді амаврозу через токсичну дію препарату на оточуючі

нервові структури [196]. В роботі канадських нейрохірургів W.J. Hader зі співавторами 2000 року висвітлений досвід застосування блеоміцину на серії з 7 пацієнтів дитячого віку. Суттєвого зменшення пухлини вдалося досягнути у 4 пацієнтів. У 1 пацієнта спостерігалось наростання перифокального набряку [197].

Про високу клінічну ефективність локальної хіміотерапії блеоміцином при кістозних КФ у дітей повідомляється в статті канадських [198] і японських нейрохірургів Hiroshi Takahashi зі співавторами [199].

В іншій канадській роботі висвітлюється ускладнення у вигляді перифокального вазогенного набряку, що є результатом витікання блеоміцину за межі пухлинної кісти [200].

Повідомляється про нейротоксичну дію блеоміцину після внутрішньокістозного введення [201], в тому числі з летальними ускладненнями [202], а також про перитуморальну васкулопатію [203].

Загалом же, позитивна клінічна відповідь на місцеву хіміотерапію блеоміцином складає від 29 до 67% [204]. В цілому ж, локальна хіміотерапія внутрішньокістозним введенням блеоміцину в клінічних випробуваннях хоч і показала відносно високий відсоток ефективності, та через високу частоту ускладнень цей метод не ввійшов до стандартних міжнародних протоколів і рекомендацій лікування КФ.

Іншим напрямком локальної внутрішньокістозної хіміотерапії, є введення інтерферону-альфа (IFN- α). Даний метод вважається більш безпечним по відносній частоті виникнення ускладнень у порівнянні із локальним застосуванням блеоміцину [205, 206].

1.7.3.3. Системна хіміотерапія

Повідомляється про поодинокий випадок системного застосування цисплатину при рецидивній КФ, що мала агресивні темпи росту. При цьому терапевтична відповідь мала тільки короточасний ефект [207, 208].

Також повідомляється про експериментальне застосування комбінації препаратів адріаміцину (доксорубіцин) та ломустину 5 курсами лікування у групі з 4 дітей з рецидивними КФ (після проведеного субтотального видалення пухлини та 50 Гр опромінення) [209].

В науковій роботі 1984 року наводиться клінічний випадок успішного поєднаного використання вінкрістіну, прокарбазіну, біс-хлоретіл-нітрозосечовини при рецидивній кістозній КФ [210].

1.7.3.4. Локальне внутрішньокістозне опромінення

Описане використання в якості РФП ізотопу фосфору-32 (Ф-32) із суттєвим клінічним позитивним ефектом та низьким відсотком ускладнень [211-215]. Після внутрішньопорожнинного лікування Ф-32 не було виявлено статистично значущої відмінності між пацієнтами, яким проводилося первинне та ад'ювантне лікування, в контролі розмірів кістозного компоненту, динаміки зорової та ендокринної функції.

Не було доведено статистично значущої різниці в ефективності локальної внутрішньокістозної терапії блеоміцином та Ф-32 у групі дітей з кістозними КФ [216].

Для внутрішньокістозної локального опромінення, наряду з Ф-32 описане застосування радіоізотопів ітрію-90 (І-90) [217]. Повідомляється про високий відсоток зменшення пухлини, а в 10 випадках про повну резорбцію на фоні такого лікування та позитивну динаміку зорової функції у більшості спостережень на серії з 31 пацієнта [218].

Про високий ризик нейротоксичних ускладнень внаслідок впливу РФП на діенцефальні структури при застосуванні І-90 повідомляється в публікації Jenö Julow зі співавторами 2007 року [219].

Застосування ренію-186 (^{186}Re) у якості РФП для внутрішньокістозного опромінення також описане в ряді наукових праць із задовільними результатами, але, також наявною нейротоксичністю [220, 221].

Про використання ізотопу золота Au-198 для внутрішньопорожнинного лікування КФ повідомляється в єдиній науковій французькій публікації 1985 року [222].

В цілому ж, внутрішньокістозне опромінення первинних та рецидивних КФ на даний вважається застарілим методом, що асоційований з високою частотою ускладнень, пов'язаних із прямим нейротоксичним впливом РФП на оточуючі нервові структури.

1.7.4. Наукові погляди на ендокринологічну курацію оперованих пацієнтів

Окреме місце в науковій літературі займає ендокринологічна курація оперованих пацієнтів, а саме призначення ЗГТ. При цьому, незалежно від віку, корекція зниження рівня периферичних гормонів наднирників, щитоподібної залози, статевих гормонів та нецукрового діабету не викликає особливих складностей і регулюється сучасними рекомендаціями Європейської і Американської асоціацій ендокринологів [223, 224]. При цьому замісна терапія гормоном росту активно застосовується у дітей та молодих пацієнтів до 20 років, а у дорослих пацієнтів, особливо із резидульною частиною пухлини, вважається суперечливою [225].

1.8. Аналітичний підсумок вивчення літературних джерел

Аналіз літературних джерел вказує на те, що незважаючи на більше ніж сторічний досвід в хірургічному лікуванні КФ, ця патологія і досі залишається актуальною проблемою в нейрохірургії, що вимагає від нейрохірурга чіткого розуміння та об'ємного уявлення анатомічних особливостей ХСД, співвідношення пухлини з важливими судинно-нервовими структурами основи черепа, знання сучасних топографо-анатомічних класифікацій КФ.

З усіх існуючих класифікацій КФ, оптимальною ми вважаємо таку за авторством А.В. Kassam і співавторів 2008 року у модифікації А.О. Jamshidi і співавторів 2018 року.

Розуміння наслідків ендокринних і офтальмологічних змін заради збереження якості життя оперованих пацієнтів при плануванні хірургічного лікування є основою мультидисциплінарного підходу.

В цілому ж, слід зазначити, що питання вибору хірургічного доступу і на сучасних етапах розвитку нейрохірургії залишається відкритим [226]. Демонструються великі серії хірургічного лікування із застосуванням як трансназальних, так і транскраніальних доступів.

Також дискутабельним залишаються питання тотальності видалення КФ у дорослих пацієнтів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Критерії включення в дослідження

Критеріями включення пацієнтів у групу були дорослий вік згідно класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (18 і більше років), наявність гістологічно підтвердженого діагнозу «Краніофарингіома» Краніофарингіома адамантиноподібна (Adamantinomatous craniopharyngioma) 9351/1 та Краніофарингіома папілярна (Papillary craniopharyngioma) 9352/1. Код за МКХ — D35.3, проведення хірургічного лікування в умовах ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» в період з 2014 по 2021 роки.

2.2. Характеристика групи дослідження

Дисертаційне дослідження базується на спостереженні 69 дорослих (18 років і старших) пацієнтів з КФ, що були оперовані трансназально ендоскопічно у відділенні ендоназальної нейрохірургії основи черепа ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» з 2014 по 2021 роки. Дане дослідження є ретроспективним вибіркоvim, тобто описані всі випадки лікування КФ у дорослих пацієнтів, яким було виконане ендоназальне ендоскопічне хірургічне втручання за вищевказаний період часу.

Пацієнти розподілялися за статтю наступним чином: жінок 42 (60,9%), чоловіків 27 (39,1%).

Найстаршому пацієнту на момент включення в дослідження було 73 роки, наймолодшому — 19 років. За ознакою статі група пацієнтів мала наступну вікову характеристику: мінімальний вік жінок 19 років, максимальний вік жінок 73 роки. Мінімальний вік чоловіків 20 років, максимальний вік чоловіків 66 років. Середній вік всіх пацієнтів групи

46,7±14,5 років, жінок — 47,6±15,5 років, чоловіків — 45,1±12,6 років. Згідно класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) пацієнти з групи були розподілені за віком наступним чином: молодий вік (18–44) — 30 пацієнтів (17 жінок, 13 чоловіків), середній (45–59) — 23 пацієнти (12 жінок, 11 чоловіків), похилий (60–74) — 16 пацієнтів (13 жінок, 3 чоловіків). Пацієнтів старечого віку (старше 75 років) і довгожителів (більше 90 років) в групі не було. В наведеній табл. 2.1 представлений розподіл пацієнтів за віковими групами по десятиріччям життя.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за десятиріччями життя

Вікова група	Число пацієнтів	Відсоткова частка від всіх пацієнтів групи
19–20 років	4	5,8
21–30 років	7	10,1
31–40 років	11	15,9
41–50 років	19	27,5
51–60 років	13	18,8
61–70 років	13	18,8
Більше 70 років	2	2,9

7 (10,1%) пацієнтів були переведені з інших нейрохірургічних або неврологічних стаціонарів лікувальних установ України після первинного клінічного обстеження, консервативного лікування та проведення нейровізуалізуючих досліджень. Особливо приділялася увага аналізу збору анамнестичних даних, аналізу динаміки зорових розладів, особливостям неврологічних та ендокринних порушень.

2.3. Методи передопераційного клінічного обстеження

Кожному пацієнту проводився збір скарг та анамнезу, стандартний фізикальний огляд, огляд терапевта, поглиблений огляд нейрохірурга з

оцінкою неврологічного статусу. При зборі анамнезу особливо зверталася увага на наявність чи відсутність порушень менструального циклу у жінок, особливості статевого розвитку, порушень статевої функції у чоловіків, наявність поліурії чи полідипсії, порушення циркадних ритмів, динаміку зміни маси тіла за останні місяці. При фізикальному огляді зверталася увага на колір шкірних покривів, тип оволосіння у чоловіків і жінок, тип харчування, ступінь розвиненості підшкірно-жирової клітковини та тип її відкладання (наявність чи відсутність діенцефального типу ожиріння), артеріальний тиск (АТ). При оцінці неврологічного статусу зверталася увага на наявність чи відсутність загальноомозкової гіпертензійної симптоматики, вогнищевої симптоматики та симптоматики ураження черепно-мозкових нервів (ЧМН).

Також особлива увага приділялася наявності чи відсутності зорових порушень. Оцінка функції зору проводилася за даними оглядів нейроофтальмолога, що включав в себе оцінку гостроти зору, огляд очного дна (фундоскопію), комп'ютерну периметрію до та після проведення хірургічного лікування. У випадку погіршення зору в післяопераційному періоді проводилися огляди нейроофтальмолога в динаміці. 54 (78,3%) пацієнти мали зорові порушення до операції у вигляді хіазмального синдрому, характерного для компресії опто-хіазмального комплексу знизу.

Оцінка функції зору проводилася за даними оглядів нейроофтальмолога до операції та в післяопераційному періоді. Стандартне нейроофтальмологічне обстеження включало в себе проведення наступних досліджень: візометрія (оцінка гостроти зору), кінетична і статична периметрія, біомікроскопія, пряма та зворотня офтальмоскопія. Перше обстеження виконувалося при госпіталізації пацієнта на 1–2 добу, повторне — на 2–3 добу після видалення турунд з носових ходів і нормалізації відтоку сльози по носослізних каналах.

Дослідження гостроти зору виконувалося з оптимальною корекцією в залежності від її похідного рівня порушення. Ми провели розподіл спостережень на наступні групи, в залежності від ступеню зниження гостроти зору:

- 1) нормальна гострота зору — (1,0 і більше);
- 2) початкове зниження гостроти зору (0,7–0,9);
- 3) помірне зниження гостроти зору (0,4–0,6);
- 4) важке зниження гостроти зору (0,1–0,3);
- 5) вкрай важке зниження гостроти зору (<0,1);
- 6) сліпота (0).

Нейроофтальмологом проводилася автоматична статична периметрію проведено на аналізаторі поля зору «Centerfield 2» (Німеччина) по програмі «Threshold test neuro-30-2» та «Neuro screening». Нами було розділено всіх пацієнтів на наступні групи в залежності від показника сумарної втрати світлочутливості (MD) (модифікована класифікація M. Wall):

- 0) нормальне поле зору (MD=0);
- 1) початкова втрата світлочутливості (MD від -2 дБ до -4 дБ);
- 2) помірна втрата світлочутливості (MD між -4 дБ та -12 дБ);
- 3) важка втрата світлочутливості (MD від -12дБ до -20 дБ);
- 4) вкрай важка втрата світлочутливості (MD більше -20 дБ).

При неможливості визначення поля зору у зв'язку з вкрай низькими зоровими функціями, хворий зараховувався в групу вкрай важкої втрати світлочутливості.

Ми розглядали хіазмальний синдром, як симетричний у випадку відхилення показника середньої сумарної втрати світлочутливості і гостроти зору в межах однієї стадії на обох очах. Розглядали хіазмальний синдром асиметричним у випадках різниці показників не більше ніж в одну стадію, різко асиметричним — в дві стадії і більше.

У частини пацієнтів після проведення хірургічного лікування (видалення пухлини) ми спостерігали одночасне покращення гостроти зору при погіршенні (звуженні) поля зору. В таких випадках ми оцінювали ступінь важкості втрати функції зору з одночасним урахуванням гостроти зору та поля зору (за показником MD) на обох очах. Виділяли наступні ступені втрати функції зору:

- 1) легка втрата функції зору (нормальна гострота зору, MD менше 4 дБ);
- 2) помірна втрата функції зору (гострота зору вище 0,1 на обох очах, MD від -4 до -12 дБ);
- 3) важка втрата функції зору (гострота зору менше 0,1 принаймні на одному оці, MD > -12 дБ, хоча б на одному оці).

За позитивну динаміку ми вважали підвищення гостроти зору принаймні в 2 рази (при гостроті зору менше 0,1), але не менш ніж на 0,2 (при гостроті зору більше 0,1); розширенні поля зору не менш ніж на 15%, зменшення чи повного зникнення скотом, або будь-яке покращення за шкалою сумарної втрати світлової чутливості (наприклад від важкої до помірної).

Оптична когерентна томографія виконувалася 18 (26,1%) пацієнтам для виявлення зменшення товщини гангліонарного шару сітківки, і, таким чином, як раннім проявом компресії опто-хіазмального комплексу без явних клінічних ознак зорових порушень та, як результат, виставлення ранніх показів до хірургічного лікування.

Всім пацієнтам проводився огляд ендокринолога, за результатами якого визначався індивідуалізований перелік гормональних дообстежень в передопераційному і післяопераційному періоді для оцінки ендокринного статусу.

2.4. Інструментальні методи обстеження

2.4.1. Методи лабораторних досліджень

Лабораторні дослідження були невід'ємною частиною обстеження пацієнтів. Загальний клінічний аналіз крові, розширений біохімічний аналіз крові (з включенням таких показників як, загальний білок крові, глюкоза, сечовина, креатинін, аспаратамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, загальний білірубін, прямий білірубін), аналіз водно-електролітного балансу крові (іони калію, натрію, хлору), загальний клінічний аналіз сечі проводилися

всім 69 (100%) пацієнтам. Додатково всім пацієнтам проводилося дослідження крові на основні вірусні маркери (реакція Вассермана на антитіла до збудника сифілісу, HBs-антиген вірусного гепатиту В, антитіла до вірусного гепатиту С, експрес-тест на ВІЛ), та аналіз крові на систему згортання (активний частковий тромбопластиновий час, міжнародне співвідношення, початок згортання, кінець згортання, фібриноген) в пакеті стандартного передопераційного обстеження. Пацієнтам із цукровим діабетом та зниженою толерантністю до глюкози проводили додатковий моніторинг глікемічного профілю 3–5 разів на добу, а також аналіз крові на глікозильований гемоглобін одноразово.

Для визначення рівнів концентрації гормонів гіпофіза в сироватці крові застосовувався метод радіоімуноферментного аналізу. Дослідження проводилися на установці Гама-800 в лабораторії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»), а також у лабораторіях, що мали відповідну українську та міжнародну сертифікацію для проведення гормональних досліджень.

В більшій частині випадків перелік гормональних досліджень до операції, що був сформований ендокринологом включав: аналіз в сироватки крові на концентрацію наступних гормонів: адренкортикотропний гормон (АКТГ), тиреотропний гормон, кортизол, вільний трийодтиронін (Т3), пролактин, вільний тироксин (Т4), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), СТГ, інсуліноподібний фактор росту (ІФР-1). В післяопераційному періоді під час перебування пацієнта в стаціонарі для оцінки динаміки ендокринних порушень та наявності чи відсутності презервації ендокринної функції після повторного огляду ендокринолога, в першу чергу, призначався аналіз крові на гормони щитоподібної залози (вільний Т4, вільний Т3) та наднирників (кортизол), як основних гормонів, які регулюються гіпоталамо-гіпофізарною системою і впливають на нормальну життєдіяльність людини та підлягають досить простій замісній терапії таблетованими формами препаратів (гідрокортизон,

левотироксин). Аналіз крові на основні показники водно-електролітного обміну (іони натрію, калію) перевірявся в післяопераційному періоді 1–4 раз на добу (частота залежала від ступеню порушень) у випадках виявлення гіпернатріємії чи гіпонатріємії по мірі їх поступової медикаментозної корекції.

Під час лікування на різних етапах (до, під час та після операції) всім пацієнтам проводився набір крові на аналіз кислотно-основного складу, концентрацію іонів калію, натрію. Дослідження проводилися в біохімічній лабораторії та експрес-лабораторії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

Всім пацієнтам інтраопераційно використовувався люмбальний дренаж для контроль внутрішньочерепного тиску. У 38 (55%) пацієнтів люмбальний дренаж не видалявся зразу після закінчення операції, а залишався на 2–4 доби в післяопераційному періоді в заглушеному стані для активної аспірації ліквору з метою зменшення внутрішньочерепного тиску. Тривале люмбальне дренивання (3–7 днів) проводилося у 11 пацієнтів, що мали ПНЛ та/або менінгіт. Люмбальна пункція проводилася всім пацієнтам, хто мав підвищення температури до фібрильних цифр і вище (38°C і вище), прояви менінгеального синдрому для виключення або підтвердження менінгіту. Дослідження ліквору проводилося в лабораторії клінічної діагностики та експрес-лабораторії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» рутинним методом. Слід зазначити, що додатково люмбальна пункція проведена 4 пацієнтам перед операцією в комплексі передопераційного дообстеження для виключення гермінативно-клітинних пухлин. При цьому ліквор досліджувався цитологічно на атипові клітини та на альфа-фетопротеїн людини та хоріонічний гонадотропін людини. Дослідження ліквору на атипові клітини проводилося в лабораторії патоморфології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» методом світлової мікроскопії, а дослідження на вищезазначені гормональні онкомаркери проводилося в лабораторії молекулярної біохімії нашої установи.

2.4.2. Методи нейровізуалізації

69 (100%) пацієнтів пройшли предопераційну МРТ із внутрішньовенним контрастуванням на різних МР-томографах. МРТ дослідження в умовах ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» проводилися на високопольному томографі “Intera 1,5 Tl” (“Philips”, Нідерланди) з напруженістю магнітного поля 1,5 Тл у відділі нейрорадіології та радіонейрохірургії та на низкопольному томографі відкритого типу Concerto (Siemens, Німеччина) з напруженістю магнітного поля 0,2 Тл у відділенні нейровізуалізуючих досліджень інституту. Стандартний протокол дослідження ГМ та гіпофізу включали зрізи у послідовностях T1-зважене зображення (33), T2-33, T1-33+контраст (з внутрішньовенним контрастуванням парамагнетиками (препаратами гадолінію) з розрахунку 0,2 мл/1 кг), FLAIR. Всі вищезазначені послідовності обов’язково виводилися в 3 проекціях (сагітальна, коронарна, аксіальна). Всі дослідження були МР-динамічними, тобто під час яких за кожні 20-30 секунд при введенні контрасту отримується від 7 до 10 зображень. Крім того, 6 пацієнтів мали проведене МРТ на томографах із напруженістю магнітного поля в 3 Тл.

Додатково слід зазначити, що 4 (5,8%) пацієнтам додатково проводилося МРТ дослідження із контрастним підсиленням всього нейро-аксісу, тобто головного мозку, спинного мозку у всіх відділах та корінців кінського хвоста (в поперековому і попереково-крижових відділах) для виключення гермінативно-клітинного пухлинного процесу через схожу первинну МРТ і МСКТ-картину.

37 (53,6%) пацієнтам на етапі передопераційного планування була проведена нативна безконтрастна МСКТ голови, 9 (13%) пацієнтам МСКТ голови із внутрішньовенним контрастуванням (використовувалися йодовмістні препарати із концентрацією йоду 270-375 мг/мл). МСКТ-ангіографія головного мозку була проведена 13 (18,8%) пацієнтам. 6 (8,7%) пацієнтам було проведено МСКТ приносних пазух із відстанню між зрізами

1–2 мм в аксіальній проекції з проведенням багатоплощинної реконструкції області носа і навколоносових пазух (ННП) по 6 мм. Це дозволяло провести подальшу побудову реконструкції зображень в коронарній і сагітальній проекціях, а також об'ємну 3D-реконструкцію. Для оцінки зображень використовували кістковий та м'якотканинний режими візуалізації.

МСКТ дослідження виконувалися на мультиспіральному комп'ютерному томографі Philips Brilliance 64 (64 зрізи, Philips, Нідерланди), а також на мультиспіральному комп'ютерному томографі «Toshiba Aquilion Prime 160» (Toshiba, Японія).

Нейровізуалізуючі дослідження представлені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2.

Нейровізуалізуючі обстеження дорослих пацієнтів із КФ на передопераційному етапі

Методи дослідження	Кількість пацієнтів	
	%	n
МРТ з в/в контрастуванням	100	69
МСКТ ГМ	53,6	37
МСКТ ГМ з в/в контрастуванням	13	9
МСКТ АГ	18,8	13
МСКТ приносових пазух	8,7	6
МРТ нейроаксісу	5,8	4
МСКТ ГМ з в/в контрастуванням (контроль в 1 добу)	7,3	5

Всі дані нейровізуалізації записувалися на електронні носії інформації у форматі DICOM чи інших. Комплексне оцінювання томографічних даних (МРТ і МСКТ) проводили з використанням сучасних медичних комп'ютерних програм для перегляду та архівування: eFilm, K-Pacs, і Onyx, Horos, OsiriX. Віртуальне 3D-моделювання оперативного втручання проводилося із застосуванням некомерційної медичної програми 3-D SLICER шляхом

накладання даних високопольної МРТ та МСКТ та подальше друкування отриманої 3D-моделі на 3D-принтері.

Контрольна МРТ із внутрішньовенним контрастуванням в першу добу після операції виконана 5 (7,3%) пацієнтам, протягом перших 3 діб 5 (8,7%) пацієнтам, протягом першого тижня 3 (4,4%) пацієнтам, протягом перших 2 місяців 15 (21,7%) пацієнтам, протягом перших 6 місяців 39 (56,5%) пацієнтам.

Церебральна катетерізаційна ангіографія виконувалася 2 пацієнтам для виключення артеріальних аневризм (АА) кавернозного сегменту ВСА, у яких дані попередньо виконаної МСКТ-ангіографії були непереконливими.

2.4.3. Додаткові інструментальні методи обстеження

Додатково всім пацієнтам в комплексі передопераційного дообстеження проводилася електро-кардіографія у відділі функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Рентгенографію органів грудної клітини також проведено всім пацієнтам перед операцією на цифровому рентгенівському апараті у відділенні рентгенології. 3 пацієнтам, що мали клініку ангіоспазму та 3 пацієнтам, що мали клініку недостатності мозкового кровотоку в післяопераційному періоді виконано ультразвукову транскраніальну доплерографію судин основи мозку та доплерографію магістральних судин шиї. Також 4 пацієнтам, що мали до операції анамнез порушення мозкового кровообігу (в 1 випадку гостре порушення мозкового кровотоку, в 1 випадку повторні транзиторні ішемічні атаки, в 2 випадках симптоматику дисциркуляторних порушень також було виконано вищезазначені ультразвукові доплерографічні обстеження.

Всім пацієнтам із повторними хірургічними втручаннями перед операцією проводилася оглядова ендоскопічна риноскопія для планування хірургічного втручання та оцінки можливості сформувати назосептальний клапоть для проведення пластики післяопераційного дефекту основи черепа (супраселлярних цистерн та ТМО).

2.5. Методи оцінки катамнезу та результатів хірургічних втручань

При проведенні детального аналізу ускладнень, ми умовно розділили всіх пацієнтів на 2 групи:

- 1) 1 половина дослідження (всі 19 пацієнтів, що були оперовані в 2014–2018 роках);
- 2) 2 половина дослідження (всі 50 пацієнтів, що були оперовані в 2019–2021 роках).

Аналіз катамнезу включав оцінку неврологічного статусу, зорової і ендокринної функції у пізньому післяопераційному періоді шляхом повторення вищевказаних досліджень амбулаторно під час контрольних оглядів пацієнтів. Всім пацієнтам при виписці в рекомендаціях призначалося проходження контрольних оглядів нейрохірурга та додаткових обстежень. Перший контрольний амбулаторний огляд проводився через 1–2 місяці після виписки зі стаціонару після попереднього проведення контрольної МРТ головного мозку (або в режимі «гіпофіз») на високопольному апараті (із напруженістю магнітного поля 1,5 тесла і більше) для виключення раннього рецидиву пухлини або для планування променевого лікування. При першому контрольному огляді робилася повторна ендоскопічна риноскопія. Нейрофотальмологом оцінювалася динаміка зорової функції, ендокринологом — динаміка ендокринної функції.

Другий аналогічний контрольний амбулаторний огляд в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» проводився в строк 4–6 місяців після виписки із стаціонару. Дані всіх оглядів фіксувалися в амбулаторних картках пацієнта, з яких збиралася інформація для цього дисертаційного дослідження.

Променеве лікування в післяопераційному періоді пройшли 7 пацієнтів на лінійному прискорювачі “Trilogy”. Стереотаксична гіпофракційна радіохірургія — 3 пацієнти, стереотаксична радіотерапія — 6 пацієнтів.

У всіх пацієнтів катамнез склав від 2 місяців до 9 років. Рецидивом ми вважали як випадки продовженого росту солідної частини пухлини, так і наповнення кістозного компонента вмістом.

2.6. Методи хірургічних втручань

В даній дисертаційній роботі у 69 пацієнтів було проведено 85 хірургічних втручання. Враховуючи вищеописані в пункті 1 критерії включення пацієнтів у дослідження, всі 100% пацієнтів даної серії були оперовані трансназально ендоскопічно.

Для проведення хірургічного лікування у всіх випадках використовувалася ендоскопічна стійка на базі HD-ендоскопу “Image-1HD” (Karl Storz, Німеччина) із роздільною здатністю 1920 x 1080. Застосовувалася ригідна ендоскопічна оптика HOPKINS, “Karl Storz” із діаметром 3,8–4 та довжиною 18 см і кутом огляду в 0° , 30° , 45° , а також оптика із діаметром 2,7–3 мм довжиною 14 см і аналогічними кутами огляду. Використовувався іригаційний канал або іригаційно-аспіраційна рукоятка за Bettag-Schaffer та система “Karl Storz Clearvision”.

Всі операції проводились із застосуванням сучасного мікрохірургічного та ендоскопічного інструментарію. Для проведення операції використовувалися набори інструментів Fukushima, Rhoton, Sugita, Carabianca, “Large Transsphenoidal Set” (Aescularp, Німеччина та Ruggles, США), а також набори, що рекомендовані фірмою-виробником ендоскопічної стійки (“Karl Storz”, Німеччина), а саме набори за Kassam-Snyderman, Bettag-Schaffer, Gaab.

Проводився як стандартний ендоназальний ендоскопічний трансфеноїдальний трансселлярний доступ, так і модифікації розширеного трансназального ендоскопічного транстуберкулярного доступу (рис. 2.1).



Рис. 2.1. Хірургічні методики, які застосовували при видаленні пухлин.

Слід зазначити, що 52 (75,4%) випадки хірургічного лікування були первинними, 17 (24,6%) повторними, які попередньо проходили хірургічне лікування в різному об'ємі різними доступами в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», а також в інших лікувальних установах України (13 пацієнти), та в закордонних нейрохірургічних центрах (4 пацієнти). 3 пацієнти були повторно госпіталізовані за період спостереження для проведення трансназальних операцій при продовженому рості КФ.

У 14 пацієнтів з групи додатково були проведені інші хірургічні втручання. Всі 9 випадків ПНЛ були оперовані повторно. Цим пацієнтам проводилася ендоскопічна ендоназальна ревізія післяопераційного поля та повторна пластика дефекту супраселярних цистерн та ТМО, використовувалося тривале люмбальне пасивне дренивання.

Для проведення хірургічного доступу при ендоскопічних ендоназальних операціях у всіх випадках застосовували швидкісні нейрохірургічні моторні системи з використанням ріжучих пелюсткових та алмазних борів діаметром 1,5–6 мм. Використовувалися системи “TPS” та “Core” виробництва “Stryker Elite” (США) та “Karl Storz Endonasal Drill” виробництва “Karl Storz” (Німеччина) Primado 2 виробництва NSK (Японія). При 3 втручаннях ми

використовували аспіратор- деструктор “Sonoca 300” (Soring, Німеччина) з подовженою робочою насадкою для трансназальних ендоскопічних втручань.

Використовувалися апарати електрокоагуляції і аргоно-плазменної коагуляції виробництва “Carl Storz” (Німеччина) і “Soring” (Німеччина).

Для проведення гемостазу та проведення багатошарової пластики післяопераційного дефекту основи черепа використовувалося різноманіття сучасних гемостатичних матеріалів (у вигляді губок, марлі, вати) і матриць, що розсмоктуються. Використовувалися гемостатичні матеріали, що є сертифікованими для нейрохірургії:

1) на основі оксигенованої відновленої целюлози як у вигляді марлі різного ступеню щільності, так і у вигляді вати;

2) гемостатичні губки на желатиновій і колагеновій основах (великої рогатої худоби);

3) рідкі (текучі) активні гемостазуючі матриці на основі тваринного желатину із додаванням тромбіну різного походження (великої рогатої худоби, з очищеної людської плазми).

Із метою отримання герметизуючого, а також додаткового гемостатичного ефекту при виконанні багатошарової пластики дефекту основи черепа широко використовувалися губчаті матриці на основі кінського колагену із додаванням факторів згортання, тромбіну і фібриногену, отриманих з людської плазми крові, та бичого колагену, покритого пентаеритритол поліетиленгліколем.

Окрім цього, широке використання в нашій практиці отримали рідкі герметизуючі матриці для виконання багатошарової пластики дефекту ТМО і супраселлярних цистерн на кінцевих етапах хірургічних втручань:

1) двокомпонентні матриці на основі поліетиленгліколю;

2) двокомпонентні матриці на основі тромбіну очищеної людської плазми та тромбіну великої рогатої худоби.

Використовувалися штучні бар’єрні замісники ТМО на основі:

1) свинячого желатину;

- 2) колагену великої рогатої худоби;
- 3) колагену з сухожилок коня.

При неефективності інших методик герметизації післяопераційних дефектів основи черепа ми використовували аутологічний фібриновий клей, що виготовлявся з крові пацієнта за спеціальною технологією на автоматизованій системі “Vivostat” (“Vivostat system™”, Швеція).

Пацієнтам, що мали закриту гіпертензійну напружену прогресуючу оклюзійну гідроцефалію, проводилося або зовнішнє вентрикулярне дронування, або вентрикуло-перитонеальне шунтування із встановленням лікворо-шунтуючої системи на середній тиск.

2.7. Методи оцінки радикальності хірургічних втручань

Ми проводили оцінку радикальності видалення КФ шляхом співставлення даних інтраопераційної ендоскопічної візуалізації та даних нейровізуалізації (контрольних МСКТ та МРТ), що були проведені в післяопераційному періоді.

По об’єму видалення ми розділили всіх пацієнтів на наступні групи:

— пацієнти, у яких було досягнуто тотальне видалення пухлини (тотальним ми вважали видалення всього солідного компоненту, а також всіх елементів капсули і кальцифікованих ділянок пухлини без візуального залишку резидуальної тканини новоутворення за даними контрольної МРТ із внутрішньовенним контрастуванням);

— пацієнти, у яких було досягнуто тотальне видалення пухлини (субтотальним ми вважали мінімальні залишки капсули кістозного компоненту або солідної частини пухлини, із залишковим об’ємом тканини пухлини не більше 15% за даними контрольної МРТ із внутрішньовенним контрастуванням);

— пацієнти, у яких було досягнуто парціальне видалення пухлини (із візуальним залишком пухлинної тканини із залишковим об’ємом тканини

пухлини більше 15% за даними контрольної МРТ із внутрішньовенним контрастуванням);

— пацієнти, у яких було досягнуто фенестрації пухлинної кісти.

2.8. Матеріали і методи патоморфологічних досліджень

Гістологічні дослідження операційного матеріалу здійснювалися після хірургічного видалення тканин. В залежності від обсягу надісланого матеріалу, вирізали фрагменти тканини з двох- трьох ділянок. Матеріал тканин фіксувався у висхідних концентраціях нейтрального формаліну 4–7–10%, не більше 24 годин при температурі +4°C. Після фіксації матеріал за стандартною методикою заливали парафіном. Отримані мікротомні серійні зрізи товщиною до 5 мкм, переносились на предметні скельця та забарвлювали загальноприйнятими оглядовими методиками (гематоксиліном-еозином, гематоксилін-пікрофуксином). Патогістологічні зразки вивчали спочатку при малому збільшенні (об'єктив 125x, 200x) щодо вивчення загальної гістоархітекtonіки тканини та її типового малюнку, за потреби — при більшому (об'єктив $\times 20$ –40–80, окуляр $\times 10$). Робили акцент на характеристиці будови як власне клітин проліферату, так і строми, а саме: стан мезенхімального компоненту (судин різної будови і калібру і оточуючих структур: капсули, оболон) та інтерстиціального компоненту з оцінкою міжклітинних співвідношень. Оцінювали в комплексі (понад 10 полів зору на великому збільшенні особливості та характер змін судин та щільності їх розподілу, ознаки крововиливів та їх наслідків, ступінь дегенерації волокон строми капсули, стан гліальної псевдокапсули та реактивні зміни речовини мозку в зоні інвазії новоутворення, стромальні інфільтрати (мікрооточення) вираженість фокальної і перивазальної лейко-/лімфоцитарної інфільтрації та дегенеративні і реактивні та деструктивні структурні ознаки.

2.9. Методи морфометричної оцінки виявлених структурних змін

Імуногістохімічна експресія за загально прийнятими стандартами, розведення відповідно до інструкції набору.

Вимірювали відсоткове співвідношення площі нестин-імунопозитивних клітин судин КФ 2 типів: АКФ і ПКФ.

Для цього мікрозображення були оцифровані при отриманні на апаратно — програмному комплексі для морфологічних досліджень “Leica Microsystems CMS GmbH” (Німеччина) зі збільшеннями мікроскопа: окуляр x10, об’єктив x 20, x 40 завантажували у форматі JPEG на ONLINE JPG TOOLS (onlinejpgtools.com/find-dominant-jpg-colors).

Зазначали кількість доміантних кольорів (10), відсоток яких потрібно вирахувати. При цьому забезпечується повне уявлення про кількісний відсоток структур об’єктів, що відрізняються за кольором гістологічного забарвлення.

2.10. Методи статистичної обробки

Усереднені величини представляли у вигляді М (25%; 75%) (n), де М — медіана; (IQR) — інтерквартильний діапазон. Електронна база даних створена за допомогою програми електронних таблиць MS Excel 2013. Статистичний аналіз і графічне представлення результатів виконували з використанням пакета програм Prizm v. 8.0 (GraphPad, США, безкоштовний пробний період free trial period).

Статистичний аналіз одержаних результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики. Нормальність розподілу даних перевіряли за критерієм Шапіро-Уїлкі (Shapiro-Wilk’s W-test), критерієм Ст’юдента для незалежних груп. Оскільки перевірка не підтвердила, що закон розподілу нормальний, для міжгрупового порівняння середніх значень незалежних груп використовували непараметричний критерій U-Манна-Уїтні (Mann-Whitney

U-test). Висновки про результати обробки інформації робилися з урахуванням різниці між групами порівнюваних показників на рівнях статистичної значущості ($P=0,05$, $\alpha=5\%$).

2.11. Підсумкова характеристика матеріалів і методів

В даному дослідженні було використано всі сучасні методи як обстеження пацієнтів, так і проведення хірургічних втручань. Інструментальні методи обстеження відповідають всім сучасним клінічним протоколам, обладнання для їх виконання технічно відповідає всім встановленим для цього вимогам і є метрологічно повіреним. Безпосередньо, самі операції забезпечувалися сучасним операційним обладнанням, для їх виконання використовувалися весь існуючий арсенал новітніх гемостатичних та герметизуючих штучних матеріалів провідних світових виробників. Всі пацієнти проходили лікування у відділенні ендоназальної нейрохірургії основи черепа, що давало змогу оцінювати катамнез пацієнта. Мультидисциплінарний підхід за участю нейрохірурга, нейроофтальмолога, ендокринолога та радіолога давали змогу об'єктивізувати динаміку зорової та ендокринної функцій, які враховувалися нами для оцінки результатів лікування. Статистичні методи обробки є стандартними та відповідають вимогам наукових робіт.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА КРАНІОФАРИНГОМ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ

3.1. Основи клінічної діагностики краніофарингіом

Клінічна діагностика КФ, як і будь яких інших пухлин ХСД потребує комплексного підходу мультидисциплінарної групи спеціалістів. На різних етапах лікування і обстеження, пацієнти скеровуються до наступного етапу обстеження на основі скарг і клінічної картини, яку має пацієнт. Всі пацієнти нашої серії первинно зверталися за медичною допомогою до різнопрофільних спеціалістів амбулаторно за місцем проживання. Такими спеціалістами являлися сімейні лікарі, терапевти, а також ендокринологи, неврологи, офтальмологи, нейрохірурги медичних установ різного підпорядкування міст, районних і обласних центрів.

Різноманітність скарг, що зумовлена як наявністю загально мозкової симптоматики, симптоматики ураження ЧМН (в першу чергу зорові розлади, що пов'язані з компресією опто-хіазмального комплексу) так і ендокринологічні скарги зумовлювали направлення пацієнтів до нашої установи різними суміжними спеціалістами.

В даному розділі представлено особливості клінічної картини у пацієнтів із КФ, особливості неврологічної і нейроофтальмологічної діагностики, лабораторної діагностики, ендокринологічні аспекти перебігу захворювання, роль рентгенологічних і магнітно-резонансних методів обстеження в структурі діагностики КФ у дорослих пацієнтів.

Для КФ, як і для більшості доброякісних внутрішньочерепних новоутворень ХСД, характерна відносно пізня діагностика і виявлення новоутворення. Період між клінічною маніфестацією симптоматики до виявлення пухлини на МРТ або МСКТ може сягати декількох років. Проміжок часу між появою симптомів і постановкою діагнозу у пацієнтів нашої серії

зазвичай становить 6–24 місяці. Це зумовлене, в першу чергу, повільним ростом пухлини і значними компенсаторними можливостями організму, особливостям кровопостачання гіпофіза і зорового перехрестя. Симптоми часто розвиваються повільно і завдяки компенсаторним можливостям людського організму часто стають помітними лише після того, як пухлина досягає діаметру близько 3 см. Маніфестація ж клінічної картини у вигляді цефалгії не може розглядатися суміжними лікарями-спеціалістами як специфічний сипмтомокомплекс для направлення пацієнта на нейровізуалізуючі дослідження (МСКТ, МРТ), особливо із внутрішньовенним підсиленням.

Клінічна картина може характеризуватися переважанням гіпертензійної загальноомозкової симптоматики, ендокринними розладами, зоровими розладами.

Ми умовно розділили захворювання при КФ на 3 умовні стадії клінічного перебігу у хронологічному порядку маніфестації клінічної симптоматики:

1) Ендокринна. Розвиток ендокринних порушень при КФ зумовлений як об'ємним впливом на передню частку та стебло гіпофіза, так і безпосереднім вrostанням пухлини у вищевказані структури. Детально розвиток ендокринних розладів викладений нижче в розділі 3.3.

2) Нейроофтальмологічна. Механізм виникнення зорових порушень при КФ — супраселярне поширення пухлини і, як наслідок, механічний тиск на зорове перехрестя та зорові нерви (зміщення їх доверху). Такого роду об'ємний вплив призводить до розвитку ішемічних явищ в вищеописаних структурах, що в свою чергу викликає симптомокомплекс зорових розладів, який ми називаємо «хіазмальний синдром». Детально розвиток зорових розладів викладений нижче в розділі 3.2.

3) Неврологічна. При наявності цієї стадії неврологічних проявів захворювання пухлина чинить об'ємний вплив на діафрагму ТС та гіпоталамічну ділянку при супраселярному поширенні, стовбур мозку при

ретроселярному. Вираженість і наявність неврологічної симптоматики могла бути різною.

Важливо зауважити, що на відміну від клінічної картини макроадемом гіпофіза, клінічна картина КФ може бути більш згладженою і не мати такої чіткої стадійності.

Як і для будь якого внутрішньочерепного новоутворення, діагностика КФ починається зі стандартного збору скарг та анамнезу пацієнта. Клініко-неврологічний огляд із розгорнутою оцінкою неврологічного статусу проводиться наступним етапом діагностики.

Стан 59 (85,5%) пацієнтів з нашої групи на момент госпіталізації в нашу установу оцінювався нами як задовільний, оскільки пацієнти знаходилися у ясній свідомості, мали стабільні вітальні показники. Стан всіх 7 пацієнтів, що мали на момент госпіталізації закриту гідроцефалію розцінювався нами як середнього ступеню важкості через наростаючі прояви гіпертензійної симптоматики. Рівень свідомості всіх цих пацієнтів був порушений за типом помірного оглушення. Стан ще 3 пацієнтів був оцінений нами як середньо важкий через наявність у них грубих водно-електролітних порушень на момент поступлення і, як результат, значних когнітивних порушень, що були представлені зниженням рівня свідомості до помірного оглушення, порушеннями короткострокової і довгострокової пам'яті, дезорієнтацією в місці і часі, повністю зниженим критичним ставленням до власного стану і захворювання. При цьому, у 1 з 3 вищезазначених пацієнтів даний стан розвинувся в нейрохірургічному стаціонарі однієї з обласних лікарень після невдалої експлоративної краніотомії без видалення пухлини.

Загалом, когнітивні порушення різного ступеню вираженості були представлені у 13 пацієнтів нашої групи на етапі госпіталізації в стаціонар. Основними проявами когнітивних порушень, наряду з вищевказаними порушеннями пам'яті, були зниження мотиваційних навичок, зниження критичності до власного стану. У пацієнтів, що мали компресію пухлиною

діенцефальної ділянки, частіше відмічалися порушення короткострокової пам'яті, циркадних ритмів (сонливість, порушення циклу сну і неспання).

З боку неврологічного статусу найпоширенішою скаргою пацієнтів був головний біль. В цілому, загально мозкова гіпертензійна симптоматика найчастіше була представлена головним болем (у 60 (87%) пацієнтів), яка супроводжувалася нудотою на висоті головного болю у 21 (30,4%) пацієнта. У 13 з них періодично виникали епізоди блювання, що приносили короткострокове полегшення стану.

Важливо зазначити, що загально мозкова симптоматика у пацієнтів із КФ мала свої особливості. При зборі анамнезу 36 (61%) пацієнтів відмічало появу неспецифічного головного болю на перших етапах захворювання. Цей біль характеризувався непостійним характером, був пов'язаний переважно з фізичною і інтелектуальною активністю, перевтомою, не мав чіткої локалізації що не дає нам права не вважати його специфічним проявом внутрішньочерепної гіпертензії при КФ, більше відносити до причин такого типу головного болю судинний фактор.

Однак 16 пацієнтів з вищезазначеної групи і загалом 34 пацієнти із цефалгічним синдромом на більш пізніх етапах відмічали трансформацію головного болю в так званий «діафрагмальний тип», який описаний в літературі і є характерним для новоутворень хіазмально-селярної локалізації. Особливими його характеристиками є локалізація переважно в області перенісся, надбрівних дуг, інколи мала місце іррадіація в очні яблука, а також стійкий характер, не пов'язаний з фізичними і психоемоційними навантаженнями. Ми пояснюємо характер виникнення цього типу головного болю, як наслідок розтягнення діафрагми ТС та впливу на больові рецептори ТМО.

В цілому, ми не розглядаємо головний біль, як важливий діагностичний критерій наявності КФ через його досить невисоку специфічність, але у випадках саме його «діафрагмального» забарвлення, він виступає одним із

критеріїв для виставлення показів для проведення хірургічного лікування при невеликих безсимптомних КФ наряду з загальноонкологічними показами.

Посилення цефалгічного синдрому різного ступеню відмічали 9 пацієнтів з 10, у кого розвинувся менінгіт у післяопераційному періоді. Однак слід зазначити, що на відміну від класичної уяви про перебіг клінічної картини при менінгіті, головний біль не завжди (тільки в 6 випадках) мав іррадіацію в шию (класична цервіко-цефалгія). В інших 4 випадках головний біль локалізувався в потиличній, лобній і тім'яній ділянках із рівномірним розподілом, за даними тих скарг, які виказували пацієнти. Нестерпний характер болю відмічався у 3 пацієнтів з менінгітом, 1 з яких помер.

Епізоди виникнення спонтанного головного болю на фоні відносного благополуччя до операції не реєструвалися, однак вони виникли в 2 випадках у прооперованих пацієнтів у випадках появи напруженої післяопераційної пневмоцефалії. Загалом же, головний біль при цьому ускладненні носив постійний нестерпний характер, був локалізований переважно в лобній та потиличній ділянках із іррадіацією в шию, очні яблука, завжди супроводжувався світлобоязню і витіканням сльози.

Нетриманням сечі, як прояв гідроцефальної симптоматики спостерігався у 4 (5,8%) пацієнтів.

Менінгеальний синдром при госпіталізації представлений не був, однак він був присутній у 10 (14,5%) пацієнтів, що мали в післяопераційному періоді менінгіт. Проявами менінгеального синдрому у цих пацієнтів була ригідність задньошийної групи м'язів у всіх 10 (100%) випадках. Синдром Керніга був представлений у 6 пацієнтів, верхній симптом Брудзинського був представлений у 5 пацієнтів, середній — у 3 пацієнтів, нижній — у 5 пацієнтів.

У 2 пацієнтів, попередньо оперованих трансназально при госпіталізації відмічалася аносмія, у 1 — дизосмія, які ми пов'язуємо безпосередньо із травмуванням чутливого епітелію у задньо-верхніх відділах носової перетинки.

Порушень чутливості на обличчі і загалом порушень функції трійчастого нерва, проявів тригемінальної невралгії у пацієнтів нашої групи зареєстровано не було. Ми пов'язуємо це відсутністю в нашій групі пацієнтів пухлин, що мали значне параселярне поширення в ділянку печеристої пазухи, верхньої очної щілини, трійчастої порожнини (порожнини Мекеля), медіальні відділи основи середньої черепної ямки (СЧЯ).

Порушень функції VII і VIII пари ЧМН, а також каудальної групи нервів не реєструвалося через відсутність поширення пухлин пацієнтів нашої серії в область мосто-мозочкових кутів і в область яремного отвору.

Легкий геміпарез за центральним типом при госпіталізації був зареєстрований у 1 пацієнта, який попередньо переніс гостре порушення мозкового кровотоку за ішемічним типом в басейні однієї з СМА. Наявність геміпарезу супроводжувалася легкою односторонньою пірамідною недостатністю із підвищенням сухожильних і периостальних рефлексів за гемітипом, а також наявністю патологічних пірамідних симптомів (симптом Бабінського, симптом Марінеску-Радовічі, верхній рефлекс Россолімо) на стороні парезу відповідно. Також у цього 2 пацієнта симптоматика геміпарезу супроводжувалася явищами часткової гемігіпестезії відповідної сторони.

Зниження глибоких сухожилкових рефлексів реєструвалося у пацієнтів з вираженими клінічними проявами гіпотиреозу.

Атаксія на етапі госпіталізації спостерігалася у 8 (11,6%) пацієнтів. Ми розцінюємо наявність вищевказаного симптомокомплексу, як прояви гідроцефальної симптоматики у 7 пацієнтів і явищ дисциркуляторної енцефалопатії у 1 пацієнта.

Скарги пацієнтів на передопераційному етапі представлені в таблиці 3.1.

Скарги пацієнтів групи дослідження при госпіталізації

Скарги	Число пацієнтів	Відсоток від загального числа пацієнтів
Головний біль	60	87
Нудота	21	30,4
Загальна слабкість	62	89,9
Порушення зору	54	78,3
Двоїння в очах	4	5,8
Нетримання сечі	4	5,8
Хиткість при ходінні	8	11,6

3.2. Офтальмологічна діагностика краніофарингіом

Порушення зору на предопераційному етапі (зниження гостроти зору та/або дефекти поля зору) виявлені у 54 (78,3%) пацієнтів (108 очей), відповідно 15 (21,7%) пацієнтів розладів зі сторони органу зору до проведення хірургічного лікування не мали. Ми пояснюємо виникнення зорових порушень при КФ до операції, як наслідок прямої компресії задніх відділів зорового перехрестя кістозним і солідним компонентами пухлин, у випадку поширення її супраселлярно (виникає елевація зорового перехрестя від безпосереднього впливу на неї). Зорові розлади, що реєструвалися нами: зниження гостроти зору, дефектами поля зору (що були присутні у поєднанні або без). Анамнез порушень зорової функції становив від 2 тижнів до 2 років. Пацієнти відмічали поступовий характер зниження зору. Дефекти поля зору наведені в таблиці 3.2.

Типи дефектів поля зору у пацієнтів групи дослідження

Тип дефекту поля зору	Число очей	% від всіх очей
Темпоральна геміанопсія у поєднанні з центральною скотоною	29	26,9
Центральна скотома з темпоральним ухилом	24	22,2
Темпоральна геміанопсія (повна, часткова)	17	15,7
Залишкове поле зору у внутрішній половині	16	14,8
Гомонімна геміанопсія	7	6,5
Поле зору не визначається	10	7,2
Поле зору без змін	7	6,5

Нормальна гострота зору (1,0) до проведення хірургічного лікування зареєстрована на 24 (22,2%) очах; початкове зниження гостроти зору (0,7–0,9) — на 17 (15,7%) очах; помірне (0,4–0,6) — на 14 очах (13%); важке (0,1–0,3) — на 25 (23,1%) оці, вкрай важке (<0,1) — на 18 (16,7%) очах, амавроз спостерігався на 10 (10,3%) очах.

Первинну нисхідну атрофію зорових нервів виявлено у 34 (62,9%) пацієнтів: двобічну — 64 ока, однобічну — 4 ока. Повна атрофія зорових нервів виявлена на 10 очах, часткова — на 58 очах.

Встановлено, що симетричний хіазмальний синдром — 22 (40,7%) пацієнтів переважав над асиметричним — 15 (27,7%) та різко асиметричним — 17 (31,6%).

Аналіз змін гостроти зору та поля зору на обох очах дозволив визначити ступіть втрати зорових функцій: важка — 35 (64,8%) пацієнтів, помірна — 14 (25,9%), легка — 5 (9,3%).

Тип та розподіл хіазмального синдрому представлений на рис. 3.1.



Рис. 3.1. Структура хізмального синдрому на передопераційному етапі.

Проведений нами аналіз змін гостроти зору та поля зору на обох очах дозволив визначити ступінь втрати зорових функцій. Результати представлені на рис. 3.2.



Рис. 3.2. Ступінь втрати зорових функцій.

Таким чином, нами було встановлено, що об'ємний вплив на задні відділи зорового перехрестя при супраселярному поширенні КФ відбувається

з залученням папіло-макулярного пучка та зорових трактів, що проявляється як зниженням гостроти зору (78,3% спостережень) так і дефектами поля зору (78,3% спостережень). Загалом же, патогенез зорових порушень ми пов'язуємо не тільки з безпосередньою компресією зорового перехрестя кістозним і солідним компонентами пухлини, але й з його деваскуляризацією та безпосереднім вrostанням пухлинної тканини в зорове перехрестя.

Одностороннє порушення функцій нервів, що забезпечують рухи очних яблук (окоруховий, блоковий, відвідний) спостерігалася у 4 (5,8%) пацієнтів, у 3 випадках після попередньо проведеного хірургічного лікування різними хірургічними доступами. При цьому у 3 пацієнтів відмічався парез III ЧМН, у 1 — IV ЧМН, у 2 — VI ЧМН. У 1 пацієнта порушення окорухового нерва сполучалося із порушенням відвідного нерва, у 1 — порушення окорухового і блокових нервів. Додатково у 1 пацієнта до операції реєструвався односторонній парез окорухового нерва при ретроінфундібулярному поширенні пухлини в міжножкову ямку із компресією одного з нервів на цьому рівні.

3.3. Клініко-лабораторна діагностика краніофарингіом. Ендокринні і дієнцефальні порушення при краніофарингіомах

В структурі діагностики КФ були обстеження гормонального статусу пацієнта. Як було зазначено в розділі 2, воно проводилося ендокринологом і включало в себе лабораторну оцінку гормонів гіпофіза в сироватці крові та у випадках діагностики гіпокортицизму — рівня кортизолу в добовій сечі.

Визначали рівні концентрації кортизолу, вільного тироксину, вільного трийодтироніну, для всіх пацієнтів. Ці дослідження мали практичну цінність не тільки для оцінки гіпопітуїтаризму, а й для призначення початкової консервативної замісної терапії в межах предопераційної підготовки. Рівень пролактину також визначався для всіх вікових груп і обох статей. Підвищення рівня пролактину у пацієнтів нашої групи спостерігалася у 20 (29%) пацієнтів,

що ми розцінюємо як вторинну гіперпролактинемію, що викликана компресією стебла гіпофіза (синдром ножки гіпофіза). Нормальний рівень пролактину зафіксовано нами у 40 (58%) пацієнтів. Зниження рівня пролактину ми зареєстрували у 9 (13%) пацієнтів, що було трактовано, як додаткову ознаку зниження функції передньої частки гіпофіза.

Чоловікам молодого (18–44 роки) і середнього віку (45–59 років) додатково призначався аналіз на концентрацію вільного тестостерону в сироватці крові, а жінкам відповідних вікових груп — аналіз на естрадіол.

Слід зазначити, що ми констатували наявність первинного гіпопітуїтаризму на основі комплексної оцінки клінічної картини захворювання, звичайно беручи до уваги досягнення сучасної лабораторної гормональної діагностики, але дані похідних рівнів гормонів передньої частки гіпофіза в сироватці крові, таких як АКТГ, тиреотропний гормон, ЛГ, ФСГ, а також рівнів периферичних гормонів інших залоз внутрішньої секреції, що регулюються гіпоталамо-гіпофізарною системою (наднирників (кортизол), (щитоподібної залози (вільний Т3, вільний Т4) мали практичне значення тільки для призначення правильної дози ЗГТ. При цьому критерієм встановлення діагнозу «гіпопітуїтаризм» було саме зниження концентрації рівня будь якого з периферичних гормонів. СТГ та ІФР-1 визначалися нами тільки у тих пацієнтів нашої групи, які мали ознаки недостатності гормону росту і вік яких не перевищував 25 років в 5 (7,2%) випадках.

Гормональна недостатність передньої частки гіпофіза ми пов'язуємо з ішемічними явищами в тканині аденогіпофіза та стебла гіпофіза внаслідок прямої компресії від тканини пухлини по мірі її росту.

До операції діагноз «гіпопітуїтаризм» був встановлений 40 (58%) пацієнтам у вигляді гіпокортицизму, гіпотиреозу, гіпогонадизму або їх поєднанню. На момент госпіталізації його ступінь компенсації у пацієнтів був різним, в залежності від анамнезу, попереднього лікування, а саме факту звернення за медичною допомогою саме до ендокринолога. Характерними лабораторними проявами декомпенсованого гіпопітуїтаризму були

гіпопротеїнемія та помірна тромбоцитопенія, що були виявлені на передопераційному етапі лікування у 16 пацієнтів (27,1% всіх пацієнтів і 40% пацієнтів з первинно діагностованим гіпопітуїтаризмом).

Гіпогонадизм є найбільш раннім проявом ендокринних порушень у дорослих пацієнтів із КФ. Виникнення гіпогонадизму при КФ зумовлене зниженням продукції таких гіпофізарних гормонів, як ЛГ та ФСГ, що в свою чергу, призводило до зниження продукції та концентрації у сироватці крові периферичних статевих гормонів (тестостерону у чоловіків, естрогенів у жінок).

Клінічно в нашій групі пацієнтів гіпогонадизм проявлявся наступним чином:

- затримка статевого розвитку у 2 (2,9%) пацієнти в молодій віковій групі (1 жінка і 1 чоловік), порушеннями менструального циклу у жінок, фертильності, а також;

- порушення статевої функції (чоловіки молодого (18–44 роки) та середнього віку (45–59 років), що проявлялися зниженням статевого потягу (лібідо), зниження чи відсутність еректильної функції. Давність порушень статевої функції зі слів пацієнтів-чоловіків сягала 1–2 роки;

- первинна аменорея (у 2 жінок), вторинна аменорея (у 10 жінок (23,8% жінок), дисменорея (12 пацієток (28,5% жінок), рання менструальною пауза, зниження фертильності у жінок (настання вагітності реєструвалося в катамнезі у 1 пацієтки, 2 пацієтки повідомляли про не виношування плода під час вагітності в анамнезі).

Окремо, слід зазначити, що у 2 пацієнтів реєструвалося зниження мінералізації кісток, що є наслідком недостатнього впливу статевих гормонів на кісткову та жирову тканини. Однак денситометрія не була обов'язковою в переліку досліджень пацієнтів із КФ. Вона була проведена амбулаторно у 2 (2,9%) пацієнтів за направленнями ендокринолога або терапевта за місцем проживання і була у наявності у пацієнтів на етапі госпіталізації.

В цілому ж, наявність гіпогонадизму у дорослих пацієнтів із КФ є важливим діагностичним критерієм, симптомокомплекс якого, часто може бути єдиними клінічними проявами захворювання на ранніх етапах, коли ще немає маніфестації неврологічних і нейроофтальмологічних проявів захворювання, зазначених в розділі.

Враховуючи розвиток і досягнення сучасної фармакологічної промисловості, всім молодим пацієнтам із гіпогонадизмом не менше ніж через 1 рік після хірургічного лікування у випадку відсутності рецидивування призначалася ЗГТ, яка забезпечувала підйом рівнів статевих гормонів у чоловіків і жінок до референтних значень, і, як наслідок, забезпечуючи задовільний рівень життя прооперованих пацієнтів.

Гіпотиреоз реєструвався у 36 (52,2%) пацієнтів пацієнтів на доопераційному етапі. Критерієм виставлення діагнозу «вторинний гіпотиреоз» було зниження рівнів концентрації вільного Т3 і вільного Т4 в сироватці крові нижче референтної вікової норми. Клінічно гіпотиреоз частіше за все проявлявся загальною слабкістю, наявністю набряків, закрепами, зниженням толерантності до холоду. Сухість шкірних покривів, випадіння та ламкість волосся зустрічалися в меншій кількості випадків. При клінічному фізикальному обстеженні проявами гіпотиреозу були: брадикардія. Інструментально у пацієнтів з гіпотиреозом реєструвалася анемія, синусова брадикардія.

Більше того, ми відмічали більшу вираженість когнітивних і психічних порушень у пацієнтів з некомпенсованим гіпотиреозом і гіпогонадизмом, особливо у пацієнтів чоловічої статі.

Ми проводили корекцію гіпотиреозу препаратами левотироксину всім пацієнтам з гіпотиреозом.

Гіпокортицизм зареєстровано нами у 34 (49,3%) пацієнтів. Діагноз «вторинний гіпокортицизм» встановлювався нами на основі лабораторного виявлення падіння концентрації кортизолу в сироватці крові до 150 нмоль/л і нижче. При цьому пацієнти його падінням нижче 100 нмоль/л потребували

негайного призначення корегуючої ЗГТ ін'єкційними і таблетованими препаратами гідрокортизону. Додатковим критерієм, що підтверджує наявність гіпокортицизму є падіння рівня АКТГ в сироватці крові. Часто клінічна картина гіпокортицизму була відносно м'якою і пацієнти на неї не зважали. Як правило це проявлялося блідістю шкірних покривів, легкою нудотою, тремором, що полегшувався прийомом їжі, зниженням маси тіла, швидкою втомлюваністю, зниженням фізичної витривалості. У частини пацієнтів вищеописана клінічна картина гіпотиреозу була зумовлена симптоматикою гіпонатріємії, яка, в свою чергу, була наслідком гіпокортицизму і лабораторно виявлялася наряду з гіпоглікемією і зниженням рівня периферичних гормонів гормонів щитоподібної залози та АКТГ у пацієнтів із вторинним гіпокортицизмом. Артеріальну гіпотензію, що мала переважно ортостатичний характер, було виявлено нами у 12 пацієнтів. Однак ряд пацієнтів, що мали артеріальну гіпертензію в анамнезі, на фоні виникнення гіпокортицизму відмічали нормалізацію АТ до моменту початку ЗГТ, після початку якої, прояви артеріальної гіпертензії рецидивували. Такі пацієнти направлялися на консультацію до кардіолога і їм призначалася гіпотензивна терапія паралельно з замісною гормональною.

Дефіцит СТГ ми реєстрували тільки у молодих пацієнтів другого і першої половини третього десятиріччя життя. Дослідження крові на СТГ та ІФР-1 не проводилося пацієнтам старших вікових груп за економічних причин і відсутності необхідності ЗГТ відповідно. Критерієм наявності цього стану ми розцінювали зниження концентрації ІФР-1 в сироватці крові, а додатковим критерієм було зниження СТГ. Дефіцит СТГ завжди являвся частиною пангіпопітуїтаризму. Ми виявляли клінічні прояви дефіциту СТГ у вигляді малого зросту, зниженої м'язової маси. Гормональна корекція препаратами соматотропіну проводилася в післяопераційному періоді у тих випадках, коли рентгенологічно підтверджувалася наявність відкритих кісткових зон росту у молодих дорослих пацієнтів другого і першої половини третього десятиріччя життя (2 пацієнти).

НД зафіксовано нами у 10 (14,5%) пацієнтів до операції. У всіх випадках НД супроводжувався наявністю недостатності по всіх гормонах передньої частки гіпофіза (пангіпопітуїтаризмом). Клінічними проявами НД були підвищена спрага, що переважно проявляється в вечірній і нічній час, а також поліурія. При цьому у 4 пацієнти були первинно прооперовані з приводу КФ трансназальними і транскраніальними хірургічними доступами в нейрохірургічних відділеннях різних медичних установ. Патогенез виникнення нецукрового діабету у прооперованих пацієнтів не викликає сумнівів і пов'язаний зі зниженням секреції антидіуретичного гормону задньою часткою гіпофіза через пряме інтраопераційне пошкодження стебла гіпофіза внаслідок хірургічних маніпуляцій з його анатомічним пересіченням або без такого, тобто внаслідок тракційного впливу або розволокнення. Через зрозумілу для нас етіологію виникнення НД ми не проводили лабораторні аналізи на концентрацію в крові антидіуретичного гормону. Випадки первинного НД у неоперованих пацієнтів за КФ були виявлені нами у 6 (10,2%) випадках. Наявність первинно виявленого НД не завжди супроводжувалася лабораторно підтвердженими водно-електролітними порушеннями у вигляді гіпернатріємії. Ми пов'язуємо це зі зниженням рівня натрію внаслідок недостатності вільного Т4 і кортизолу у даних пацієнтів, які самі по собі призводять до виникнення гіпонатріємії. За даними загального аналізу сечі НД завжди підтверджувався зниженням питомої ваги нище 1010 г/л. Всім пацієнтам була призначена ЗГТ таблетованими або у формі спрею, препаратами десмопресину. Всім пацієнтам із появою НД після наших хірургічних втручань також проводилася відповідна корекція НД під контролем біохімічного аналізу крові та загального аналізу сечі. Адекватною ми вважали ЗГТ при референтних значеннях натрію крові (135–152 ммоль/л) та питомій вазі сечі на рівні 1010–1018 г/л. Критерієм для призначення ЗГТ при НД була полідіпсія в 5 л за добу і більше. У разі виникнення у пацієнтів набряків на фоні ЗГТ, доза десмоперсину знижувалася.

Діенцефальне ожиріння зафіксовано нами у 2 (2,9%) пацієнтів на етапі госпіталізації. Додатковим фактором пошкодження гіпоталамічної ділянки і, як наслідок, виникнення діенцефального ожиріння, ми вважаємо проведення променевого лікування в післяопераційному періоді. У 7 (77,8% спостережень, що проходили променеве лікування) після ендоназального ендоскопічного ми спостерігали діенцефальне ожиріння. Це значно перевищує показники частоти його виникнення у пацієнтів, що пройшли тільки хірургічне лікування (1 (1,5%) пацієнт). Всі пацієнти, що страждали на діенцефальне ожиріння при опитуванні відмічали підвищення апетиту, приблизно половина — підвищене споживання їжі, яке вони пояснювали відсутністю відчуття наснаження. Інколи вони відмічали підвищену агресію та різкі зміни настрою, особливо при відсутності можливості прийняти їжу. Також вся вищезазначена група пацієнтів частіше страждала на порушення циркадних ритмів, підвищену сонливість, млявість, зниження працездатності, а також когнітивні порушення, що описані в розділі 3.1. Ми виставляли діагноз «діенцефальне ожиріння» не тільки відштовхуючись від абсолютного показника ІМТ, а від його зміни в динаміці.

Водно-електролітні порушення різного ступеню вираженості загалом реєструвалися нами у 45 (65,2%) пацієнтів. Відхилення показників від референтних значень натрію зустрічалися на доопераційному етапі, проявляючись неспецифічною симптоматикою загальної слабкості. Частіше маніфестація цих порушень відбувалася в перші 2 доби після проведення хірургічного лікування з різним ступенем вираженості, в тому числі із порушеннями свідомості, тяжкою діенцефальною дисфункцією у 4 (5,8%) пацієнтів.

3.4. Нейровізуалізуючі методи діагностики краніофарингіом

Слід зазначити, що на теперішній час можливості інструментальної діагностики дозволяють діагностувати КФ без особливих складнощів. Велика

кількість та доступність проведення МСКТ, МРТ у різних регіонах нашої країни дозволяють отримати первинну нейровізуалізацію на догоспітальному етапі ще до первинної консультації нейрохірурга.

Як відомо, в структурі діагностики будь яких внутрішньочерепних новоутворень, МРТ є основним методом вибору через можливість більш якісної візуалізації м'якотканинних структур. Проведення МСКТ багатьма спеціалістами вважається додатковим другорядним методом обстеження, однак наша практика показує, що МСКТ — є обов'язковим стандартним методом діагностики, наряду з МРТ.

Краща візуалізація кісткових структур за даними МСКТ у порівнянні з МРТ дозволяє більш інформативно виявити кістково-деструктивні структурні зміни основи черепа, такі як збільшення та витончення ТС, яке частіше свідчить на користь аденом гіпофіза з ендо-інфраселярним ростом, а не КФ. До того ж, МСКТ надає більше інформації про анатомію ПНП: в першу чергу тип пневматизації основної пазухи, що дозволяє краще планувати хірургічний коридор з оглядкою на можливість більш тотального видалення пухлини та закриття післяопераційного дефекту аутоотканинами. Ми виявляли селярний тип пневматизації у 59 (85,5%) пацієнтів, преселярний тип у 8 (11,6%) випадках і конхальний у 2 (2,9%) випадках. Виявлення конхального типу пазухи у молодого пацієнта 19 років з недостатністю СТГ потребувало планування хірургічного лікування з додатковим інтраопераційним використанням нейронавігаційної системи для кращого анатомічного орієнтування. При попередньо проведених у пацієнтів трансназальних операціях виконання МСКТ голови із 3D-реконструкцією (11 (15,9%) пацієнтів) в кістковому режимі в дозволяли в достатній мірі оцінити розміри попередньо сформованої сфеномомії та кісткового вікна в ТС та горбику ТС і його співвідношення з ВСА та А1 сегментами ПМА для проведення безпечного хірургічного доступу із уникненням геморагічних ускладнень.

У пацієнтів з ендо-супра-ретроселярним поширенням пухлини в ділянку міжножкової ямки (Kassam IIIA) додатково виявлялося відхилення спинки ТС

дозаду. Оцінювалися анатомічні особливості та пневматизація передніх та задніх похилених паростків, що має значення для планування гемітранспозиції або повної транспозиції гіпофіза, що потребує задньої клиноїдектомії, як етапу хірургічного втручання.

Тільки МСКТ дозволяє не інвазійно визначити стан носової перетинки, наявність її викривлення та окостеніння, шипів, що може потребувати корекції хірургічної тактики під час доступу і пластики ПНЛ через неможливість формування назо-септо-периостального клаптя (НСПК). Отримання вищевказаної інформації може потребувати проведення додаткового етапу хірургічного лікування — ендоскопічної септопластики.

У всіх випадках виявлення або підозри у пацієнтів на наявність запальних процесів ПНП, всім пацієнтам проводилася їх прицільна МСКТ в аксіальній, коронарній і сагітальній проекціях. При підтвердженні наявності виражених запальних змін при відсутності зорових порушень приймалося рішення про відтермінування планового хірургічного лікування і пацієнти направлялися на лікування до ЛОР-лікаря у 2 (2,9%) випадках.

Виявлення ділянок звапнення (кальцифікації) можливо тільки за результатами проведення МСКТ та дозволяє краще планувати етапи дисекції і внутрішньої декомпресії пухлини, маючи ці ділянки як додатковий анатомічний орієнтир безпосередньо під час проведення хірургічного лікування (рис 3.3)

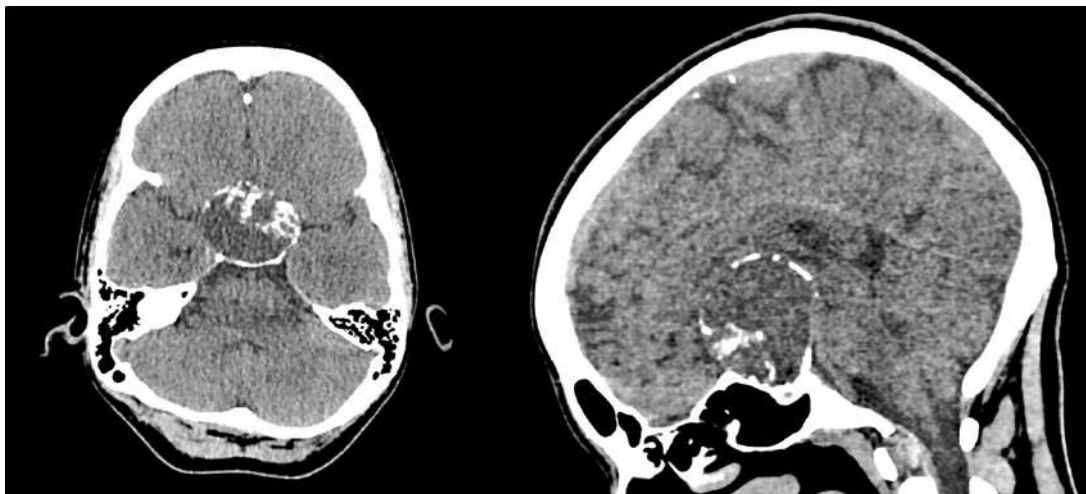


Рис. 3.3. Спостереження №24. Візуалізація звапнених ділянок в адамантиноподібній КФ за даними МСКТ.

Виявлення кістозного та солідного елементів пухлини та співвідношення між ними також часто легше візуалізувати завдяки виконанню МСКТ ніж МРТ, особливо інформативним для цього є проведення МСКТ із внутрішньовенним контрастуванням. Завдяки високій роздільній здатності сучасних комп'ютерних томографів, в т.ч. тих, що встановлені в нашій установі, стандартна МСКТ часто дозволяла візуалізувати об'ємний вплив КФ на зорове перехрестя та його з її зміщенням догори, визначити положення зорового перехрестя. А в окремих випадках візуалізувати набряк дієнцефальної ділянки, що викликаний пухлинною компресією.

Для адамантиноподібних КФ на МСКТ характерно переважання кістозного компоненту над солідним (>90%). Солідний компонент за рентгенівською щільністю приблизно відповідає тканині мозку (ізоденсивний) та зазвичай містить ділянки кальцифікації (>80%). Кістозний компонент адамантиноподібних КФ також часто виглядає звапненим (кальцифікація за типом кільця).

Папілярні КФ зазвичай мають солідну структуру або кістозно-солідну, із переважанням у розмірах солідного компоненту над кістозним. За рентгенологічною щільністю вони частіше всього є ізоденсивними або гіперденсивними тканині мозку. Ділянки кальцифікації для ПКФ не характерні (рис. 3.4). ПКФ можуть виглядати як внутрішньошлуночкова гомогенна м'якотканинна маса без кальцифікатів, але, можливо, з гіподенсивними ділянками. При внутрішньовенному підсиленні контрастними йодовмісними препаратами обидва гістологічних підтипа КФ інтенсивно накопичували контрастну речовину (КР) як солідним компонентом пухлини, так і стінками кісти.



Рис. 3.4. Спостереження № 44. Передопераційна МСКТ головного мозку пацієнтки із кістозно-солідною папілярною КФ.

МСКТ-ангіографія головного мозку була проведена 13 (18,8%) пацієнтам для диференціальної діагностики пухлини (КФ) із АА кавернозного, параклиноїдного та супраклиноїдного відділів ВСА та виключення іншої судинної патології. Також дане обстеження, наряду зі звичайною МСКТ із внутрішньовенним контрастуванням, дозволяло краще добре візуалізувати співвідношення пухлини із артеріями переднього та заднього напівкілець Велізієвого кола та планувати основний етап хірургічного втручання. Вкрай важливим в практиці, на нашу думку, було співвідношення кальцифікованих ділянок пухлини до задніх сполучних артерій (ЗСА) та артерій заднього напівкілецьця при поширенні пухлини в міжнужкову ямку, що служило надійним анатомічним орієнтиром, а також дозволяло запобігти небезпечній геморагічними ускладненнями надмірної тракції в цих ділянках. Однак, слід зазначити, що проведення стандартної МСКТ головного мозку із внутрішньовенним підсиленням давало достатньо якісну візуалізацію артерій Велізієвого кола, що для визначення співвідношення пухлини із ними потреби у поглибленому обстеженні у вигляді додаткового виконання МСКТ-ангіографії не було (рис 3.5).



Рис. 3.5. Спостереження №45. МСКТ із внутрішньовенним посиленням у коронарній проекції у пацієнта з папілярною КФ. Добре візуалізується співвідношення пухлини із супраклиноїдними відділами обох ВСА, біфуркаціями ВСА, прекомунікантними сегментами (А1) обох ПМА.

МСКТ-контроль (рис. 3.6). служив основним методом нейровізуалізації для уточнення характеру ранніх післяопераційних і виконувався в першу добу після хірургічного лікування у всіх випадках, та, за необхідності, у динаміці. Інформативність МСКТ у плані візуалізації геморагічного компоненту та повітря, характеру пневмоцефалії, наявності чи відсутності гідроцефалії, наявності резидуальної тканини пухлини дозволяла в достатній мірі оцінити післяопераційну картину та прийняти адекватну тактику курації пацієнта і подальшого люмбального дренивання (при відсутності вираженої пневмоцефалії). Втім, оцінка об'єму видалення проводилася за даними контрастної МРТ у віддаленому післяопераційному періоді.



Рис. 3.6. Спостереження №59. Контрольна МСКТ в першу добу після проведення хірургічного лікування з приводу папілярної кістозно-солідної КФ. Визначаються ознаки помірної пневмоцефалії. Ознак ішемічного ураження, резидуальної тканини пухлини не виявлено.

МСКТ-цистернографія із інтратекальним введенням йодовмісного контрасту (із концентрацією йоду не більше 300 мг/мл у розрахунку 0.2 мл КР на 1 кг маси тіла) виконувався 1-му прооперованому пацієнту через 5 місяців після проведення хірургічного лікування для виключення післяопераційної назальної прихованої ліквореї, що не могла підтвердитися нами за даними ендоскопічної риноскопії.

Протягом останніх 3 десятиліть, МРТ була і залишається стандартним і основним методом візуалізації будь якого внутрішньочерепного новоутворення, в т.ч. КФ. По мірі прогресування магнітно-резонансних томографів до сучасного рівня паралельно покращувалося і програмне забезпечення для виконання обстежень. Можливості прицільної візуалізації хіазмально-селлярної ділянки в режимі обстеження «гіпофіз» із застосуванням КР парамагнетика (гадоліній) із виконанням зрізів мінімальною товщиною 1 мм (для апарату 1,5 Тл) дозволяло достатньо детально візуалізувати контури пухлини, визначити її розміри. Не зважаючи на високу інформативність МСКТ діагностики у протоколі дослідження наших пацієнтів із КФ, ми вважаємо обов'язковим співставлення даних МРТ та МСКТ. Як зазначено в розділі 2, всім 69 (100%) пацієнтів була виконана МРТ головного мозку із внутрішньовенним контрастуванням на доопераційному етапі. Ряду пацієнтів

МРТ дослідження проведено амбулаторно в державних та комерційних медичних центрах поза межами нашої установи з наданням зображень.

Розміри пухлини ми розраховували за формулою $V = \pi/6 \times H \times L \times W$, де $H \times L \times W$, де H — максимальна висота пухлини, L — максимальна довжина пухлини (передньо-задній розмір), W — максимальна ширина пухлини. Середній об'єм пухлини склав $18,7 \text{ см}^3 \pm 4,3 \text{ см}^3$.

Кістозні КФ діагностовано в 14 (20,3%) пацієнтів, солідні — у 4 (5,8%). Абсолютну більшість становили кістозно-солідні пухлини — 51 (73,9%) спостереження.

Ми використовували топографо-анатомічну класифікацію А.В. Kassam et al. 2008 у модифікації А.О. Jamshidi et al. 2018, що враховує співвідношення пухлини із лійкою гіпофіза. Інфрадифрагмальне розташування пухлини зареєстрували в 6 (8,7%) пацієнтів, супрадифрагмальне — у 63 (91,3%). За вищезазначеною класифікацією Kassam-Jamshidi, що ґрунтується на співвідношенні пухлини та лійки, пухлини в 6 (8,7%) пацієнтів належали до типу Kassam-Jamshidi 0 (не класифікуються щодо лійки через інфрадифрагмальне розташування) (рис. 3.7), у 6 (8,7%) — до преінфундибулярного типу (Kassam-Jamshidi I), у 38 (55%) — до трансінфундибулярного (Kassam-Jamshidi II), у 19 (27,5%) — до ретроінфундибулярного (Kassam-Jamshidi III), з них у 10 — із переважним поширенням у III шлуночок (Kassam-Jamshidi IIIA), у 9 — із переважним поширенням у міжніжкову ямку (Kassam-Jamshidi IIIB). Пухлини типу Kassam-Jamshidi IV (ізолювані в III шлуночку) частіше зустрічаються у дітей, а у дорослих є вкрай нечастою знахідкою та не підлягають застосуванню розширеного ендоназального ендоскопічного доступу для їхнього хірургічного лікування. Таким чином, пухлини Кассам-Джамшиді тип IV ми не розглядали у нашій серії. Також, нами практично не спостерігались краніобазальні форми КФ, які ростуть з найнижчих відділів краніофарингіальної протоки і в серію дослідження такі пухлини не були включені.

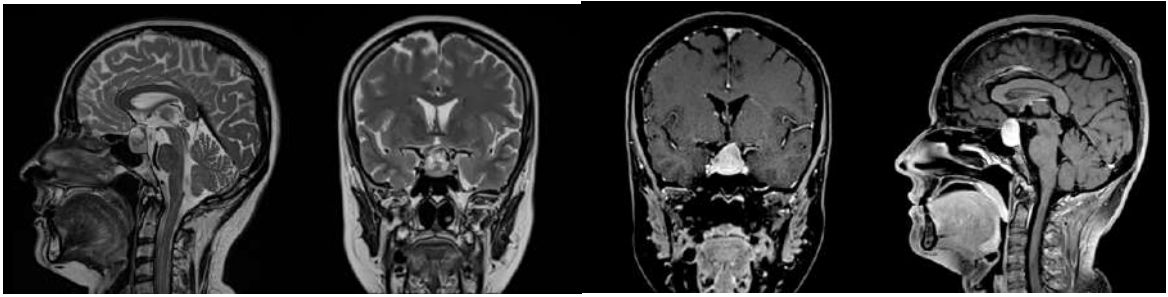


Рис. 3.7. Спостереження №53. МРТ пацієнтки із інфрарадіафрамгальним розташуванням солідної КФ (Kassam-Jamshidi 0).

У послідовності T1 МРТ (T1-33), КФ зазвичай мають наступні ознаки:

1) Низька сигнальна інтенсивність (гіподенсивність) або ізоденсивність характерна більше для папілярних форм КФ. Вони часто виглядають темнішими порівняно з навколишніми тканинами, в т.ч. тканиною головного мозку. Адамантиноподібні КФ загалом мають схожі сигнальні характеристики, але частіше можуть бути дещо гіперденсивними до тканини головного мозку, що часто служить непрямим критерієм визначення гістологічного типу перед проведенням хірургічного лікування. Слід зазначити, що КФ можуть мати також і гіпоінтенсивні характеристики на T1-33.

2) У порівнянні з гіпофізом КФ слабо відрізняються за інтенсивністю від тканини гіпофіза за сигнальними характеристиками, що рідко може дозволити нам і радіологам розрізнити ці структури. Однак інформативність диференціації тканини пухлини від тканини гіпофіза значно збільшується при проведенні внутрішньовенного контрастування.

3) Гіпоінтенсивна капсула: КФ можуть мати капсулу, яка може проявлятися на T1-33 як смуга з більш низькою сигнальною інтенсивністю у порівнянні зі світлішою тканиною пухлини.

4) Індивідуальні відмінності: зовнішній вигляд КФ на T1-33 може варіюватися залежно від її складу, структури і характеристик. Наприклад, рідинні компоненти можуть мати різну сигнальну інтенсивність в залежності від білкового складу її рідинного вмісту (рис. 3.8).

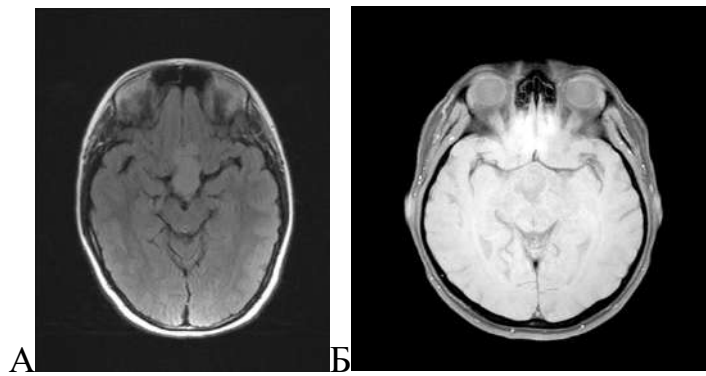


Рис. 3.8. КФ у T1 зваженій МР-послідовності. А — спостереження №51, слабо гіперінтенсивний МР-сигнал від кістозного компоненту; Б — спостереження №55, ізоінтенсивний сигнал від солідного компоненту пухлини та від стінок кістозного компоненту, гіподенсивний від кістозного вмісту.

При контрастному підсиленні препаратами гадолінію у розрахунку 0,2 мл/кг маси тіла відмічається інтенсивне накопичення КР солідним компонентом тканини пухлини та стінками кістозного компоненту (рис. 3.9). Слід зазначити, що накопичення КР солідним компонентом не завжди є рівномірним, можуть спостерігатися більш темні зони з меншим накопиченням, що гістологічно відповідають ділянкам з дисгемічними явищами, в т.ч. і кальцифікованими, що добре було помітно при співставленні даних МРТ та МСКТ. Особливо інформативним було проведення T1-послідовності із внутрішньовенним контрастуванням (T1-33+Gad) для оцінки точних розмірів пухлини та визначення її контурів, а також ознак вrostання в оточуючі структури, в т.ч. в зорове перехрестя та дієнцефальну ділянку. В достатній мірі візуалізувалося співвідношення із судинами Велізієвого кола за допомоги візуалізації в T1-33+Gad, однак воно потребувало співставлення з режимами T2-зважених зображень (T2-33) та МСКТ-ангіографії чи МСКТ із внутрішньовенним контрастуванням. Окремо, слід зазначити, що характер накопичення КР часто може бути важливим у диференціальній передопераційній діагностиці КФ та інших новоутворень ХСД.

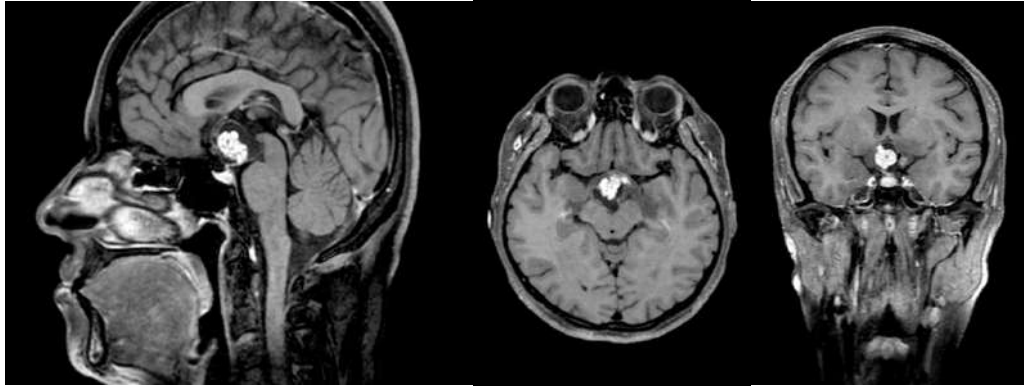


Рис. 3.9. Спостереження №20. МРТ пацієнтки із кістозно-солідною ретроінфундібулярною (Kassam-Jamshidi IIIA) екстра-інтравентрикулярною адамантиноподібною КФ в Т1 послідовності із внутрішньовенним підсиленням гадолінієм. Візуалізується анатомічне співвідношення зі стінками III шлуночка, стеблом гіпофіза, діенцефальною ділянкою.

На T2-33 КФ мають переважно підвищений МР-сигнал та виглядають світлішими за оточуючі структури, при цьому солідна частина частіше має помірно підвищений МР-сигнал, в той час як кістозний компонент (переважно для адамантиноподібних форм КФ) частіше за всього має різко підвищений МР-сигнал та виглядає білим за рахунок високого білкового кістозного рідкого вмісту). Це дозволяє робити в достатній мірі робити висновки про відмежування кістозного компоненту від лікворних порожнин (шлуночків) за рахунок різної інтенсивності МР-сигналу від ліквора та кістозного вмісту. Послідовність T2-33 також надає достатні можливості візуалізації судин (виглядають чорними на T2-33) по відношенню із пухлиною, а також візуалізацію структури пухлини (кістозний компонент, їх кількість, солідний компонент, співвідношення між ними) (рис. 3.10).



Рис. 3.10. Спостереження №69. МРТ пацієнта із папілярною КФ, Т2-зважена послідовність. Пухлина має трансінфундібулярне (Kassam-Jamshidi II) поширення.

Окремим надзвичайно важливим МР-критерієм, що допомагає передбачити наявність дієнцефальної дисфункції в післяопераційному періоді, і, в більшій мірі, передбачити ризики післяопераційних ускладнень, є наявність ознак набряку дієнцефальної ділянки за даними послідовностей Т2-33 та FLAIR (рис. 3.11).

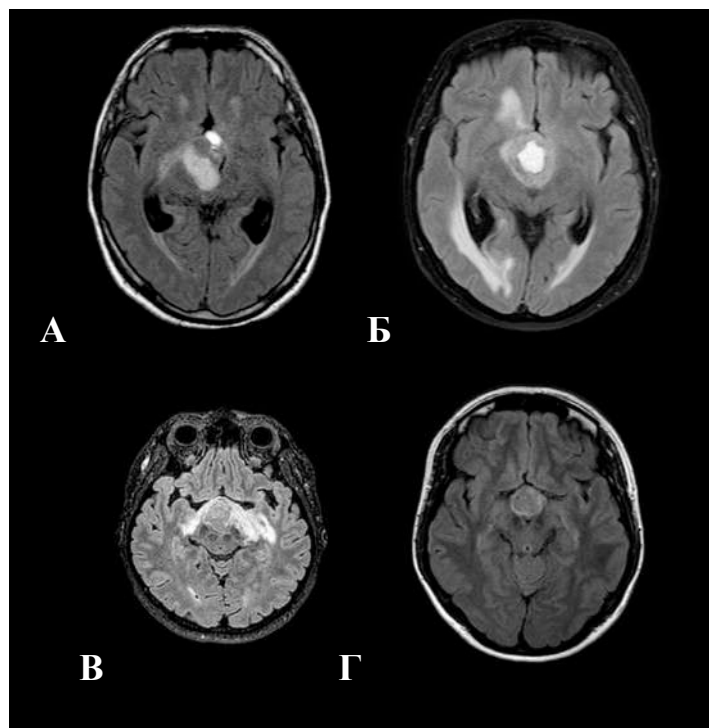


Рис. 3.11. МРТ-знімки пацієнтів із КФ у послідовності FLAIR. А — помірний набряк дієнцефальної ділянки; Б і В — виражений набряк дієнцефальної ділянки; Г — відсутність набряку.

Загалом же, на FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) послідовності солідний компонент КФ переважно має нормальний, або дещо підвищений МР-сигнал у порівнянні з оточуючими структурами, а в той час кістозний компонент — різко підвищений МР-сигнал. Явища набряку діенцефальної ділянки на FLAIR візуалізуються більш інформативно, ніж на T2-ЗЗ.

Кістозно-солідні КФ склали 51 (73,9%) спостереження. Кістозні пухлини виявлені нами у 14 (20,3%) спостереженнях, солідні — у 4 (5,8%) спостереженнях.

Дифузно-зважена послідовність DWI зазвичай демонструє обмеження дифузії в тканині КФ за рахунок відсутності руху рідини в тканині пухлини (рис. 3.12).

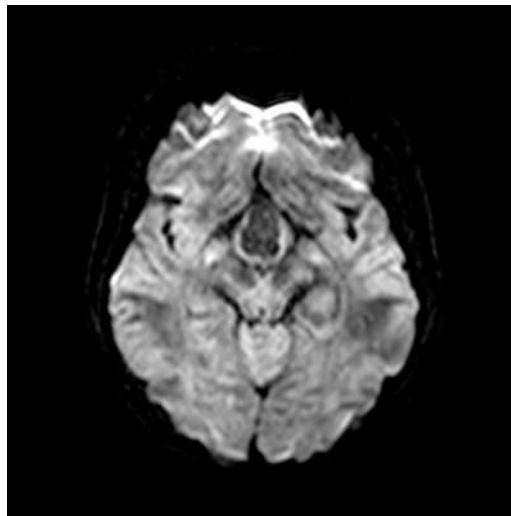


Рис. 3.12. Спостереження №69. Дифузно зважені МР-знімки у DWI-послідовності пацієнта із КФ.

Послідовності із пригніченням сигналу від жирової тканини (STIR (Short Tau Inversion Recovery), SPIR (Spectral Presaturation with Inversion Recovery), FS (Fat Saturation), Dixon Imaging) являються додатковими в структурі МР-діагностики КФ і служать переважно для диференціальної діагностики із пухлинами, що містять в своїй структурі жирову тканину та у випадках післяопераційного контролю (в т.ч. у випадках підготовки до повторних

хірургічних втручань) для диференціації тканини пухлини і жирового графту з місця попередньо проведеної пластики основи черепа) (рис. 3.12).

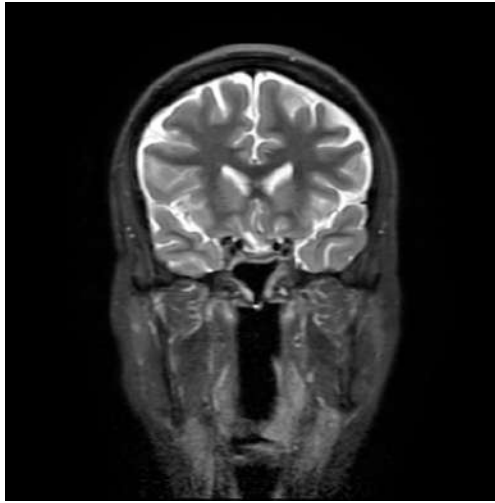


Рис. 3.13. Спостереження №25. Контрольна МРТ пацієнтки у послідовності STIR через 3 місяці після тотального видалення пухлини.

Нами було розроблено і впроваджено шкалу ступеню інвазії КФ у діенцефальну ділянку (Kyiv Diencephalic Involvement Scale, “KDIS”) (рис 3.14), яка оцінювала зміщення дна III шлуночка, візуалізація соскоподібних тіл за даними МРТ та поділялася на наступні ступені:

I — III шлуночок має нормальні образи та порожнину, соскоподібні тіла візуалізуються окремо від контурів пухлини;

II — III шлуночок деформований, просвіт візуалізується, соскоподібні тіла компресовані та зміщені пухлиною;

III — III шлуночок грубо компресований, зміщений догори і дозад, або заповнений пухлиною, можлива оклюзійна гідроцефалія, соскоподібні тіла не візуалізуються).

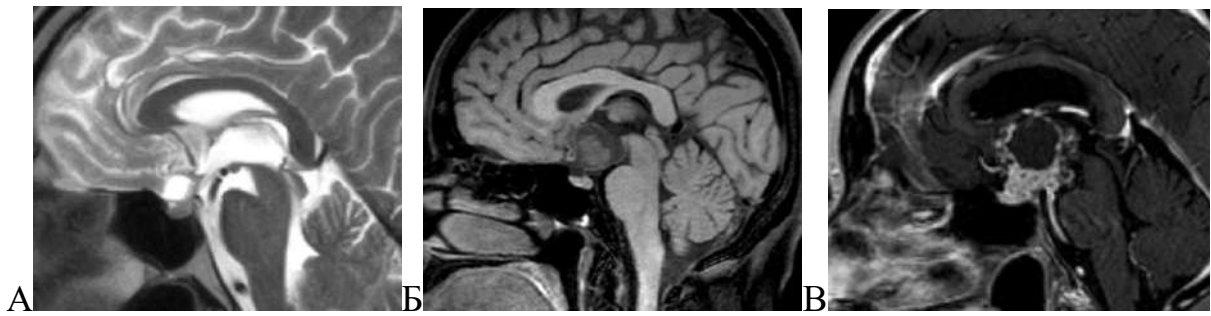


Рис. 3.14. Ступені компресії діенцефальних структур. А — I ступінь, Б — II ступінь, В — III ступінь.

Спостереження №63. Пацієнтка Ч-на 44 років (медична картка стаціонарного хворого №2746/21). Госпіталізована зі скаргами на головний біль, що переважно локалізований в лобній області, області надбрів'я, біль в очних яблуках, загальну слабкість, перебої менструального циклу. Вищевказані скарги відмічала протягом останніх 5-6 місяців. За результатами огляду нейроофтальмолога змін на очному дні та ознак порушення зору за типом хіазмального синдрому не виявлено. За даними проведеної МРТ головного мозку було виявлено ознаки кістозно-солідного (із переважанням кістозного компоненту) об'ємного утворення ендосупра-ретроселлярної локалізації гіпоінтенсивного на T1-33, гіперінтенсивного на T2-33, що інтенсивно накопичує КР капсулою кістозного компоненту приблизними розмірами 2,2 x 3,5 x 2,2 см (рис. 3.15).

Об'єм пухлин розраховувався на основі даних МРТ дослідження за формулою $V = \pi/6 \times H \times L \times W$, де H — максимальна висота пухлини, L — максимальна довжина пухлини (передньо-задній розмір), W — максимальна ширина пухлини. Об'єм пухлини за результатами розрахунків за вищевказаною формулою склав приблизно 10,2 см³. Також звертає на себе увагу переднє анатомічне положення зорового перехрестя, що, на нашу думку не створювало передумови для його компресії пухлиною, та, як наслідок, не призводило до зорових порушень. Пухлина ідентифікована нами як супра-інфрадифрагмальна екстравентрикулярна згідно класифікації M. G. Yasargil et

al. 1990 та преінфундібулярна по відношенню до стебла гіпофіза (Kassam-Jamshidi).

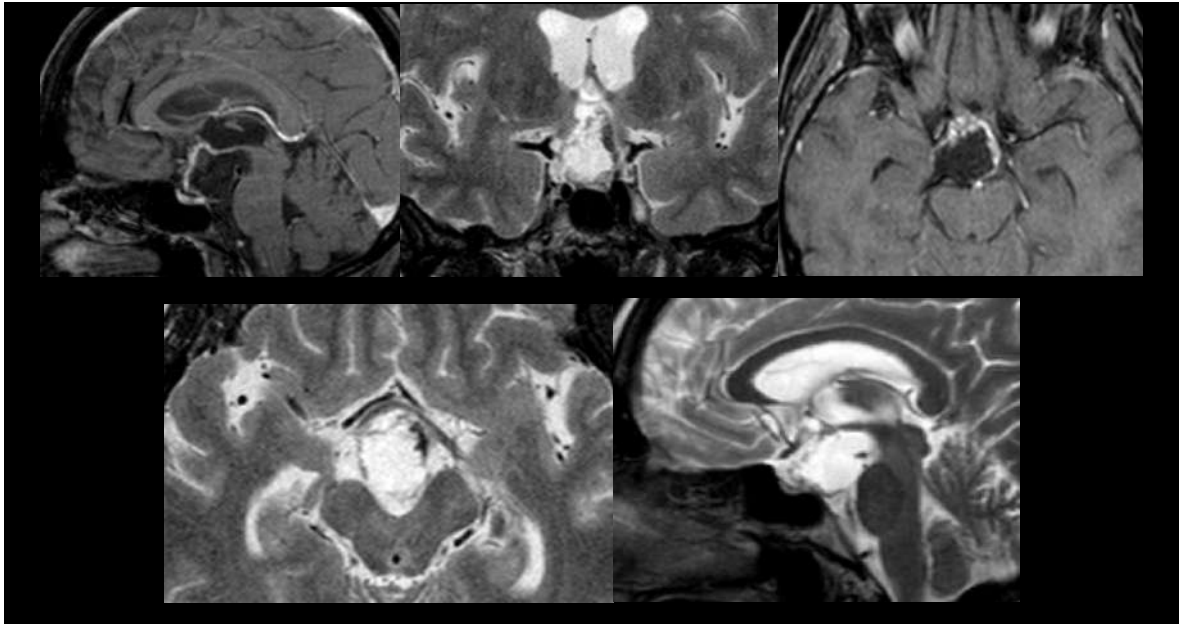


Рис. 3.15. Серія МР-зображень в режимах T133, T233 і T133 із внутрішньовенним контрастуванням, що виконані перед операцією в аксіальній, коронарній і сагітальній площинах. МР-ознаки КФ Kassam-Jamshidi II.

Виконане хірургічне лікування — видалення пухлини розширеним трансназальним ендоскопічним транстуберкулярним доступом. Гістологічне заключення — адамантиноподібна КФ.

3.5. Додаткові інструментальні методи дослідження в структурі діагностики краніофарингіом

Ендоскопічна риноскопія виконувалася всім 69 пацієнтам на різних етапах лікування. Всім пацієнтам із повторними трансназальними втручаннями вона виконувалася на етапі підготовки до хірургічного лікування у стаціонарних умовах для детального планування хірургічного втручання. При цьому уважно оцінювалося збереження нормальної анатомії структур носа, в першу чергу — цілісність ростральних відділів носової перетинки на

предмет можливості сформувати НСПК для проведення пластики післяопераційного дефекту основи черепа (супраселярних цистерн та ТМО). При наявності сформованого попередньо НСПК ми оцінювали можливість його безпечної елевації для повторного використання. Інформація про неможливість формування або повторного використання НСПК давала нам змогу заздалегідь технічно підготуватися до пластики дефекту із переважанням використанням штучних гемостатичних і герметизуючих матеріалів.

В післяопераційному періоді ендоскопічна риноскопія також виконувалася перед випискою пацієнта, в окремих випадках зразу після зняття турунд, а також — у віддаленому післяопераційному періоді, що буде детально описано в розділі 4.

Ехо-кардіографія із визначенням фракції викиду також проводилася у пацієнтів нашої групи на етапі підготовки до хірургічного втручання, які мали клінічні прояви чи анамнез захворювань серця, або ж підозра на серцеву патологію була виявлена у цих пацієнтів за даними огляду і направленням терапевта.

Ультразвукове дуплексне сканування судин голови та шиї в межах стаціонару проводилося нами у 4 (5,8%) пацієнтів похилого віку, що мали ознаки дисциркуляторних порушень або гострого порушення мозкового кровотоку, а також для виключення наявності церебрального ангіоспазму (3 пацієнти (4,4%).

3.6. Комплексна оцінка інструментальних методів дослідження при краніофарингіомах. Диференційна діагностика краніофарингіом із іншими патологічними процесами хіазмально-селярної ділянки

Проведення диференціальної діагностики КФ з іншими новоутвореннями та патологічними процесами ХСД є вкрай важливим і часто впливає не тільки на тактику проведення хірургічного лікування, але й в

окремих випадках може дозволити нам уникнути хірургічних втручань, які не показані до проведення у пацієнтів із рентгенологічними ознаками, що більше всього свідчать на користь саме КФ.

Приблизно у 3/4 пацієнтів за даними проведених передопераційних нейровізуалізуючих обстежень (МСКТ, МРТ) та їх комплексної оцінки було отримано достатньо даних для встановлення діагнозу «КФ», який не викликав у нас сумнівів без проведення додаткових інструментальних досліджень. Однак, відповідно, в 1/4 спостережень нам необхідно було проводити диференційну діагностику КФ із іншими новоутвореннями або патологічними процесами ХСД. Диференціальну діагностику ми проводили в умовах нашого стаціонару із використанням всього лабораторно-технічного та інструментального потенціалу нашої установи. Ми диференціювали КФ з наступними новоутвореннями за нейровізуалізуючими та лабораторними критеріями:

1) Макроаденоми гіпофіза (МАГ). Даний вид пухлин, особливо його кістозні і кістозно-солідні (в першу чергу із постгеморагічними кістами) могли мати схожу до КФ МР-картину. Частіше за все диференціальним критерієм була наявність кальцифікованої тканини, що виявлялася за допомогою проведення звичайної нативної МСКТ голови. Також важливим диференціальним діагностичним критерієм, що свідчить на користь саме КФ – відсутність параселярного поширення новоутворення в ділянки кавернозних синусів. На відміну від МАГ, КФ вкрай рідко можуть мати параселярне поширення.

2) Кисти кишені Ратке. Дана група новоутворень, через свої особливості росту і походження має найбільш схожі МР-характеристики до КФ і часто діагноз ставиться тільки гістологічно.

3) Інші кістозні процеси селярної локалізації.

4) Арахноїдальні кисти.

5) Епідермоїдні пухлини з поширенням з ендо-супраселярним поширенням.

- 6) Первинні лімфоми ЦНС і метастази лімфоми в ХСД.
- 7) Менінгіоми горбка і діафрагми ТС.
- 8) Герменативно-клітинні пухлини. При підозрі на новоутворення

даної групи пухлин проводилися додаткове обстеження у вигляді аналіз крові і ліквора на альфа-фетопротеїн та хоріонічний гонадотропін, а також цитологічного аналіз ліквору на атипіві клітини.

9) АА (параклиноїдного і супраклиноїдного сегментів ВСА, каротидно-офтальмічні, інтракавернозного сегменту ВСА, біфуркації основної артерії). Диференційна діагностика КФ з АА має вкрай високу важливість для пацієнта, оскільки в разі пошкодження стінки АА та початку інтенсивної артеріальної кровотечі з неї, трансназальний ендоскопічний підхід значно ускладнює ефективну роботу з АА, а саме її дисекцію та не дає можливості зупинити інтенсивну артеріальну кровотечу, в т.ч. шляхом накладання кліпси на шийку аневризми. Пацієнти з підозрою на АА проходили поглиблене дообстеження для мінімізації інтраопераційних геморагічних ускладнень. За даними МРТ найбільш характерною ознакою, що змушувала нас підозрювати наявність АА була поява різко гіпоінтенсивного «чорного» сигналу від току крові на Т2-33, а також округла, правильна форма об'ємного процесу з латералізацією від середньої лінії, зв'язок із стінкою печеристої пазухи (або безпосередньо кавернозного сегменту ВСА) що може вказувати на наявність саме АА, а не КФ. За відсутності цієї ознаки ми автоматично не виключали наявність АА, оскільки така картинка також може бути характерною для велетенських тромбованих або частково тромбованих АА. Для дообстеження з метою уточнення діагнозу ми, в першу чергу, проводили таким пацієнтам неінвазивне дослідження — МСКТ-ангіографію, а у випадку, її недостатньої інформативності – катетеризаційну церебральну ангіографію.

- 10) Гліоми дна III шлуночка.

Клінічний випадок. Пацієнт 49 років. Кістозно-солідна МАГ з ендосупраселлярним поширенням, що первинно була розцінена радіологом іанейрохірургом відділення одного з обласних медичних центрів, як КФ. Як

можна побачити, виявлене новоутворення на МРТ (рис. 3.16) мало кістозно-солідну структуру із характерними для КФ сигнальними характеристиками (переважно супраселярне поширення, ізоінтенсивний МР-сигнал на T1, гіперінтенсивний на T2, інтенсивне нерівномірне накопичення КР солідним компонентом і стінками капсули, відмінний від ліквору сигнал від кістозного вмісту, відсутність параселярного поширення). Гістологічний діагноз за даними цього МРТ-дослідження викликала у нас сумніви. Нами було проведено МСКТ голови для дообстеження.

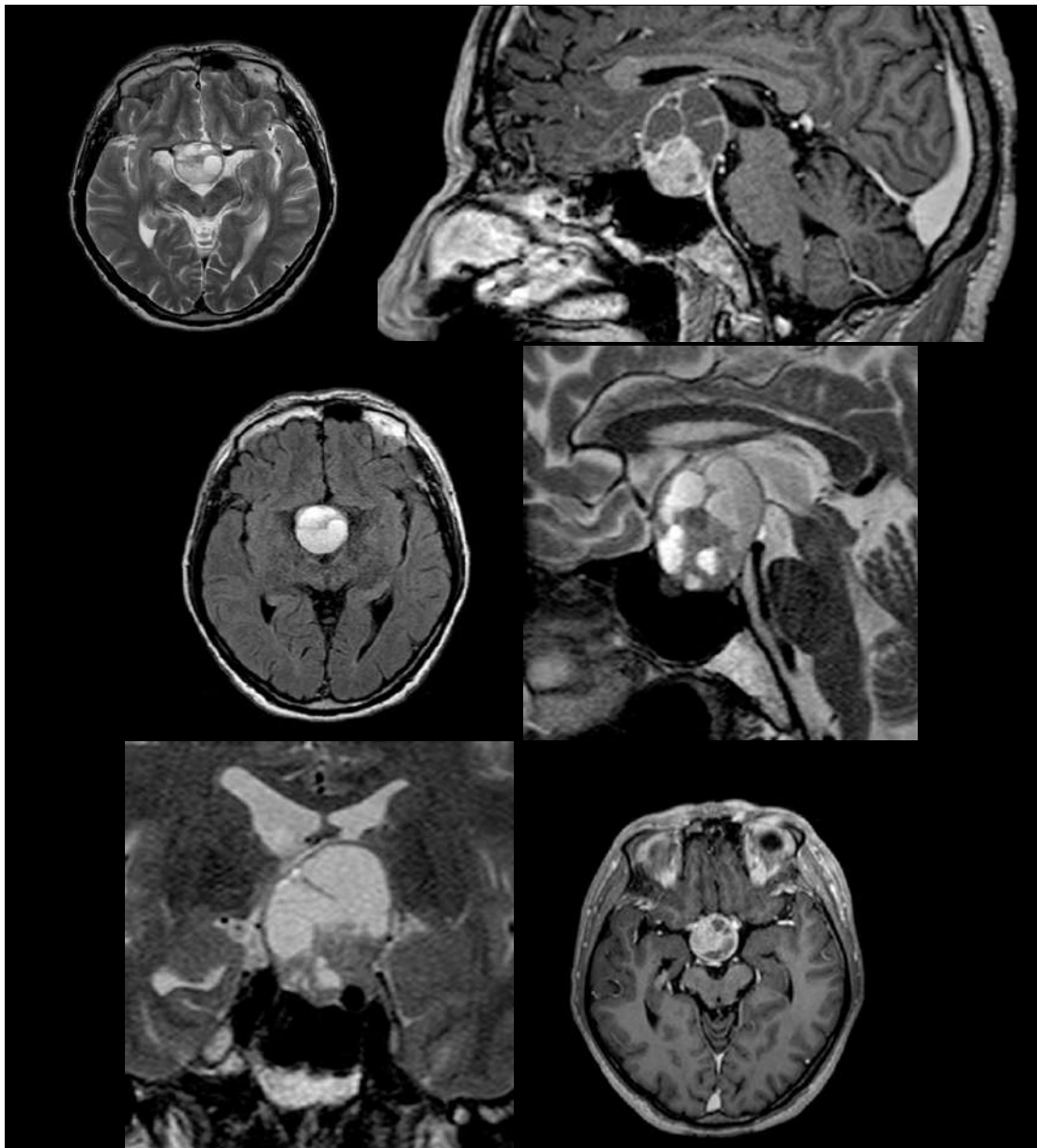


Рис. 3.16. Серія МР-зображень в режимах T133 і T233 і T133 із внутрішньовенним контрастуванням, що виконані перед операцією в аксіальній, коронарній і сагітальній площинах.

За результатами проведеної МСКТ не можна виключити кальцифікації стінок капсули. При проведенні оцінки кісткового режиму звернуло на себе увагу інфраселярне поширення новоутворення та наявність кістково-деструктивних змін дна ТС (рис 3.17).

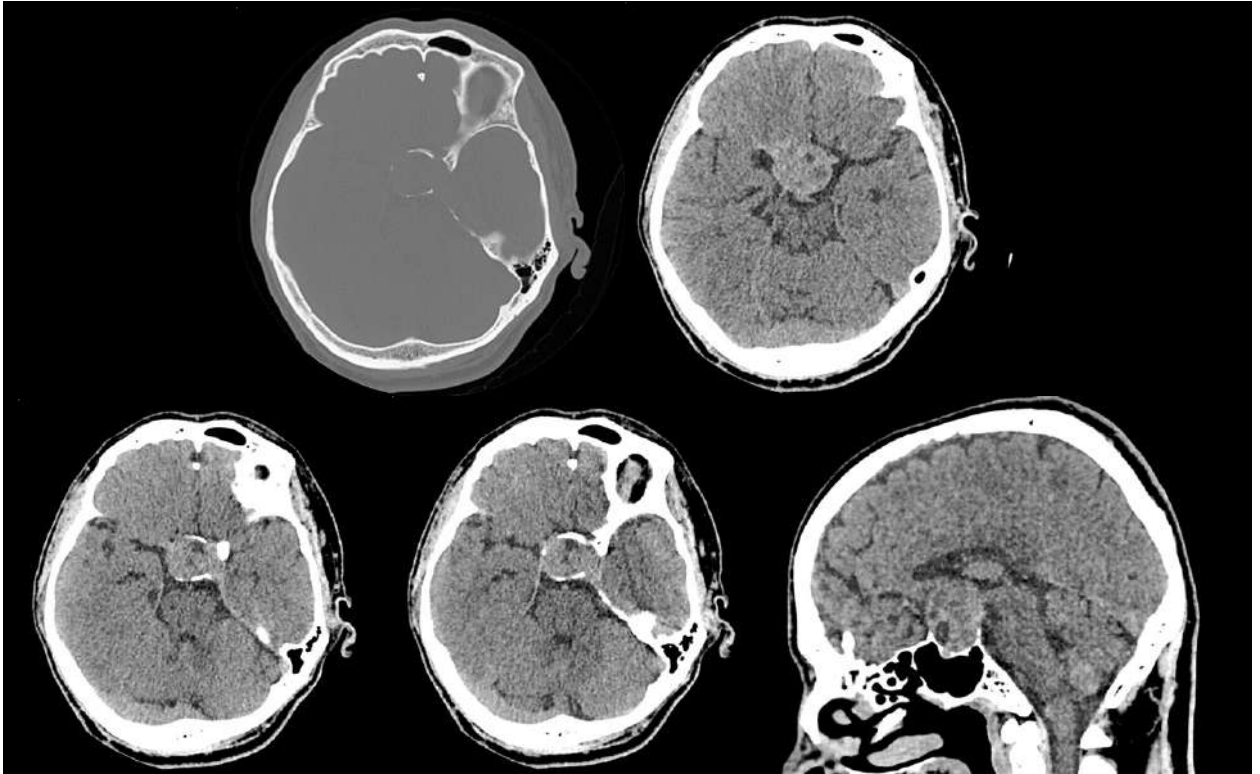


Рис. 3.17. Серія МСКТ-зображень голови пацієнта в м'якотканинному та кістковому режимах в аксіальній, коронарній і сагітальній площинах.

Інтраопераційно: пухлина залозиста, драглиста, м'яка, інфрадіафрагмальна. В результаті успішно проведеного хірургічного лікування отримано гістологічне заключення — «Аденома гіпофіза».

Клінічний випадок. Пацієнт 25 років, військовослужбовець. Скарги на головний біль, загальну слабкість, порушення зору на ліве око.

Анамнез захворювання: зі слів пацієнта, родичів і згідно наданої медичної документації протягом останніх 3-х місяців тричі відмічав епізод вираженого головного болю із нудотою і блюванням на висоті, що викликало полегшення. За даними огляду нейроофтальмолога змін на очному дні та випадіння полів зору, характерних для КФ не виявлено. За даними гормональних досліджень

порушень ендокринного статусу не виявлено. За даними проведеної МРТ головного мозку було виявлено ознаки об'ємного утворення зорового перехрестя і дна III шлуночка приблизними розмірами 1,75x1,56x1,96 см, що має ізоінтенсивний та гіпоінтенсивний МР-сигнал на T1-33, неоднорідно гіперінтенсивний сигнал на T2-33, неоднорідно гіперінтенсивний МР-сигнал на FLAIR. Ми зразу звернули увагу, на мінімальне накопичення КР ділянками новоутворення, що не в повній мірі було характерно для КФ (рис. 3.18).

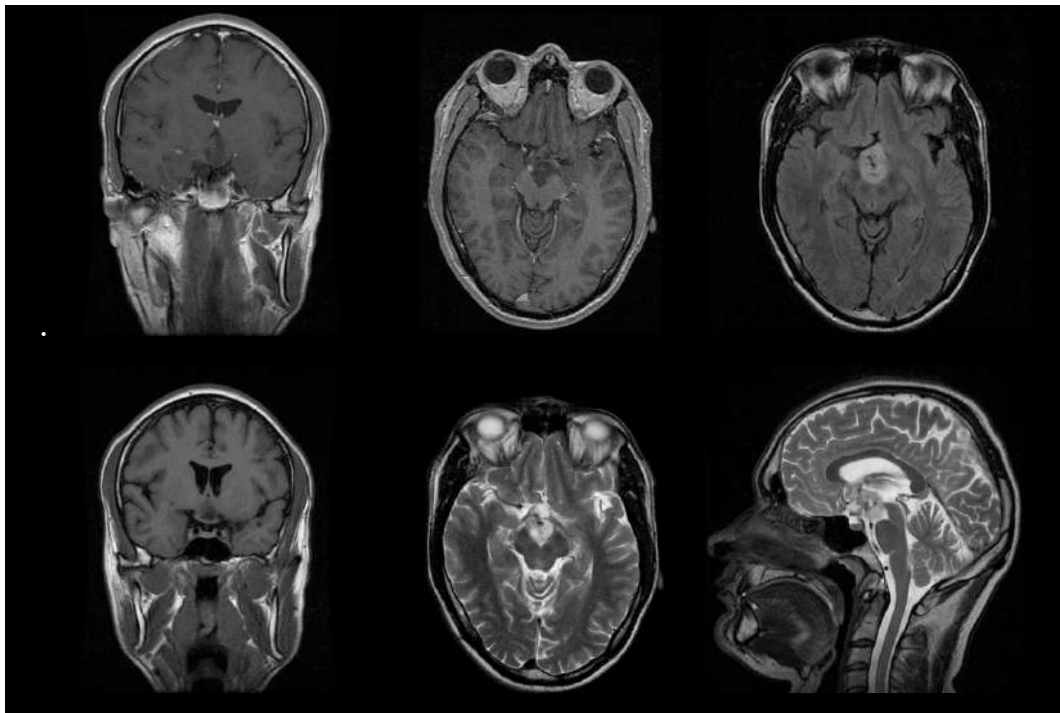


Рис. 3.18. Серія МР-зображень в режимах T133 і T233 і T133 із внутрішньовенним контрастуванням, що виконані перед операцією в аксіальній, коронарній і сагітальній площинах. Мають місце МР-ознаки КФ.

Після виконання МСКТ голови та МСКТ з внутрішньовенним контрастуванням було виявлено ділянки кальцифікації супраселярно, що було найбільше характерно для КФ (рис 3.19).

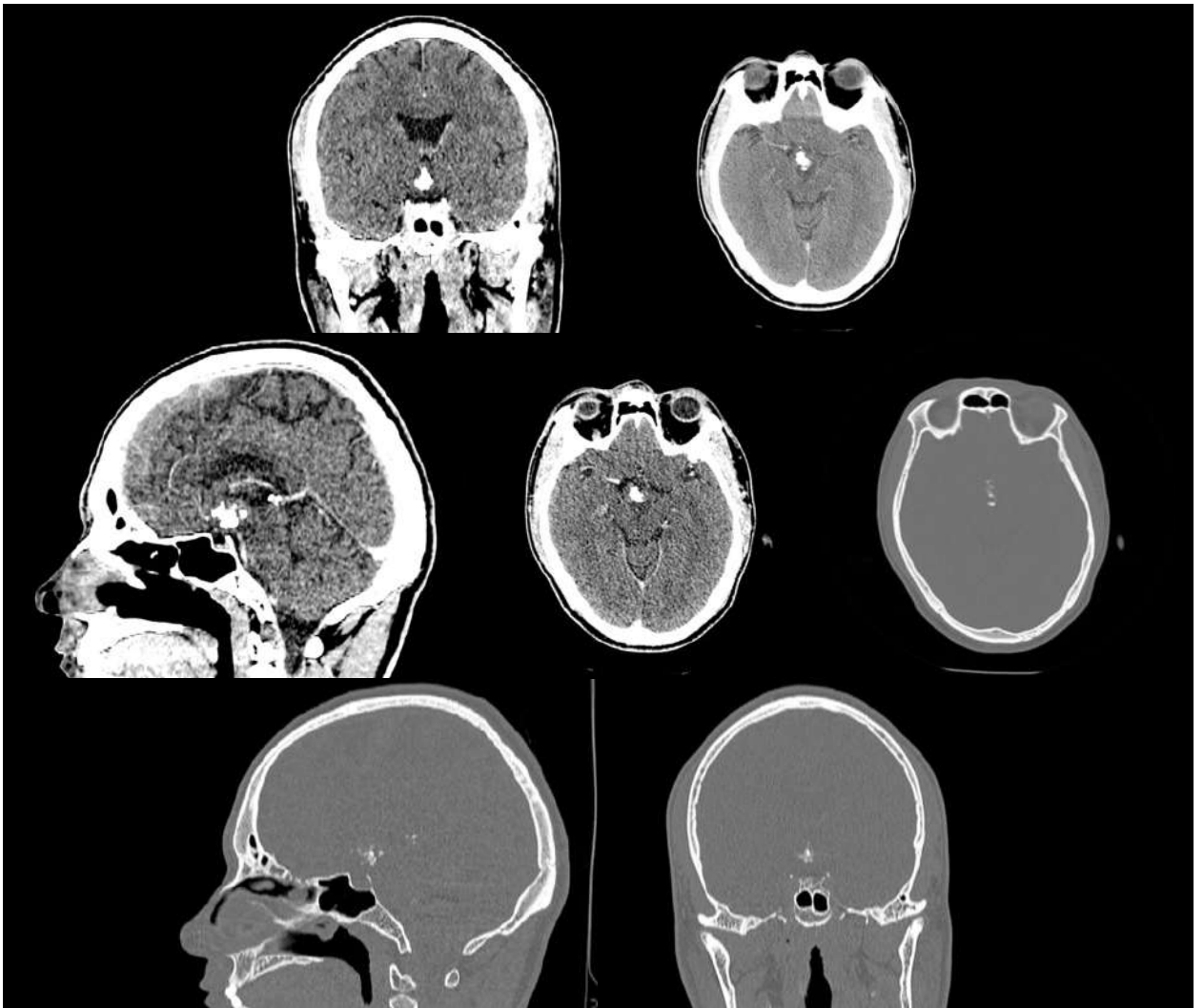


Рис. 3.19. Серія МСКТ-зображень голови пацієнта в м'якотканинному та кістковому режимах із внутрішньовенним підсиленням в аксіальній, коронарній і сагітальній площинах. Візуалізується супраселярне об'ємне утворення із кальцифікатами.

Проведено хірургічне лікування: розширений ендоназальний ендоскопічний транстуберкулярний доступ, виявлено пухлину дна III шлуночка, виконано її біопсію (екзофітного вузла). Отримано гістологічне заключення — пілоцитарна астроцитома (WHO grade 1, ICD-O 9421/1). Пацієнт відправлений під динамічне спостереження.

11) Гліоми зорового перехрестя.

Клінічний випадок. Пацієнтка 43 років госпіталізована зі скаргами на порушення зору, звуження скроневих полів зору, головний біль. Анамнез зорових порушень — 7 місяців. В анамнезі у пацієнтки комбіноване лікування

(хірургічне, полі-хіміотерапія та опромінення) з приводу карциноми шийки матки 3 роки назад. Огляд нейроофтальмолога: Vis OD=1.0 в окулярах, OS=1.0 в окулярах. В поле зору часткова бітемпоральна гетеронімна геміанопсія. На очному дні диски зорових нервів блідуваті, межі чіткі, судини звужені. Базальний процес. Нисхідна атрофія зорових нервів. Таким чином має місце симптоматика класичного хіазмального синдрому із компресією зорового перехрестя знизу (елевацією), що характерно для КФ. За даними гормональних досліджень було виявлено гіпогонадизм (як результат попереднього лікування з приводу онкологічного захворювання шийки матки).

За даними МРТ виявлено ознаки об'ємного утворення (має сигнальні характеристики та форму, подібну до кістозно-солідної КФ) ендосупраселярної локалізації, ізоінтенсивного та гіпоінтенсивного МР-сигналу на T1-33, гіперінтенсивного на T2-33, гіперінтенсивного на FLAIR. При внутрішньовенному контрастуванні вищевказане об'ємне утворення накопичує КР по периферії (має форму і сигнальні характеристики подібні до капсули кістозного компоненту КФ) (рис 3.20).

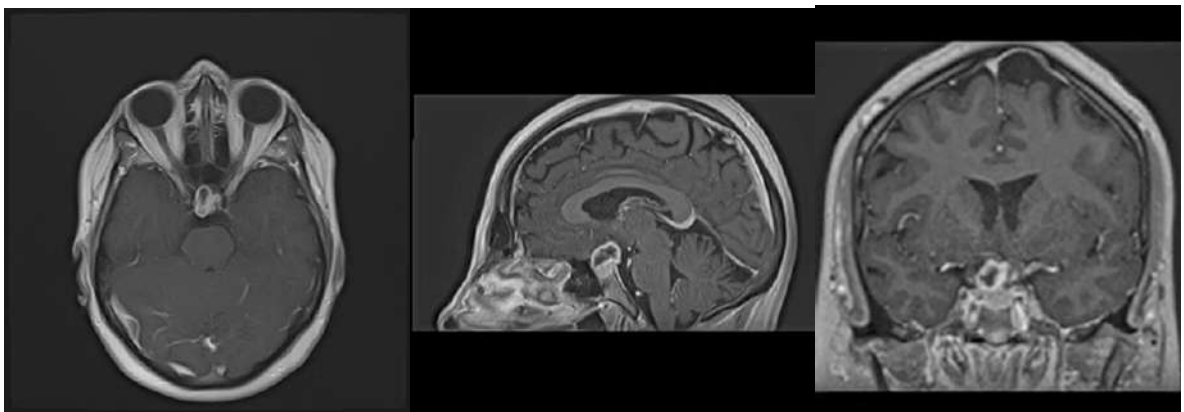


Рис. 3.20. Серія МР-зображень в режимі T133 із внутрішньовенним контрастуванням, що виконані перед операцією в аксіальній, коронарній і сагітальній площинах. Наявні МР-ознаки кістозно-солідного об'ємного утворення супраселярної локалізації.

Проведено хірургічне лікування: розширений ендоназальний ендоскопічний транстуберкулярний доступ, парціальне видалення пухлини.

Інтраопераційно пухлина представляла собою екзофітний вузол, пов'язаний із зорвоим перехрестям, що знаходився під ним, відтискаючи його догори. Отримано гістологічне заключення — піломіксоїдна астроцитома (не має чітко визначеного ступеня злоякісності за рекомендаціями WHO 2021). Пацієнтка відправлена під динамічне спостереження.

В цілому, для діагностики КФ ми використовували мультидисциплінарний підхід за участі нейрохірурга, радіолога, нейроофтальмолога, ендокринолога, що дозволяло нам комплексно провести клініко-радіологічне співставлення та звести до мінімуму помилки діагностики, а також провести правильну передопераційну підготовку пацієнтів та хірургічне лікування в оптимальному обсязі. Інструментальні методи дослідження, що використовувалися нами, відповідають всім сучасним вимогам і надають необхідні дані для подальшої обробки і інтерпретації в результатах нашої наукової роботи.

РОЗДІЛ 4

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ КРАНІОФАРИНГІОМ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТРАНСНАЗАЛЬНОГО ЕНДОСКОПІЧНОГО ДОСТУПУ

4.1. Загальна характеристика хірургічних втручань

Загалом, 69 (100%) пацієнтам було виконано 91 хірургічне втручання, з них первинне видалення пухлини — 69 пацієнтам різними модифікаціями трансназального ендоскопічного доступу. Ще 3 пацієнтам було проведено повторне трансназальне ендоскопічне видалення КФ у зв'язку з рецидивом.

Іншими операціями в досліджуваній групі були:

- 9 — трансназальна пластика назальної ліквореї у післяопераційному періоді;
- 3 — встановлення лікворошунтуючої системи;
- 3 — встановлення зовнішнього вентрикулярного дренажа;
- 2 — встановлення резервуару Оммаїя;
- 2 — транскраніальні операції при рецидиві (рис. 4.1).

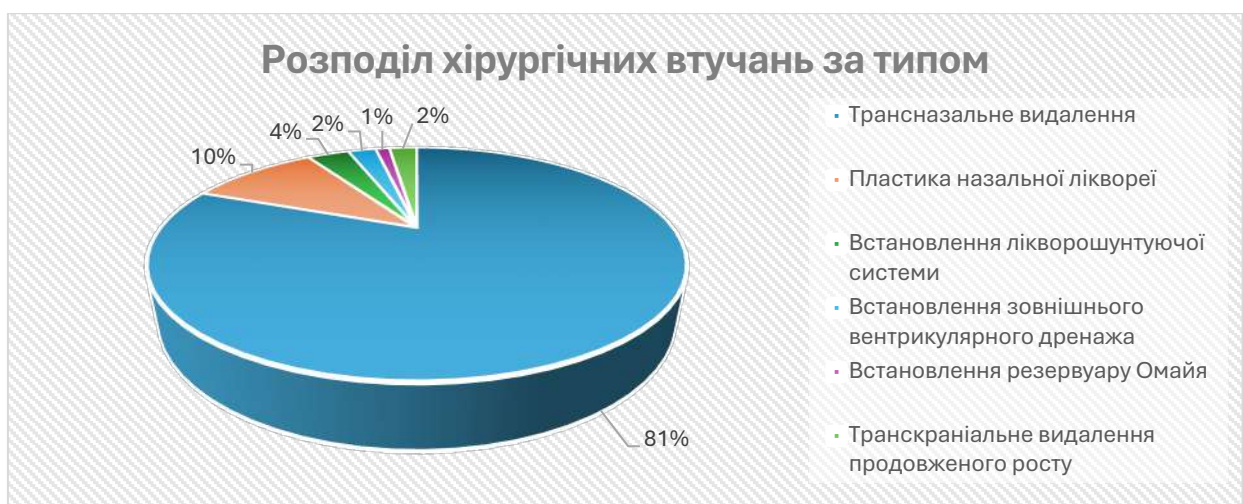


Рис. 4.1. Розподіл проведених хірургічних втручань за типом операції.

52 пацієнти були оперовані первинно, 17 — повторно після попередньо проведеного хірургічного лікування трансназальними або транскраніальними хірургічними доступами в різному об'ємі радикальності в нашій та інших медичних установах України та закордонних медичних центрах. 3 з 52 первинно оперованих пацієнтів нашої групи протягом періоду спостереження мали рецидиви пухлини і були повторно оперовані трансназально ендоскопічно. 2 пацієнтів мали ранній рецидив кістозного компоненту пухлини і були оперовані транскраніально із застосуванням модифікованого лобово-скронево-орбітального доступу.

З приводу гідроцефалії було оперовано 5 пацієнтів. Зовнішній вентрикулярний дренаж встановлено 2 пацієнтам, вентрикуло-перитонеальне шунтування проведене 3. Один із шунтованих пацієнтів додатково потребував зовнішнього вентрикулярного дренивання через виникнення ізольованої моновентрикулярної гідроцефалії (ізольованого бокового шлуночка). Додатково встановлено резервуар Оммаїя в кістозний компонент пухлини 2 пацієнтам із застосуванням ендоскопічного трансвентрикулярного доступу. Розподіл хірургічних втручань представлено на рис. 4.1.

4.2. Показання та протипоказання до хірургічних трансназальних ендоскопічних втручань при краніофарингіомах у дорослих пацієнтів

Безпосередньо наявність пухлини за даними нейровізуалізуючих досліджень або клінічний діагноз «КФ» не був прямим показанням для хірургічного лікування. Об'ємні утворення без мас-ефекту, зорових, ендокринних чи неврологічних порушень підлягати динамічному мультидисциплінарному спостереженню із виконанням МРТ та регулярним гормональним моніторингом.

В нашому дослідженні всі трансназальні ендоскопічні операції виконувались в плановому порядку за наступними показаннями:

1) Онкологічні показання — ті, в основі яких лежить принцип видалення патологічної пухлинної тканини з метою недопущення подальшого росту. Також важливим аспектом цієї групи показань є гістологічна верифікація патологічної тканини для вирішення тактики подальшого лікування пацієнта. Однак при первинному виявленні КФ, не маючи спостереження за динамічними змінами в розмірах і поширенні об'ємного утворення, ми не можемо точно спрогнозувати темпи її росту (69/69, 100%). Збільшення об'ємного новоутворення під час динамічного спостереження без появи клінічної симптоматики ми також відносили до онкологічних показів.

2) Неврологічні показання — ті, які направлені на зменшення або усунення компресії нервових структур, що оточують новоутворення і, таким чином мають призводити до покращення клінічного стану пацієнта (наприклад усунення компресії дienceфальної ділянки для нормалізації функціонування гіпоталамуса, усунення елевації діафрагми ТС для зменшення клінічних проявів головного болю) (60/69, 87%).

3) Офтальмологічні показання — різновид, відокремлений від неврологічних показань, що є направленими саме на декомпресію зорових нервів та зорового перехрестя (опто-хіазмального комплексу) з метою недопущення подальшого погіршення зорової функції або її покращення (54/69, 78,3%).

4) Ендокринні показання — ті, які виставлені на основі прогресивного погіршення ендокринного статусу та направлені на його припинення чи покращення. Однак, слід розуміти, що у випадку КФ покращення ендокринного статусу у порівнянні із передопераційним рівнем після проведення хірургічного лікування ми не очікуємо. Тож ми не завжди розглядаємо недостатність функції передньої частки гіпофіза, та ознаки ураження стебла гіпофіза (наявність нецукрового діабету) як абсолютне показання до хірургічного лікування КФ, а вважаємо їх відносними (40/69, 58%).

Термінові показання до операцій при КФ у 5 (7,2%) пацієнтів, за рахунок прогресуючого оклюзійно-гідроцефального синдрому.

Щодо застосування трансназального ендоскопічного доступу для лікування КФ ми відмітили еволюцію показів. По мірі розвитку ендоскопічної техніки в Інституті нейрохірургії на початку 2010-х років ми поступово розширювали спектр КФ, що підлягають ендоскопічному видаленню. Спочатку ми відбирали виключно субдіафрагмальні ендоселярні та ендосупраселярні випадки. З набуттям досвіду, а головне, з підвищенням ефективності техніки закриття назальної ліквореї, хірургія КФ розширилася практично на всі випадки Kassam-Jamshidi 1–2, а з відпрацюванням техніки задньої клиноїдектомії та транспозиції гіпофіза — також на всі випадки Kassam-Jamshidi III. За період дослідження нами було зафіксовано лише 3 випадки виключно інтравентрикулярних форм КФ (Kassam-Jamshidi 4), які, звичайно, не розглядалися доступними для ендоназального видалення та не були включені в дане дослідження. Вищезазначена група пацієнтів була оперована транскраніальним трансвентрикулярним доступом. Також були випадки (2) з виразною латералізацією більшої частини об'ємного утворення за параклиноїдні сегменти ВСА. Рішення про варіанти хірургічного доступу до них приймалися індивідуально (ендоскопічне встановлення резервуару Оммаїя або видалення різними модифікаціями базального передньо-бокового доступу).

Таким чином, належність пухлини до типів 0–III топографо-анатомічного варіанту Kassam-Jamshidi при відсутності значної латералізації пухлини на супраклиноїдні відділи ВСА ми вважали принциповим для планування ендоназального втручання.

Протипоказання ми розділяли на абсолютні та відносні. Відносними ми вважали:

- 1) Селярний або преселярний тип пневматизації основної пазухи;
- 2) Сино-назальні індивідуальні особливості (наприклад, неможливість формування НСПК внаслідок попередньо проведених операцій);
- 3) Поширення пухлини вище міжшлуночкового отвору (Монро).

Абсолютними протипоказами були:

1) Декомпенсований соматичний стан пацієнта внаслідок супутньої патології (наявність тяжкої серцевої недостатності, нестабільна стенокардія, тяжкі форми аритмії, сепсис, важка дихальна недостатність, важка ниркова недостатність, тяжкі форми анемії, тощо) Загалом, деякі з таких станів були тимчасовими протипоказаннями;

2) Виразні гнійно-запальних процесів в порожнині носа на ННП. Вони розглядались як тимчасові та протипоказаннями саме трансназальних втручань;

3) Наявність супутніх онкологічних захворювань, що підлягають першочерговому лікуванню та безпосередньо загрожують життю.

4.3. Передопераційне планування та вибір модифікації трансназального ендоскопічного доступу

Локалізація КФ в ХСД, при чому часто одночасно в передній черепну ямці (ПЧЯ), СЧЯ та задню черепну ямку (ЗЧЯ), екстра- та інтравентрикулярно по відношенню до III шлуночка, передбачає оточення її нервово-судинними структурами головного мозку. Такими є дієнцефальна ділянка (дно III шлуночка, соскоподібні тіла), обидві ВСА, обидві ПМА, ЗСА з комплексом перфорантів, зорові нерви та зорове перехрестя, печеристі пазухи, стебло гіпофіза, передня та задні частки гіпофіза, а у випадках ретроселярного поширення — ще й великі магістральні судини заднього напів-кільця та нерви, що знаходяться в міжножковій та передмостовій цистернах (основна артерія, розвилка основної артерії, верхні мозочкові артерії, ЗМА, окорухові нерви). Всі вищевказані структури та їх співвідношення з пухлиною вимагають тривимірного розуміння анатомії кожного випадку та планування адекватного та безпечного хірургічного коридору, відповідного об'єму доступу, що має бути сплановано на передопераційному етапі.

Для планування трансназального ендоскопічного доступу ми оцінювали не тільки топографічний варіант КФ згідно анатомічним класифікаціям, таким як M.G. Yasargil з співавторами (1990), A.V. Kassam з співавторами (2008) у модифікації A.O. Jamshidi з співавторами (2018) та іншим, але й аналізували особливості сино-назальної будови за даними МСКТ та МР-досліджень. За необхідності будувалися віртуальні об'ємні просторові моделі структур порожнини носа та ПНП. Нами ретельно вивчалися м'якотканинні, кісткові та осифіковані структури, що дало можливість оптимально комплексно оцінити анатомічні особливості, важливі для формування хірургічного коридору та уникнення так званих, доступ-асоційованих ускладнень. Такими особливостями були:

- Оцінка ростральної частини (кісткової) носової перетинки на предмет девіацій, кісткових шипів, що можуть утруднювати формування назосептального клаптя;

- Анатомічні особливості верхніх та середніх носових раковин на предмет наявності бульозного типу раковин (що можуть потребувати їх повної або часткової резекції для формування адекватного хірургічного коридору), визначення місця їх кріплення (для уникнення ятрогенної ліквореї при їх латералізації або резекції);

- Оцінка ПНП на предмет наявності кіст, поліпів, які можуть потребувати корекції хірургічної тактики;

- Оцінка товщини медіальної і нижньої стінок орбіти (для уникнення їх пошкодження);

- Оцінка анатомічних особливостей ґратчастого лабіринту, а особливо задніх його комірок для планування транстуберкулярного доступу із уникненням ятрогенної ліквореї;

- Оцінка КП (типу пневматизації, наявність септ, їх співвідношення з каналами параклівальних (кам'янистих) та печеристих сегментів ВСА для попередження пошкодження останніх при дрилінгу);

- Наявність запальних ознак, гною (рівня рідини в ННП) ,ознак гіпертрофії слизової порожнини носа та ННП;
- Оцінка анатомії та цілісності основи черепа (внутрішньої та зовнішньої її поверхонь);
- Топографічний варіант пухлини
- Положення зорового перехрестя.

За результатами наших спостережень у 18/69 (26,1%) пацієнтів відмічено анатомічні особливості будови порожнини носа та ННП, які потребували додаткової хірургічної корекції під час проведення трансназального трансфеноїдального ендоскопічного доступу до КФ. Такими патологіями були:

- Викривлення носової перетинки, які часто були поєднані з кістковими та хрящовими шипами та узурацією слизової оболонки над шипами. Також для викривлення носової перетинки було характерним її часткова оссифікація в хрящовій частині. При виявленні даної патології кісткова частина перетинки видалялася підслизово разом із шипами. Формування НСПК при цьому відбувалося або на стороні без узурації, або форма зрізу і конфігурація НСПК корегувалася з їх урахуванням.

- Бульозний тип середньої носової раковини або її оссифікація. При цьому проводилася її повна або часткова (поздовжня) резекція для розширення хірургічного коридору та зменшення вірогідності формування синехій в післяопераційному періоді, і, як наслідок — проблем із носовим диханням.

- Наявність кіст верхньощелепних пазухах. У 2 пацієнтів додатково в кінці оперативного втручання було проведено мініінвазивну антротомію з видаленням вищевказаних кіст.

- Синехії в носових ходах спостерігалися у 3 (4,3%) пацієнтів, що були, з найбільшою вірогідністю, наслідком перенесених травм носа та ЛОР-маніпуляцій. В таких випадках НСПК формувався з протилежної сторони, а синехії розсікалися.

Анатомічне розташування пухлини впливало на вибір модифікації хірургічного доступу. Переваги в ширині хірургічного коридору розширеного трансназального ендоскопічного транстуберкулярного доступу над трансназальним трансептальним (із застосуванням операційного мікроскопу) представлений на рисунку 4.2.

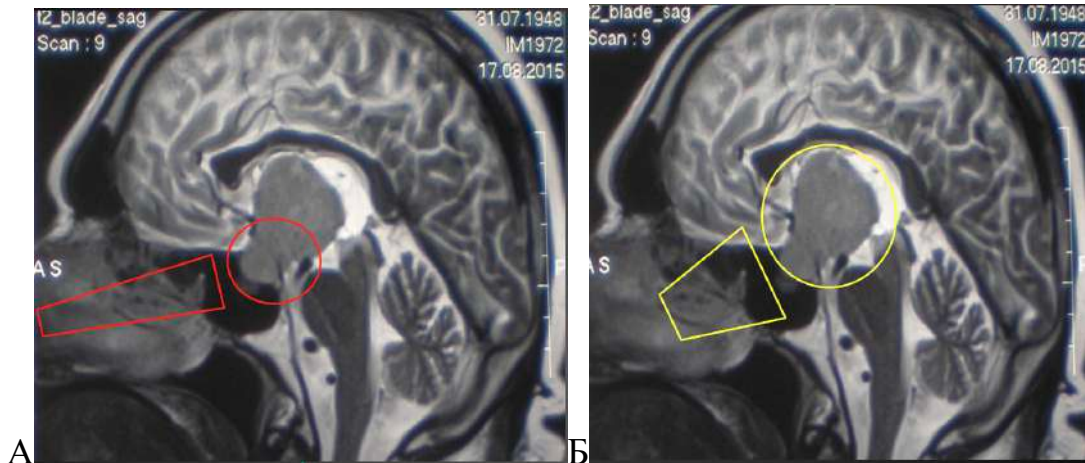


Рис. 4.2. Порівняння ширини хірургічного коридору та кута огляду при трансназальному мікрохірургічному (А) і розширеному трансназальному транстуберкулярному ендоскопічному доступі (Б).

У випадках інфра-супрадіафрагмального або супрадіафрагмального розташування пухлин із супраселлярним поширенням ми завжди планували виконання розширеного трансназального транстуберкулярного ендоскопічного доступу із додатковою резекцією горбка та задніх відділів площадки основної кістки (за необхідності), що дозволяло в достатній мірі розширити хірургічний коридор і збільшити амплітуду маніпуляції хірургічним мікроінструментарієм знизу вгору та навпаки, досягнути супрадіафрагмального інтрааракноідального підходу, а також зробити ретрохіазмальний простір (ділянку міжніжкової ямки) доступним для хірургічної роботи. Загалом, нами використано індивідуалізовані модифікації розширеного ендоскопічного транстуберкулярного доступу в більшості (91,3%) пацієнтів з обов'язковим широким відкриттям ТС (фактично селярно-

транстуберкулярний доступ). Для інфрадіафрагмальних (6 (8,7%) випадків) КФ достатньо було виконати широкий селярний доступ.

4.4. Підготовка пацієнтів до проведення операції та анестезіологічне забезпечення

При необхідності ендокринологом призначалася ЗГТ гіпокортицизму ін'єкційними (солу-кортеф у добовій дозі 50–250 мг) та таблетованими (у добовій дозі 5–50 мг) препаратами гідрокортизону. Гіпотиреоз корегували препаратами левотироксину (у добовому дозуванні 25–125 мкг на добу) на 3–5 днів для покращення ендокринного статусу пацієнта.

У випадках нецукрового діабету при споживанні пацієнтом 5 літрів за добу і більше проводилася медикаментозна корекція таблетованими або у вигляді спрею препаратами десмопресину.

У випадку виявлення гіперглікемії пацієнту проводився моніторинг глікемічного профілю (забір аналізу крові на визначення рівня глюкози 3–4 рази на добу) та додаткове обстеження глікозильованого гемоглобіну пацієнта. За результатами цих дообстежень ендокринологом призначалася терапія, що направлена на нормалізацію рівня глюкози крові.

Всі операції проводили в умовах багатокомпонентного внутрішньовенного знеболення зі штучною вентиляцією легень, інтубацією та міорелаксацією. В цілому, слід зазначити, що анестезіологічне забезпечення повністю відповідало вимогам проведення нейрохірургічних втручань з урахуванням індивідуальних особливостей кожного пацієнта. Важливими вимогами до проведення наркозу було підтримання максимально безпечної артеріальної гіпотонії на етапі хірургічного доступу для зменшення кровоточивості (підтримання АТ на рівні 70–80% від робочого), а також достатня глибина наркозу під час розсічення ТМО (в тому числі діафрагми ТС) через високу больову чутливість носової перетинки та ТМО.

4.5. Методика та техніка проведення оперативних втручань

Ми укладаємо голову пацієнта на підковоподібний (horse shoe) підголовник, що надає низку переваг (зокрема можливість зміни положення голови на різних етапах втручання, що має важливе значення для розширеного ендоназального ендоскопічного транстуберкулярного доступу (під час проведення додаткової трепанації горбка ТС і основного етапу хірургічного лікування голова дещо розгинається, що значно полегшує роботу за рахунок випрямлення хірургічного коридору). Жорстку фіксацію голови не використовували на відміну від багатьох закордонних спеціалістів.

Пацієнт розташовується в положенні на спині з ротацією голови вправо на 15–20°(рис. 4.3).



Рис. 4.3. Положення пацієнта на операційному столі.

Слід зазначити, що всі проведені хірургічні втручання за визначенням є повністю ендоскопічними («pure endoscopic technique»), оскільки ендоскоп є основним і єдиним способом інтраопераційної візуалізації.

Проведення ендоназальної ендоскопічної операції ми умовно поділили на наступні етапи:

- 1) «Назальний етап», на якому всі маніпуляції проводяться в порожнині носа;

2) «Сфеноїдальний етап», на якому робота хірургів сконцентрована в порожнині КП;

3) «Селярний (екстрааракноїдальний) етап», на якому проводиться трепанація ТС. Хірургічні маніпуляції при цьому виконуються між дном ТС та діафрагмою ТС;

4) «Супраселярний (інтрааракноїдальний) етап», на якому відбувається основний етап хірургічного видалення, дисекції пухлини від оточуючих анатомічних структур, гемостаз;

5) «Етап пластики дефекту основи черепа»;

6) «Завершальний етап».

Якщо провести паралель із транскраніальними нейрохірургічними операціями, то перші 3 етапи ми умовно можемо віднести до узагальненого етапу хірургічного доступу, 4-й етап є основним, 5-й — відповідає ушиванню та пластичному закриттю ТМО, а також фіксації кісткового клаптя, 6-й — є завершальним і відповідає ушиванню м'яких тканин в транскраніальних нейрохірургічних втручаннях.

4.5.1. Хірургічний доступ

В операції брали участь 2 хірургів (1 основний, 1 асистент) та операційна медсестра. Маніпуляції здійснювали в 4 руки (рис. 4.4).



Рис. 4.4. Положення членів операційної бригади під час проведення трансназального ендоскопічного хірургічного доступу.

У більшості випадків перший етап («назальний») операції (до дрилінгу передньої стінки основної пазухи) виконував один хірург самостійно. Початкові етапи («назальний», «сфеноїдальний», «селярний») здійснюють прямим (0°) ригідним ендоскопом діаметром 3,8–4 мм. У разі виявлення анатомічних особливостей порожнини носа у вигляді значного звуження середнього чи верхнього носових ходів за необхідності оптика ендоскопа замінюється на тоншу, з діаметром 2,7 мм. Обидва хірурги розташовуються праворуч від голови пацієнта, хірург маніпулює інструментами обома руками, асистент тримає камеру в правій руці та паралельно дещо відтягує ніс доверху, розширюючи таким чином хірургічний коридор (умовне положення на циферблаті — 11 годин).

Перед операцією пацієнту в ніс закапували 0,5% розчин оксиметазоліну або 0,1% розчин нафазоліну. Обробка операційного поля виконувалася передньою тампонадою носових ходів турундами з 10% розчином повідону йоду. Ми проводили адреналізацію слизової оболонки носових ходів губчастим стерильним назальним тампоном, змоченим у розчині адреналіну та фізіологічного розчину із додаванням розчину оксиметазоліну та лідокаїну. Латералізацію нижніх і середніх носових раковин ми проводили у всіх пацієнтів, що давало нам змогу розширити сино-назальний коридор на цьому етапі, причому вплив на нижні раковини мінімальний. Верхні носові раковини або латералізуються, або проводиться їхня резекція, яка значно полегшує виконання передньої розширеної сфенотомії та презервацію клиноподібно-піднебінної артерії. У 16 (23,2%) пацієнтів проведено одnobічну або двобічну (2 (2,9%) пацієнти) додаткову резекцію середніх носових раковин через анатомічні особливості (бульозний тип середньої раковини, збільшення) або звуження середнього та верхнього носових ходів, що полегшувало подальші маніпуляції хірурга та асистента, а саме збільшувало простір для утримання камери в положенні на «11 годин» за умовним циферблатом на «селярному» та «супраселярному» етапах хірургічного втручання.

Всім пацієнтам із первинними трансназальними хірургічними втручаннями (52, або 75,4% спостережень) та пацієнтам, кому первинно проводилося транскраніальне втручання (10 пацієнтів, 14,5%), проводили формування НСПК на живлячій ніжці із збереженням цілісності стовбура клиноподібно-піднебінної артерії, який відвертали в носоглотку до етапу багат шарової пластики основи черепа. Формування НСПК проводилося за допомогою монополярного електрода («Colorado needle») в режимі різання та ножиць. Ми формували НСПК максимально можливих розмірів, використовуючи при цьому весь розмір носової перетинки приблизною шириною 5 мм. Верхній розріз НСПК проводили паралельно до зовнішньої основи черепа (дна ПЧЯ), залишаючи неушкодженим смужку ольфакторного епітелію в верхньо-задніх відділах носової перетинки. Формування нижнього розрізу НСПК ми починали по клино-гратчастому відростку (в області хоани в місці її переходу на перетинку носа) і продовжували по основі нижнього носового ходу. Т.ч. позиціонуванням нижнього зрізу ми регулювали ширину НСПК в залежності від ширини КП та очікуваних розмірів трепанаційного вікна. Ми намагалися уникнути пошкодження носо-слізного каналу при цьому. Передній (найближчий дозовні) розріз виконувався нами приблизно у 2–3 мм до слизово-шкірного сполучення для уникнення опіку шкіри, больових відчуттів в післяопераційному періоді та косметичного дефекту. Всім пацієнтам виконувалася резекція кісткової частини носової перетинки та висічення «вікна» в слизовій оболонці ростральної частини носової перетинки протилежної половини носа для повноцінного бінострального доступу. У 13 (18,8%) випадках ми формували зворотний клапоть (reverse-flap) та вкривали ним оголену хрящову частину носової перетинки (у випадках її великої площі), підшиваючи його до перетинки для уникання чи зменшення запальних явищ, що можуть розвиватися в неприкритій слизовою оболонкою хрящовій тканині. Проводили скелетизацію передньої стінки основної пазухи, резекцію гребінця основної пазухи. Розширену передню сфенотомію виконували за допомогою швидкісного алмазного та пелюсткового борів, а також

гострозубцями типу Kerrison. Україв важливим на цьому етапі є збереження цілісності клино-піднебінної артерії в основі живлячої ніжки НСПК. Приблизна схема розрізу слизової оболонки носової перетинки при формуванні НСПК відображена на рис. 4.5.

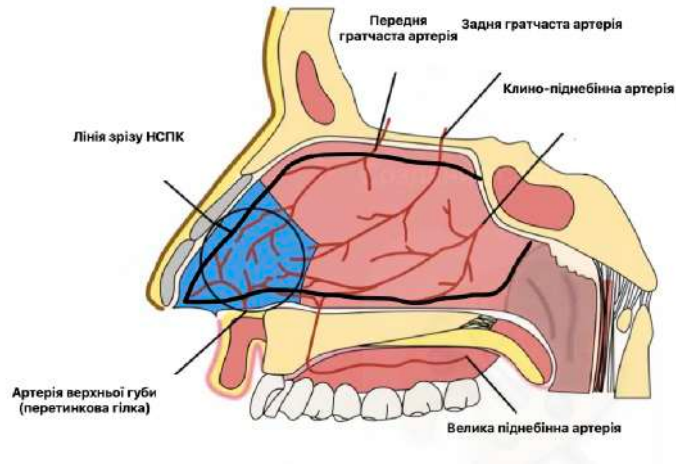


Рис. 4.5. Схематичне зображення кровопостачання носової перетинки та приблизні межі розрізу слизової для формування НСПК.

Після цього ми починали «сфеноїдальний» етап хірургічного лікування. Рельєф основної пазухи вирівнювали бором, забирали додаткові септи (які не являються постійними анатомічними структурами, а мають варіабельну анатомію) та слизову оболонку. При цьому враховувалися данні передопераційних МСКТ та МРТ досліджень для уточнення співвідношення септ із кістковими каналами параклівальних відділів ВСА для уникнення ятрогенного пошкодження останніх. Для адекватного доступу до горбка ТС часто потрібна додаткова резекція задніх відділів гратчастого лабіринту, яка виконувалася максимально делікатно із урахуванням даних МСКТ голови і ПНП для уникнення ятрогенної ліквореї на даному етапі.

Анатомічно зона трепанації ТС та горбика має велику кількість критично важливих судинно-нервових структур. Візуалізація та визначення нормальних анатомічних орієнтирів (сонні виступи, канали зорових нервів, ТС, схил основної кістки, проекція кісткових сегментів ВСА, горбок ТС, площадка основної кістки) на даному етапі значно полегшує роботу хірурга і

надає можливість в максимальному ступені уникнути доступ-асоційованих ускладнень. Після візуалізації основних анатомічних орієнтирів основної пазухи (рис 4.6) виконували трепанацію ТС і горбика ТС алмазним бором та гострозубцями.

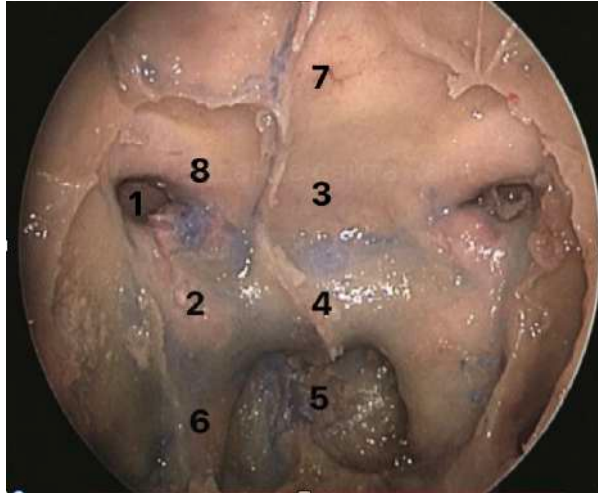


Рис. 4.6. Ендоскопічний вигляд нормальної анатомічної будови КП. 1 — опто-каротидний (клинорядальний) закуток; 2 — ВСА (печеристий сегмент); 3 — горбок ТС; 4 — ТС; 5 — схил основної кістки; 6 — ВСА (параклівальний сегмент); 7 — площадка основної кістки; 8 — канал зорового нерва. Джерело: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/myeventora/Events/conco-athensskullbase2024/133609264411809954_scientificprogram.pdf

Додатково використовували прямі та зігнуті догори гострозубці типу Kerrison для ефективного відшарування ТМО від залишків кісткової пластинки. Дрібні уламки кісткової пластинки відмивали і видаляли мікроінструментом. У разі супраселярного супрадіафрагмального поширення пухлини проводили не тільки трепанацію горбика ТС, а й широку трепанацію ТС. Наш досвід показує, що навіть у таких випадках оптимальним можливість зміщення гіпофіза донизу дозволяла дещо розширити хірургічний коридор (рис. 4.7.).

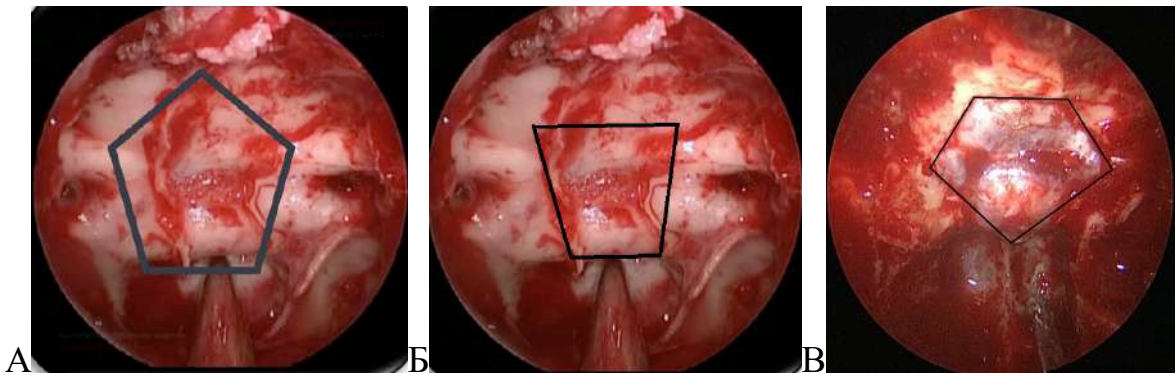


Рис. 4.7. Сфеноїдальний етап хірургічного лікування. Ендоскопічний вигляд основної пазухи. Основні варіанти трепанації ТС і горбка ТС. А — пентагональний; Б — у вигляді перевернутої трапеції; В — перевернутий пентагональний.

Допплерографічний контроль ходу ВСА в її інфракліноїдному та офтальмічному сегментах виконували інтраопераційним датчиком 8 і 20 Гц. Додатково проводили кісткову декомпресію каналів зорових нервів з боку основної пазухи.

«Селярний» (екстраарахноїдальний) етап хірургічного втручання починався з формування кісткового вікна в основі черепа. Класично ми формували його у вигляді трапеції з основою, оберненою до площадки основної кістки або пентагонально, що давало змогу адекватно контролювати хід обох зорових нервів, супракліноїдні відділи ВСА та місце відходження офтальмічної артерії, розширювати хірургічний коридор на наступних етапах хірургічного втручання, особливо під час арахноїдальної дисекції. Анатомічною особливістю є щільна адгезія ТМО до кістки в проекції горбика ТС, передперехресної борозни, та клиноподібного випину, тож ризик пошкодження її разом із переднім міжкавернозним синусом в цьому місці на даному етапі був високим. Тож трепанацію ТС та горбика ТС проводили із застосуванням, виключно, алмазного швидкісного бора, а також за допомогою прямих і зігнутих гострозубців типу «Kerrison» розміром 1–2,5 мм.

При розширеному транстуберкулярному доступі ТМО розрізали у вигляді перевернутої літери Т для адекватного контролю діафрагми і ранньої

ідентифікації стебла гіпофіза. Незручності при доступі виникали при кровотечі з переднього міжкавернозного синуса, яку ми спостерігали у 36 (66,7%) пацієнтів. Передній міжкавернозний синус коагулювали та пересікали разом із діафрагмою ТС (рис. 4.8.).

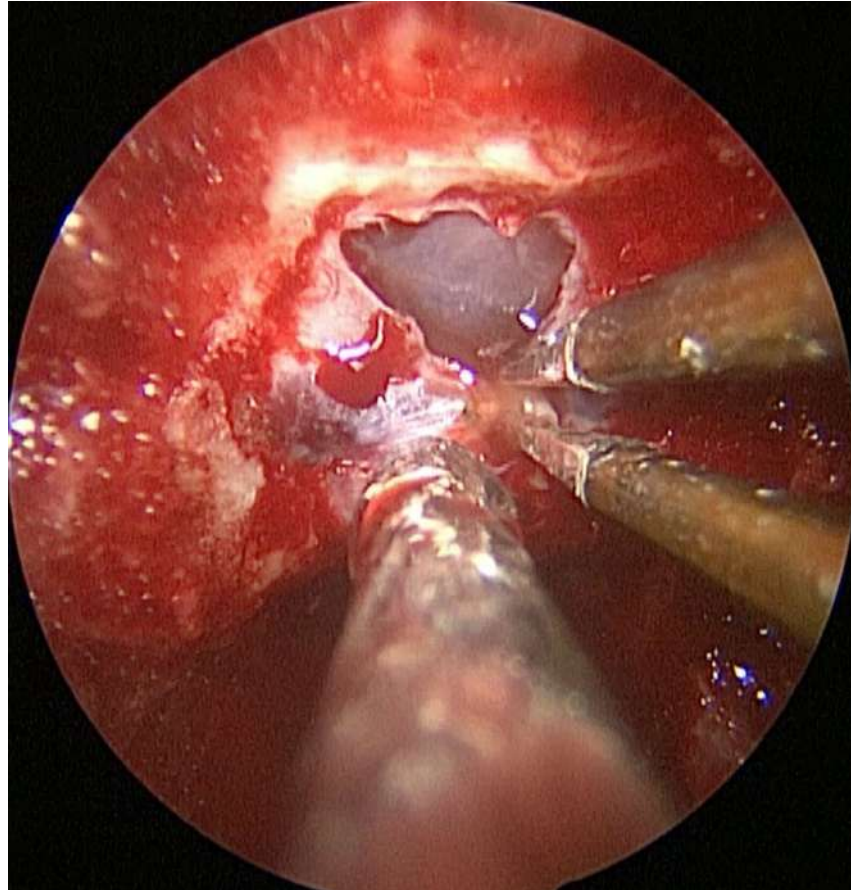


Рис. 4.8. Коагуляція переднього міжкавернозного синусу.

4.5.2. Основний етап оперативного втручання

На «супраселлярному» (інтрааракноїдальному) етапі після візуалізації пухлини та стебла гіпофіза (рис 4.9) в отворі діафрагми ми проводили арахноїдальну дисекцію.

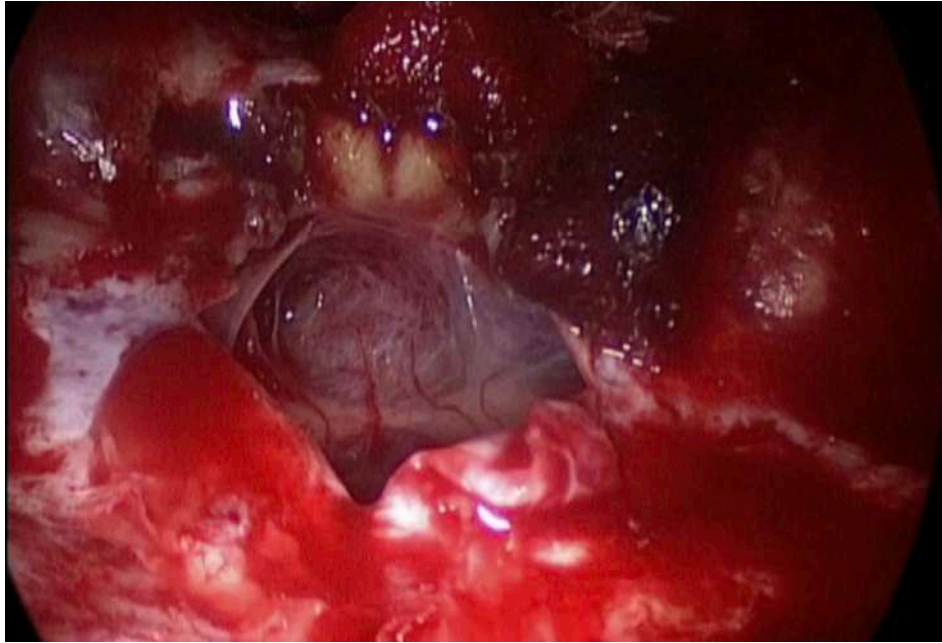


Рис. 4.9. Інтраопераційний вигляд при розширеному транстуберкулярному ендоскопічному доступі після розсічення ТМО.

За можливості, капсулу кістозної частини пухлини не розрізали на перших етапах дисекції, але часто її випорожнення відбувалося незаплановано через її випадкову травматизацію. На нашу думку, важливим технічним аспектом є рання ідентифікація стебла гіпофіза для оцінки можливості його збереження. Дисекцію пухлини від навколишніх мозкових структур проводили, уникаючи травматизації артерій та з максимальним контролем положення обох офтальмічних, комунікантних і хоріоїдальних сегментів ВСА, прекомунікантних (A1) сегментів ПМА, ЗСА, а при поширенні пухлини в міжніжкову ямку (Kassam ШВ) — основної мозкової артерії та ЗМА. При поширенні пухлини в III шлуночок маніпуляції проводили безпосередньо в його просвіті максимально атравматично. Уникали маніпуляцій на соскоподібних тілах для запобігання виникненню важкої діенцефальної дисфункції і водно-електролітних порушень. Вид на ХСД при розширеному ендоскопічному трансназальному транстуберкулярному доступі представлений на рисунках 4.10 і 4.11.

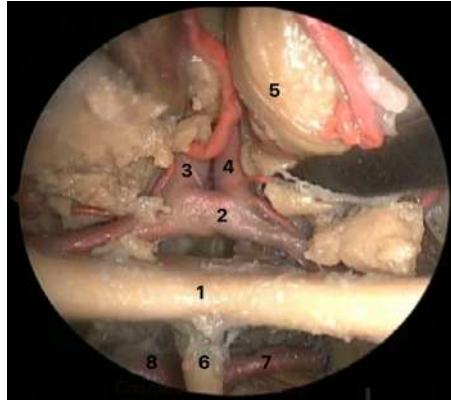


Рис. 4.10. Можливості візуалізації при розширеному трансназальному транстуберкулярному ендоскопічному доступі. 1 — зорове перехрестя; 2 — ПСА; 3 — права ПМА, посткомунікантний (A2) сегмент; 4 — ліва ПМА, посткомунікантний (A2) сегмент; 5 — базальна поверхня лівої лобової частки (пряма звилина); 6 — стебло гіпофіза; 7 — ліва ЗМА (P1 сегмент); 8 — права ЗМА (P1 сегмент). Джерело: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/myeventora/Events/conco-athensskullbase2024/133609264411809954_scientificprogram.pdf



Рис. 4.11. Особливості ендоскопічної анатомії розширеного ендоназального ендоскопічного транстуберкулярного доступу. 1 — ліва ВСА; 2 — права ВСА; 3 — гіпофіз; 4 — стебло гіпофіза; 5 — зорове перехрестя; 6 — лівий зоровий нерв; 7 — правий зоровий нерв. Джерело: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/myeventora/Events/conco-athensskullbase2024/133609264411809954_scientificprogram.pdf

Дисекцію пухлини (рис 4.12) часто чергували з внутрішньою декомпресією для зменшення тракційного впливу на навколишні мозкові та судинні структури. Дисекція від стебла гіпофіза не завжди була можлива, особливо при пухлинах Kassam II. У випадках тотального видалення проводили пересічення стебла. За неможливості дисекції від стебла виконали його анатомічне пересічення у 19 (27,5%) пацієнтів.



Рис. 4.12. Арахноїдальна дисекція пухлини від навколишніх структур та початок внутрішньої декомпресії.

Важливим викликом для нейрохірурга, який володіє сучасними методиками видалення КФ, залишається баланс між найбільш тотальним видаленням пухлини з метою максимального попередження продовженого росту та збереженням якості життя оперованих пацієнтів. Ми вважаємо умовними градації радикальності видалення КФ будь-яким доступом, зокрема тотальним – видалення кістозного і солідного компонентів пухлини із резекцією всіх видимих елементів капсули пухлини. Слід пам'ятати, що КФ є слабо васкуляризованими пухлинами, отже їхня інтраопераційна кровоточивість є низькою і практично не несе загрози крововиливу у післяопераційну порожнину із резидуальних залишків пухлини у випадках парціального і субтотального видалення на відміну від аденом гіпофіза чи менингіом. Т. ч. обираючи тактику хірургічного лікування ми в багатьох випадках на етапі планування могли передбачити неможливість тотального

видалення пухлини і в складі мультидисциплінарної команди фахівців обирали максимально виправданий зважений підхід до об'єму видалення. Зменшення розмірів пухлини та випорожнення кістозного вмісту давало можливість провести в післяопераційному періоді максимально ефективно променеве лікування.

Розуміння особливостей кровопостачання зорового перехрестя (рис. 4.13) змушувало нас з особливою обережністю ставитися до дрібних перфорантних артерій від верхньої гіпофізарної артерії до зорового перехрестя та власне зорових нервів та було одним із ключових технічних аспектів арахноїдальної дисекції. Важливо зауважити, що кровопостачання зорового перехрестя здійснюється дрібними перфорантними артеріями в межах арахноїдального шару одночасно з декількох артеріальних басейнів: ЗМА та ЗСА через судинну сітку стебла гіпофіза, нижніх та верхніх гіпофізарних артерій від ВСА, а також від А1 (прекомунікантних) сегментів ПМА.

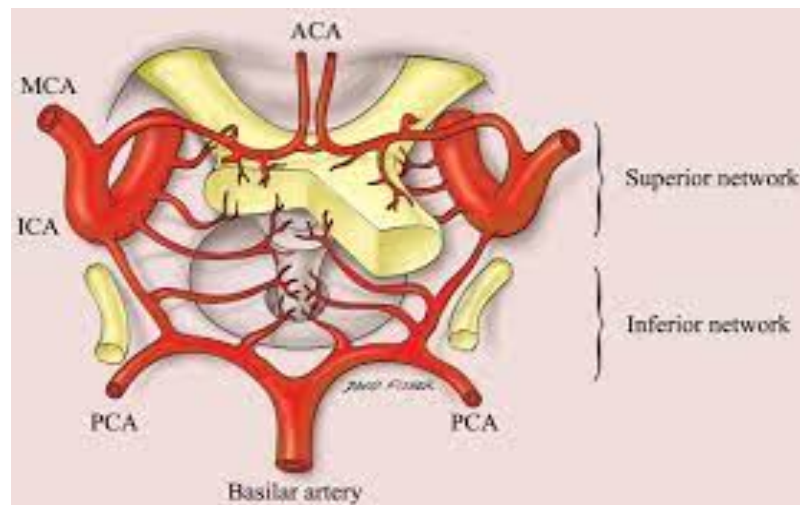


Рис. 4.13. Схематичне зображення особливості кровопостачання зорового перехрестя (Джерело: <https://rcpsg.ac.uk/documents/publications/1560-lucy-loughrey/file.>)

Тож, першочергово ми намагалися досягнути адекватної декомпресії зорового перехрестя зорових та власне зорових нервів, уникаючи їх деваскуляризації, та уникнення, таким чином, поглиблення зорових порушень.

На завершальних етапах видалення пухлини використовували кутову оптику (30 і 45°) для ревізії порожнини видалення та додаткової екстракції резидуальних елементів пухлини супра-антеселярно та параселярно.

4.5.3 Гемітранспозиція та транспозиція гіпофіза

Транспозиція гіпофіза завжди потребує широкої трепанації ТС, навіть незважаючи на відсутність пухлини безпосередньо ендоселярно. Для випадків Kassam IIIВ із поширенням пухлини в ЗЧЯ (переважно міжніжкову ямку) доступ у 8 (11,6%) випадках доповнювали задньою клиноїдектомією (рис 4.14) та резекцією верхніх відділів схилу (8 (11,6%) випадків), що давало змогу виконати транспозицію (2 (2,9%) випадки), або гемітранспозицію (6 (8,7%) випадків) гіпофіза. Додатково проводили однобічне (для гемітранспозиції гіпофіза) або двобічне пересічення власних зв'язок гіпофіза в його задньолатеральних відділах, що давало змогу мобілізувати і змістити гіпофіз досередини для розширення хірургічного коридору.

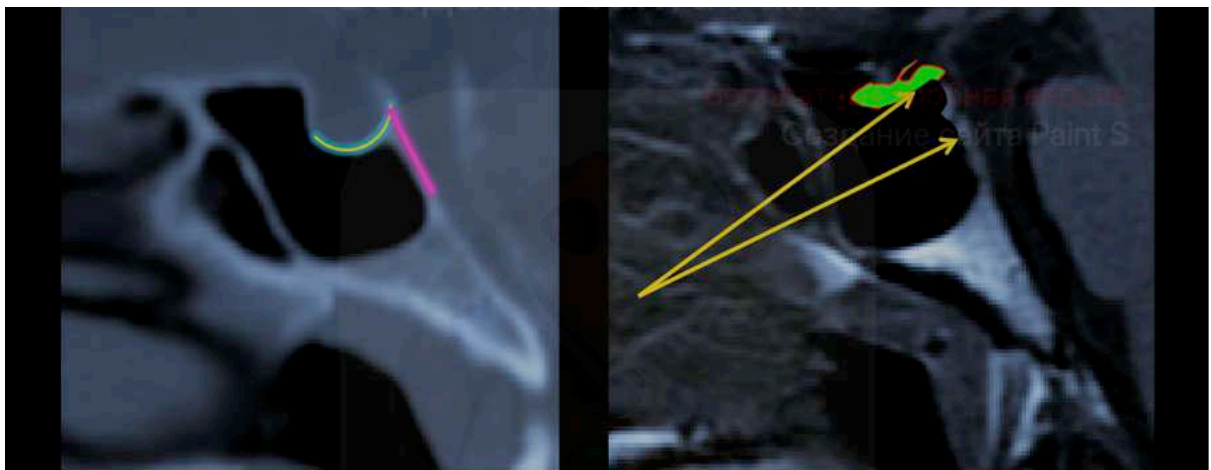


Рис. 4.14. Місця і напрямок дрилінгу задніх нахилених відростків клиноподібної кістки.

4.5.4 Пластика дефектів основи черепа при трансназальних ендоскопічних операціях

В усіх випадках після етапу видалення пухлини ми виконували багатошарову пластику основи черепа. Ми намагалися дотримуватися принципу трансназальної ендоскопічної нейрохірургії, широко відому як «3F», який включав в себе 3 основні положення:

- 1) Flap — зовнішнім шаром пластики є НСПК на живлячій ніжці;
- 2) Fat — використання жирового графта у складі багатошарової пластики;
- 3) Fast verticalization — швидка вертикалізація пацієнта в післяопераційному періоді.

У 2 пацієнтів знадобилося формування додаткового НСПК з протилежної сторони (в 1-му випадку через занадто широку КП і широке трепанаційне вікно в основі черепа; в 2-му — через наявність кісткових шипів на носовій перетинці і узураціями слизової оболонки над ними, що обмежувало ширину НСПК). Для пластики використовували пошарове викладання аутологічних тканин пацієнта (жировий графт зі стегна чи живота, графт широкої фасції стегна) та штучні герметизуючі композиції, а також штучні замінники ТМО у різних комбінаціях, в залежності від конкретного клінічного випадку (перелік штучних матеріалів і матриць детально описаний у розділі 2). При можливості ми завжди намагалися викладати жировий графт під кістку (inlay), а назовні (onlay) закривати дефект фасціальним графтом. НСПК на живлячій ніжці викладали як зовнішній шар пластики і додатково притискали препаратами окисненої целюлози та гемостатичною губкою. Ревізію й тампонаду носових ходів в напрямку дефекту основи черепа проводили губчастими назальними тампонами в усіх пацієнтів. У випадку звужених носових ходів при високому ризику формування синехій ми додатково встановлювали і підшивали до носової перетинки силіконові сплінти.

4.6 Особливості хірургічних втручань у пацієнтів із інфрадіафрагмальними краніофарингіомами

Для всіх інфрадіафрагмальних (6 спостережень (8,7%) КФ достатньо виконати широкий селярний доступ. В таких випадках ми не плануємо резекцію горбіка ТС і задніх відділів площадки основної кістки. Також при трансназальних ендоскопічних втручаннях при такому анатомічному розташуванні КФ, основний етап хірургічного втручання обмежений виключно екстраарахноїдальними маніпуляціями і не передбачає вскриття базальних цистерн, хоча останні можуть бути пошкоджені під час дисекції пухлини і виникнення інтраопераційної ліквореї не повинно обмежувати дії хірурга. Тому дані типи хірургічних втручань при КФ також передбачає проведення багат шарової пластики післяопераційного дефекту основи черепа. Отже, через цей факт, ми завжди намагалися сформувати НСПК на початковому етапі хірургічного доступу («назальному») і у випадку відсутності пошкодження павутинної оболонки і виникнення інтраопераційної ліквореї НСПК викладався на місце післяопераційного дефекту не стільки для герметизації, скільки для створення шляху епітелізації та попередження пролабування і розриву арахноїдальної оболонки внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску (внаслідок натужування, кашлю, порушення пацієнтом рухового режиму, підйому важких предметів, нахилів, згинання голови вперед) в післяопераційному періоді, і, як наслідок, попередження виникнення ПНЛ.

4.7 Особливості повторних операцій

Всім 7 (10,1%) пацієнтам, що госпіталізувалися до нас для проведення трансназального ендоскопічного хірургічного лікування, направленого на видалення КФ, у яких в анамнезі передували попередньо проведені ендоскопічні та мікрохірургічні трансназальні операції, а також 3 пацієнтам (4,3%), яким під час постереження було проведено повторне трансназальне

видалення пухлини за період дослідження, ми детально проводили оцінку і клінічне співставлення даних МСКТ і МРТ для розуміння ступеню синоназальної деструкції, а також межі трепанаційного вікна в основі черепа.

В обов'язковому порядку проводилася передопераційна ендоскопічна риноскопія для отримання повноцінної візуальної картини післяопераційних змін. Т. ч. оцінювалася можливість формування НСПК. При її неможливості ми заздалегідь готувалися до проведення пластичного закриття післяопераційного дефекту основи черепа із переважним використанням штучних замінників ТМО та герметизуючих матриць над аутологічними матеріалами (жировий та фасціальний графти) (рис 4.15).

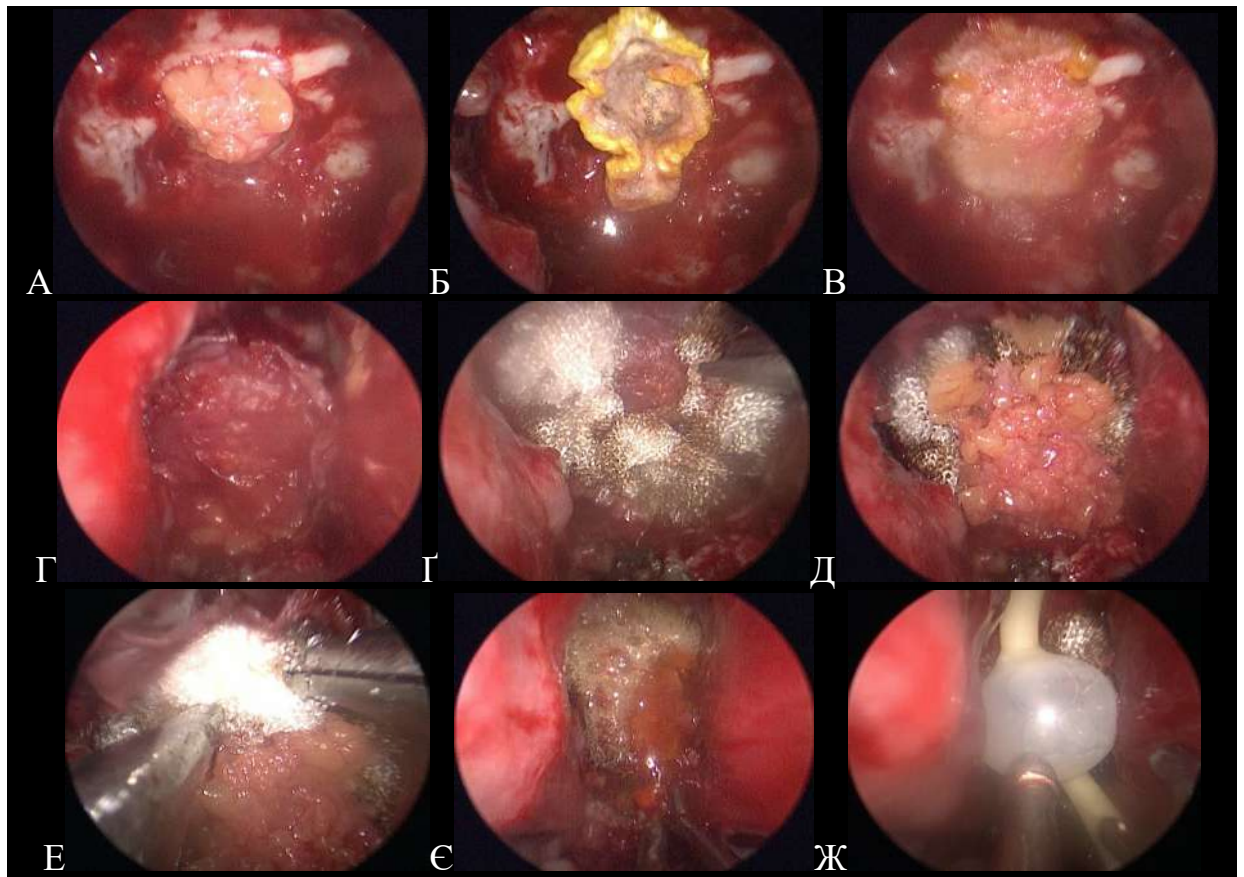


Рис. 4.15. Поетапна пластика післяопераційного дефекту основи черепа у пацієнта з рецидивною інтра-екстравентрикулярною КФ. А — позиціонування жирового графту зі стегна під ТМО (техніка “inlay”); Б — викладання герметизуючого матеріалу “Tachocomb®” на жировий графт (техніка “outlay”); В — підтискання попереднього шару додатковим жировим графтом; Г — вистилання графту широкої фасції стегна (техніка “outlay”); Ґ — викладання препаратів окисненої целюлози; Д — додаткове підтискання попереднього шару жировим графтом; Е — викладання препаратів окисненої целюлози; Є — заливання пластики рідкою герметизуючою клейовою композицією; Ж – роздування балона в КП і притискання сформованої багатошарової пластики.

У 2 (2,9%) випадках раннього рецидивування кістозного компоненту КФ (протягом перших 3 місяців після трансназального хірургічного лікування) нам було неможливо провести трансвентрикулярне встановлення резервуару Оммаїя через занадто малі розміри бокових шлуночків. Проведення ж повторного трансназального ендоскопічного хірургічного лікування в цих випадках також не оцінювалося нами як метод вибору через анатомічні

особливості пацієнтів: екстримально переднє положення зорового перехрестя із локалізацією кісти ретрохіазмально та розуміння наявності виражених рубцевих змін наштовхнуло нас на рішення про проведення повторного хірургічного лікування транскраніальним доступом.

В обох випадках ми використовували передньо-боковий підхід і варіації птеріонального доступу. У одного пацієнта було виконано стандартний птеріональний доступ, у другої пацієнтки проведено варіант лобно-скронево-орбітального доступу із продовженням його до середньої лінії через необхідність додаткового субфронтального підходу до ХСД. В обох випадках було успішно проведено фенестрацію кісти, та в 1 випадку додатково виконано невrolіз іпсілатерального зорового нерва від рубцево-спайкового процесу. Обидва пацієнти відмічали покращення зорової функції після операції і в подальшому проходили променеве лікування.

Спостереження №19. Пацієнт Б-к, 65 років звернувся зі скаргами на головний біль стискаючого характеру, загальну слабкість, порушення короткострокової пам'яті, порушення гостроти зору, звуження скроневиx полів зору, що поступово наростали протягом останнього року. В ендокринному статусі до операції мав місце пангіпопітуїтаризм. Нейроофтальмологом було виявлено первинну нисхідну атрофію обох зорових нервів, бітемпоральну геміанопсію. За даними МРТ із внутрішньовенним контрастуванням було виявлено ознаки кістозно-солідного об'ємного утворення транс-ретроінфундібулярно (Kassam-Jamshidi II) із поширенням в III шлуночок розмірами 32x26x20 мм, що інтенсивно накопичувало КР солідним компонентом та стінками кісти (рис 4.16).

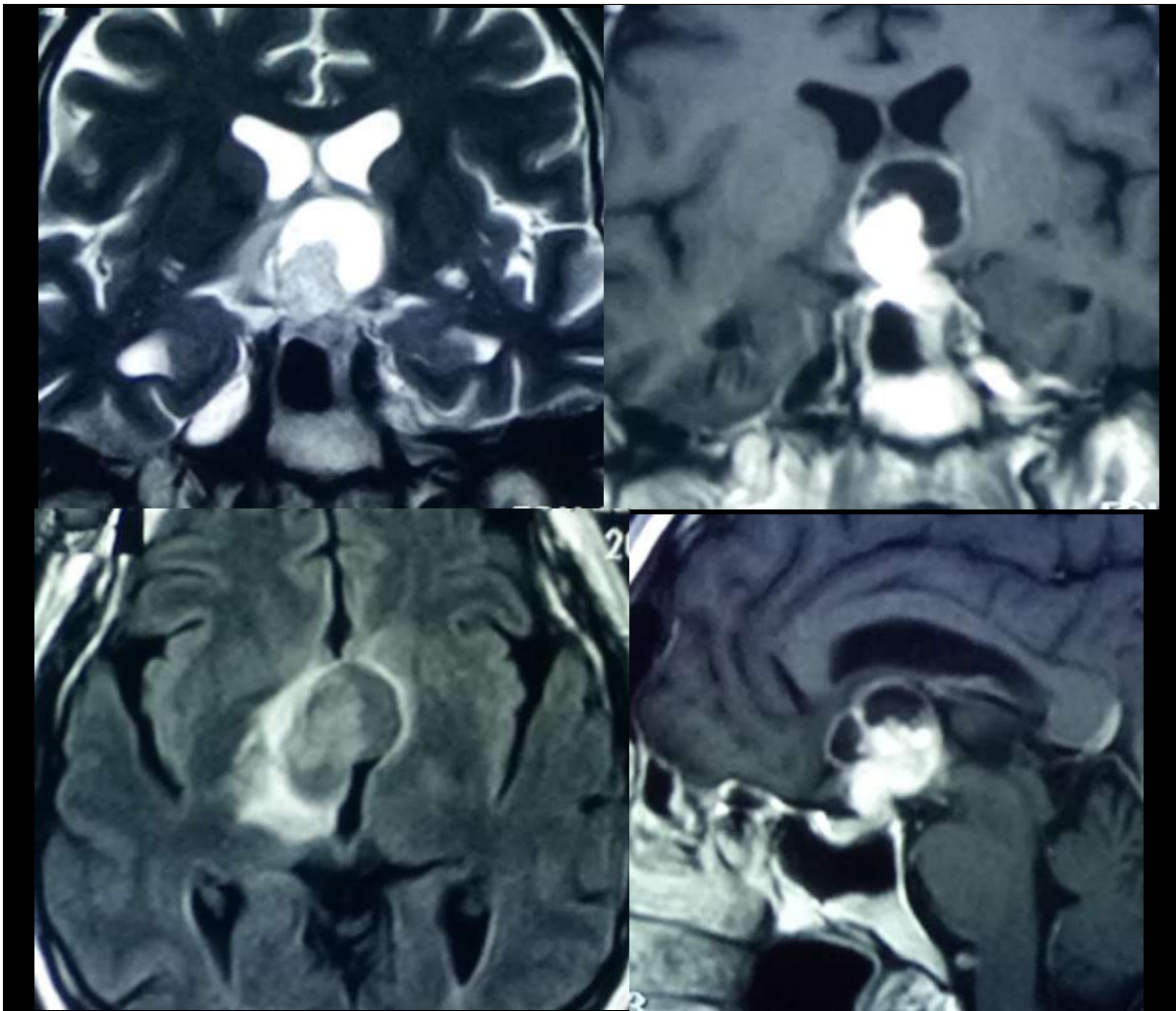


Рис. 4.16. Серія МР-зображень головного мозку в режимах T133 і T233, а також T133 із внутрішньовенним контрастуванням. Ознаки інтра-екстравентрикулярного трансінфундібулярного кістозно-солідного об'ємного утворення.

Пацієнту проведено хірургічне лікування — тотальне видалення пухлини розширеним ендоназальним ендоскопічним доступом. Етапи хірургічного втручання представлені на рисунку 4.17.

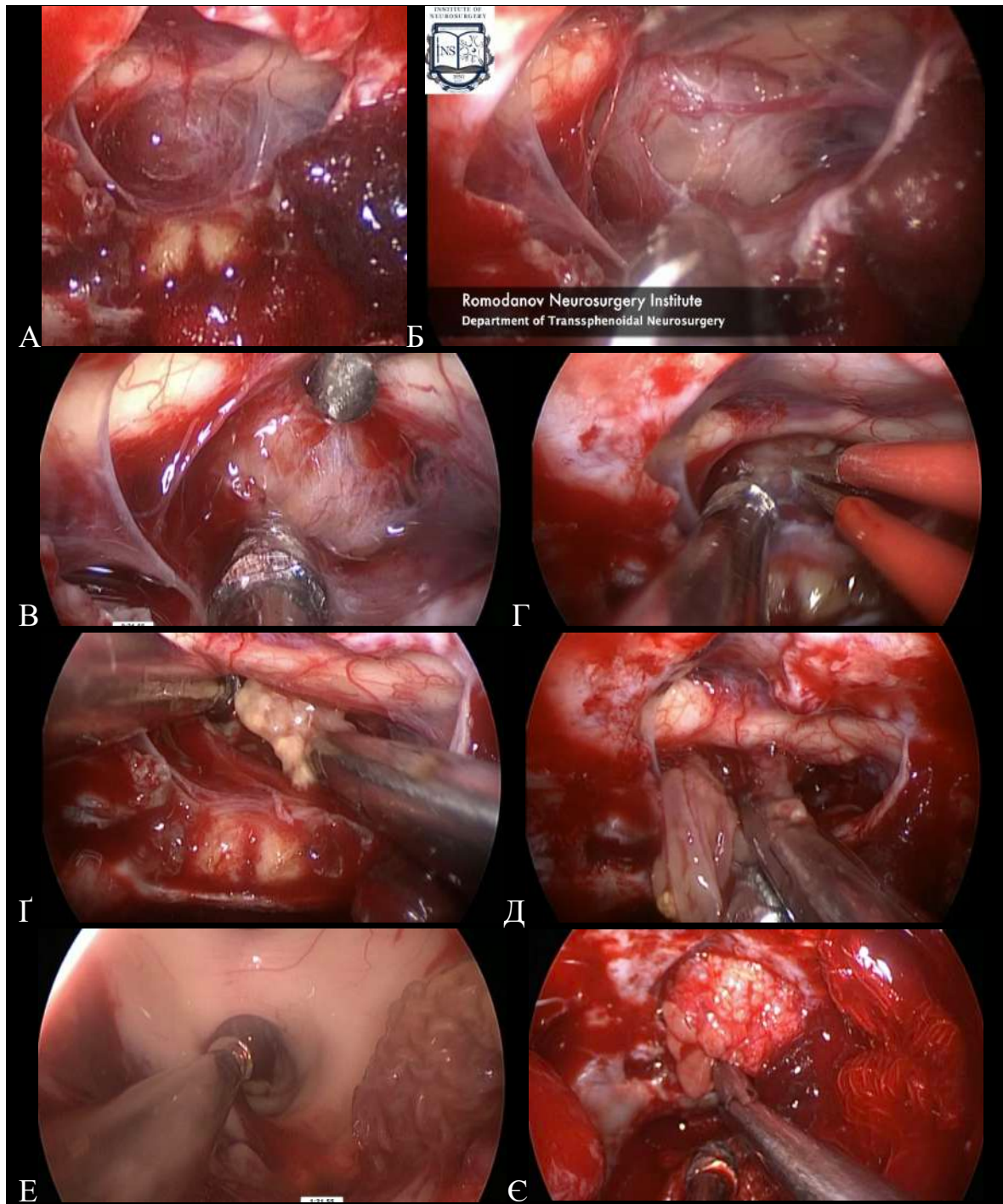


Рис. 4.17. Основний етап хірургічного лікування – видалення екстра-інтравентрикулярної транс-ретроінфундібулярної КФ. А — розсічено ТМО ТС та горбка ТС. Пухлина прикрита арахноїдальною оболонкою. Б — гостра дисекція арахноїдальної оболонки навколо пухлини. В — тупа дисекція арахноїдальної оболонки навколо пухлини. Г — коагуляція пухлини. Г — видалення фрагментів пухлини. Д — вивертання капсули пухлини. Е — порожнина III шлуночка після тотального видалення пухлини. Є — Пластика дефекту основи черепа жировим графтом зі стегна.

За даними контрольної МРТ із внутрішньовенним контрастуванням, ознак резидуальної тканини пухлини не виявлено (рис 4.18).

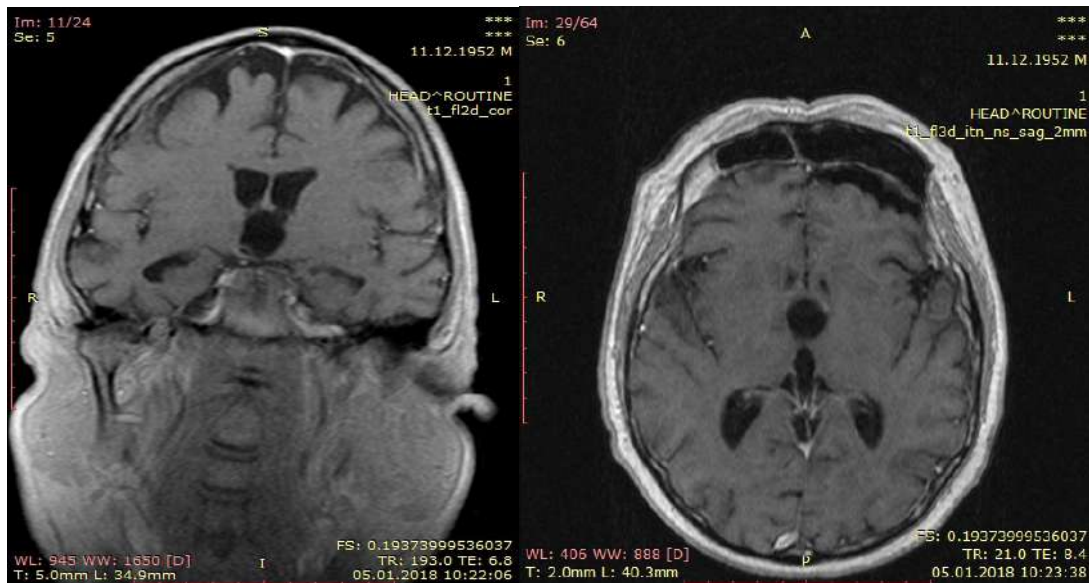


Рис. 4.18. Серія контрольних МР-зображень в коронарній та аксіальних площинах в режимах T133 із внутрішньовенним контрастуванням, що проведені через 3 місяці після проведення хірургічного лікування.

Спостереження №6. Пацієнт Т-ко 23 роки госпіталізований зі скаргами на головний біль розпираючого характеру, порушення гостроти зору та звуження скроневих полів зору. В ендокринному та нейроофтальмологічному статусі змін не виявлено. За даними МРТ було виявлено ознаки ретроінфундібулярного (Kassam-Jamshidi ПІВ) переважно солідного об'ємного утворення приблизними розмірами 52x43x42 мм із поширенням в міжжовкову ямку (рис 4.19).

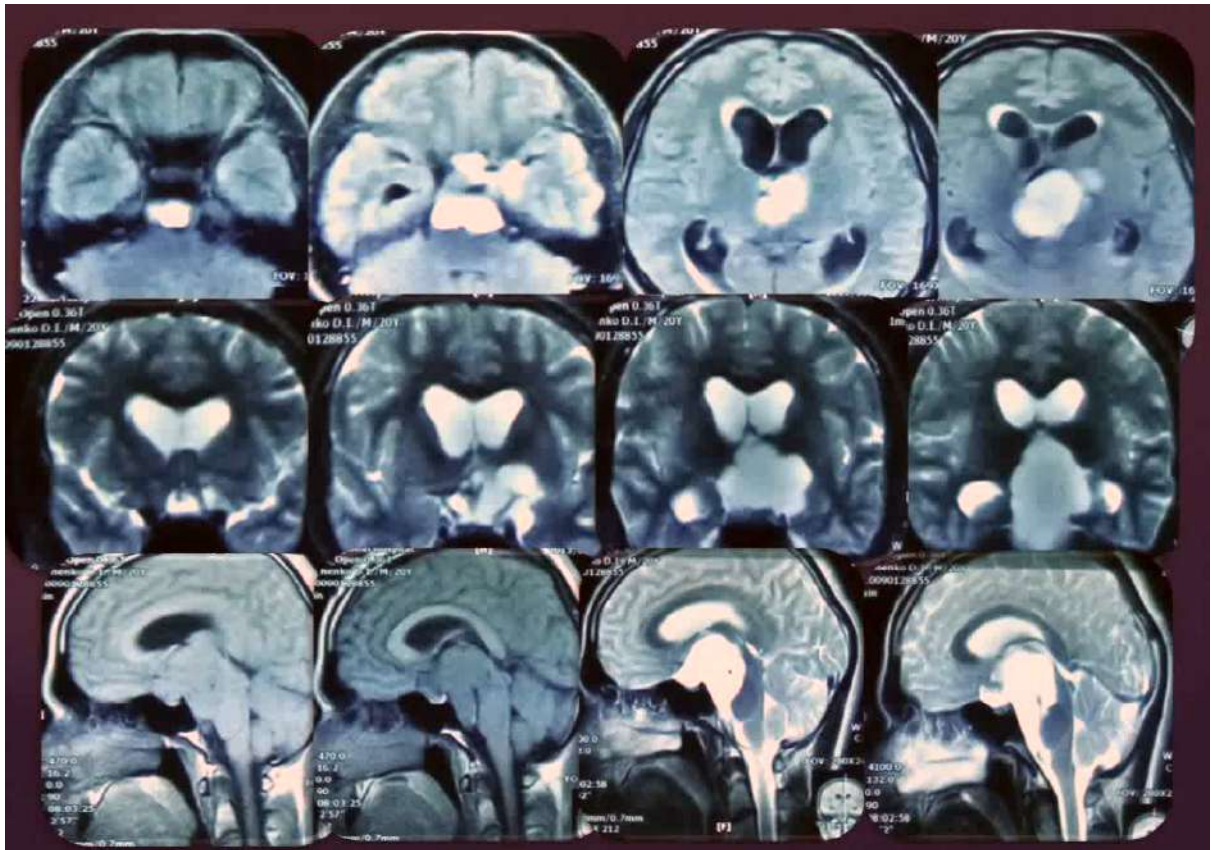


Рис. 4.19. Серія МР-зображень головного мозку в режимах T133 і T233 в аксіальній, сагітальній і коронарній площинах. Ознаки об'ємного утворення супра-ретроселлярної локалізації.

Проведене хірургічне лікування — тотальне видалення пухлини розширеним трансназальним ендоскопічним транстуберкулярним доступом з анатомічним збереженням стебла гіпофіза. Етапи хірургічного втручання представлені на рисунку 4.20.

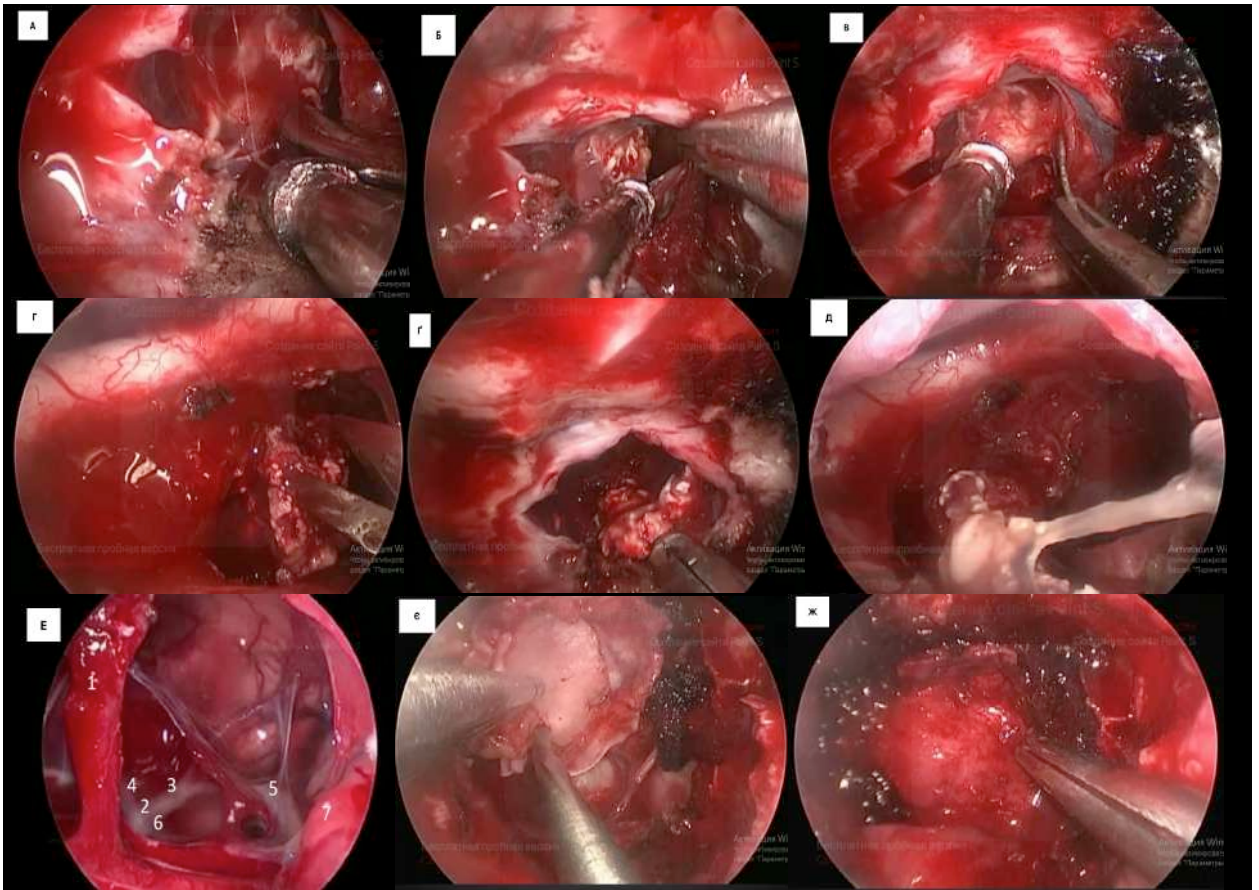


Рис. 4.20. Етапи хірургічного лікування. А і Б — етапи тупої арахноїдальної дисекції пухлини; В і Г — етапи гострої дисекції пухлини; Г — видалення солідної частини пухлини єдиним фрагментом; Д — видалення залишків капсули; Е — порожнина видалення пухлини, вид на ЗЧЯ (1 — збережене стебло гіпофіза після видалення пухлини, 2 — біфуркація основної артерії, 3 — ліва ЗМА, 4 — права ЗМА, 5 — ліва ЗСА, 6 — ліва верхня мозочкова артерія, 7 — зміщений ліворуч гіпофіз) Є — етап багат шарового закриття дефекту супраселлярних цистерн із застосуванням графта з широкої фасції стегна та кісткового графта з ростральної частини носової перетинки; Ж — викладання НСПК, як зовнішнього шару пластики.

За даними контрольної МРТ із внутрішньовенним контрастуванням, ознак резидуальної тканини пухлини не виявлено (рис 4.21).

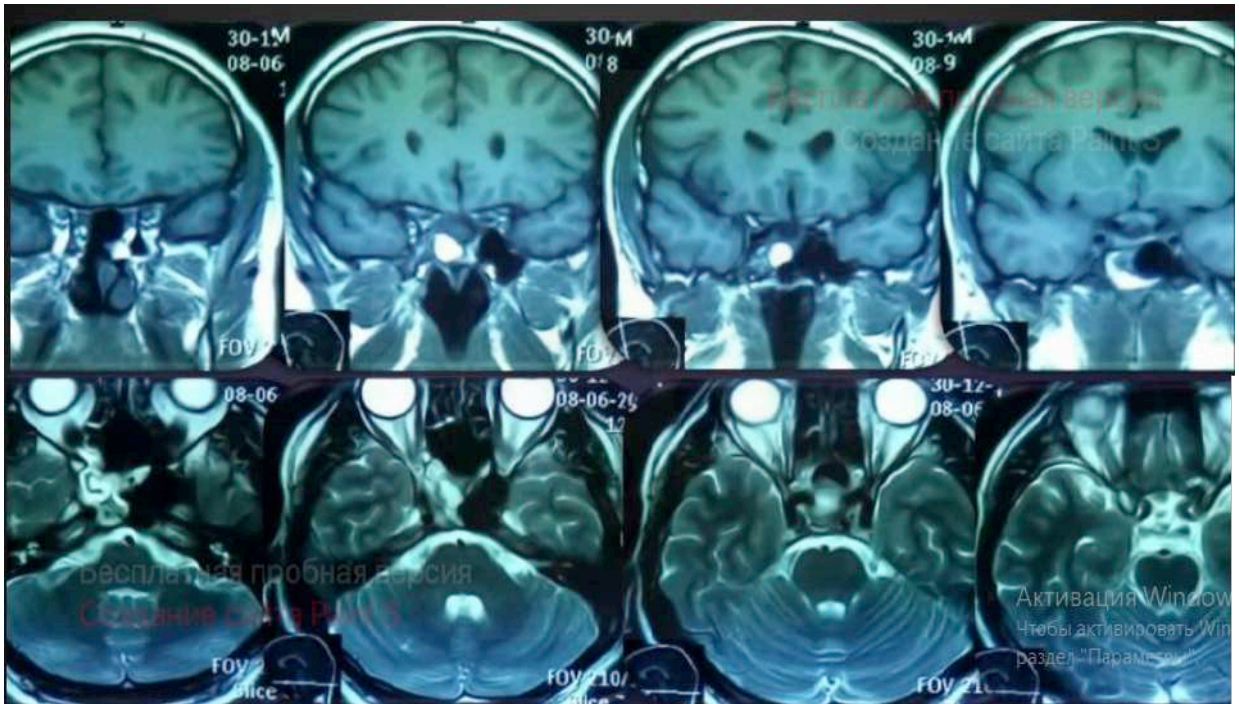


Рис. 4.21. Серія МР-зображень головного мозку в режимах T133 і T233, що проведені через 6 місяців після хірургічного лікування. Резидуальної частини пухлини, ознак продовженого росту не виявлено. Післяопераційні зміни зумовлені наявністю жирового графту та штучного матеріалу, яким виконувалася пластика основи черепа.

Спостереження №24. Пацієнт К-в, 45 років, госпіталізований зі скаргами на головний біль, загальну слабкість, порушення зору. В неврологічному статусі звертала на себе увагу агресивність поведінки, відсутність критики до власного стану, елементи психомоторного збудження. Нейроофтальмологічне дослідження виявило хіазмальний синдром у вигляді бітемпоральної геміанопсії, зниженням гостроти зору обох очей. За даними гормональних досліджень було виявлено пангіпопітуїтаризм. За даними МРТ головного мозку було виявлено ознаки кістозно-солідного об'ємного утворення (із переважанням кістозного компоненту) (рис 4.22).

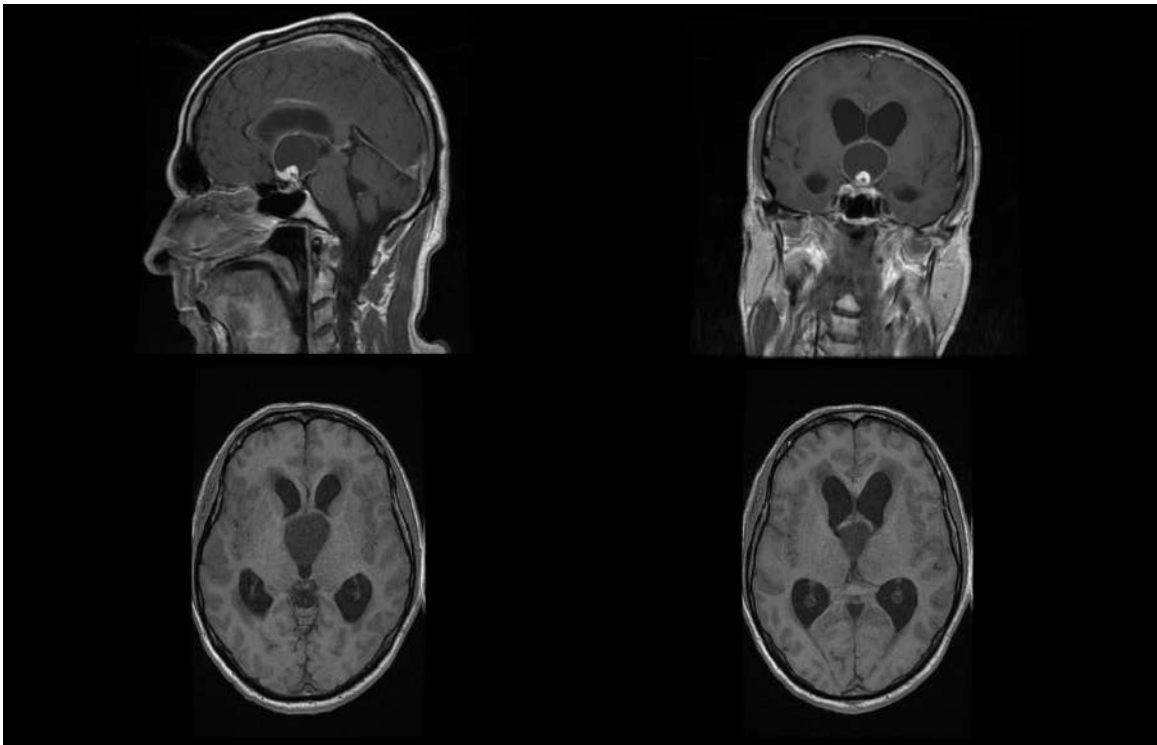


Рис. 4.22. Серія МР-зображень головного мозку в режимах T133 і T133 із внутрішньовенним контрастуванням в аксіальній, сагітальній і коронарній площинах. Ознаки екстра-інтравентрикулярного ретроінфундібулярного (Kassam-Jamshidi IIIA) об'ємного утворення.

Було проведено хірургічне лікування — тотальне видалення пухлини розширеним ендоназальним ендоскопічним доступом, доповненим правосторонньою задньою клиноїдектомією і гемітранспозицією гіпофіза.

Інтраопераційні зображення представлені на рисунку 4.23.

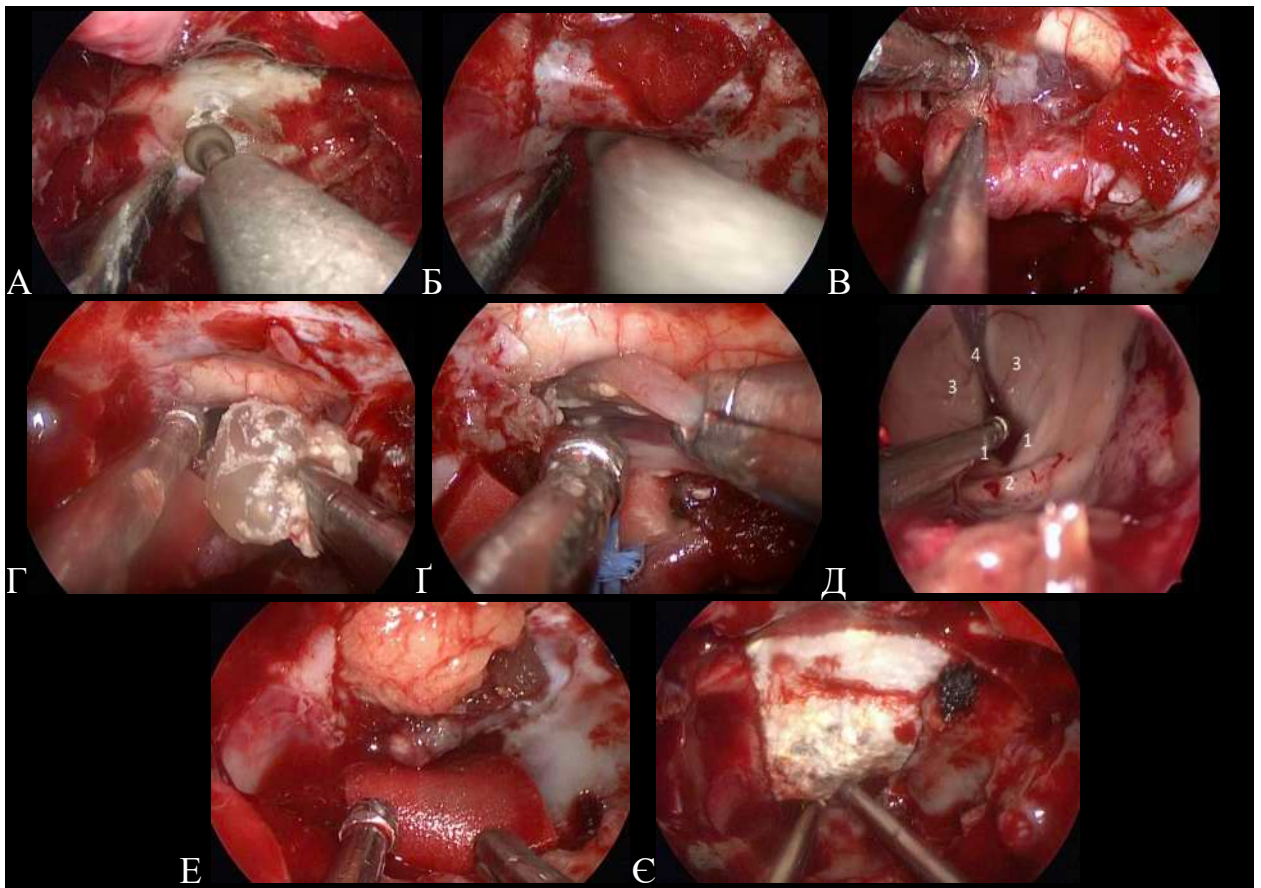


Рис. 4.23. Етапи хірургічного лікування. А — кісткова резекція горбка ТС швидкісним бором; Б — задня правостороння клиноїдектомія; В — правостороння гемітранспозиція гіпофіза; Г — видалення солідної частини пухлини; Г' — видалення капсули пухлини; Д — порожнина ІІІ шлуночка після видалення пухлини (1 — соскоподібні тіла, 2 — задня комісура, 3 — таламуси, 4 — tela choroidea); Е — укладання жирового графту зі стегна внутрішнім шаром пластики; Є — викладання герметизуючої губки «outlay».

В перші 2 доби після операції відмічалися явища нецукрового діабету, які були куповані прийомом десмопресину. В післяопераційному періоді зберігалися порушення пам'яті. За даними повторного нейроофтальмологічного обстеження у пацієнта відмічалось розширення полів зору. На 6 добу стан пацієнта погіршився, наросли явища психомоторного збудження із наступним пригніченням свідомості. За даними біохімічного аналізу крові було виявлено підвищення рівня натрію до 171

ммоль/л. Пацієнту проводилося лікування в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії, на фоні якого відмічалось покращення стану та нормалізація показників натрію. Виписаний із покращенням і регресом когнітивних порушень на 21 добу після операції.

Спостереження №47. Пацієнтка Ш-нь, 36 років, госпіталізована зі скаргами на головний біль, загальну слабкість, погіршення зору, звуження скроневого поля зору. В ендокринному статусі порушень не було виявлено. На догоспітальному етапі пацієнтці було виконано МРТ головного мозку із внутрішньовенним контрастуванням, за результатами якої було виявлено ознаки екстра-інтравентрикулярного кістозно-солідного об'ємного утворення (рис 4.24).

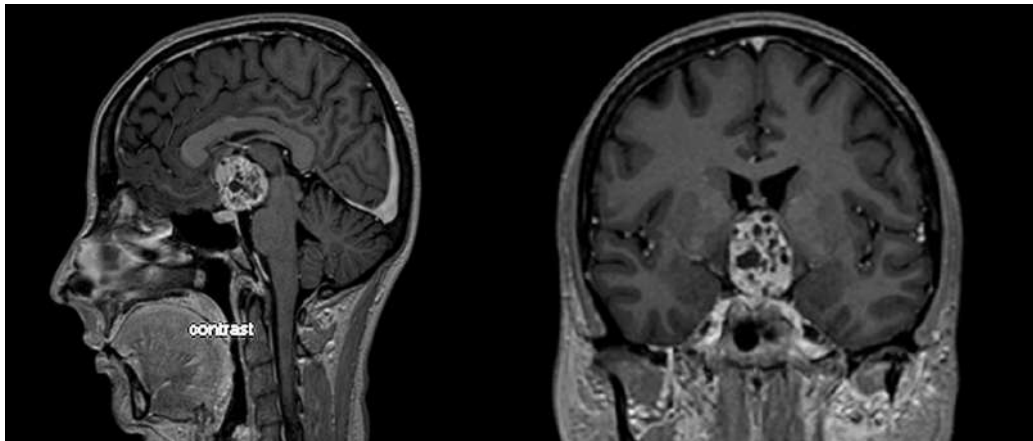


Рис. 4.24. Серія МР-зображень головного мозку в режимі T133 із внутрішньовенним контрастуванням в коронарній і сагітальній площинах. Ознаки екстра-інтравентрикулярного ретроінфундібулярного (Kassam-Jamshidi IIIA) об'ємного утворення.

Виконано хірургічне втручання: субтотальне видалення пухлини розширеним ендоназальним ендоскопічним транстуберкулярним доступом з правосторонньою гемітранспозицією гіпофіза зі збереженням анатомічної цілісності стебла гіпофіза (рис 4.25). В післяопераційному періоді відмічалось наростання гіпопітуїтаризму. НД носив тимчасовий характер і регресував на 4 добу. Через 2 місяці після проведення хірургічного лікування пацієнтці проведено ГФСРТ. Відмічалось повне відновлення функції зору.

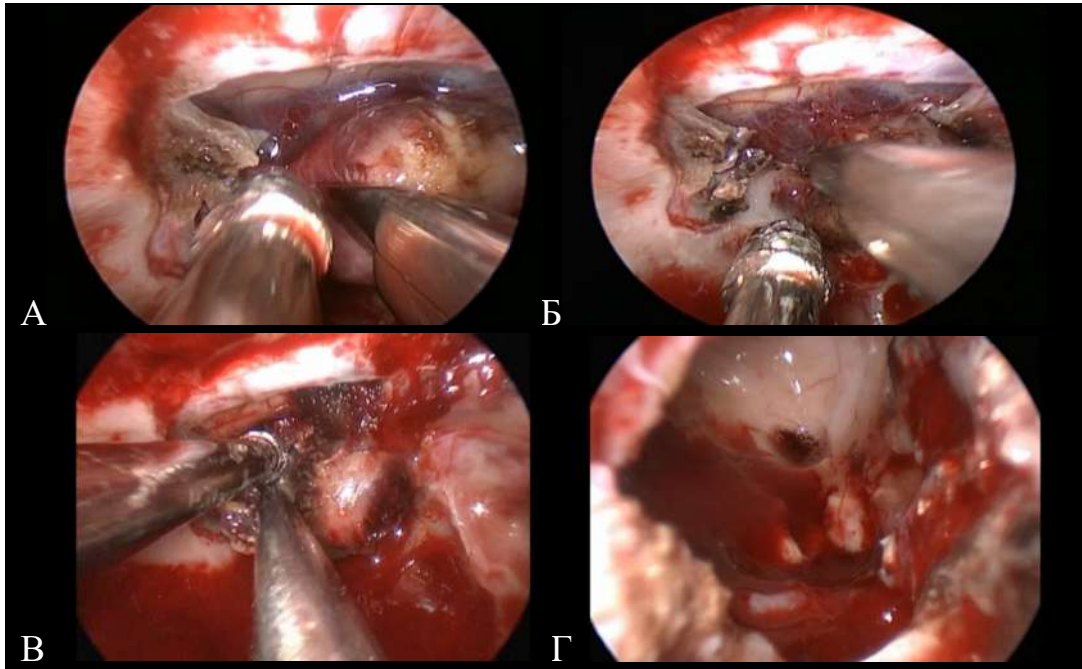


Рис. 4.25. Етапи хірургічного лікування. А — пересічення власних зв'язок гіпофіза справа; Б — зміщення гіпофіза досерединни; В — поетапне видалення пухлини; Г — порожнина III шлуночка після видалення пухлини.

За даними контрольної МРТ із внутрішньовенним контрастуванням через 7 тижнів після операції відмічаються резидуальні елементи капсули пухлини (рис. 4.26). Направлена на виконання ГФСРТ.

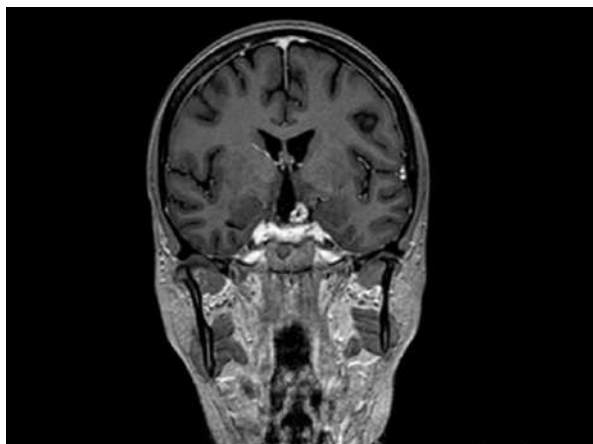


Рис. 4.26. МР-зображення головного мозку в режимі T133 із внутрішньовенним контрастуванням через 7 тижнів після проведення хірургічного лікування.

Спостереження №30. Пацієнтка С-ка, 19 років, госпіталізована зі скаргами на головний біль, загальну слабкість, погіршення зору до світловідчуття на праве око, звуження скроневого поля зору лівого ока. З анамнезу відомо, що в дитячому віці за 1 рік до госпіталізації в нашу установу, пацієнтці було проведено транскраніальне транскортикальне трансвентрикулярне (через передній ріг правого бокового шлуночка) парціальне мікрохірургічне видалення КФ. В ендокринному статусі діагностовано гіпогонадизм, гіпотиреоз. За результатами МРТ було виявлено ознаки переважно солідного об'ємного процесу екстра-інтравентрикулярної локалізації (рис 4.27).

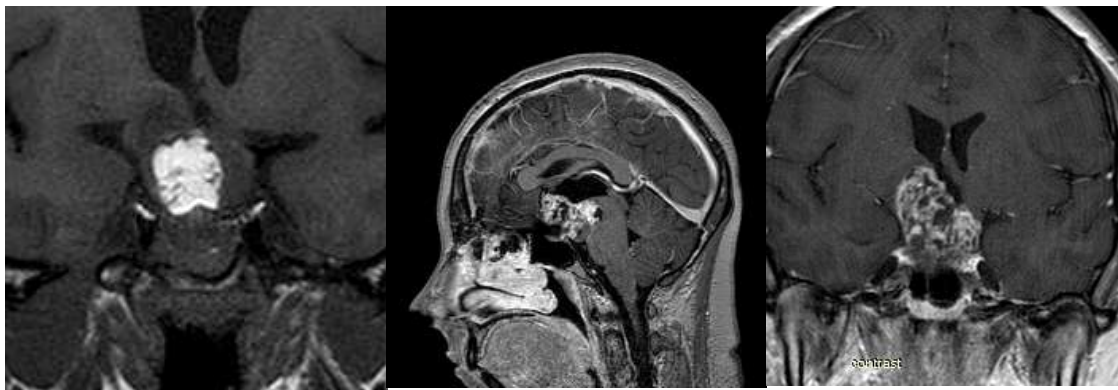


Рис. 4.27. Серія МР-зображень головного мозку в режимі T133 і T133 із внутрішньовенним контрастуванням в аксіальній і сагітальній площинах. Ознаки екстра-інтравентрикулярного ретроінфундібулярного (Kassam-Jamshidi IIIA-IIIВ) об'ємного утворення із поширенням в міжжожкову ямку.

Пацієнтка прооперована нами розширеним ендоназальним ендоскопічним транстуберкулярним доступом, доповненим двосторонньою задньою клиноїдектомією, резекцією верхніх відділів схилю основної кістки та повною транспозицією гіпофіза (рис 4.28). За даними контрольної МСКТ, резидуальних елементів пухлини не виявлено. Незважаючи на анатомічне збереження стебла гіпофіза, у пацієнтки відмічалось наростання ендокринних

порушень у вигляді пангіпопітуїтаризму та появу нецукрового діабету, які було компенсовані прийомом ЗГТ. Відмічалось покращення зору на ліве око.

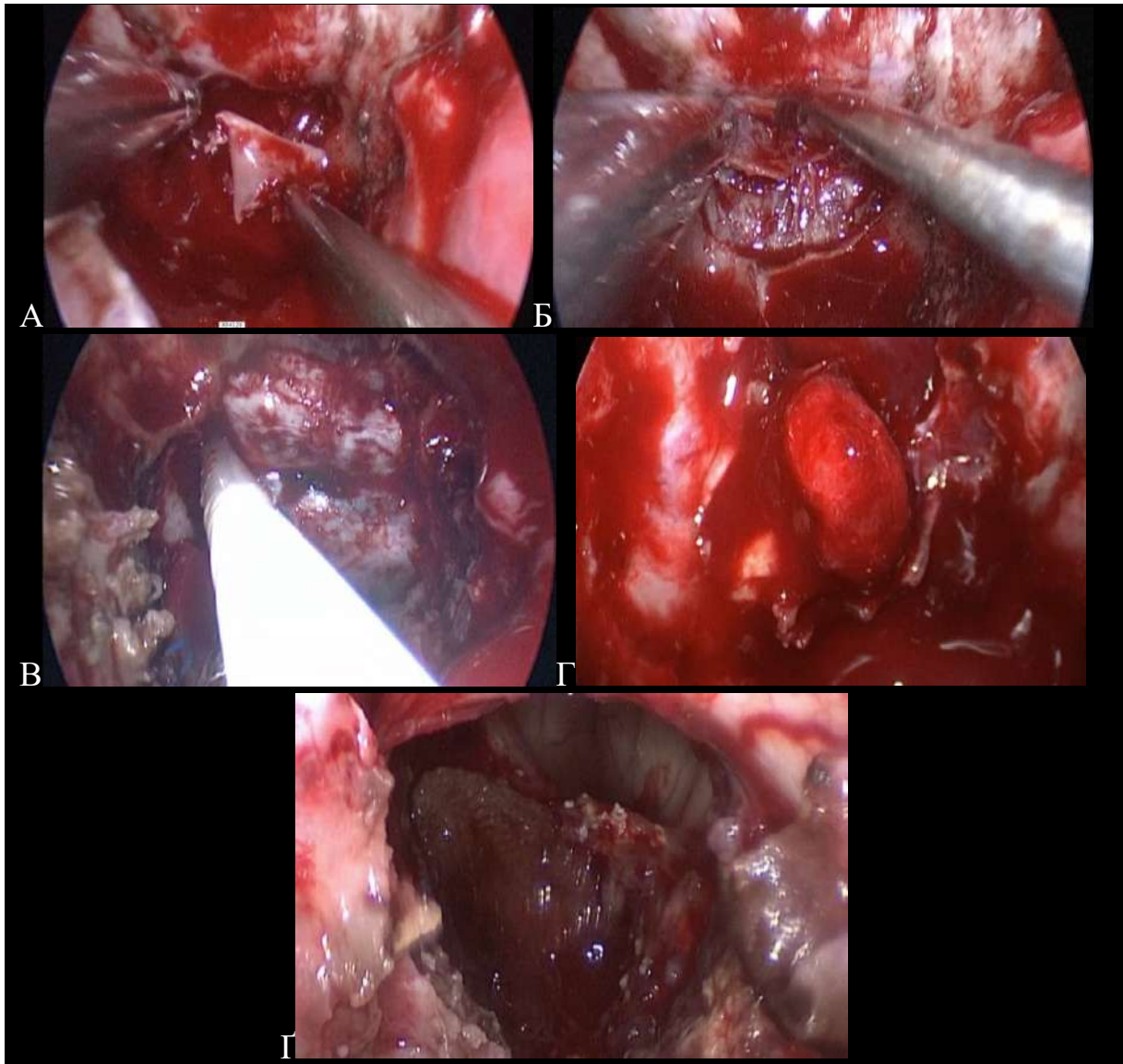


Рис. 4.28. Етапи хірургічного лікування. А і Б задня двостороння клиноїдектомія та резекція верхніх відділів схилу; В — доплерографічний контроль положення правої ВСА; Г — двостороння транспозиція гіпофіза; Г — порожнина III шлуночка після видалення пухлини.

За даними контрольної МСКТ візуалізуються ознаки помірної не напруженої пневмоцефалії, резидуальних елементів пухлини не виявлено (рис 4.29). Побудована багатоплощинна 3D-реконструкція відображує видалення задніх нахилених відростків (рис 4.30).

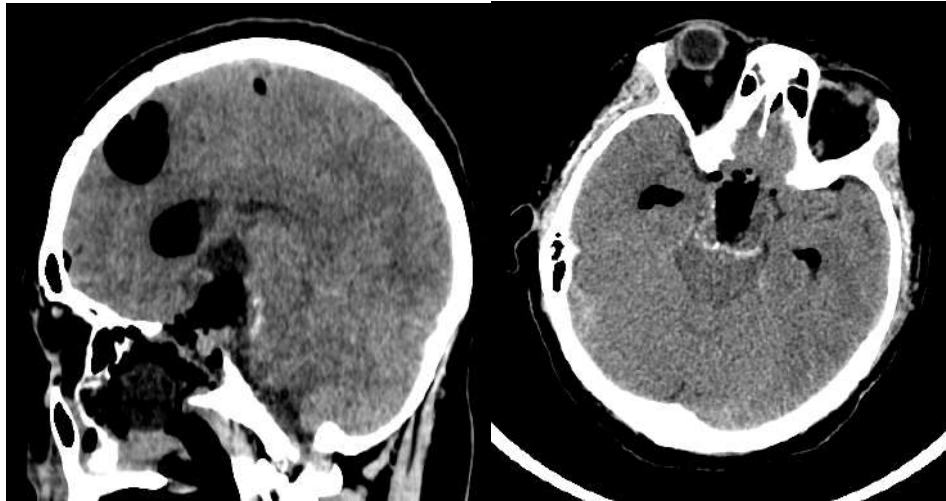


Рис. 4.29. Серія МСКТ-зображень голови, що виконані в 1 добу після проведення оперативного втручання.

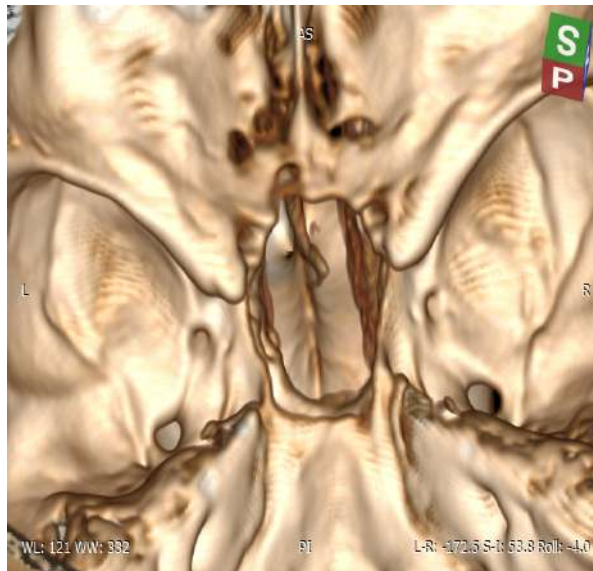


Рис. 4.30. Зображення МСКТ 3D-реконструкції кісткових структур черепа. Задні нахилені відростки видалені.

Спостереження №27. Пацієнтка Ж-ло 56 років, госпіталізована зі скаргами на порушення зору, звуження скроневих полів зору, виражений головний біль помірно вираженої інтенсивності розпираючого характеру, що локалізований переважно в ділянці лобної області, перенісся, мав іррадіацію в очні яблука, загальну слабкість. Пацієнтка відмічала погіршення зорової функції протягом останніх 5 місяців, проходила амбулаторне лікування у офтальмолога за місцем проживання, яке не мало ефекту. Лікуючим

офтальмологом була направлена до приватного діагностичного центру для виконання МРТ головного мозку із внутрішньовенним контрастуванням, за результатами якого ендосупра-ретроселлярно, із поширенням в міжшлункову ямку було виявлено ознаки кістозно-солідного трансінфундібулярного об'ємного утворення, гіперінтенсивного на T1-33 та T2-33 (рис. 4.31). Об'ємне утворення чинило тиск на дієнцефальну ділянку та зорове перехрестя, піднімаючи їх догори, деформуючи дно III шлуночка. Лінійні розміри пухлини склали приблизно 2,3 x 3,0 x 2,9 см, об'єм склав приблизно 10,47 см³.

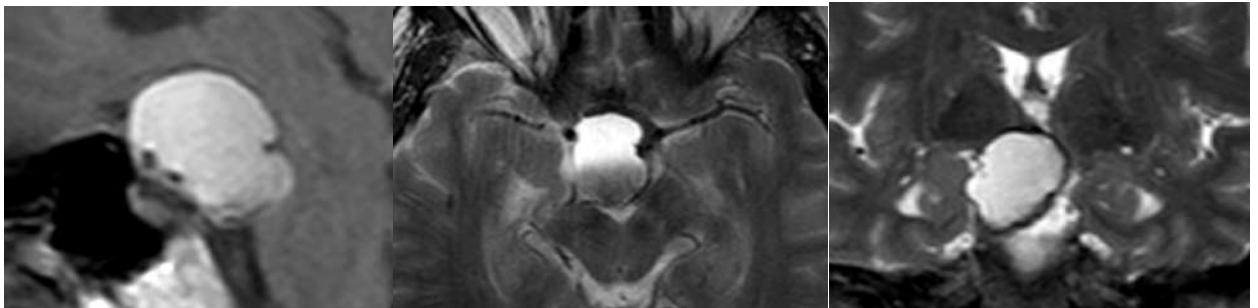


Рис. 4.31. Серія МР-зображень головного мозку в режимах T133 і T233 в аксіальній, сагітальній і коронарній площинах. Ознаки трансінфундібулярної кістозно-солідної пухлини (Kassam-Jamshidi II).

Пацієнтка прооперована нами розширеним ендоназальним ендоскопічним транстуберкулярним доступом, доповненим правосторонньою задньою клиноїдектомією, резекцією верхніх відділів схилю основної кістки та правосторонньою гемітранспозицією гіпофіза (рис. 4.32). В післяопераційному періоді ендокринний статус без погіршення. Після операції відмічалось суттєве покращення зору на обидва ока до повного відновлення. Гістологічне заключення — адамантиноподібна КФ.

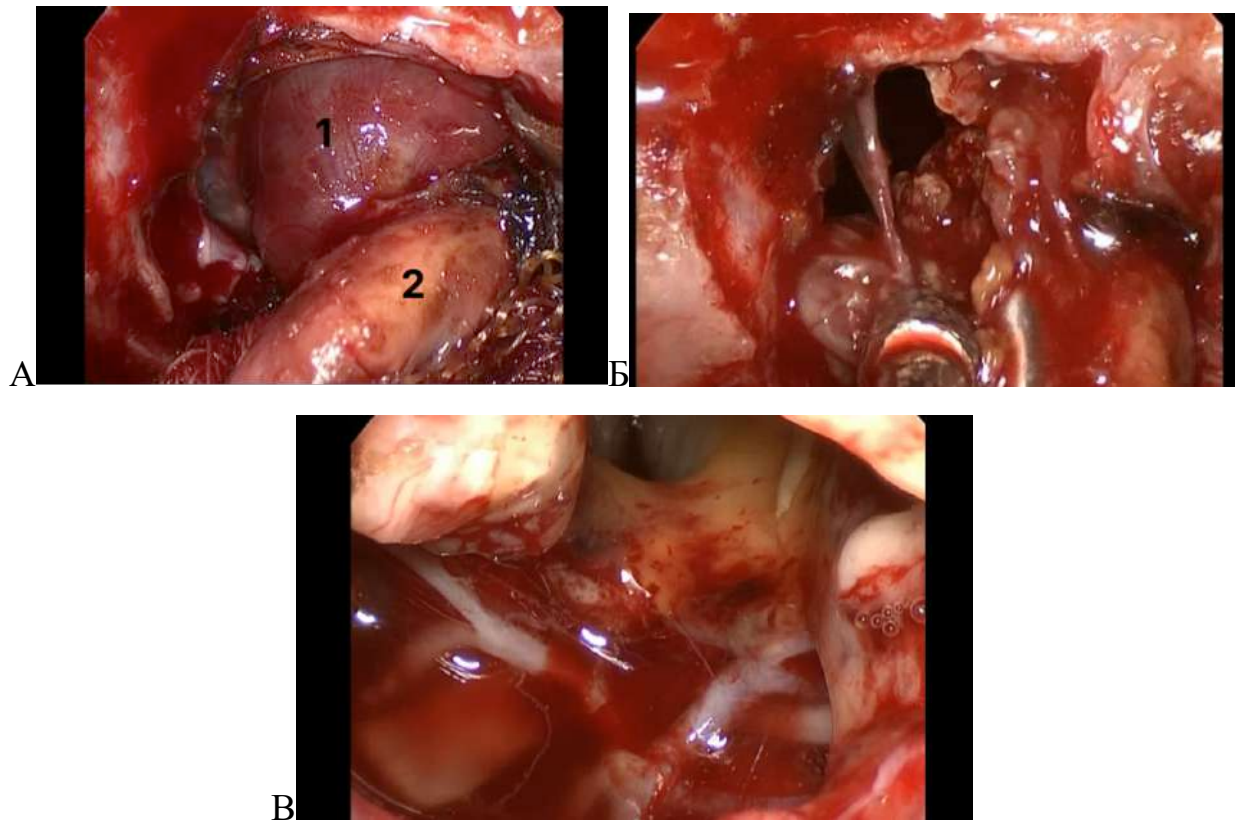


Рис. 4.32. Етапи хірургічного лікування. А — вигляд операційного поля після правостороонньої гемітранспозиції гіпофіза. 1 — потовщене стебло гіпофіза; 2 — гіпофіз (мобілізовано з правої сторони і зміщено досередини); Б — внутрішня декомпресія пухлини та дисекція її від оточуючих структур; В — вид на ЗЧЯ після видалення пухлини.

За даними контрольної МРТ головного мозку із внутрішньовенним контрастуванням ознак резидуальної тканини пухлини не виявлено (рис. 4.33).

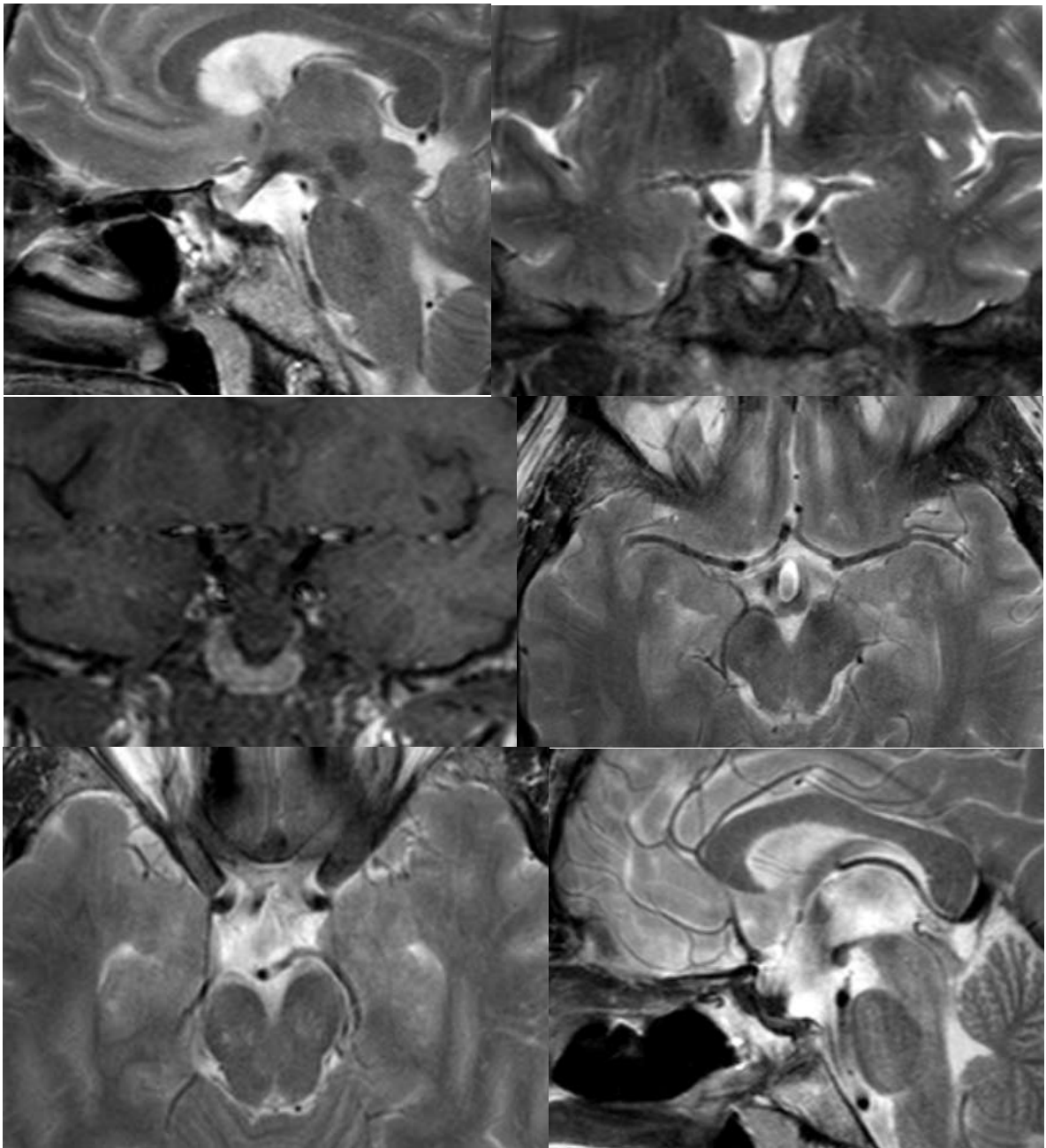


Рис. 4.33. Серія контрольних МР-зображень в режимах T233 і T133 із внутрішньовенним контрастуванням в аксіальній, сагітальній і коронарній площинах.

4.8. Особливості післяопераційної курації пацієнтів

Всім пацієнтам проводилася антибіотикопрофілактика для попередження приєднання вторинної інфекції. Вибір антибактеріальних препаратів ми проводили в залежності від особливостей внутрішньолікарняної флори та знань, щодо її чутливості до конкретних груп цих препаратів.

Стандартно ми використовували цефалоспорини I-III покоління а також аміноглікозиди (амікацин) 4 доби та хіміотерапевтичні антибактеріальні препарати (похідні імідазолу) 2 доби, при цьому перше введення препаратів проводилося за 1 годину до початку оперативного втручання одразу перед початком анестезіологічного забезпечення.

У разі нормального виходу пацієнтів з наркозного сну (відновлення самостійного дихання і свідомості, нормальні показники гемодинаміки, відсутність порушень серцевого ритму) ми намагалися уникати переведення пацієнтів до відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії, а одразу після пробудження та екстубації переводили пацієнта в палату.

Ми надавали пацієнтам положення в ліжку із піднятим головним кінцем на 30–45°, в якому вони перебували весь час знаходження в стаціонарі та уникали згинання голови вперед та опускання вниз. Через 2–4 години після переводу в палату пацієнтам видалявся сечовий катетер і пацієнти вертикалізувалися, самостійно ходили в туалет, згідно третьому принципу 3F (швидка вертикалізація). Слід зазначити, що в першу добу у 61 (88,4%) пацієнта спостерігався головний біль гіпотензивного характеру з посиленням при вертикалізації. У 33 (47,8%) пацієнтів відмічалися епізоди блювання на висоті головного болю.

З метою контролю електролітних порушень у ранньому післяопераційному періоді всім пацієнтам проводився моніторинг рівня натрію в крові (2–3 рази на добу). При наявності водно-електролітних порушень моніторинг кислотно-основного складу крові продовжували. Загалом, корекція порушень водно-електролітного обміну була однією з головних клінічних задач в післяопераційному періоді. При виявленні гіпернатріємії (146 ммоль/л і вище) ми проводили диференційну діагностику із декомпенсованим НД і за його відсутності додавали до інфузійної терапії 5% розчин глюкози замість 0,9% фізіологічного розчину. Випадки гіпонатріємії корегувалися введенням гіпертонічного розчину (2%, 3% чи 5%) на інфузоматі з різною швидкістю згідно калькулятора корекції натрію за

авторством Dr. Nikolaos E. Madias та рекомендацій Richard H Sterns MD, а також додаванням харчової солі в їжу. У однієї пацієнтки з гіпонатріємією розвинувся епілептичний статус, який був купований в умовах відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії. Ще у 2 пацієнтів спостерігалися загальносудомні напади. Слід зазначити, що всі випадки тяжкої дієнцефальної дисфункції потребували лікування в умовах реанімації.

З кожним наступним днем у випадках неускладненого перебігу післяопераційного періоду пацієнтам розширювався руховий режим. Після видалення люмбального дренажа пацієнтам дозволялося виходити на вулицю під наглядом родичів. Пацієнтам протягом 4–6 місяців після операції заборонялося підіймати важкі предмети (не більше 2 кг в 1 руку), згинати тулуб вперед, нахилитися вперед, спати на животі.

Для тромбопрофілактики ми активно користувалися переміжною пневмокомпресією нижніх кінцівок як під час операції, так і 3–4 доби після неї. Стандартним було призначення низкомолекулярних гепаринів (НМГ) в профілактичній дозі на 3 доби, починаючи з наступного дня після операції. Пацієнтам з високим ризиком тромботичних ускладнень інколи використовувалися лікувальні дози НМГ та тромбопрофілактика могла продовжуватися 5–6 днів. Ми вважаємо таку нашу схему профілактики ефективною, тому що нам повністю вдалося уникнути тромбоеMBOLІчних ускладнень у цієї групи пацієнтів.

Після видалення турунд ми проводили оглядову ендоскопічну риноскопію, під час якої ми забирали згортки крові з нижніх носових ходів і носоглотки для відновлення носового дихання, оглядали місце пластики на предмет ознак наявності ПНЛ.

Всі 9 (13%) випадків ПНЛ були оперовані повторно. У разі поєднання ПНЛ із менінгітом завжди встановлювали пацієнту люмбальний дренаж на відтік і призначали антибактеріальну терапію згідно з результатами бактеріологічного посіву зразка ліквору та емпірично з урахуванням внутрішньолікарняної флори, типової для нашого стаціонару, в якій

переважають грам-негативні штами бактерій. Тож типовими антибактеріальними препаратами першої лінії при менінгіті був колістін, а при його неефективності — лінезолід. Досягали санації ліквору перед виконанням повторного хірургічного втручання для закриття ПНЛ. Повторні хірургічні втручання завжди проводили з контролем внутрішньочерепного тиску за допомогою люмбального дренажу. Під час операції використовували метод багатошарової пластики автологічними тканинами пацієнта і штучними герметизуючими матеріалами аналогічно до методик, описаних вище для повторних трансназальних хірургічних втручань.

Перед випискою пацієнтам повторювали оглядову ендоскопічну риноскопію. Перший контрольний амбулаторний огляд через 6–8 тижнів також передбачав проведення ендоскопічної риноскопії на якій оцінювалася життєздатність НСПК, його адгезію до кісток основи черепа та забиралися залишки гемостатичного і пластичного матеріалу, що вільно лежать для уникнення ризику ятрогенної ПНЛ. Пацієнтам надавалися рекомендації щодо туалету носа по узгодженню із отоневрологом нашої установи.

4.9. Основні принципи трансназального ендоскопічного лікування краніофарингіом у дорослих пацієнтів

Застосування нами трансназального ендоскопічного доступу до КФ давало нам змогу провести ефективне хірургічне лікування пацієнтом нашої групи. Детальне передопераційне планування дозволило нам уникати доступ-асоційованих ускладнень завдяки розумінню індивідуальних анатомічних особливостей кожного пацієнта.

Середня тривалість хірургічних втручань становила $318 \pm 65,4$ хв.

В цілому, варто зазначити, що на основному «супраселярному» етапі ми прагнули досягнути, в першу чергу не тотальності видалення, а збереження цілісності дієнцефальних структур. Можливість проведення радіотерапевтичного або радіохірургічного лікування дозволяла нам

заздалегідь планувати об'єм хірургічного втручання з оглядкою на мінімізацію ризиків наростання зорових та ендокринних порушень, і як результат, збереження якості життя оперованих пацієнтів. Саме такий вплив мультидисциплінарного підходу ми вважаємо найважливішою ланкою в структурі хірургічного лікування КФ.

РОЗДІЛ 5

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КРАНІОФАРИНГІОМ

5.1. Топографо-анатомічна характеристика краніофарингіом

Дані МСКТ, МРТ та інтраопераційні спостереження у співставленні з клінічними даними дозволили узагальнити і виділити певні характеристики топографічної і мікрохірургічної анатомії КФ, що розташовані інтрасупраселярно, визначаються в основному розмірами самої пухлини і напрямками її пріоритетного поширення по відношенню до осі ТС.

За класифікацією КФ (А.В. Kassam і співавторів 2008 у модифікації А.О. Jamshidi і співавторів 2018), яку ми застосовували спостереження розподілилися наступним чином:

- Тип 0 — 8,7%;
- Тип I — 8,7%;
- Тип II — 55% ;
- Тип III — 27,5% (ША — 14,5% ШВ — 13%).

В особливостях топографії та взаємовідношень з прилеглими мозковими оболонковими структурами та кровоносними судинами в першу чергу відіграють: розміри пухлинного вузла та співвідношення кістозної та компактної їх частин.

Співставляючи результати топографічних та гістологічних досліджень нами виявлено, що кісти великих розмірів характерні для адамантіноподібних КФ, в той час, як для папілярних форм КФ характерне переважання компактної частини.

5.2. Гістологічна характеристика краніофарингіом та ознаки інвазивності новоутворень

КФ за своєю будовою гетерогенна група, їх за структурними особливостями розподіляють на типи (класифікація ВООЗ 106), зараз КФ різної будови визнано окремими гістологічними формами новоутворень (ВООЗ 2021). Їх будова має певні відмінності (рис. 5.1–5.2).

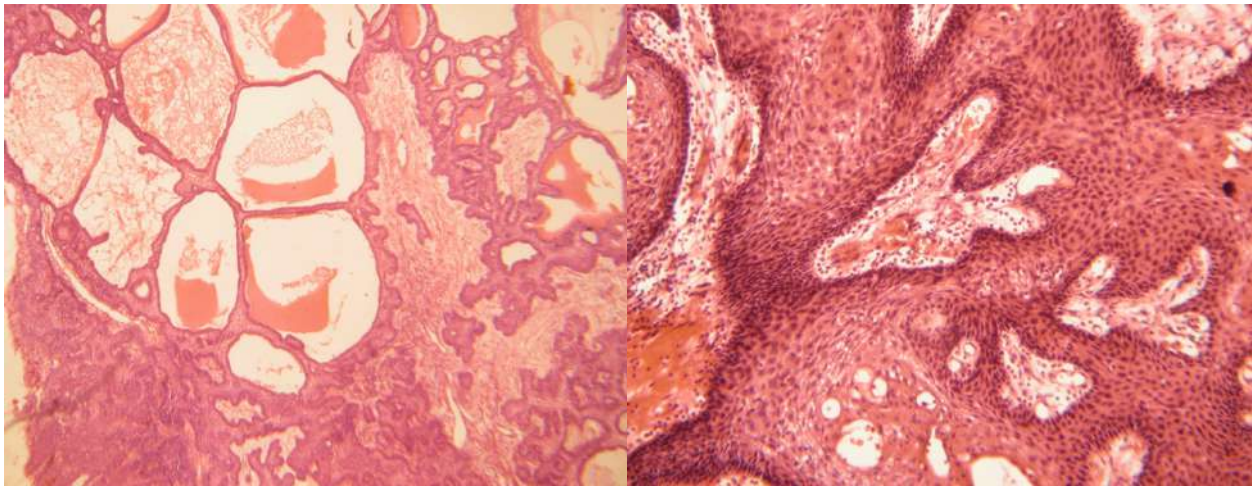


Рис. 5.1. КФ адамантиноподібна. Загальна гістоархітектоніка. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення 125х. Спостереження №7.

Рис. 5.2. КФ папілярна. Загальна гістоархітектоніка. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення 200х. Спостереження №43.

Адамантиноподібні КФ (АКФ) мають кістозну гетерогенну будову. Епітеліальні клітини формують типовий малюнок, подібний до “адамантиноподібного органу”, в товщі КФ такого типу будови містять різної величини кальцинати.

Співвідношення петрифікованої та компактної частини АКФ значно коливається. Це або компактна частина, що включає декілька петрифікатів, або тканина сірого кольору, губчатої будови, яка розташована на базальній поверхні мозку з окремими дрібними вкрапленнями кальцію. Нерідко масивні

ділянки пухлин, що включають петрифікати, пронизані чисельними гіпертрофованими судинами.

Кістозна частина в АКФ, як правило, представлена чисельними кістами. Стінки кіст мають нерівномірну товщину — в одних випадках виглядають як напівпрозора плівка, в інших — щільна пластинка товщиною від 0,2 до 3,0 мм з чисельними дрібними петрифікатами. Кісти можуть досягати величезних розмірів (рис. 5.3–5.6).

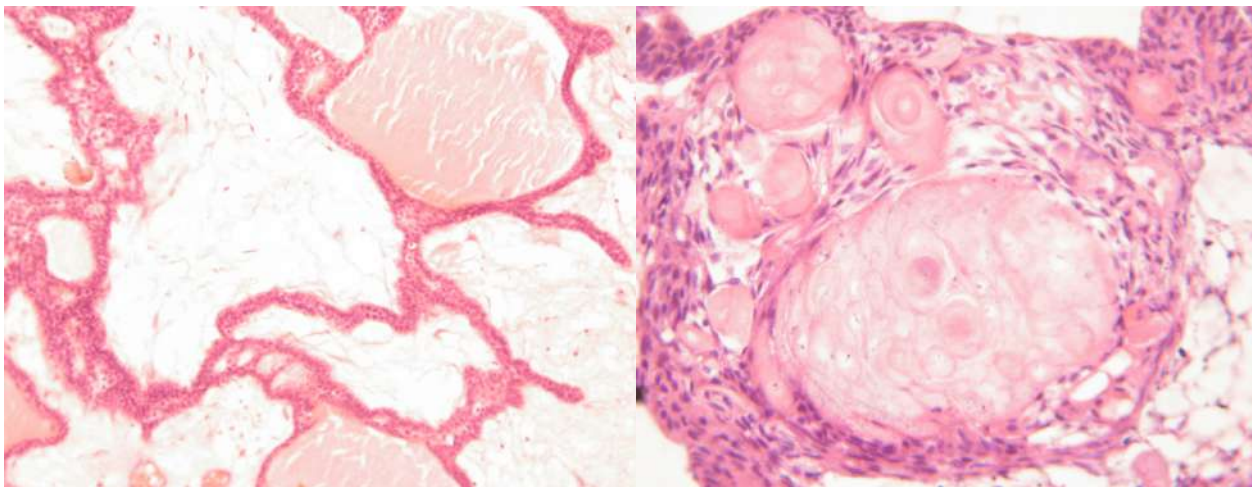


Рис. 5.3. АКФ численні мікрокісти різного діаметру. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення 200х. Спостереження №69.

Рис. 5.4. АКФ дегенеративно дистрофічні зміни, мікрокальцинати. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення x 800. Спостереження №65.

Вміст кістозних порожнин варює — в дрібних кістах це буровато-зелена густа колоїдна маса, в гігантських же кістах — ксантохромна рідина із значним вмістом кристалів холестерину.

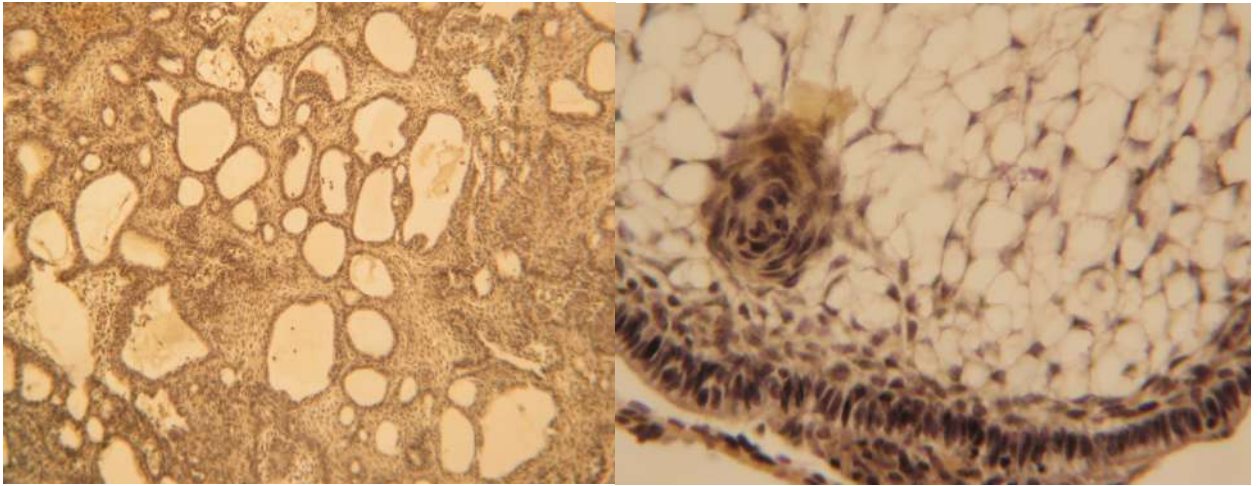


Рис. 5.5. АКФ численні дрібні мікрокісти. Забарвлення гематоксилін — пікрофуксин, збільшення x125. Спостереження №13.

Рис. 5.6. АКФ типовий малюнок, подібний до “адамантиноподібного органу” Забарвлення гематоксилін — пікрофуксин, збільшення x800. Спостереження №69.

Гістологічна будова цих пухлин представлена розростанням епітеліальних клітин, які формують тяжі, балки та округлі комплекси (рис. 5.6–5.8). Клітини мають різну будову в залежності від їх розташування в різних шарах епітеліального пласта: базальний шар, що розташовується безпосередньо на сполучнотканинній стромі, утворений клітинами видовженої форми, які розташовані в ряд (рис. 5.6).

При віддалені від базального шару визначаються кілька шарів компактно розташованих епітеліальних клітин (проміжний шар), які наближаючись до центру епітеліального шару, приймають полігональну і, навіть, зіркоподібну форму, розподіляючись менш компактно та формуючи світлоклітинні ретикулярні структури, подібні до емалевого органу (ретикулярний шар).

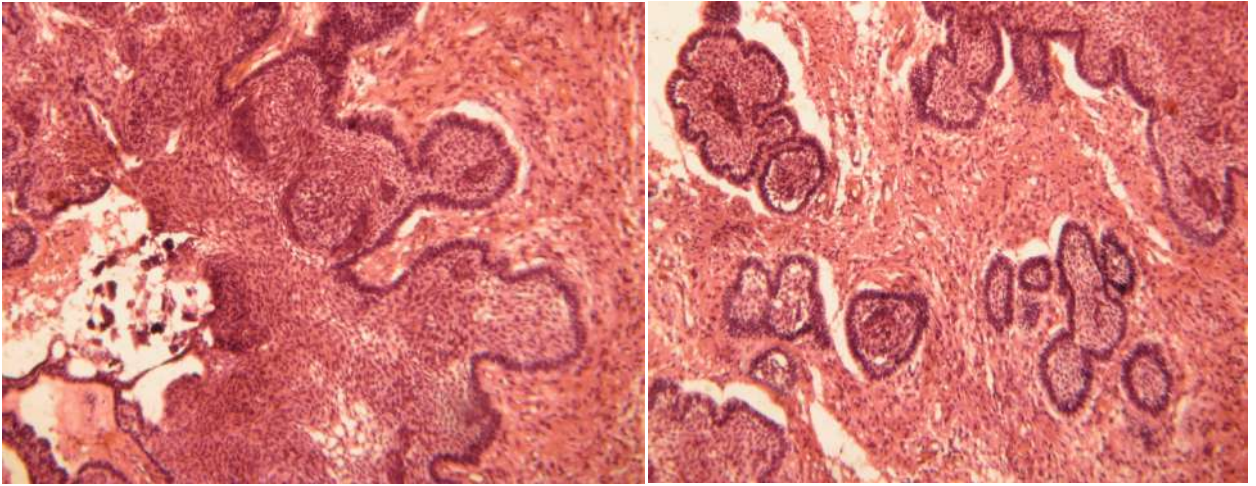


Рис. 5.7. АКФ інвазія в речовину мозку. Дистрофічні зміни стріми. Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення х 125. Спостереження №23.

Рис. 5.8. АКФ інвазія в речовину мозку. Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення х 125. Спостереження №28.

В АКФ визначається кератоїдна дегенерація з утворенням керато-гіалінових крапель та більших за розмірами шаруватих рогових мас. В окремих випадках спостерігається формування гігантоклітинних гранульом, подібних до гранульом «сторонніх» тіл з наявністю багатоядерних гігантських клітин (рис. 5.9–4.10), що, імовірно, залежить від індивідуальних метаболічних особливостей перебігу захворювання.

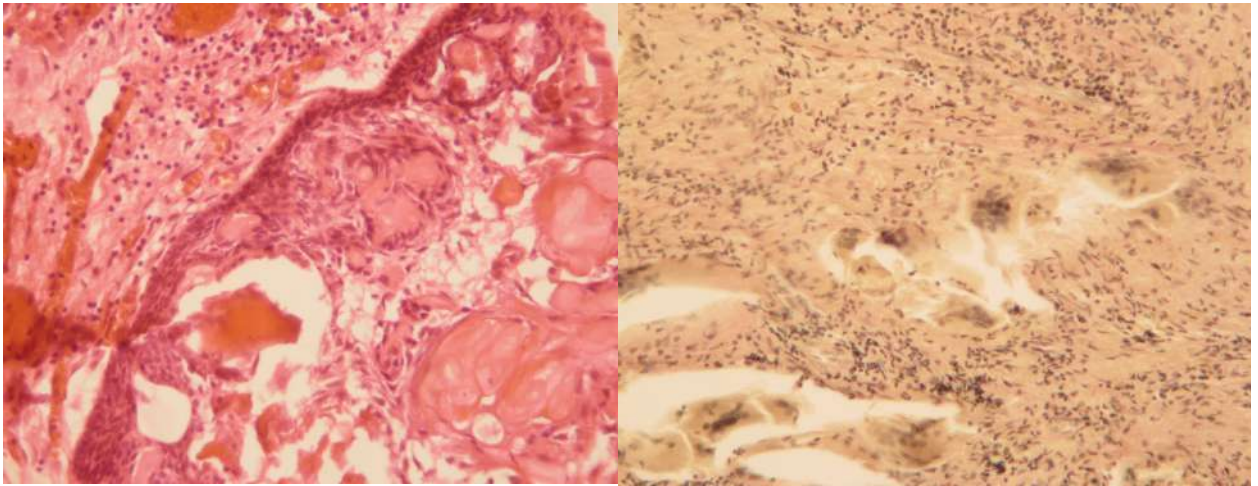


Рис. 5.9. АКФ кератоїдна дегенерація. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення x200. Спостереження №2.

Рис. 5.10. АКФ. Гранульоматозна реакція: значна кількість шаруватих рогових мас в товщі яких поодинокі фібробласти. Гігантські багатоядерні клітини «сторонніх» тіл. Вогнищева лімфоплазмочитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксилін — пікрофуксин, збільшення x125. Спостереження №16

У всіх випадках АКФ мало місце відкладення солей кальцію в тканині пухлин. Розміри петрифікатів коливались, в одних випадках ми спостерігали точечні кристали кальцію, в інших - вони, зливаючись між собою, утворювали цілі масиви (рис. 5.4). Крім того для АКФ характерно кістоутворення (рис. 5.5).

Строма КФ має неоднорідну будову, оскільки місцями вона представлена сполучною тканиною з рихлим (не щільним розташуванням волокон) та скупченнями тонкостінних судин, тоді як в інших ділянках волокна стромы розташовані компактно і майже не містять судин. Практично в усіх спостереженнях в стромі АК спостерігалася дифузна або вогнищева лімфоплазмочитарна інфільтрація, гранульоматозна реакція та відкладення кристалів холестерину (рис. 5.11–5.12).

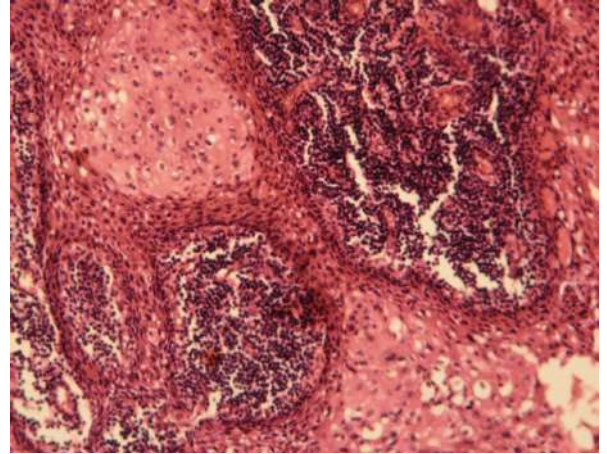
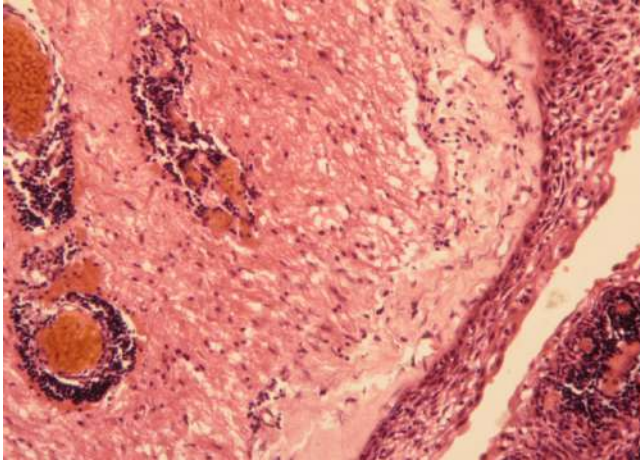


Рис. 5.11. АКФ: Вогнищева лімфоплазмоцитарна інфільтрація перивазально у псевдогліальній капсулі. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення x125. Спостереження №22.

Рис. 5.12. АКФ: Масивна лімфоплазмоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення x 125. Спостереження №18.

В окремих досліджених біоптатів АКФ визначається змінена мозкова тканина, так звана "гліальна псевдокапсула", яка включає скупчення гіпертрофованих фіброзних проліферуючих астроцитів та компактно розташованих гліальних волокон, більшість яких з ознаками дистрофічних змін (дистрофія Розенталя) (рис. 5.7, 5.9, 5.11). В її товщі виявляються чисельні тонкостінні судини, які утворюють скупчення (рис. 5.9, 5.11–5.14).

При гістологічному дослідженні препаратів, ділянок, які оточують пухлину виявляється щільна „псевдогліальна” капсула без чітких меж, яка переходить в оточуючу мозкову речовину. Епендимарна покрівля в цих ділянках не визначається і виявляється лише на верхній поверхні пухлини, яка спрямована догори — в порожнину шлуночка. Інколи навіть виявляються спайки між верхньою поверхнею пухлини і судинним сплетінням третього шлуночка. Ці судинні анастомози пухлини з прилеглими ділянками мозку виявляються і при МРТ/АГ. В окремих ділянках судини пухлини і прилеглих

відділів мозку зазнають ремоделювання і формують єдину спільну судинну сітку (рис. 5.14, 5.16).

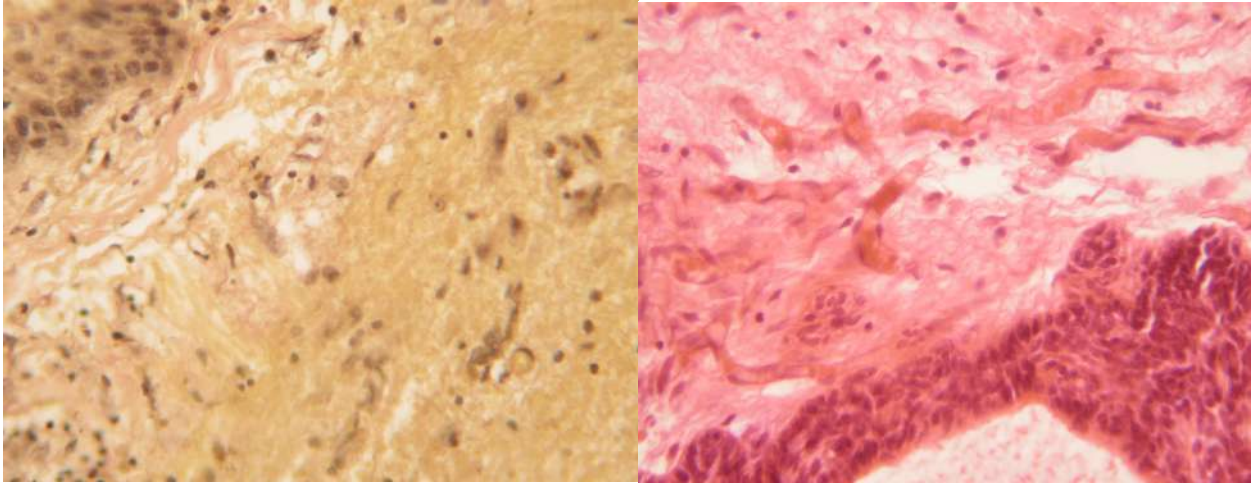


Рис. 5.13. АКФ: "гліальна псевдокапсула", фіброзні проліферуючі астроцити, чисельні повнокрівні тонкостінні судини. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення х800. Спостереження №58.

Рис. 5.14. АКФ: "гліальна псевдокапсула", чисельні повнокрівні новоутворені тонкостінні судини. Забарвлення гематоксилін — пікрофуксин, збільшення х800. Спостереження №69.

У судинах спостерігаються дистрофічно — дегенеративні зміни усіх шарів їх стінок — переважно інтими та внутрішньої еластичної мембрани, в якій визначається дисконкомплексція волокон, нерівномірні потовщення в окремих її ділянках, порушення ритмічності розташування згортки, явища виразного вазоспазма, або атонії, фрагментація та глибокий розпад, двоконтурність по всьому периметру просвіту судини, або в окремих його ділянках.

В інтимі артерій відмічається вогнищева проліферація клітин ендотелію, вогнищевий, або дифузний субендотеліальний фіброз (рис. 5.15–5.16).

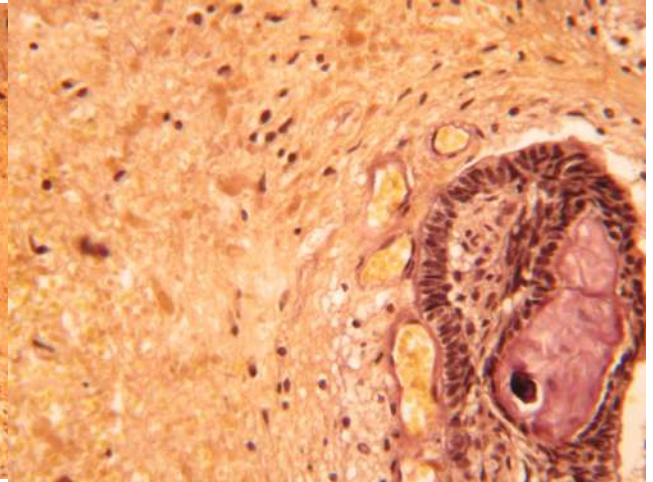
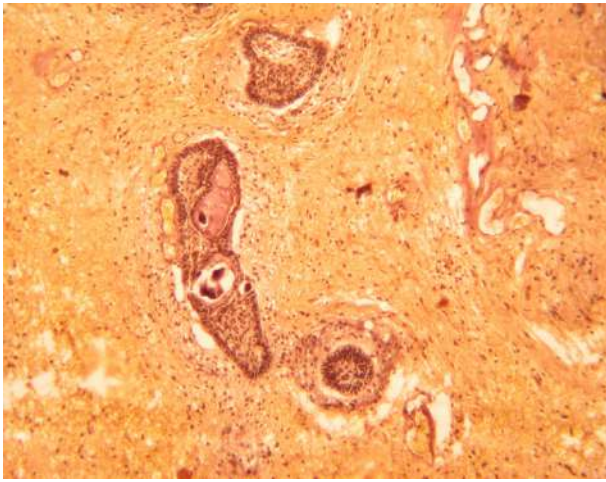


Рис. 5.15. АКФ Інвазія в речовину мозку, дегенеративно — дистрофічні зміни в зоні інвазії. Забарвлення гематоксилін — пікрофуксин, збільшення x 125. Спостереження №60.

Рис. 5.16. АКФ Інвазія в речовину мозку. Дистрофічні зміни оточуючої речовин, ремоделювання судин. Забарвлення гематоксилін — пікрофуксин, збільшення x400. Спостереження №62.

Для АКФ притаманне інвазивне поширення в оточуючі структури патологічно зміненої топографії діенцефально — селярної ділянки (рис. 5.11, 5.15–5.16).

На відміну від аденом гіпофізу ендоселярно розташовані відділи АКФ в досліджених нами випадках ніколи не поширювалися у просвіт печеристої пазухи, але разом із тим вони деформували її внутрішні стінки, стискаючи просвіт, зміщували пазуху до зовні.

Гіпофіз у таких випадках — різко стиснений, потоншений і розпластаний по дну ТС та передній поверхні його спинки. Стебло гіпофіза зазвичай розпластане по поверхні пухлини або навіть занурене у її товщу і буває настільки деформованим та позбавленим характерних його рис, що його виділення навіть під контролем операційного мікроскопу не завжди можливо. У таких же тісних взаємовідносинах з пухлиною знаходяться верхні гіпофізарні артерії, які супроводжують стебло гіпофізу і також бувають

залучені в товщу пухлини (їх діаметр коливається у межах 0,2–0,6 мм) і беруть участь у її кровопостачанні. Постійно виявляються зв'язки венозної сітки інтраселярних відділів пухлини з венами гіпофіза а іноді і інвазія комплексів КФ в аденогіпофіз (рис. 5.17–5.18). Відвідні судини пухлини впадають у печеристу пазуху. Супраселярна частина пухлини (та стеблові її форми) поширюються як ввєрх, у напрямку дна третього шлуночку, так і у ретро- та параселярному напрямках.

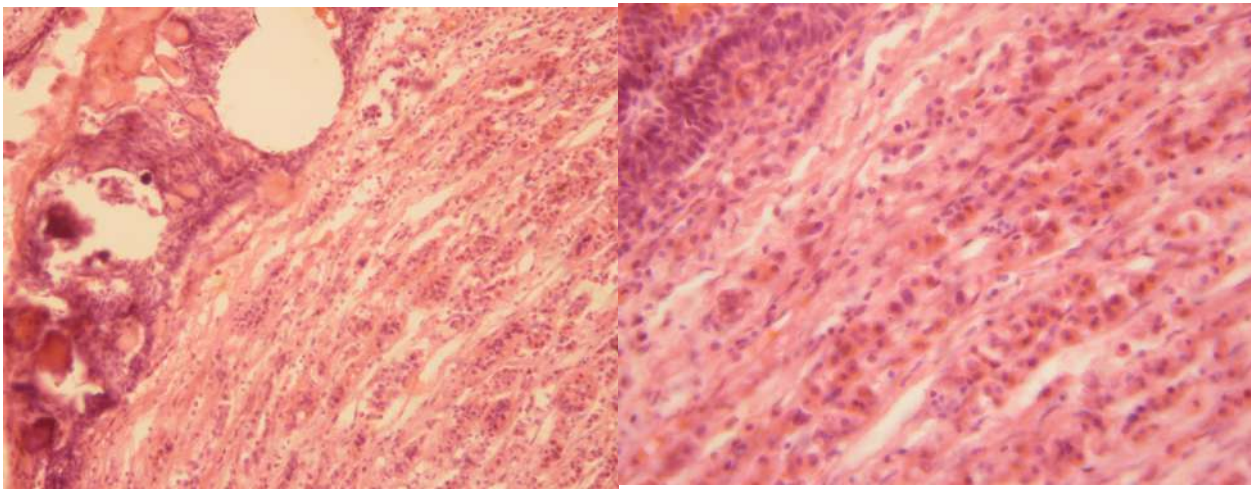


Рис. 5.17. АКФ інвазія в АГ **Рис. 5.18. АКФ інвазія в**
Забарвлення гематоксилін — тканину **аденогіпофіза.**
езин, збільшення x 125. **Забарвлення гематоксилін — еозин,**
Спостереження №29. **збільшення x 400. Спостереження**
№29.

АКФ однаково рецидивують незалежно від топографо-анатомічного варіанта. АКФ, які містять кісти значних розмірів, за нашими даними — має прогностично несприятливий перебіг, що співпадає з даними літератури.

Папілярні КФ (ПКФ) представлені стромою, на якій розташовані компактні папілярні структури багат шарового плаского незроговілого епітелію. Характерна просторова орієнтація у цих пухлинах (тканинна гістоархітектоніка): сосочкоподібні структури вкриті, епітеліальними шарами (рис. 5.19–5.20).

Строма сосочка — пухко-волокниста, з чисельними дрібними тонкостінними судинами. Вогнища кератогіалінової дегенерації, гранульоматозна реакція з наявністю клітин інородних тіл, скупчення кристалів холестерину в ПКФ — відсутні. В ПКФ шаруваті петрифікати дрібні за розмірами.

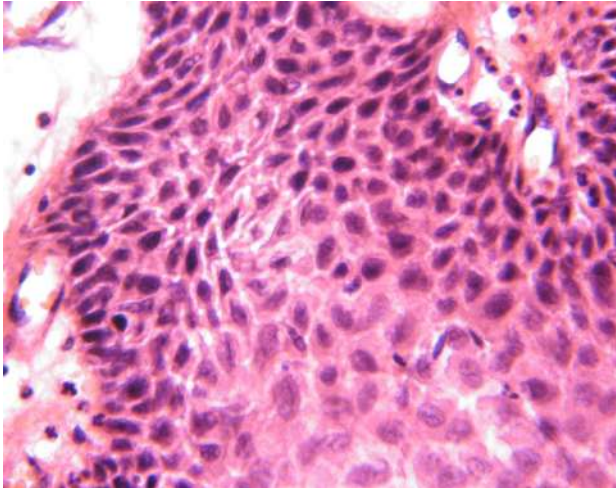


Рис. 5.19. ПКФ. Загальна гістоархітектоніка, поодинокі мітози. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення x800. Спостереження №44.

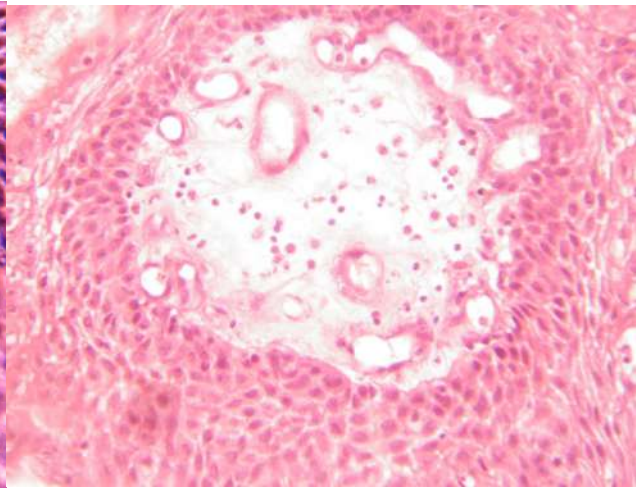


Рис. 5.20. ПКФ. Загальна будова, багатошаровий плаский епітелій та васкуляризована строма сосочка. Забарвлення гематоксилін — еозин, збільшення x800. Спостереження №59.

Серед своєрідних характеристик папілярних КФ (ПКФ) слід відмітити: умовна, проте сформована спотучнотканинна капсула, своєрідна папілярна гістоархітектоніка — диференційований багатошаровий плаский незроговілий епітелій формує численні мікропсевдососочки, відсутність дегенеративно-дистрофічних процесів власне тканини проліферату (рис. 5.2, 5.19, 5.20).

Загальновідомим є факт, що нестин є маркером стовбурових клітин і є одним з маркерів проміжних філаментів. Нестинпозитивні клітини виявлені нами в тканині обох типів КФ (рис. 5.21–5.24).

Одним із найбільш загадкових та маловивчених білків проміжних філаментів є нестин. На нестин покладаються великі надії як на імуноморфологічний маркер нейральних стовбурових клітин (НСК).

Дослідження в галузі стовбурових клітин вимагають наявності специфічних маркерів, виявлення яких необхідне не тільки для більш глибокого розуміння нейрогенезу, але і може бути корисним для розробки підходів до лікування різних захворювань та станів центральної нервової системи. До цього часу немає маркерів, які були б специфічними для НСК. На роль такого маркера передбачається нестин. Проте суперечливий характер даних різних авторів не дозволяє однозначно вважати нестин маркером НСК.

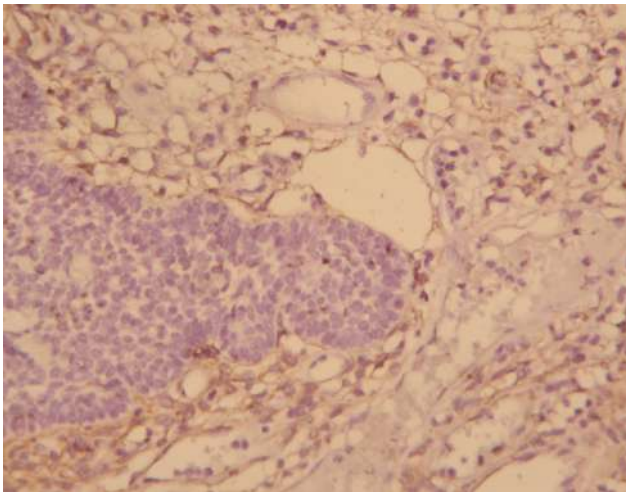


Рис. 5.21. ПКФ. Експресія нестину в стромі пухлини. Імуногістлохімія з АТ до нестину з дозобарвлення гематоксиліном, збільшення x250. Спостереження №66.

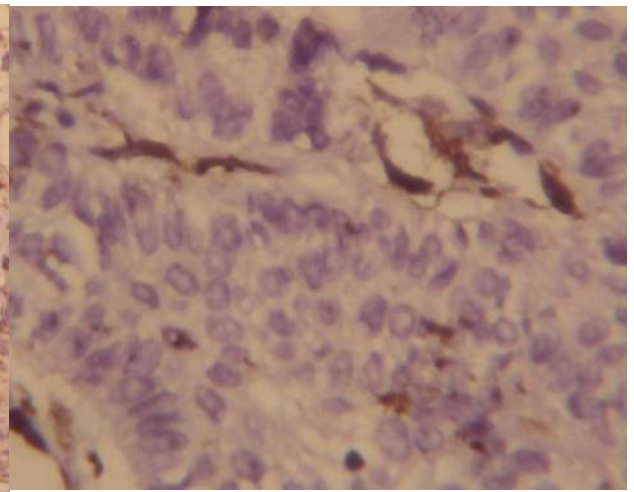


Рис. 5.22. Експресія нестину в стромі пухлини. Імуногістлохімія з АТ до нестину з дозобарвлення гематоксиліном, збільшення x 800. Спостереження № 61.

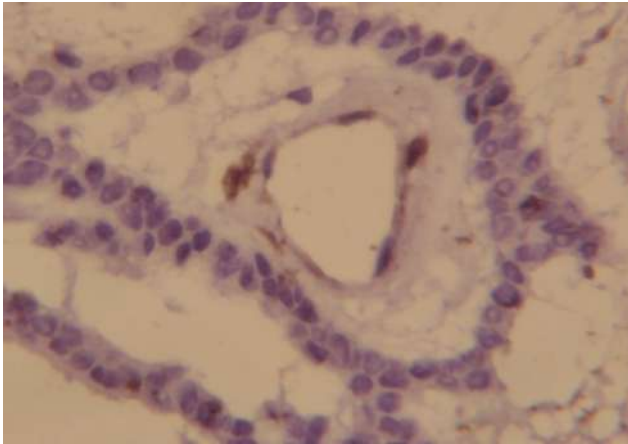


Рис. 5.23. АКФ. Експресія нестину в стромі пухлини. Імуногістохімія з АТ до нестину з дозобарвлення гематоксиліном, збільшення x 800. Спостереження №66.

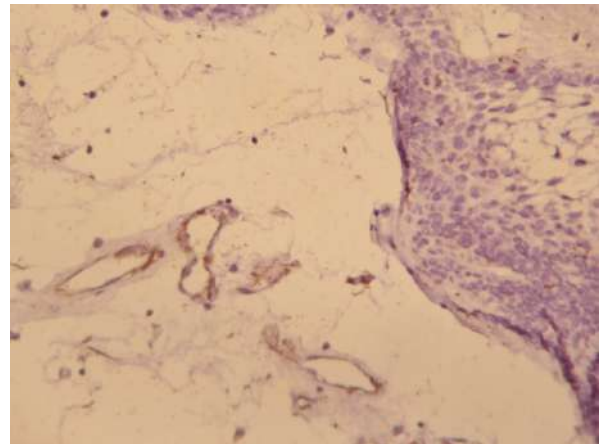


Рис. 5.24. АКФ. Експресія нестину в стромі пухлини. Імуногістохімія з АТ до нестину з дозобарвлення гематоксиліном, збільшення x 250. Спостереження № 66.

Імунопозитивні клітини розташовані переважно в стромі КФ, проте їх розподіл в АКФ та ПКФ дещо відрізняється, передусім кількісно. Клітини переважно в стінці судин строми.

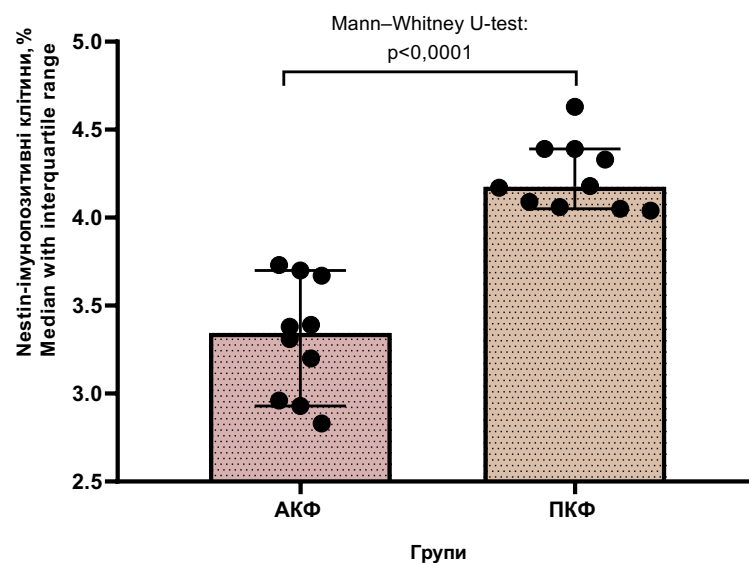


Рис 5.25 Відсоткове відношення площі, зайнятої нестин-імунопозитивними клітинами стінки судин в паренхімі різних типів КФ.

Нами виявлено різниця будови і вмісту імунопозитивних клітин з антиАТ до нестину в групі випадків АКФ відсоткова площа імунопозитивних клітин судин пухлини становила 3,35 (2,96; 3,67) (рис.5.25), яка є статистично високозначуще знижена в порівнянні з спостереженнями ПКФ — 4,18 (4,06; 4,39) — в 1,2 разу (критерій U-Манна-Уїтні; $p < 0,0001$).

5.3. Узагальнення до розділу 5

Дистрофічні зміни різного ступеня вираженості у вигляді кістоутворення, звапнування та/або мікроосифікавати в товщі строми.

Таким чином, в таких випадках можна вважати, що кровопостачання внутришлуночкових відділів КФ здійснюється за рахунок внутрішньомозкової судинної сітки медіальних відділів зорового горба та підзгір'я.

Як свідчить наш хірургічний досвід, дисекція цих ділянок пухлини від прилеглих мозкових структур завжди несе в собі великий ризик розвитку грубих гемодинамічних порушень у вищезгаданих відділах мозку.

Нами вперше виявлено експресію нестину в стромальних елементах обох типів КФ (рис щільності судин в додатку).

Аналіз нашого матеріалу свідчить про те, що вище згадані особливості інвазивного поширення відмічені переважно у випадках адамантіноподібних КФ.

РОЗДІЛ 6

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

6.1. Оцінка результатів трансназального ендоскопічного хірургічного лікування краніофарингіом у дорослих пацієнтів

Загалом, ефективність хірургічного лікування пацієнтів нашої групи є комплексним поняттям і включає в себе ряд критеріїв:

- 1) Радикальність видалення пухлини;
- 2) Динаміка зорової функції;
- 3) Динаміка ендокринної функції;
- 4) Динаміка змін неврологічного статусу;
- 5) Наявність чи відсутність ускладнень;
- 6) Показники якості життя;
- 7) Відсутність продовженого росту пухлини.

6.2. Оцінка радикальності видалення краніофарингіом

Як було зазначено вище в розділі 4, градації радикальності видалення КФ будь-яким доступом є досить умовними. Враховуючи до уваги всі сучасні тенденції в комплексному лікуванні пацієнтів із КФ, що широко описані нами в розділі 1, ми дотримувалися тенденції хірургії, що умовно можна назвати «щадною до гіпоталамуса». Ми не намагалися досягнути тотального видалення в тих випадках, коли воно було сполучене з тракцією діенцефальних структур та необхідністю маніпулювати на вищезазначеній ділянці. В разі неможливості дисекції, щільної адгезії пухлини до діенцефальних структур, ми свідомо обмежували радикальність видалення для запобігання травматизації останніх.

Нам вдалося досягнути тотального видалення КФ у 35 (50,7%) пацієнтів, що узгоджується з даними інших авторів — 16,6–70%. Субтотальне видалення

досягнуто нами у 22 (32,9%) пацієнтів, що також узгоджується з даними інших дослідників (20–33,3%). Парціальне видалення проведено у 9 (13%) пацієнтів, розширена біопсія — у 1 (1,5%), фенестрація кісти — ще в 2 (2,9%) пацієнтів. Найрадикальнішим було видалення інфрадифрагмальних КФ (6 (8,7%) випадків) та супрадифрагмальних КФ (Kassam I–III), яке супроводжувалося пересіченням стебла гіпофіза, як точки похідного росту пухлини (19 (27,5%) випадків). Незважаючи на існуючу думку деяких авторів, що для всіх супраселлярних форм КФ, тільки пересічення стебла гіпофіза є запорукою тотального видалення, ми вважаємо, що при сучасній інтраопераційній візуалізації високої чіткості в певній кількості випадків КФ анатомічне збереження стебла та дисекція від нього всіх елементів пухлини є цілком можливою. Так, анатомічне збереження стебла гіпофіза при тотальному видаленні пухлини виконано нами в 16 (23,2%) пацієнтів, при субтотальному — у 20 (29%). Залежно від консистенції, частіше тотального видалення нам вдалося досягнути при солідних КФ (3 (75%) пацієнти). Тотального видалення кістозних і кістозно-солідних пухлин досягнуто у 8 (57,1%) і 23 (45,1%) пацієнтів відповідно. Субтотальне видалення проведено в 4 (28,6%) хворих із кістозними КФ, у 1 (25%) із солідними і 17 (33,3%) із кістозно-солідними пухлинами. Обмежилися парціальним видаленням у 1 (7,1%) пацієнта з кістозною пухлиною і 10 (19,6%) із кістозно-солідними пухлинами, розширеною біопсією — у 1 (2%) хворого з кістозно-солідною КФ. Лише фенестрацію пухлинної кісти виконано в 1 пацієнта з кістозною КФ (рис. 6.1 і табл. 6.1).

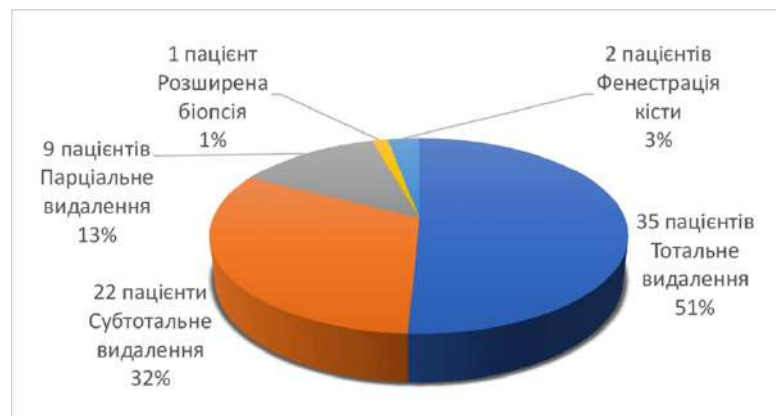


Рис. 6.1. Розподіл випадків, прооперованих з приводу КФ, за об'ємом видаленої пухлини.

Наші результати радикальності видалення співставляються з даними зарубіжних авторів [54, 60, 105-106, 108-111,] і наведені в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Радикальність видалення КФ порівняно із зарубіжними авторами

Автори хірургічних серій	Радикальність видалення						
	Тотальне		Субтотальне		Парціальне		Всього
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
М. Guk, А. Chukov, n=69	30	50,7	22	31,9	12	17,4	69
А. Kassam і співавт. (2008), n=16	11	68,6	5	31,3	0	0	16
Е. de Divitiis і співавт. (2007), n=10	7	70	2	20	1	10	10
А. Dehdashti і співавт. (2009), n=6	1	16,6	5	83,3	0	0	6
Л. Leng і співавт. (2012), n=24	16	66,6	8	33,3	0	0	24
Г. Frank і співавт. (2006) [16], n=10	7	70	1	10	2	20	10
Він Tang і співавт. (2018), n=92	78	84,8	12	13	2	2,2	92
Л.М. Cavallo і співавт. (2014), n=83	57	68,7	21	25,3	5	6	83
А.С. Stamm і співавт. (2011), n=18	12	66,6	5	27,8	1	5,5	18

6.3. Динаміка зорової функції в післяопераційному періоді

Після видалення пухлини ендоскопічним трансназальним доступом у ранньому післяопераційному періоді зорові розлади з'явилися у 3 (4,3%) хворих із 69 хворих у вигляді дефектів поля зору, при збереженні нормальної гостроти зору. Покращення зорових функцій (гостроти зору та поля зору на

обох очах) спостерігалось у 36 (66,7%) хворих із 54, без динаміки — у 8 (14,8%), погіршення — у 10 (18,5%). У 4 (7,4%) пацієнтів погіршення мало транзиторний характер і при подальшому спостереженні функція зору відновилася до передопераційних показників.

Середні показники гостроти зору та середньої сумарної втрати світлової чутливості в динаміці спостереження представлені в табл. 6.2. Після лікування спостерігалось покращення середніх показників гостроти зору та середньої сумарної втрати світлової чутливості, однак різниця статистично не значима ($p>0,05$).

Таблиця 6.2

Середні показники гостроти зору та середньої сумарної втрати світлочутливості (MD) в динаміці спостереження

№ з/п	Очі, n=108	Гострота зору (M±m)	MD (M±m), дБ
1.	до операції	0,48±0,04	12,14±0,73
2.	після операції	0,59±0,04	11,02±0,69
P ₁₋₂		p>0,05	p>0,05

Примітка: P₁₋₂ — порівняння середніх показників між групою до операції та групою після операції.

Гострота зору зберіглася 1,0 на 22 (20,4%) очах, відновлення до 1,0 спостерігалось на 23 (21,3%) очах; покращення гостроти зору — 43 (39,8%) око; без динаміки — 9 (8,3%) ока; погіршення — 11 (10,2%) очей. Сліпота зберіглася на 7 очах.

Після операції порушення поля зору зберігалось у 57 хворих (54 — були до операції, 3 — з'явилися після операції), тому 57 хворих — 100%

Поле зору залишилось нормальним на 7 (6,1%) очах, відновилось до норми — 12 (10,6%), покращилось — 41 (35,9%), залишилось без змін — 29 (25,4%), погіршення — 19 (16,7%), поява дефекту — 6 (5,3%) очей.

Залишкові дефекти поля зору були виявлені у 48 хворих (95 очей): темпоральна геміанопсія з центральною скотоною — 26 (22,8%) очей, темпоральна геміанопсія (повна, часткова) — 23 (20,2%), центральна скотома

з темпоральним ухилом — 15 (13,2%), залишкове поле зору у внутрішній половині — 13 (11,4%), гомонімна геміанопсія — 12 (10,5%), поле зору не визначається — 6 (5,3%). Поле зору без змін — 19 (16,6%) очей. Відновлення функцій зору в середньому відбувалося протягом 6 місяців після операції.

Зменшилась кількість хворих з важкою втратою зорових функцій на 9 (15,8%) хворих, відновлення зорових функцій спостерігалось у 12 (21,1%) хворих. Загалом, покращення функції зору після хірургічного лікування виявлено нами у 36 (52,2%) пацієнтів, погіршення у 13 (18,8%) пацієнтів, стабільна картина у 19 (27,5%) оперованих пацієнтів, а у 1 (1,4%) пацієнта відмічалось стабільне покращення зору на 1 око при погіршенні на іншому.

Таким чином, нами встановлено, що вплив на задні відділи зорового перехрестя при супраселлярних КФ відбувається з залученням папіломакулярного пучка та зорових трактів, що проявляється зниженням гостроти зору (77,8%), дефектами поля зору (93,5%): бітемпоральною гетеронімною геміанопсією з центральними скотомами (26,9%), бітемпоральними парацентральною скотомами (22,2%), гомонімною геміанопсією (6,5%).

Випадки погіршення зорової функції ми розцінюємо як результат дисгемічних змін у зоровому перехресті внаслідок його часткової деваскуляризації в передніх відділах під час арахноїдальної дисекції пухлини на основному етапі хірургічного лікування. Погіршення зору у 10 з 13 пацієнтів було очікуваним з огляду на неможливість інтраопераційного збереження всіх перфорууючих артерій, що кровопостачають зорове перехрестя. Загалом, динаміка зорової функції виглядала наступним чином. (рис. 6.2).

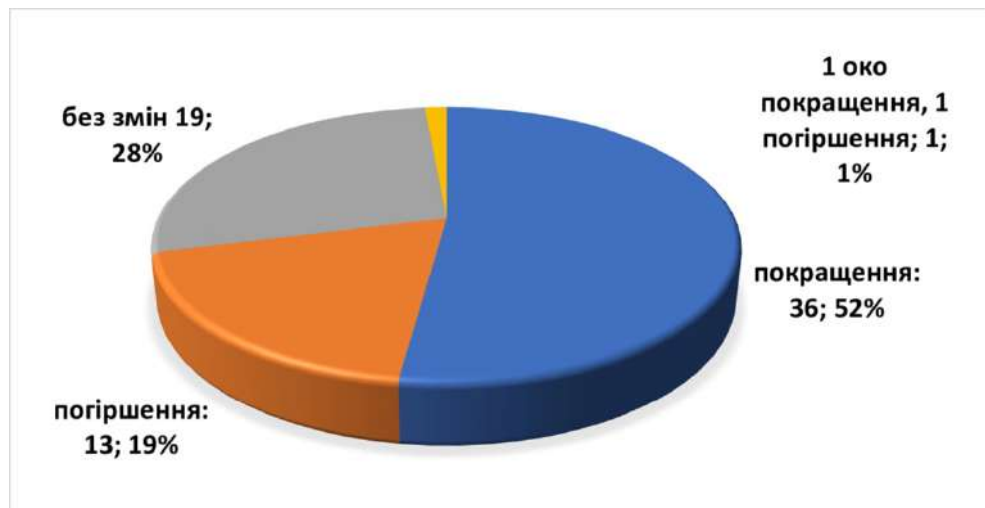


Рис. 6.2. Динаміка зорової функції після операції.

6.4. Динаміка ендокринної функції в післяопераційному періоді

Важливим показником якості життя прооперованих пацієнтів з КФ ми розглядали ендокринну функцію. Як зазначено вище, 40 пацієнтів до операції мали гіпопітуїтаризм різного ступеня важкості, 10 із них також страждали на НД різного ступеня компенсації. Поглиблення гіпопітуїтаризму зафіксовано у 13 пацієнтів (32,5% від усіх спостережень із доопераційним гіпопітуїтаризмом), появу гіпопітуїтаризму — у 18 (26,1% від усіх пацієнтів серії), появу нецукрового діабету в післяопераційний період — у 23 (33,3%), але в 7 пацієнтів він мав транзиторний характер. Тобто нові випадки стійкого НД були в 16 (23,2%) випадках, що переважно співпадало з випадками пересічення стебла гіпофіза.

Було встановлено кореляційний зв'язок між більшою радикальністю хірургічних втручань та появою нових випадків нецукрового діабету (коефіцієнт Спірмена=-0,220, $p=0,047$), а також між радикальністю хірургічного втручання та поглибленням гіпопітуїтаризму (коефіцієнт Спірмена=-0,527, $p=0,001$).

Зареєстровано ендокринологічне погіршення в більшості випадків інфрадіафрагмальних (5 пацієнтів, 83,3% від усіх інфрадіафрагмальних КФ) та радикально прооперованих без анатомічного збереження стебла гіпофіза

супрадіафрагмальних КФ (19 (27,5% всіх спостережень). При анатомічному збереженні стебла в 25 з 36 (69,4%) випадках досягнуто збереження ендокринної функції на передопераційному рівні. Повна транспозиція не призводила до презервації ендокринної функції гіпофіза, а при гемітранспозиції гіпофіза в 2 з 6 (33,3%) випадках досягнуто презервації ендокринної функції, що є контраверсійним. Тобто не було встановлено статистично значущої різниці в ендокринологічному результаті в двох вищезазначених групах ($p=0,346$). При цьому повна транспозиція гіпофіза статистично достовірно призводила досягнути тотального видалення у порівнянні з іншими випадками ($p=0,023$) (рис. 6.3).

Жодного випадку регресу нецукрового діабету, що мав місце до операції, ми не спостерігали.

Виразність ендокринних порушень для пухлин з різною локалізацією і для різних хірургічних методик представлена на рисунку (6.3).

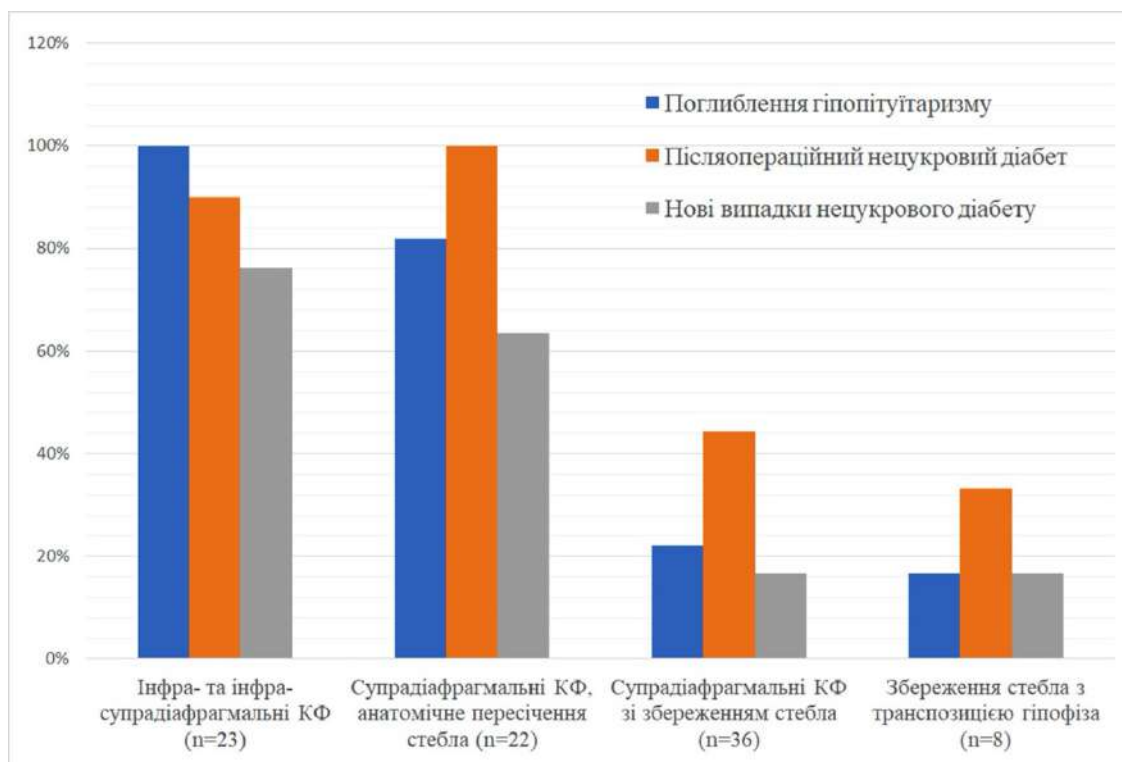


Рис. 6.3. Розподіл за локалізацією КФ та виразністю післяопераційних ендокринологічних розладів.

6.5. Відтермінована оцінка результату хірургічного лікування

Катамнез пацієнтів склав від 2 до 116 місяців. Протягом періоду спостереження, випадки рецидивів виявлено у 9 (13%) пацієнтів. 3 з цих випадків представляли собою раннє рецидивування виключно кістозного компоненту та в 2 з них потребували ендоскопічного трансвентрикулярного встановлення резервуару Оммайя, в 1 випадку — транскраніального випорожнення кісти та невролізу зорового нерва.

Випадок раннього рецидиву кістозного компоненту пухлини представлений на рисунку 6.4.

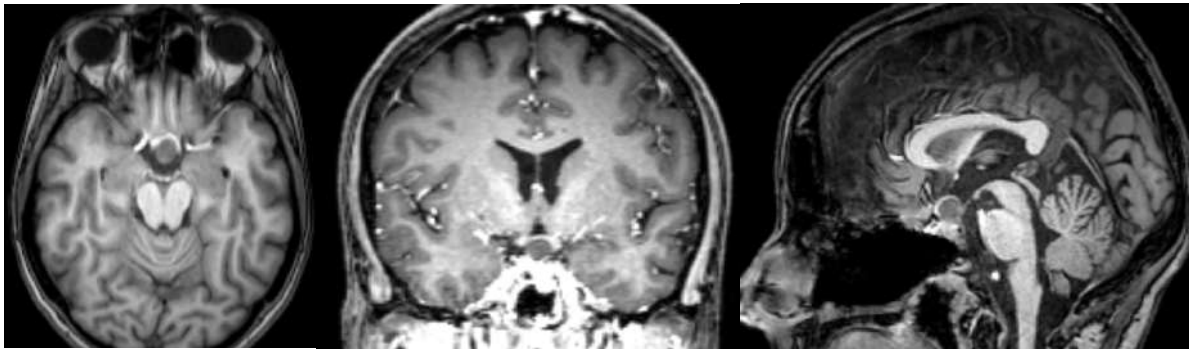


Рис. 6.4. Серія МР-зображень в режимі T133 із внутрішньовенним контрастуванням пацієнтки 36 років (спостереження №47) із випадком раннього рецидивування кістозного компоненту.

Радіологічне лікування після проведення трансназального ендоскопічного хірургічного лікування проходило 10 пацієнтів, з них 3 проходило стереотаксичну гіпофракціоновану радіохірургію, 7 — радіотерапію.

У 7 пацієнтів з 9 (77,8%), що проходили променеве лікування розвинулися дієнцефальні порушення, переважно представлені ДО різного ступеню виразності, що потребували додаткового лікування ендокринолога. Це значно перевищує показники частоти його виникнення у пацієнтів, що пройшли тільки хірургічне лікування (3 пацієнти з 57 пацієнтів, що вижили та не були опромінені, 5,3%, $p=0,02$). Ще 2 пацієнти мали ДО на момент

госпіталізації до нашої установи після попередньо проведеного хірургічного лікування.

Один пацієнт помер через 9 міс після хірургічного лікування і 6 міс після променевої терапії відповідно на тлі наростання дієнцефальної дисфункції.

Безрецидивний період, в середньому, склав $101,8 \pm 4,4$ місяців (табл 6.3).

Таблиця 6.3

Середні значення і медіани для безрецидивного періоду

Середнє значення	Стандартне відхилення	95% довірчий інтервал	
		нижня межа	верхня межа
101,819	4,392	93,210	110,428

Безрецидивний період при тотальному видаленні КФ становив $88 \pm 4,7$ міс (95% ДІ 78,8-87,2). Безрецидивний період при субтотальному видаленні КФ становив $105,5 \pm 7,1$ міс (95% ДІ 91,6-119,4). Безрецидивний період при парціальному видаленні КФ і фенестраціях пухлинної кістки становив $81,3 \pm 9,6$ міс (95% ДІ 93,2-110,4). Не було встановлено статистично значущої різниці тривалості безрецидивного періоду в групах тотального і субтотального видалення, в той час як для об'єднаної групи (парціальне видалення та фенестрація пухлинних кіст) тривалість його статистично відрізнялася (рис 6.5).

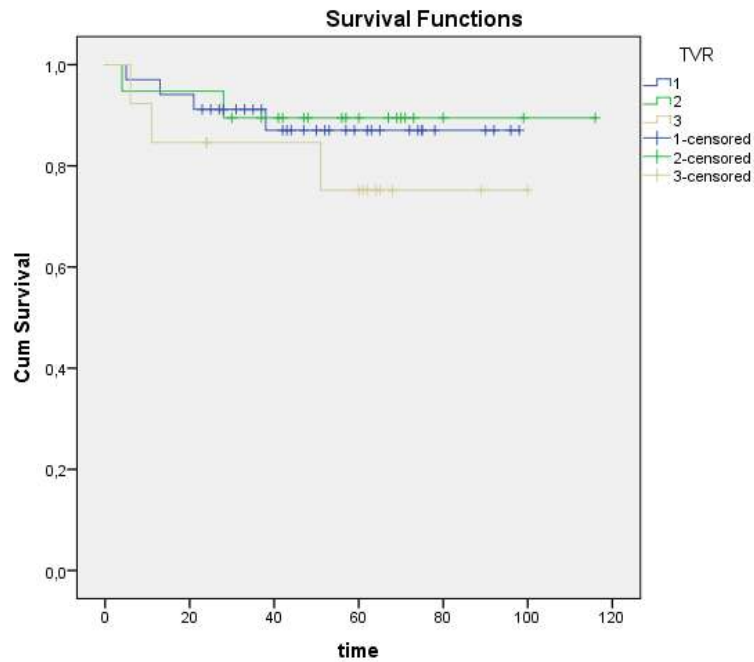


Рис. 6.5. Шкала Каплан-Майєра для оцінки безрецидивного періоду в залежності від радикальності видалення. 1 — радикальне видалення; 2 — субтотальне видалення; 3 — парціальне видалення та фенестрація пухлинних кіст.

6.6. Комплексна оцінка якості життя в післяопераційному періоді

Якість життя оперованих пацієнтів ми вважаємо головним критерієм ефективності хірургічного лікування. Ми оцінювали її за модифікована шкалою визначення якості життя пацієнтів, оперованих з приводу пухлин ХСД (за Гуком М.О. і співавт., 2017).

Таблиця 6.4

Якість життя оперованих пацієнтів

Якість життя	Абсолютна кількість (всього вижило 65 пацієнтів)	% від тих, що вижили (65 пацієнтів — 100%)
Висока (80–100 балів)	28	43,1
Задовільна (50–79 балів)	31	47,7
Незадовільна (< 50 балів)	6	9,2

Враховуючи особливості нарахування балів за даною шкалою, ми отримали у більшості пацієнтів (31 спостереження, 47,7% тих, що вижили) задовільний, а не високий рівень якості життя через той факт, що пацієнт, який має медикаментозно компенсований НД та гіпопітуїтаризм, в принципі не може бути віднесений до високого рівня, незважаючи на відсутність грубого неврологічного дефіциту. Високий рівень якості життя (28 спостережень, 43,1% тих, що вижили), по факту, констатувався пацієнтам із медикаментозно компенсованим гіпопітуїтаризмом та регресом зорових порушень. У 6 спостереженнях (9,2% тих, що вижили) ми віднесли пацієнтів до не задовільної якості життя через сполучення тяжких або середніх зорових розладів у поєднанні з ендокринною недостатністю.

Нами не було проведено порівняння з попередніми хірургічними серіями транскраніальних доступів до КФ на досвіді установи, оскільки вони не відображали сучасні хірургічні тенденції. При цьому нами проведено детальне співставлення з даними світової літератури з приводу радикальності, ускладнень, летальності та загальної ефективності видалення КФ ендоназальним доступом [1]. Наші результати цілком відповідають результатам сучасних хірургічних серій по частоті ускладнень і якості життя оперованих пацієнтів.

6.7. Ускладнення трансназальних ендоскопічних хірургічних втручань при краніофарингіомах

Методики, що були застосовані нами дозволили нам повністю уникнути геморагічних і доступ-асоційованих ускладнень, які мають особливу небезпеку летальних наслідків та глибокої інвалідизації пацієнтів.

Як і в інших серіях досліджень, основними ускладненнями всіх трансназальних ендоскопічних втручань в нейрохірургії залишається ПНЛ та асоційовані з нею гнійно-септичні ускладнення. За нашими даними ПНЛ виникла у 9 (13%) пацієнтів, менінгіт — у 10 (14,5%). У 7 із 9 пацієнтів із ПНЛ

був менінгіт, 7 хворих із 10 із менінгітом мали ПНЛ. Отримані результати узгоджуються з даними зарубіжних авторів: частота виникнення ПНЛ у них коливається на рівні 10,7–32%, менінгіту — 5–14,2% [1, 54, 104, 105, 108, 110, 111, 129, 132, 147, 226].

Нами було встановлено, що 5 з 9 випадків ПНЛ виникли в 1-й половині дослідження, в той час як на 2 половину дослідження припадають лише 3 випадки вищевказаного ускладнення при значно більшому числі пацієнтів. Різниця у частоті виникнення ПНЛ в обох групах, таким чином, є статистично значущою ($p=0,032$).

Ми пов'язуємо такі результати з набуттям нами навичок та прогресії хірургічних методик виконання багатошарової пластики основи черепа (крива набуття досвіду). В 5 з 9 випадках виникнення ПНЛ було результатом некрозу НСПК, який у всіх випадках був асоційований із менінгітом. При цьому всі вищезазначені хірургічні втручання були первинними. В 2 випадках ПНЛ виникала при повторних хірургічних втручаннях, коли НСПК не використовувався, а проводилася багатошарова пластика основи черепа із використанням комбінації аутологічних тканин пацієнта та клейових композицій. Обидва ці випадки датуються першим роком дослідження. Інші 2 випадки були пов'язані з недостатнім приживанням НСПК при первинних трансназальних операціях і також відносяться до першої половини дослідження. На нашу думку, вищевказані 2 випадки неприживання НСПК були результатом недостатнього його притискання шаром препаратів окисненої целюлози по контуру. Менінгіт у пацієнтів з ПНЛ в більшості спостережень (6) реєструвався в першій половині дослідження.

З інших ускладнень зафіксовано: гостру напружену пневмоцефалію (2 (2,9%) випадки), гіпернатріємію (27 (39,1%) випадків), гіпонатріємію (18 (26,1%) випадків) тяжку дієнцефальну дисфункцію (4 (5,8%) випадки).

Водно-електролітні порушення мали різний ступень виразності та були сумарно представлені у 45 (65,2%) пацієнтів, але лише в 4 випадках призвели до тяжкої дієнцефальної дисфункції. У 3 пацієнтів зареєстровано

генералізовані судомні напади (у 1 з них у вигляді епілептичного статусу) на тлі тяжких водно-електролітних розладів і дієнцефальної дисфункції. Нами не було встановлено статистично достовірного кореляційного зв'язку між наявністю водно-електролітних порушень та радикальністю видалення КФ ($p=0,884$).

При інструментально-клінічно-рентгенологічно-інтраопераційному співставленні летальних та ускладнених випадків, нами було встановлено що найбільш вагомими чинниками настання водно-електролітних порушень були:

1) Наявність набряку дієнцефальних структур T2-33 і FLAIR (коефіцієнт Спірмена=-0,450, $p=0,001$);

2) Некомпенсований гіпокортицизм (коефіцієнт Спірмена=-0,450, $p=0,001$);

3) Ознаки компресії дієнцефальних структур (ступінь III згідно впровадженої нами шкали (Kyiv Diencerhalic Involvement Scale, "KDIS").

Нами не було виявлено випадків наростання неврологічного дефіциту у відтермінованому післяопераційному періоді.

Розширені доступи призводили до підвищеної сино-назальною деструкції. Її ускладнення ми вважаємо не значними. Такими ускладненнями були:

- стійка анозмія була зареєстрована у 3 спостереженнях (15,9% від всіх, хто вижили);

- гіпосмія у 4 пацієнтів (6,2% від всіх, хто вижили);

- хронічний синусит різного ступеню виразності у 17 спостереженнях (24,6%);

- формування сінехіальних злук між носовою перетинкою і раковинами, що потребували додаткової хірургічної корекції, фіксувалася нами у 8 (11,6%) випадках.

6.8. Аналіз летальних випадків

Після проведення хірургічного лікування померло 3 пацієнти. Післяопераційна летальність склала 4,35%. Причинами смерті були:

- менінгіт — 1 випадок (33,3% від усіх померлих);
- важкі водно-електролітні розлади — 2 (66,6%) випадки.

Всі летальні випадки представлені в таблиці 6.5.

Таблиця 6.5

Характеристика летальних випадків дорослих пацієнтів із КФ, що були оперовані трансназально ендоскопічно

№ п/п	№ спост-ння	ПП	Ускладнення, що призвели до летального наслідку	Проведені хірургічні втручання
1	5	А-ва О.І.	гідроцефалія, ПНЛ, менінгіт, поліорганна недостатність, набряк головного мозку.	транскраніальне парціальне видалення КФ в іншій установі, зовнішнє вентрикулярне дренивання, трансназальне ендоскопічне парціальне видалення пухлини, пластика ПНЛ
2	14	Н-к Ф.А.	тяжка діенцефальна дисфункція, водно-електролітні порушення, гіпонатріємічна кома	трансназальне ендоскопічне парціальне видалення пухлини
3	41	Т-ць Й.Я.	тяжка діенцефальна дисфункція, водно-електролітні порушення, гіпонатріємічна кома	експлоративна краніотомія в іншій установі, трансназальне ендоскопічне тотальне видалення КФ з двохсторонньою задньою клиноїдектомією, транспозицією гіпофіза, анатомічним збереженням стебла гіпофіза.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Краніофарингіоми (КФ) — вроджені пухлини хіазмально-селлярної ділянки, які за даними різних авторів складають 0,8–4,6% від всіх внутрішньочерепних пухлин [4]. Але, в практиці спеціалізованих нейрохірургічних центрів у світі повідомляють про 13% частку КФ в структурі навколоселлярних новоутворень і проблема їхнього лікування є далекою від вирішення. КФ представляють значний інтерес для нейрохірургів, радіологів, офтальмологів, ендокринологів та лікарів інших спеціальностей.

Згідно класифікації ВООЗ в 5-й редакції 2021 року [34] КФ відносяться до пухлин селлярної ділянки та поділяються на 2 гістологічні типи: адамантиноподібний і папілярний, хоча попередня класифікація 2016 року [33] передбачала визначення їх як окремих типів пухлин.

Історія вивчення КФ нараховує вже більше 100 років. Паралельний розвиток транскраніальних і трансфеноїдальних хірургічних доступів до цих пухлин з моменту перших хірургічних втручань та невизначеність класифікаційних підходів свідчить про актуальність цієї теми в сучасній нейрохірургії. Ми проаналізували понад 200 літературних джерел, присвячених не лише лікуванню КФ, в тому числі і робіт установи ДУ ІНХ, яка має свої вагомні напрацювання в цьому питанні [44, 45, 50, 117-118].

Більшість авторів протягом останнього десятиріччя використовують топографо-анатомічну класифікацію А.В. Kassam з співавторами 2008, і це не випадково, оскільки саме ця класифікація відображує революційні зміни в хірургічних підходах до лікування КФ. Раніше, в «доендоскопічну еру» (саме таке визначення ми часто зустрічаємо в літературі і насправді це відображає значення ендоскопу для нейрохірургії) доступними для трансназальної мікрохірургії були лише пухлини, більша частина яких знаходиться в ТС. Та більше, мікрохірургічна трансфеноїдальна нейрохірургія не дає технічної можливості для розширення доступу за межі ТС та виконання багатоплощинної пластики післяопераційного дефекту. Тому і зараз, центри, що оперують

мікрохірургічно, орієнтуються переважно на безпечні для такої техніки екстра-арахноїдальні пухлини, всіляко уникаючи більшості випадків КФ.

Незважаючи на консервативність підходів та прихильність до транскраніальних доступів в хірургії КФ, більшість наших колег в світі визнає, що саме бурхливий розвиток ендоскопічної нейрохірургії надав безпечність доступу до відкритого лікворного простору зі сторони основної пазухи. Завдяки розширеним ендоскопічним доступам стала бурхливо розвиватися хірургія всіх без виключення пухлин що прилягають до основи ПЧЯ, СЧЯ та частково ЗЧЯ.

Щодо КФ, то саме впровадження ендоскопічних інновацій дозволяють видаляти супра-, пара-, ретроселярні, інтра-екстравентрикулярні компоненти пухлини, тобто до абсолютно всіх випадків, віднесених за класифікацією Кассам-Джамшиді до 0–III типів. Це вже призвело до зміни співвідношень класичних мікрохірургічних та ендоскопічних операцій при пухлинах основи черепа взагалі та КФ зокрема на користь останніх. Актуальність та наукова новизна базується на вищевказаних тенденціях досліджень в світовій нейрохірургії, а представлена повністю ендоскопічна ендоназальна хірургічна серія є однією з найбільших в Європі та світі, а в межах України є унікальною та дає відповідну точку для подальших досліджень можливостей ендоскопічної нейрохірургії.

Наше дослідження представлено виключно ендоскопічно ендоназальною хірургічною серією, є однією з найбільших в Європі [57] та світі [3], а в межах України є унікальною, підтверджуючи результативність інноваційних тенденцій нейрохірургії, та доводить перспективність подальших досліджень і можливостей ендоскопічної техніки.

При аналітичному огляді сучасної фахової літератури, особливо останніх десятиліть, привертає увагу бурхливий розвиток нехірургічних технологій в лікуванні КФ. Також розвивається радіохірургія, активно ведуться пошуки агентів для таргетної терапії цих пухлин.

Крім того, критичною складовою, що обмежувала хірургічні можливості видалення КФ, часто залишалася незадовільна якість життя, спричинена ендокринними порушеннями у оперованих пацієнтів. Розвиток ендокринології, запровадження принципів мультидисциплінарного підходу, зміни міжнародних рекомендацій і протоколів лікування призвів до покращення якості життя оперованих пацієнтів. З одного боку, удосконалились можливості ЗГТ, значно поглибились уявлення про патогенез дієнцэфальних порушень та методи запобігання останнім, а з іншого — мультидисциплінарний консиліум спеціалістів спонукає зважувати ризики при конкретному випадку. Наприклад, в рекомендаціях Європейського ендокринного товариства вже присутні такі підходи до лікування КФ як: часткове видалення чи аспірація кістозного компоненту з подальшою радіотерапією з метою максимального збереження ендокринних функцій [226]. Такі рекомендації базуються на комплексному вивченні показників якості життя пацієнтів протягом тривалих років в умовах рандомізованих мультицентрових досліджень [1].

Хірургічне лікування КФ за весь час свого існування еволюціонувало: постійно знижувалась кількість ускладнень та летальність. Обґрунтоване обмеження «агресивності» хірургії, прагнення до малоінвазивності, скорочення госпітального періоду, зміна підходів до післяопераційної курації пацієнтів виявились цілком виправданими, зважаючи на засади страхової медицини.

Разом з цим, кількість пацієнтів, у яких досягнуто тривалого локального контролю за ростом пухлини комплексними заходами, постійно збільшувалась. Однак, навіть на сучасному етапі хірургія КФ залишається вельми складною та несе в собі певні ризики, постійно балансує між прагненням радикальності та збереження високої якості життя в післяопераційному періоді.

Повертаючись до класифікаційних підходів, ми розуміємо що структура КФ у дітей та дорослих суттєво різняться: у дітей значно більшою є частка

інтравентрикулярних КФ (Кассам IV), доступ до яких через ніс неможливий), тоді як у дорослих вони є казуїстикою. Також, практично не спостерігались краніобазальні форми КФ, які ростуть з найнижчих відділів краніофарингіальної протоки.

Таких пухлин, яких важко класифікувати за Кассам не було в нашому спостереженні у дорослих. Тобто, більшість КФ у дорослих відносились до Кассам 0–III пухлин: ці випадки розглядались анатомічно і технічно оптимальними для ендоназального доступу — відповідно, склали досліджувану групу.

Отже, під нашою курацією перебувало 69 дорослих пацієнтів, що проходили хірургічне лікування трансназальним ендоскопічним хірургічним доступом у відділенні ендоназальної нейрохірургії основи черепа інституту в 2014–2021 роках та мали гістологічно підтверджений діагноз «КФ». Жінок в дослідженні було 42 (60,9%), чоловіків 27 (39,1%). Вік всіх пацієнтів складав 19–73 роки, жінок — 19–72 роки, чоловіків — 20–66 років. Середній вік всіх пацієнтів групи $46,7 \pm 14,5$, жінок — $47,6 \pm 15,5$ років, чоловіків — $45,1 \pm 12,6$ років.

Дослідження було заплановане та виконувалось як ретроспективне вибіркоче. Представлені випадки охоплюють період початку проведення розширених ендоскопічних втручань з 2014 до 2021 року включно. Порівняння з попередніми хірургічними серіями транскраніальних доступів до КФ на досвіді установи було визнано недоцільним, оскільки вони не відображали сучасні хірургічні тенденції. Втім, нами проведено детальне співставлення з даними світової літератури з приводу радикальності, ускладнень, летальності та загальної ефективності видалення КФ ендоназальним доступом [226].

Ми застосовували статистичний аналіз результатів по підгрупах в межах дослідження, що допомогло зрозуміти динаміку змін, які відбувались паралельно з удосконаленням ендоназальної методики видалення КФ. В період дослідження, у дорослих ми виконали тільки 4 транскраніальних

видалення КФ що не дозволило створити статистично значущу групу порівняння з іншими доступами на власному матеріалі. Допоміжні ж хірургічні втручання в досліджуваній групі, такі як повторні втручання при рецидивах (3), лікворо-шунтуючі операції (3), зовнішнє вентрикулярне дренування (3) встановлення резервуарів Оммаїя (2), повторні пластики дефектів основи черепа при ПНЛ (9), транскраніальні операції при рецидивах (2) були невід'ємною частиною лікування хворих досліджуваної групи і теж не могли підлягати порівняльному аналізу.

Паралельно з розвитком хірургії КФ у дорослих (дане дослідження), в інституті активно розвивався напрямок ендоскопічної ендоназальної хірургії КФ у дітей і підлітків. Втім, порівняння із дитячими серіями також не є коректним через переважання виключно інтравентрикулярних форм КФ у дітей. Крім цього, багато пацієнтів дитячого віку мали анатомічні особливості, що унеможлилювали проведення ендоназальних втручань через несформованість пазухи основної кістки, вузькі носові ходи. Таких протипоказань в групі дорослих пацієнтів не було.

В дизайні дослідження ми спираємось на вікову класифікацію ВООЗ 2021 року та акцентуємо увагу саме на підходах до хірургії КФ у дорослих.

Пацієнтам в межах передопераційного обстеження виконувався комплекс нейровізуалізуючих досліджень, що включав в себе МРТ головного мозку (або прицільно гіпофіза) з внутрішньовенним контрастуванням, в частині випадків МСКТ та МСКТ-АГ, що було важливим для індивідуалізованого планування розширеного ендоназального доступу. Гормональні дисфункції вивчались на основі оглядів ендокринолога на різних етапах лікування і призначених гормональних обстежень. Динаміка зорової функції вивчалася на основі огляду нейроофтальмолога з проведенням візометрії, фундоскопії, комп'ютерної периметрії, оптичної когерентної томографії перед проведенням операції та в ранньому, а також пізньому післяопераційному періоді. Всі пацієнти проходили стандартний комплекс планового передопераційного соматичного обстеження.

Для проведення хірургічного лікування у всіх випадках використовувалася ендоскопічна стійка на базі HD - ендоскопу “Image-1HD” (Karl Storz, Німеччина) із роздільною здатністю 1920 x 1080. Застосовувалася ригідна ендоскопічна оптика HOPKINS, “Karl Storz” із діаметром 3.8–4 та довжиною 18 см і кутом огляду в 0° , 30° , 45° , а також оптика із діаметром 2,7–3 мм довжиною 14 см і аналогічними кутами огляду. Всі операції проводились із застосуванням сучасного мікрохірургічного та ендоскопічного інструментарію.

При формуванні показів до проведення операцій ми враховували: топографічний варіант пухлини (Kassam-Jamshidi 0–III), а також індивідуальні анатомічні особливості пацієнта, такі як положення зорового перехрестя, тип пневматизації основної пазухи. Локалізація КФ в ХСД, при чому часто одночасно в ПЧЯ, СЧЯ та ЗЧЯ, екстра- та інтравентрикулярно по відношенню до III шлуночка, передбачає оточення її нервово-судинними структурами головного мозку. Такими є дієнцефальна ділянка (дно III шлуночка, соскоподібні тіла), обидві ВСА, обидві ПМА, ЗСА з комплексом перфорантів, зорові нерви та зорове перехрестя, печеристі пазухи, стебло гіпофіза, передня та задні частки гіпофіза, а у випадках ретроселярного поширення — ще й великі магістральні судини заднього напів-кільця та нерви, що знаходяться в міжжовковій та передмостовій цистернах (основна артерія, розвилка основної артерії, верхні мозочкові артерії, ЗМА, окорухові нерви). Всі вищевказані структури та їх співвідношення з пухлиною вимагають тривимірного розуміння анатомії кожного випадку та планування адекватного та безпечного хірургічного коридору, відповідного об'єму доступу, що має бути сплановано на доопераційному етапі.

Хірургічне лікування проводилося в плановому порядку. Середня тривалість хірургічного втручання склала $318 \pm 65,4$ хв. 52 (75,4%) пацієнтам було проведене первинне хірургічне лікування, 17 (24,5%) — повторне. Показаннями були:

1) Наявність об'ємного утворення, що має МСКТ- та МР-характеристики, подібні до КФ, чинить об'ємний вплив та призводить до компресії тканини гіпофіза, зорового перехрестя, безпосередньо зорових нервів, та стебла гіпофіза.

2) Виникнення безпосередньої загрози для життя (оклюзійно-гідроцефальний синдром).

3) Наявність нейроофтальмологічних порушень (зниження гостроти зору або звуження полів зору, які можна вкласти в поняття «хіазмальний синдром» з відповідними змінами на очному дні).

4) Виявлені ознаки прогресії об'ємного утворення у розмірах за період спостереження в динаміці.

5) Поява симптоматики у вигляді діенцефальних порушень.

Для хірургічного лікування більшості (63, 91,3%) пацієнтів із КФ ми застосували індивідуалізовані модифікації розширеного ендоназального ендоскопічного транстуберкулярного доступу з обов'язковим широким відкриттям передньої стінки ТС (фактично селярно-транстуберкулярний доступ).

Для Kassam III випадків із поширенням у ЗЧЯ (переважно міжножкову ямку) даний доступ у 8 (11,6%) випадках доповнювався задньою клиноїдектомією та резекцією верхніх відділів схилу (8 (11,6%) випадків), що давало можливість виконувати транспозицію гіпофіза (2 (2,9%) випадки), або гемітранспозицію гіпофіза (6 (8,7%) випадків).

Для інфрардіафрагмальних (6 (8,7%) випадків) КФ достатньо було виконувати широкий ендоназальний ендоскопічний селярний доступ.

Видалення КФ в досліджуваній групі завжди супроводжувалося ліквореєю, оскільки всі описані топографічні випадки КФ у дорослих були інтра-арахноїдальними утвореннями. Навіть після видалення інфрардіафрагмальних КФ (а вони всі були видалені тотально), спостерігалась інтенсивна лікворея через отвір діафрагми з супраселярних цистерн. Більш інтенсивною, звичайно, була лікворея із III шлуночка та ЗЧЯ. Тим не менш, всі

випадки ми розцінювали як високо потокову (high-flow CSF leakage). Для закриття післяопераційного дефекту основи черепа та, відповідно, — пластики ліквореї використовувалася багатошарова методика (multilayer technique) із комбінацією аутологічних тканин пацієнта (графт широкої фасції стегна, жировий графт зі стегна чи з чи з передньо-бокової стінки живота) із штучними матеріалами (герметизуючі губки, штучна ТМО та інші). Зовнішнім шаром пластики у пацієнтів з первинними ендоназальними хірургічними втручаннями завжди використовувався назо-септо-муко-періостальний клапоть (nasoseptal flap) на живлячій ніжці. У пацієнтів із повторними трансназальними хірургічними втручаннями використовувалася комбінація аутологічних тканин, штучних герметизуючих матеріалів та клейових композицій. При можливості повторно виділяли назосептальнїй клапоть або формували клапоть середньої носової раковини.

Антибактеріальна профілактика, що проводилася пацієнтам, спиралася на клінічні протоколи МОЗ України з урахуванням особливостей внутрішньолікарняної флори нашої установи, яка була встановлена за результатами численних бактеріологічних досліджень.

Градації радикальності видалення КФ ми вважали умовними. Тотальним ми розцінювали видалення кістозного і солідного компонентів пухлини із резекцією всіх видимих елементів капсули пухлини (35 (50,7%) випадків). Пересічення стебла гіпофіза як ключовий критерій радикальності на сучасному рівні інтраопераційної візуалізації виглядає сумнівно (роздільна здатність та збільшення Full HD та 4K ендоскопів вже зараз перевищує можливості операційних мікроскопів). Рішення про пересічення стебла залежало від інтраопераційних даних про ураження останнього та можливість його дисекції від елементів пухлини, але більшою мірою спиралася на наявність глибокого тривалого гіпопітуїтаризму та нецукрового діабету, що вже були у пацієнта до операції. Тобто, свідомого пересічення стебла при видаленні КФ в нашому дослідженні не було з огляду на прагнення зберегти якість життя пацієнтів.

Максимальної радикальності видалення було досягнуто для інфрарадіафрагмальних КФ (6 (8,7%) випадків) та супрарадіафрагмальних КФ Kassam I–III, яке супроводжувалося пересіченням стебла гіпофіза, як точки похідного росту пухлини (19 (27,5%) випадків).

Анатомічно стебло гіпофіза було збережене при тотальному видаленні пухлини у 16 (23,2%) пацієнтів, при субтотальному у 20 (29%) пацієнтів.

Основними ускладненнями в післяопераційному періоді були: ПНЛ — 9 (13%) випадків, менінгіт — 10 (14,5%). У 7 із 9 пацієнтів із ПНЛ був менінгіт, 7 хворих із 10 із менінгітом мали ПНЛ. Інші ускладнення: гостра напружена пневмоцефалія (2 (2,9%) випадки), електролітні порушення (45, або 65,2%), тяжка діенцефальна дисфункція (4, або 5,8%). Післяопераційна летальність склала 4,35% (3 випадки): в 1 випадку через менінгіт, у 2 — через тяжку діенцефальну дисфункцію.

Також слід зазначити, що крім основних показників та предикторів виникнення ускладнень та летальності, відмічається їх зниження. Наприклад, летальні випадки були зафіксовані в перші 4 роки дослідження, менінгіт у пацієнтів з ПНЛ в більшості спостережень (6) реєструвався в першій половині дослідження. Тобто, крива набуття досвіду (Learning curve) впливала безпосередньо на результати хірургічних втручань. При аналізі результатів лікування пацієнтів протягом останніх 3 років було виявлено тенденцію до зниження рівня ускладнень та летальності при набутті досвіду та удосконаленні техніки закриття операційних дефектів.

Була детально вивчена динаміка зорової функції. Доведено ефективність ендоназального підходу для ефективної декомпресії опто-хіазмального комплексу в усіх випадках. Даний підхід створює оптимальний хірургічний коридор між діафрагмою ТС та зоровим перехрестям, що надає можливість ранньої ідентифікації стебла гіпофіза та виконання арахноїдальної дисекції зі збереженням перфоруючих артерій (гілок верхньої гіпофізарної артерії, що кровопостачають зорове перехрестя).

Покращення функції зору у оперованих пацієнтів було відмічено у 36 (66,7%) випадках, без змін — 19 (35,2%) випадків, погіршення функції зору — 13 (24,1%) випадків (динаміка зорової функції $p=0,001$, гострота зору $p>0,05$, середня сумарна втрата світлочутливості (MD) $p>0,05$).

Загалом, випадки погіршення зору були очікуваними у 10 з 13 пацієнтів з огляду на неможливість інтраопераційного збереження перфоруєчих артерій. Часткове відновлення гостроти зору протягом року було відмічено в половині зазначених випадків (6 з 13).

Ендокринний результат видалення КФ був важливою складовою якості життя, на яку ми спирались в нашому дослідженні, була використана шкала, яка включає не тільки глибину гормональної недостатності, але й об'єм пожиттєвої гормонотерапії, розробленої для аденом гіпофіза (Гук М.О., 2017).

Поглиблення гіпопітуїтаризму зареєстрували в 13 пацієнтів (32,5% від усіх пацієнтів із доопераційним гіпопітуїтаризмом), появу гіпопітуїтаризму — у 18 (26,1%). Появу нецукрового діабету в післяопераційний період зафіксували в 23 (33,3%) пацієнтів, у 7 з них він був транзиторним. Було відмічено, що при КФ настання НД має складний характер і залежить не тільки від візуального пошкодження волокон стебла, але й від деваскуляризації останнього внаслідок арахноїдальної диссекції, залучення дієнцефальної ділянки тощо. Недостатність гормонів задньої долі може поступово регресувати або ж повертатись на доопераційний рівень після видалення КФ у віддалені терміни — більше 2 тижнів. Наявність у пацієнтів гіпонатріємії або гіпернатріємії ускладнювало оцінку перебігу НД. Всім пацієнтам проводилося визначення рівня гормонів на 2–3 добу після операції та призначено ЗГТ під наглядом ендокринолога.

Ми реєстрували ендокринологічне погіршення у більшості випадків інфрадіафрагмальних (5 пацієнтів, 83,3% всіх інфрадіафрагмальних КФ) та радикально прооперованих без анатомічного збереження стебла гіпофіза супрадіафрагмальних КФ (19 пацієнтів, 27,5% всіх спостережень). в 25 з 36 випадках (69,4%) досягнуто збереження ендокринної функції на

доопераційному рівні. Повна транспозиція не призводила до презервації ендокринної функції гіпофіза, а при гемітранспозиції гіпофіза в 2 з 6 (33,3%) випадках досягнуто презервації ендокринної функції, що є контраверсійним.

Ми виявили пряму залежність від ступеню радикальності операції та поглибленням (13 (18,8%) пацієнтів) ($p=0,001$) чи появою гіпопітуїтаризму (18 (26,1%) пацієнтів) та нецукрового діабету (23 (33,3%) пацієнтів) в післяопераційному періоді ($p=0,047$).

На основі аналізу летальних та ускладнених дієнцефальними і електролітними порушеннями випадків, виявлені найбільш значущі фактори ризику. Нами виявлено статистичну значущість наявності гіперінтенсивного МР-сигналу в дієнцефальній ділянці на T2 та FLAIR зважених зображеннях на доопераційному етапі (що свідчило про набряк незалежно від розмірів пухлини ($p=0,001$)). Гіпонатріємічні стани не корелювали з обсягом хірургічного втручання ($p=0,884$), але мали статистично достовірну залежність від тривалості некомпенсованого гіпокортицизму (коефіцієнт Спірмена= $-0,450$, $p=0,001$).

Подальший аналіз ризиків хірургічного втручання при супрадіафрагмальних екстра-інтравентрикулярних КФ дозволив нам розробити власну класифікацію ступенів впливу КФ на дієнцефальну ділянку мозку (Kyiv Diencerhalic Involvement Scale, "KDIS"), яка спирається на МР-оцінку співвідношення заднього полюсу пухлини та соскоподібних тіл (I — соскоподібні тіла візуалізуються окремо від контурів пухлини, II — соскоподібні тіла візуалізуються компримованими та зміщеними капсулою пухлини, III — соскоподібні тіла не візуалізуються).

Ця шкала дозволяє стратифікувати пацієнтів за ризиками післяопераційних електролітних порушень (низький-середній-високий) та планувати маршрут пацієнта і протокол післяопераційного моніторингу. Так, ми розпочинали визначення рівня натрію в сироватці під час операції та потім кожні 6 години протягом доби.

Наша класифікація узгоджується з класифікацією КФ за А.В. Kassam та співавторів 2008 у модифікації А.О. Jamshidi 2018, звичайно ж за виключенням ІV типу, який нашому дослідженні не розглядався.

Тільки випадки II та III асоціювалися з виразним набряком діенцефальних структур на T2-33 та FLAIR, а також наявністю гіпоталамічних порушень у пацієнтів до операції. 2 з 3 летальних випадків в даному дослідженні були III ступеню, 1 — II ступеню діенцефального залучення за нашою шкалою. Випадки III ступеню мають максимальні ризики хірургічної травми діенцефальних структур при спробах тотального видалення. Саме для цих випадків слід розглядати свідоме обмеження радикальності та комбіноване лікування. Натомість, жодного випадку гіпернатріємії не було відмічено в спостереженнях I ступеню за KDIS.

Всі випадки КФ верифіковані гістологічно. Адамантиноподібні КФ склали 63 випадки, 91,3% із середнім віком пацієнтів $46,9 \pm 14,8$ років, папілярні КФ склали 6 випадків, 8,7% із середнім віком пацієнтів $43,3 \pm 9,4$ років. Детальні морфологічні дослідження дозволили виявити та вивчити характер субпіальної інвазії КФ в тканину мозку, що була виявлена при адамантиноподібних КФ (статистичної значущості виявлено не було через малу кількість папілярних КФ, та селективність морфологічних досліджень випадків інвазії). Тим не менш, для основної групи (адамантиноподібні КФ), це свідчить про можливість активного екстракапсулярного поширення КФ, а виявлені ознаки реактивного запалення та холестерольні гранули КФ поза межами капсули пухлини уточнюють механізми набряку оточуючих структур, виразність якого може не корелювати з масс-ефектом.

Вивчено катамнез у всіх пацієнтів. Він склав від 2 місяців до 9 років. Випадки продовженого росту КФ виявлено у 9 (13%) пацієнтів. Променеве лікування було проведене у склалі 9 (13%) пацієнтів. Діенцефальне ожиріння зафіксовано у 9 пацієнтів (13,6% тих, що вижили), з них у 7 пацієнтів (10,6% тих, що вижили), які проходили променеве лікування. Зафіксовано 1 летальний випадок через 9 місяців після хірургічного лікування і 6 місяців

після променевої терапії відповідно у пацієнта із наростаючою дієнцефальною дисфункцією.

Статистична обробка віддалених результатів лікування (Каплан-Мейер) показала відсутність значущої різниці виживаності та тривалості безрецидивного перебігу в групах з тотальним і близьким до тотального (субтотального) видалення КФ. Це дає нам додаткові аргументи до індивідуалізованого обмеження радикальності хірургічних втручань при виявленні зазначених вище факторів ризику.

Для оцінки якості життя оперованих пацієнтів ми застосовували модифіковану шкалу за М.О. Гуком 2017 року, що враховувала необхідність ЗГТ, наявність НД, наявність зорових розладів. Високий рівень якості життя зафіксований нами у 28 пацієнтів (43,1% тих, що вижили), задовільний у 31 пацієнта (47,7% тих, що вижили), не задовільний — у 6 пацієнтів (9,2% тих, що вижили). Через особливість нарахування балів згідно вищезазначеної шкали всі пацієнти, що отримували ЗГТ та мали залишкові зорові порушення не могли бути віднесеними до групи із високою якістю життя.

Хірургічне лікування КФ залишається провідним методом, але часто змушує нейрохірурга робити вибір між тотальністю видалення пухлини та збереженням якості життя оперованих пацієнтів.

Поступовий перехід від трансназальних мікрохірургічних доступів до ендоскопічних став загальносвітовою тенденцією. Ендоназальна хірургія КФ продовжує розвиватися та удосконалюватися і на сьогоднішній день є значно більшим за малоінвазивну альтернативу транскраніальним доступам для селективних випадків КФ. Результати нашого дослідження підтверджують зміну парадигми в лікуванні КФ в світі та дозволяють розглядати трансназальний ендоскопічний підхід методом вибору для всіх КФ Kassam 0-III типу у дорослих, який забезпечує високу радикальність та показники якості життя прооперованих пацієнтів.

В нашому дослідженні не отримано значущих аргументів на користь транспозиції та гемітранспозиції гіпофіза як інструментів збереження

ендокринної функції. Слід проводити ретельну селекцію випадків Kassam III КФ для виконання гемітранспозиції гіпофіза в поєднанні із задньою клиноїдектомією, що є безпосереднім розширеним ендоскопічним доступом до ЗЧЯ.

Неможливість адекватного використання НСПК (при повторних втручаннях) слід вважати значним аргументом проти застосування ендоназального доступу.

Мультидисциплінарний підхід за участі нейрохірурга, радіолога, ендокринолога, офтальмолога та отоляринголога є необхідним на всіх етапах лікування пацієнтів із КФ. Рішення про тактику лікування пацієнта з КФ має прийматись в умовах високоспеціалізованого центру, де, з одного боку, доступні всі модальності лікування цих пухлин та є значний досвід ендоскопічних нейрохірургічних втручань, а з іншого — дотримується вищезгаданий принцип мультидисциплінарності.

Доведена доцільність мультидисциплінарного моніторингу оперованих пацієнтів кожні 3 місяці протягом першого року після операції. В разі планування післяопераційного радіологічного лікування (при обмеженій радикальності проведеного хірургічного втручання) — рішення про його застосування ми приймали протягом 1–2 міс. після операції. Комбінована терапія КФ потребує подальших досліджень. Потребують вивчення і віддаленні результати хірургічного лікування, рецидивування КФ залежно від морфологічних підгруп та біологічних особливостей, зокрема BRAF-мутації, перспективи фармакологічного впливу на КФ.

Цим дослідженням показана ефективність ендоназальних втручань для видалення КФ у дорослих, встановлено шляхи оптимізації та покращення хірургічного лікування цих пухлин: удосконалення пластики назальної ліквореї, мультидисциплінарний підхід до індивідуалізованого планування обсягів видалення, виявлення ризиків розвитку електролітних та гормональних порушень, їх вчасна адекватна корекція, попередження запальних ускладнень.

ВИСНОВКИ

1. В досліджуваній групі краніофарингіом були здебільш пацієнти працездатного віку (середній вік $46,7 \pm 14,5$ років). Виявлено переважання жінок — 60,9% випадків, проти 39,1% чоловіків. Проте, різниця не є статистично значущою ($p=0,184$).

2. Ендоназальний доступ був застосований як метод вибору для всіх топографо-анатомічних варіантів краніофарингіом 0–III типів (За Kassam-Jamshidi), які розподілялись наступним чином: супрадіафрагмальні (I–III тип) — 63 випадки (91,3%, з них переважав тип II (55%, 38 випадків), та тип III (27,5%, 19 випадків: IIIa-10 /IIIb-9). Інфрадіафрагмальних пухлин (тип 0) було 6 (8,7%). Середній об'єм пухлини склав $18,7 \text{ см}^3 \pm 4,3 \text{ см}^3$.

3. Були застосовані індивідуалізовані модифікації розширеного ендоназального ендоскопічного доступу в більшості випадків (91,3%), і тільки в 8,7% стандартний ендоназальний селярний доступ був достатнім для видалення. Встановлена ефективність індивідуалізованої модифікації ендоскопічного доступу при всіх КФ типів Kassam I–III, для складних топографо-анатомічних варіантів застосовували додатково: задню клиноїдектомію (12%), резекцією верхніх відділів схилю (12%), гемітранспозицію гіпофіза (9%) транспозицію гіпофіза (3%).

4. Досягнуто високу радикальність трансназальних ендоскопічних втручань при краніофарингіомах: тотальне видалення в 51% спостережень, субтотальне — в 33%. Найбільшої радикальності видалення досягнуто для краніофарингіом інфра- та супрадіафрагмальної локалізації з анатомічним перетином стебла ($p=0,023$).

5. Доведено ефективність ендоназального ендоскопічного підходу для декомпресії опто-хіазмального комплексу та збереження стебла гіпофіза. Покращення функції зору в післяопераційному періоді досягнуто в 66,7% випадків. Збереження стебла гіпофіза при застосуванні ендоназального ендоскопічного доступу досягнуто в 52% при тотальному та субтотальному

видаленні КФ. В 55% досягнуто збереження ендокринної функції на доопераційному рівні. Повна транспозиція стебла гіпофіза не призводила до збереження ендокринної функції, а при гемітранспозиції гіпофіза лише в 33% випадків досягнуто презервації ендокринної функції, що не є статистично значущим ($p=0,346$) та потребує подальшого вивчення.

6. Встановлено кореляційний зв'язок між радикальністю хірургічних втручань та появою симптомів нецукрового діабету (коефіцієнт Спірмена = $-0,220$, $p=0,047$), поглибленням гіпопітуїтаризму (коефіцієнт Спірмена = $-0,527$, $p=0,001$). Зареєстровано погіршення ендокринного статусу в 83,3% краніофарингіом інфрадїафрагмальної локалізації та супрадїафрагмальних краніофарингіом при неможливості збереження стебла гіпофіза.

7. Відмічені ускладнення: післяопераційна назальна лікворея (8 (11,6%) випадків), менінгіт (10 (14,5%) випадків), гостра напружена пневмоцефалія (2 (2,9%) випадки), гіпернатріємія (27 (39,1%) випадків), гіпонатріємія (18 (26,1%) випадків) тяжка дієнцефальна дисфункція (4 (5,8%) випадки). Летальність склала 4,35% (3 випадки). Частота ускладнень мала тенденцію до зменшення з удосконаленням хірургічних втручань та техніки закриття післяопераційного дефекту ($p=0,032$).

8. Визначено статистично значущий предиктор дієнцефальної дисфункції та електролітних порушень: наявність гіперінтенсивного МР-сигналу в дієнцефальній ділянці на T2-33 та FLAIR на доопераційному етапі (коефіцієнт Спірмена = $-0,450$, $p=0,001$). Гіпонатріємічні стани не корелювали з обсягом хірургічного втручання, але мали статистично значущу залежність від наявності некомпенсованого гіпокортицизму (коефіцієнт Спірмена = $-0,450$, $p=0,001$).

9. Гістологічно переважали КФ адамантиноподібні (63 (91,3%) випадки) із середнім віком пацієнтів $47 \pm 14,8$ років, папілярні краніофарингіоми склали 6 (8,7%) випадків із середнім віком пацієнтів $43,3 \pm 9,4$ років. Папілярні КФ (ПКФ) відрізняються сформованою умовною спотучнотканинною капсулою, відсутністю виразних дегенеративно —

дистрофічних процесів власне тканини проліферату. При адамантіноподібних КФ виявлено інвазивне поширення в оточуючі структури, зокрема і аденогіпофіз. Виявлено різниця розподілу і вмісту імунопозитивних клітин з антиАТ до нестину випадків АКФ відсоткова площа імунопозитивних клітин судин пухлини становила 3,35 (2,96; 3,67), яка є статистично високозначуще знижена в порівнянні з спостереженнями ПКФ — 4,18 (4,06; 4,39) — в 1,2 разу (критерій U-Манна-Уїтні; $p < 0,0001$).

10. Катамнез склав від 2 до 116 місяців. (в середньому $53,2 \pm 25,4$ місяці). Безрецидивний період, в середньому, склав $101,8 \pm 4,4$ місяців. Статистично значущої різниці тривалості безрецидивного перебігу в групах із тотальним і субтотальним видаленням пухлини не виявлено: при тотальному видаленні — $88 \pm 4,7$ міс (95% ДІ 78,8-87,2), при субтотальному $105,5 \pm 7,1$ міс (95% ДІ 91,6-119,4). Рецидиви були зафіксовані у 9 (13%) пацієнтів переважно з нерадикальним видаленням.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рішення про тактику лікування хворого з КФ має прийматись в умовах високоспеціалізованої медичної установи, де доступні всі модальності лікування, є значний досвід ендоскопічних нейрохірургічних втручань, дотримується принцип мультидисциплінарності.

2. Ми рекомендуємо розглядати трансназальний ендоскопічний підхід методом вибору для всіх КФ Kassam-Jamshidi 0–I типу та безпечною альтернативою транскраніальним доступам для пухлин Kassam II–III типу, який забезпечує високу радикальність та якість життя оперованих пацієнтів.

3. Ми рекомендуємо виконувати багат шарову пластику з використанням назосептального клаптя в усіх випадках ендоназального видалення КФ незалежно від розмірів та топографічного варіанту пухлини. Неможливість формування назосептального клаптя при повторних втручаннях слід вважати критичним аргументом проти застосування ендоназального доступу.

4. Ми рекомендуємо проводити ретельну селекцію випадків Кассам II–III КФ для виконання гемітранспозиції гіпофіза в поєднанні із задньою клиноїдектомією, що є безпосереднім розширеним ендоскопічним доступом до частини пухлини, що поширюється в ЗЧЯ.

5. При плануванні хірургічних втручань та радикальності видалення рекомендуємо комплексну оцінку даних нейровізуалізації, виразності набряку дієнцефальної ділянки та гіпоталамічної інвазії пухлини за даними МРТ по запропонованій нами градації. Вона спирається на МР-оцінку співвідношення заднього полюсу пухлини до соскоподібних тіл (I — соскоподібні тіла візуалізуються окремо від контурів пухлини, II — соскоподібні тіла візуалізуються компресованими та зміщеними капсулою пухлини, III — соскоподібні тіла не візуалізуються). Запропонована градація доповнює класифікацію за KASSAM. Випадки II та III асоціюються з виразним набряком

діенцефальних структур на T2-33 та FLAIR, а також наявністю гіпоталамічних порушень у пацієнтів до операції.

6. Зважаючи на зазначену комплексну оцінку чинників діенцефальних порушень, ми рекомендуємо обмежувати радикальність видалення в випадках з їхнім високим ризиком.

7. Моніторинг та профілактика гіпернатріємії має розпочинатись інтраопераційно, а в разі появи гіпернатріємії — продовжуватись в у мовах нейрореанімації, навіть при задовільному стані пацієнта та відсутності порушень свідомості.

8. Рекомендовано мультидисциплінарний огляд всіх оперованих пацієнтів кожні 3 місяці протягом першого року після операції. В разі планування післяопераційного радіологічного лікування (при обмеженій радикальності проведеного хірургічного втручання) — рішення про його застосування слід приймати протягом 1–2 міс. після операції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Akinduro OO, Izzo A, Lu VM, et al. Endocrine and Visual Outcomes Following Gross Total Resection and Subtotal Resection of Adult Craniopharyngioma: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019 Jul;127:e656-e668. doi: 10.1016/j.wneu.2019.03.239. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30947004.
2. Hu W, Qiu B, Mei F, et al. Clinical impact of craniopharyngioma classification based on location origin: a multicenter retrospective study. *Ann Transl Med.* 2021 Jul;9(14):1164. doi: 10.21037/atm-21-2924.
3. Fan J, Liu Y, Pan J, Peng Y, Peng J, Bao Y, et al. Endoscopic endonasal versus transcranial surgery for primary resection of craniopharyngiomas based on a new QST classification system: a comparative series of 315 patients. *J Neurosurg.* 2021 Mar 5;135(5):1298-1309. doi: 10.3171/2020.7.JNS20257.
4. Müller HL, Merchant TE, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera JP, Puget S. Craniopharyngioma. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Nov 7;5(1):75. doi: 10.1038/s41572-019-0125-9.
5. Mehta V, Black PM. Craniopharyngioma in the adult. In: Winn RH, ed. *Youmans Neurological Surgery.* 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2004, p. 1207-21.
6. Erdheim J. Über Hypophysenganggeschwulste und Hirncholesteathome. *Sitzungsbericht der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Mathematisch-Naturwissenschaftliche Classe (Wien).* 1904; (113):537-726.
7. Zumkeller W, Sääf M, Rähn T, Hall K. Demonstration of insulin-like growth factors I, II and heterogeneous insulin-like growth factor binding proteins in the cyst fluid of patients with craniopharyngioma. *Neuroendocrinology.* 1991 Sep;54(3):196-201. doi: 10.1159/000125876.
8. Tachibana O, Yamashita T, Yamashita J, Takabatake Y. Immunohistochemical expression of human chorionic gonadotropin and P-glycoprotein in human pituitary glands and craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 1994 Jan;80(1):79-84. doi: 10.3171/jns.1994.80.1.0079.

9. Bailey W, Freidenberg GR, James HE, Hesselink JR, Jones KL. Prenatal diagnosis of a craniopharyngioma using ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Prenat Diagn.* 1990 Oct;10(10):623-9. doi: 10.1002/pd.1970101002.
10. Arginteanu MS, Hague K, Zimmerman R, Kupersmith MJ, Shaiu JH, Schaeffer J, et al. Craniopharyngioma arising de novo in middle age. Case report. *J Neurosurg.* 1997 Jun;86(6):1046-8. doi: 10.3171/jns.1997.86.6.1046.
11. Hoffman HJ. Surgical management of craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg.* 1994;21 Suppl 1:44-9. doi: 10.1159/000120861.
12. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *Neurosurg Focus.* 1997 Dec 15;3(6):e1. doi: 10.3171/foc.1997.3.6.4.
13. Lubuulwa J, Lei T. Pathological and Topographical Classification of Craniopharyngiomas: A Literature Review. *J Neurol Surg Rep.* 2016 Jul;77(3):e121-7. doi: 10.1055/s-0036-1588060.
14. Olsson DS, Andersson E, Bryngelsson IL, Nilsson AG, Johannsson G. Excess mortality and morbidity in patients with craniopharyngioma, especially in patients with childhood onset: a population-based study in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Feb-Nov;100(2):467-74. doi: 10.1210/jc.2014-3525.
15. Zacharia BE, Bruce SS, Goldstein H, Malone HR, Neugut AI, Bruce JN. Incidence, treatment and survival of patients with craniopharyngioma in the surveillance, epidemiology and end results program. *Neuro Oncol.* 2012 Aug;14(8):1070-8. doi: 10.1093/neuonc/nos142.
16. Momin AA, Recinos MA, Cioffi G, Patil N, Soni P, Almeida JP, et al. Descriptive epidemiology of craniopharyngiomas in the United States. *Pituitary.* 2021 Aug;24(4):517-522. doi: 10.1007/s11102-021-01127-6.
17. Nielsen EH, Feldt-Rasmussen U, Poulsgaard L, Kristensen LO, Astrup J, Jørgensen JO, et al. Incidence of craniopharyngioma in Denmark (n=189) and estimated world incidence of craniopharyngioma in children and adults. *J Neurooncol.* 2011 Sep;104(3):755-63. doi: 10.1007/s11060-011-0540-6. PMID: 21336771.

18. Pereira AM, Schmid EM, Schutte PJ, Voormolen JH, Biermasz NR, van Thiel SW, et al. High prevalence of long-term cardiovascular, neurological and psychosocial morbidity after treatment for craniopharyngioma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Feb;62(2):197-204. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02196.x.
19. Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, Adams CB, Richards P, Ansorge O, et al. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Apr;62(4):397-409. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.
20. Adamson TE, Wiestler OD, Kleihues P, Yaşargil MG. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 1990 Jul;73(1):12-7. doi: 10.3171/jns.1990.73.1.0012.
21. Tavangar SM, Larijani B, Mahta A, Hosseini SM, Mehrazine M, Bandarian F. Craniopharyngioma: a clinicopathological study of 141 cases. *Endocrine pathology*. 2004;15(4), 339-44. <https://doi.org/10.1385/ep:15:4:339>.
22. Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, Kupersmith MJ, Cohen H, Zagzag D, et al. Craniopharyngiomas: a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery*. 1994;35(6), 1001-11. <https://doi.org/10.1227/00006123-199412000-00001>
23. Kivelä T, Pelkonen R, Oja M, Heiskanen O. Diabetes insipidus and blindness caused by a suprasellar tumor: Pieter Pauw's observations from the 16th century. *JAMA*. 1998 Jan 7;279(1):48-50. doi:10.1001/jama.279.1.48. PMID: 9424043.
24. Lindholm J. Diabetes insipidus: historical aspects. *Pituitary*. 2004;7(1):33-8. doi: 10.1023/b:pitu.0000044633.52516.e1. PMID: 15638296.
25. Harrison MJ, Morgello S, Post KD. Epithelial cystic lesions of the sellar and parasellar region: a continuum of ecto- dermal derivatives? *J Neurosurg* 1994 Jun;80 (6):1018-25. <https://doi.org/10.3171/jns.1994.80.6.1018>. PMID: 8189257.
26. Pascual JM, Prieto R, Rosdolsky M, Hofecker V. Anton de Haen (1704-1776) and his extraordinary "portentosum infundibulum" case: the futile skull

cauterization of a blind patient with a craniopharyngioma. *J Neurosurg.* 2023 Apr 28;139(5):1225-1234. doi: 10.3171/2023.3.JNS2381. PMID: 37119109.

27. Alboqami MN, Khalid S Albaiahy A, Bukhari BH, Alkhaibary A, Alharbi A, Khairy S, Alassiri AH, AlSufiani F, Alkhani A, Aloraidi A. Craniopharyngioma: A comprehensive review of the clinical presentation, radiological findings, management, and future Perspective. *Heliyon.* 2024 May 31;10(11):e32112. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e32112. PMID: 38961911; PMCID: PMC11219339.

28. Boyce R, Beadles CF. A further contribution to the study of the pathology of the hypophysis cerebri. *J Path Bact.* 1893;1:359-83. doi:10.1002/path.1700010310.

29. Mott FW, Barret JO. Three cases of tumor of the third ventricle. *Arch Neurol (London).* 1899; 1:417-40.

30. Babinski J. Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt de développement des organes génitaux. *Rev Neurol.* 1900;8:531-33.

31. Fröhlich A. 1901. Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. *Wien Klin Rundschau.* 1901;15:833-6, 906-8.

32. Saxer F. Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Centralnervensystems. *Beitr Pathol Anat.* 1902;32:276-350.

33. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, Revised. 4th Ed. Lyon: IARC; 2016. 408 p.

34. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-51. doi: 10.1093/neuonc/noab106.

35. Bailey P. Cytological Observations on the Pars Buccalis of the Hypophysis Cerebri of Man, Normal and Pathological. *J Med Res.* 1921 Jun;42(4):349-81.

36. Critchley M, Ironside RN. The pituitary adamantinomata. *Brain.* 1926;49:437-81. doi:10.1093/brain/49.4.437

37. Cushing H. Intracranial tumors. Notes Upon a Series of two Thousand Verified Cases with Surgical-Mortality Percentages Pertaining Thereto. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1932, p.93-8.
38. Witterman E: Hypophysengangtumoren und vegetative Zentren des Zwischenhirns. *Der Nervenarzt*. 1936;9:441-53.
39. Love JG, Marshall TM. Craniopharyngiomas. *Surg Gynecol Obstet*.1950;90(5):591-601.
40. Арендт АА. Хирургическое лечение краниофарингиом. *Вопр. нейрохирургии*. 1958;(5):17-8.
41. Бабчин И.С. О хирургическом лечении краниофарингиом. *Вопр. нейрохир*. 1952;(5):14-21.
42. Brilmayer H, Marguth F. Störungen im Zwischenhirn-Hypophysensystem bei Hirntumoren [Disturbances of the diencephalon-pituitary system in brain tumors]. *Dtsch Z Nervenheilkd*. German. 1957;176(4):441-8.
43. Грехов ВВ. Топография краниофарингиом. *Вопр. нейрохирургии*. 1959; (6):12-7.
44. Пацко Я. В. Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения краниофарингеом в зависимости от их преимущественного распространения [диссертация]. Киев: Киевский научно-исследовательский институт нейрохирургии; 1968.
45. Ромоданов АП, Зозуля ЮА, Пацко ЯВ. Опыт радикальных операций при краниофарингиомах. *Вопр. нейрохирургии*. 1980;(2):3-7.
46. Steno J. Microsurgical topography of craniopharyngiomas. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1985;35:94-100. PMID: 3867266.
47. Yasargil MG, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G, Teddy PJ, Roth P. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J Neurosurg*. 1990 Jul;73(1):3-11. doi: 10.3171/jns.1990.73.1.0003.
48. Raybaud C, Rabehanta P, Girard N. Aspects radiologiques des craniopharyngiomes. *Neurochirurgie*. 1991;37(Suppl 1):44-58.

49. Samii M, Tatagiba M. Surgical management of craniopharyngiomas: a review. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1997 Feb;37(2):141-9. doi: 10.2176/nmc.37.141.
50. Вербова ЛН, Шамаев МИ, Малышева ТА, Краниофарингиомы: хирургия и ее результаты. В: Конференція нейрохірургів України за участю Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України «Сучасні принципи лікування нейроонкологічних захворювань. Перспективи розвитку функціональної нейрохірургії», Судак, АР Крим, 2011 верес. 14–16; Судак; 2011, с.6.
51. Pascual JM, González-Llanos F, Barrios L, Roda JM. Intraventricular craniopharyngiomas: topographical classification and surgical approach selection based on an extensive overview. *Acta Neurochir (Wien)* 2004 Aug;146(8):785-802. doi: 10.1007/s00701-004-0295-3.
52. Prieto R, Pascual JM, Barrios L. Topographic diagnosis of craniopharyngiomas: the accuracy of MRI findings observed on conventional T1 and T2 images. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Nov;38(11):2073-80. doi: 10.3174/ajnr.A5361.
53. Qi S, Lu Y, Pan J, Zhang X, Long H, Fan J. Anatomic relations of the arachnoidea around the pituitary stalk: relevance for surgical removal of craniopharyngiomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Apr;153(4):785-96. doi: 10.1007/s00701-010-0940-y.
54. Gardner PA, Kassam AB, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, Grahovac S, et al. Outcomes following endoscopic, expanded endonasal resection of suprasellar craniopharyngiomas: a case series. *J Neurosurg*. 2008 Jul;109(1):6-16. doi: 10.3171/JNS/2008/109/7/0006.
55. Fatemi N, Dusick JR, de Paiva Neto MA, Malkasian D, Kelly DF. Endonasal versus supraorbital keyhole removal of craniopharyngiomas and tuberculum sellae meningiomas. *Neurosurgery*. 2009 May;64(5 Suppl 2):269-84; discussion 284-6. doi: 10.1227/01.NEU.0000327857.22221.53.

56. Matsuo T, Kamada K, Izumo T, Nagata I. Indication and limitations of endoscopic extended transsphenoidal surgery for craniopharyngioma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2014;54(3):974-82. <https://doi.org/10.2176/nmc.oa.2014-0038>.
57. Prieto R, Pascual JM, Rosdolsky M, Castro-Dufourny I, Carrasco R, Strauss S, et al. Craniopharyngioma adherence: a comprehensive topographical categorization and outcome-related risk stratification model based on the methodical examination of 500 tumors. *Neurosurg Focus*. 2016 Dec;41(6):E13. doi: 10.3171/2016.9.FOCUS16304. PMID: 27903121
58. Jeswani S, Nuño M, Wu A, Bonert V, Carmichael John D, Black Keith L, et al. Comparative analysis of outcomes following craniotomy and expanded endoscopic endonasal transsphenoidal resection of craniopharyngioma and related tumors: a single-institution study. *J Neurosurg*. 2016 Mar;124(3):627-38. doi: 10.3171/2015.3.JNS142254.
59. Morisako H, Goto T, Goto H, Bohoun CA, Tamrakar S, Ohata K, et al. Aggressive surgery based on an anatomical subclassification of craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus*. 2016 Dec;41(6):E10. doi: 10.3171/2016.9.FOCUS16211.
60. Tang B, Xie SH, Xiao LM, Huang GL, Wang ZG, Yang Le, et al. A novel endoscopic classification for craniopharyngioma based on its origin. *Sci Rep*. 2018 Jul 5;8(1):10215. doi: 10.1038/s41598-018-28282-4.
61. Jamshidi AO, Beer-Furlan A, Prevedello DM, Sahyouni R, Elzoghby MA, Safain MG, et al. A modern series of subdiaphragmatic craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 2018 Oct 26;131(2):526-31. doi: 10.3171/2018.4.JNS172330.
62. Almeida JP, Workewych A, Takami H, Velasquez C, Oswari S, Asha M, et al. Surgical Anatomy Applied to the Resection of Craniopharyngiomas: Anatomic Compartments and Surgical Classifications. *World Neurosurg*. 2020 Oct;142:611-25. doi: 10.1016/j.wneu.2020.05.171.
63. Schloffer H. Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege. *Wien. klin. Wchschr*. 1907;(20):621-24.

64. Halstead AE. Remarks on the operative treatment of 256 tumors of the hypophysis. *Surg Gynecol Obstet.* 1910;(10):494-502.
65. Lewis D. A contribution to the subject of tumors of the hypophysis. *JAMA.* 1910;55(12):1002-8. doi:10.1001/jama.1910.04330120024010.
66. Beclere A. The radiotherapeutic treatment of tumours of the hypophysis, gigantism and acromegaly. *Arch Roentgen Ray.* 1909-10;(14):142-50. <https://doi.org/10.1259/arr.1909.0063>
67. Lindholm J, Nielsen EH. Craniopharyngioma: historical notes. *Pituitary.* 2009;12(4):352-9. doi: 10.1007/s11102-008-0165-8.
68. Cushing H. Electrosurgery as an aid to the removal of intracranial tumors with a preliminary note on a new surgical-current generator by W.T. Bovie. *Surg Gynecol Obstet.* 1928;47: 751-84.
69. Frazier CH, Alpers BJ. Adamantinoma of the craniopharyngeal duct. *Arch NeurPsych.* 1931;26(5):905-65. doi:10.1001/archneurpsyc.1931.02230110003001.
70. Pascual JM, Carrasco R, Prieto R, Gonzalez-Llanos F, Alvarez F, Roda JM. Craniopharyngioma classification. *J Neurosurg.* 2008 Dec;109(6):1180-2; author reply 1182-3. doi: 10.3171/JNS.2008.109.12.1180.
71. Le Gros Clark WE. Morphological aspects of the hypothalamus. In: Le Gros Clark WE, Beattie J, Riddoch G, Dott NM (eds). *The hypothalamus. Morphological, functional, clinical and surgical aspects.* Edinburgh: Oliver & Boyd; 1938. pp 1-68.
72. Northfield DW. Rathke-Pouch tumors. *Brain.* 1957 Sep;80(3):293-312. doi: 10.1093/brain/80.3.293.
73. Wisoff JH. Craniopharyngioma. *Neurosurg Pediatr.* 2008 Feb;1(2):124-5; discussion 125. doi: 10.3171/PED/2008/1/2/124.
74. Bartlett JR. Craniopharyngiomas – a summary of 85 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1971 Feb;34(1):37-41. doi: 10.1136/jnnp.34.1.37.
75. Chakrabarti I, Amar AP, Couldwell W, Weiss MH. Long-term neurological, visual, and endocrine outcomes following transnasal resection of

craniopharyngioma. *J Neurosurg.* 2005 Apr;102(4):650-7. doi: 10.3171/jns.2005.102.4.0650.

76. Fischer EG, Welch K, Belli JA, Wallman J, ShillitoJJ Jr, K R Winston KR, al. Treatment of craniopharyngiomas in children: 1972–1981. *J Neurosurg.* 1985 Apr;62(4):496-501. doi: 10.3171/jns.1985.62.4.0496. PMID: 3973718.

77. Backlund EO. Treatment of craniopharyngiomas: the multimodality approach. *Pediatr Neurosurg.* 1994;21(1):82-9. doi:10.1159/000120867.

78. Horrax G. Benign (favorable) types of brain tumor. The end results (up to twenty years), with statistics of mortality and useful survival. *N Engl J Med.* 1954 Jun 10;250(23):981-4. doi: 10.1056/NEJM195406102502303.

79. Sweet WH. History of surgery for craniopharyngiomas. *Pediatr Neurosurg.* 1994;21(Suppl 1):28-38. doi:10.1159/000120859.

80. DiPatri AJ, Prabhu V. A history of the treatment of craniopharyngiomas. *Childs Nerv Syst.* 2005 Aug;21(8-9):606-21. doi: 10.1007/s00381-005-1224-3.

81. Ingraham FD, Matson DD, McLaurin RL. Cortisone and ACTH as an adjunct to the surgery of craniopharyngiomas. *N Engl J Med.* 1952 Apr 10;246(15):568-71. doi: 10.1056/NEJM195204102461502.

82. Matson DD, Crigler JF Jr. Management of craniopharyngioma in childhood. *J Neurosurg.* 1969 Apr;30(4):377-90. doi: 10.3171/jns.1969.30.4.0377.

83. Tytus JS, Seltzer HS, Kahn EA. Cortisone as an aid in the surgical treatment of craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 1955 Nov;12(6):555-64. doi: 10.3171/jns.1955.12.6.0555.

84. Hardy J, Wigser SM. Trans-sphenoidal surgery of pituitary fossa tumors with televised radiofluoroscopic control. *J Neurosurg.* 1965 Dec;23(6):612-9. doi: 10.3171/jns.1965.23.6.0612.

85. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand.* 1951 Dec 13;102(4):316-9. PMID: 14914373.

86. Jane JA, Park TS, Pobereskin LH, Winn HR, Butler AB. The supraorbital approach: technical note. *Neurosurgery.* 1982;(11):537-42. <https://doi.org/10.1227/00006123-198210000-00016>.

87. Al-Mefty O. Supraorbital-pterional approach to skull base lesions. *Neurosurgery*. 1987 Oct;21(4):474-7. doi: 10.1227/00006123-198710000-00006.
88. Samii M, Bini W. Surgical treatment of craniopharyngiomas. *Zentralbl Neurochir*. 1991;52(1):17-23. PMID: 1862672.
89. Sweet WH. Craniopharyngiomas, with a note on Rathke's cleft or epithelial cyst and on suprasellar cysts. In: Schmideck HH, Sweet WH (eds). *Operative Neurosurgical Techniques, Indications, Methods and Results*. 1 ed. New York: Grune & Stratton; 1982, p. 291-325.
90. Long DM, Chou SN. Transcallosal removal of craniopharyngiomas within the third ventricle. *J Neurosurg*. 1973 Nov;39(5):563-7. doi: 10.3171/jns.1973.39.5.0563.
91. Laws ER Jr. Transsphenoidal microsurgery in the management of craniopharyngioma. *J Neurosurg*. 1980 May;52(5):661-6. doi: 10.3171/jns.1980.52.5.0661.
92. König A, Lüdecke DK, Herrmann HD. Transnasal surgery in the treatment of craniopharyngiomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 1986;83(1-2):1-7. doi: 10.1007/BF01420500.
93. Weiss MH. Transnasal transsphenoidal approach. In: Apuzzo MLJ, editor. *Surgery of the Third Ventricle*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1987. p. 476-94.
94. Couldwell WT, Weiss MH, Rabb C, Liu Jet K, Apfelbaum R, Fukushima T. Variations on the standard transsphenoidal approach to the sellar region, with emphasis on the extended approaches and parasellar approaches: surgical experience in 105 cases. *Neurosurgery*. 2004 Sep;55(3):539-47; discussion 547-50. doi: 10.1227/01.neu.0000134287.19377.a2.
95. Dusick JR, Esposito F, Kelly DF, Cohan P, DeSalles A, Becker DP, et al. The extended direct endonasal transsphenoidal approach for nonadenomatous suprasellar tumors. *J Neurosurg*. 2005 May;102(5):832-41. doi: 10.3171/jns.2005.102.5.0832.

96. Maira G, Anile C, Albanese A, Cabezas D, Pardi F, Vignati A. The role of transsphenoidal surgery in the treatment of craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 2004 Mar;100(3):445-51. doi: 10.3171/jns.2004.100.3.0445.
97. Kouri JG, Chen MY, Watson JC, Oldfield EH. Resection of suprasellar tumors by using a modified transsphenoidal approach. Report of four cases. *J Neurosurg.* 2000 Jun;92(6):1028-35. doi: 10.3171/jns.2000.92.6.1028.
98. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *J Neurosurg.* 1999 Feb;90(2):237-50. doi: 10.3171/jns.1999.90.2.0237.
99. Honegger J, Buchfelder M, Fahlbusch R, Däubler B, Dörr HG. Transsphenoidal microsurgery for craniopharyngioma. *Surg Neurol.* 1992 Mar;37(3):189-96. doi: 10.1016/0090-3019(92)90229-g.
100. Honegger J, Tatagiba M. Craniopharyngioma surgery. *Pituitary.* 2008;11(4):361-73. doi: 10.1007/s11102-008-0137-z.
101. Palmisciano P, Young K, Ogasawara M, Yousefi O, Ogasawara C, Ferini G, et al. Craniopharyngiomas Invading the Ventricular System: A Systematic Review. *Anticancer Res.* 2022 Sep;42(9):4189-97. doi: 10.21873/anticancer.15919.
102. Villani R, Papagno C, Tomei G, Grimoldi N, Spagnoli D, Bello L. Transcallosal approach to tumors of the third ventricle. Surgical results and neuropsychological evaluation. *J Neurosurg Sci.* 1997 Mar;41(1):41-50. PMID: 9273858.
103. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg.* 1997 Jul;87(1):44-51. doi: 10.3171/jns.1997.87.1.0044.
104. 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. doi: 10.3171/jns.2002.97.2.0293.
105. Frank G, Pasquini E, Doglietto F, Mazzatenta D, Sciarretta V, Farneti G, et al. The endoscopic extended transsphenoidal approach for craniopharyngiomas.

Neurosurgery. 2006 Jul;59(1 Suppl 1):ONS75-83; discussion ONS75-83. doi: 10.1227/01.NEU.0000219897.98238.A3.

106. Stamm AC, Vellutini E, Balsalobre L. Craniopharyngioma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011 Aug;44(4):937-52, viii. doi: 10.1016/j.otc.2011.06.015.

107. Zoli M, Guaraldi F, Zenesini C, Acciarri N, Sollini G, Asioli S et al. Role of endoscopic endonasal approach for craniopharyngiomas extending into the third ventricle in adults. *Brain Spine.* 2022 Jun 30;2:100910. doi: 10.1016/j.bas.2022.100910.

108. Cavallo LM, Frank G, Cappabianca P, Solari D, Mazzatenta D, Villa A, et al. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas: a series of 103 patients. *J Neurosurg.* 2014 Jul;121(1):100-13. doi: 10.3171/2014.3.JNS131521.

109. Dehdashti AR, Ganna A, Witterick I, Gentili F. Expanded endoscopic endonasal approach for anterior cranial base and suprasellar lesions: indications and limitations. *Neurosurgery.* 2009 Apr;64(4):677-87; discussion 687-9. doi: 10.1227/01.NEU.0000339121.20101.85.

110. de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, et al. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. *Neurosurgery.* 2007 Nov;61(5 Suppl 2):219-27; discussion 228. doi: 10.1227/01.neu.0000303220.55393.73.

111. Leng LZ, Greenfield JP, Souweidane MM, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic, endonasal resection of craniopharyngiomas: analysis of outcome including extent of resection, cerebrospinal fluid leak, return to preoperative productivity, and body mass index. *Neurosurgery.* 2012 Jan;70(1):110-23; discussion 123-4. doi: 10.1227/NEU.0b013e31822e8ffc.

112. Capatina C, Vintila M, Gherlan I, Dumitrașcu A, Caragheorgheopol A, Procopiuc C, et al. Craniopharyngioma – Clinical and Therapeutic Outcome Data in A Mixed Cohort of Adult and Paediatric Cases. *Acta Endocrinologica (Bucharest).* 2018;14(4):549-55. doi: 10.4183/aeb.2018.549.

113. van Iersel L, Brokke KE, Adan RAH, Bulthuis LCM, van den Akker ELT, van Santen HM. Pathophysiology and Individualized Treatment of Hypothalamic Obesity Following Craniopharyngioma and Other Suprasellar Tumors: A Systematic Review. *Endocr Rev.* 2019;40(1):193-235. doi:10.1210/er.2018-00017
114. Wu W, Sun Q, Zhu X, Xiang B, Zhang Q, Miao Q, et al. Risk Factors for Hypothalamic Obesity in Patients With Adult-Onset Craniopharyngioma: A Consecutive Series of 120 Cases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Jul 28;12:694213. doi: 10.3389/fendo.2021.694213.
115. Zhou Z, Zhang S, Hu F. Endocrine Disorder in Patients With Craniopharyngioma. *Front Neurol.* 2021 Dec 2;12:737743. doi: 10.3389/fneur.2021.737743.
116. Liu F, Bao Y, Qiu BH, Mao J, Mei F, Liao XX, et al. Incidence and Possible Predictors of Sodium Disturbance After Craniopharyngioma Resection Based on QST Classification. *World Neurosurg.* 2021 Aug;152:e11-e22. doi: 10.1016/j.wneu.2021.04.001.
117. Вербова Л. Н. Диагностика и хирургическое лечение опухолей области III желудочка [диссертация]. Киев: Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова; 1999.
118. Zozulia IA, Patsko IV, Shamaev MI. Topografoanatomicheskie predposylki radikal'nykh operatsii pri kraniofaringiomakh [Topographoanatomic prerequisites for radical surgery of craniopharyngiomas]. *Vopr Neurokhir.* 1978 Mar-Apr;(2):3-9. Russian.
119. Gan HW, Morillon P, Albanese A, Aquilina K, Chandler C, Chang YC, et al. National UK guidelines for the management of paediatric craniopharyngioma. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023 Sep;11(9):694-706. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00162-6.
120. Dandurand C, Sepehry AA, Asadi Lari MH, Akagami R, Gooderham P. Adult Craniopharyngioma: Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Neurosurgery.* 2018 Oct 1;83(4):631-641. doi: 10.1093/neuros/nyx570.

121. Erfurth EM, Holmer H, Fjalldal SB. Mortality and morbidity in adult craniopharyngioma. *Pituitary*. 2013 Mar;16(1):46-55. doi: 10.1007/s11102-012-0428-2.
122. Sainte-Rose C, Puget S, Wray A, Zerah M, Grill J, Brauner R, et al. Craniopharyngioma: the pendulum of surgical management. *Childs Nerv Syst*. 2005 Aug;21(8-9):691-5. doi: 10.1007/s00381-005-1209-2.
123. Laws ER Jr, Vance ML. Radiosurgery for pituitary tumors and craniopharyngiomas. *Neurosurg Clin N Am*. 1999 Apr;10(2):327-36. PMID: 10099097.
124. Chung WY, Pan DH, Shiau CY, Guo WY, Wang LW. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 2000 Dec;93 Suppl 3:47-56. doi: 10.3171/jns.2000.93.supplement.
125. Kobayashi T, Kida Y, Hasegawa T. Long-term results of gamma knife surgery for craniopharyngioma. *Neurosurg Focus*. 2003 May 15;14(5):e13. doi: 10.3171/foc.2003.14.5.14.
126. Minniti G, Saran F, Traish D, Soomal R, Sardell S, Gonsalves A, et al. Fractionated stereotactic conformal radiotherapy following conservative surgery in the control of craniopharyngiomas. *Radiother Oncol*. 2007 Jan;82(1):90-5. doi: 10.1016/j.radonc.2006.11.005.
127. Schulz-Ertner D, Frank C, Herfarth KK, Rhein B, Wannemacher M, Debus J. Fractionated stereotactic radiotherapy for craniopharyngiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Nov 15;54(4):1114-20. doi: 10.1016/s0360-3016(02)03029-8.
128. Ulfarsson E, Lindquist C, Roberts M, Rähn T, Lindquist M, Thorén M, et al. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas: long-term results in the first Swedish patients. *J Neurosurg*. 2002 Dec;97(5 Suppl):613-22. doi: 10.3171/jns.2002.97.supplement.
129. Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Tyler-Kabara EC, Wang EW, Snyderman CH. Endoscopic endonasal surgery for

craniopharyngiomas: surgical outcome in 64 patients. *J Neurosurg.* 2013 Nov;119(5):1194-207. doi: 10.3171/2013.6.JNS122259.

130. Schoenfeld A, Pekmezci M, Barnes MJ, Tihan T, Gupta N, Lamborn KR, et al. The superiority of conservative resection and adjuvant radiation for craniopharyngiomas. *J Neurooncol.* 2012 May;108(1):133-9. doi: 10.1007/s11060-012-0806-7.

131. Elowe-Gruau E, Beltrand J, Brauner R, Pinto G, Samara-Boustani D, Thalassinos C, et al. Childhood craniopharyngioma: hypothalamus-sparing surgery decreases the risk of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun;98(6):2376-82. doi: 10.1210/jc.2012-3928.

132. Wang G, Zhang X, Feng M, Guo F. Comparing survival outcomes of gross total resection and subtotal resection with radiotherapy for craniopharyngioma: a meta-analysis. *J Surg Res.* 2018 Jun;226:131-9. doi: 10.1016/j.jss.2018.01.029.

133. Clark AJ, Cage TA, Aranda D, Parsa AT, Sun PP, Auguste KI, et al. A systematic review of the results of surgery and radiotherapy on tumor control for pediatric craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst.* 2013 Feb;29(2):231-8. doi: 10.1007/s00381-012-1926-2.

134. Lee M, Kalani MY, Cheshier S, Gibbs IC, Adler JR, Chang SD. Radiation therapy and CyberKnife radiosurgery in the management of craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus.* 2008;24(5):E4. doi: 10.3171/FOC/2008/24/5/E4.

135. Iwata H, Tatewaki K, Inoue M, Yokota N, Baba Y, Nomura R, et al. Single and hypofractionated stereotactic radiotherapy with CyberKnife for craniopharyngioma. *J Neurooncol.* 2012 Feb;106(3):571-7. doi: 10.1007/s11060-011-0693-3.

136. Samanci Y, Essibayi MA, Askeroglu MO, Budak M, Karaköse F, Peker S. Frameless Hypofractionated Gamma Knife Radiosurgery for Residual or Recurrent Craniopharyngioma. *Neurosurgery.* 2023 Jul;93(1):102-11. doi: 10.1227/neu.0000000000002382.

137. Niranjan A, Kano H, Mathieu D, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Radiosurgery for craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Sep;78(1):64-71. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1693.
138. Losa M, Pieri V, Bailo M, Gagliardi F, Barzaghi LR, Gioia L, et al. Single fraction and multisession Gamma Knife radiosurgery for craniopharyngioma. *Pituitary*. 2018 Oct;21(5):499-506. doi: 10.1007/s11102-018-0903-5.
139. Pikis S, Mantziaris G, Lavezzo K, Dabhi N, Sheehan J. Stereotactic radiosurgery for craniopharyngiomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021 Nov;163(11):3201-3207. doi: 10.1007/s00701-021-04990-1.
140. Lee CC, Yang HC, Chen CJ, Hung YC, Wu HM, Shiau CY, et al. Gamma Knife surgery for craniopharyngioma: report on a 20-year experience. *J Neurosurg*. 2014 Dec;121 Suppl:167-78. doi: 10.3171/2014.8.GKS141411.
141. Kamogawa M, Shuto T, Matsunaga S. Effects of two different radiotherapies for craniopharyngiomas using stereotactic radiosurgery/ stereotactic radiotherapy or fractionated stereotactic radiotherapy. *Surg Neurol Int*. 2022 Dec 2;13:563. doi: 10.25259/SNI_802_2022.
142. Boehling NS, Grosshans DR, Bluett JB, Palmer MT, Song X, Amos RA, et al. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal proton radiotherapy, intensity-modulated proton therapy, and intensity-modulated radiotherapy for treatment of pediatric craniopharyngiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Feb;82(2):643-52. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.11.027.
143. Fitzek MM, Linggood RM, Adams J, Munzenrider JE. Combined proton and photon irradiation for craniopharyngioma: long-term results of the early cohort of patients treated at Harvard Cyclotron Laboratory and Massachusetts General Hospital. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Apr 1;64(5):1348-54. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.09.034.
144. Bishop AJ, Greenfield B, Mahajan A, Paulino AC, Okcu MF, Allen PK, et al. Proton beam therapy versus conformal photon radiation therapy for childhood craniopharyngioma: multi-institutional analysis of outcomes, cyst dynamics, and

toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 Oct;90(2):354-61. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.051.

145. Friedrich C, Boekhoff S, Bischoff M, Beckhaus J, Sowithayasakul P, Calaminus G, et al. Outcome after proton beam therapy versus photon-based radiation therapy in childhood-onset craniopharyngioma patients-results of Kraniopharyngeom 2007. *Front Oncol.* 2023 Oct 27;13:1180993. doi: 10.3389/fonc.2023.1180993.

146. Sekine S, Shibata T, Kokubu A, Morishita Y, Noguchi M, Nakanishi Y, et al. Craniopharyngiomas of adamantinomatous type harbor beta-catenin gene mutations. *Am J Pathol.* 2002 Dec;161(6):1997-2001. doi: 10.1016/s0002-9440(10)64477-x.

147. Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Snyderman CH, Devaney KO, Strojan P, Suárez C, et al. Craniopharyngioma: a pathologic, clinical, and surgical review. *Head Neck.* 2012 Jul;34(7):1036-44. doi: 10.1002/hed.21771.

148. Brastianos PK, Taylor-Weiner A, Manley PE, Jones RT, Dias-Santagata D, Thorner AR, et al. Exome sequencing identifies BRAF mutations in papillary craniopharyngiomas. *Nat Genet.* 2014 Feb;46(2):161-5. doi: 10.1038/ng.2868.

149. Esheba GE, Hassan AA. Comparative immunohistochemical expression of β -catenin, EGFR, ErbB2, and p63 in adamantinomatous and papillary craniopharyngiomas. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2015 Sep;27(3):139-45. doi: 10.1016/j.jnci.2015.06.003.

150. Goschzik T, Gessi M, Dreschmann V, Gebhardt U, Wang L, Yamaguchi S, et al. Genomic Alterations of Adamantinomatous and Papillary Craniopharyngioma. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2017 Feb 1;76(2):126-134. doi: 10.1093/jnen/nlw116.

151. Logan CY, Nusse R. The Wnt signaling pathway in development and disease. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2004;20:781-810. doi: 10.1146/annurev.cellbio.20.010403.113126.

152. Polakis P. The many ways of Wnt in cancer. *Curr Opin Genet Dev.* 2007 Feb;17(1):45-51. doi: 10.1016/j.gde.2006.12.007.

153. Voronkov A, Krauss S. Wnt/beta-catenin signaling and small molecule inhibitors. *Curr Pharm Des.* 2013;19(4):634-64. doi: 10.2174/138161213804581837.
154. Rostami E, Casar-Borota O, Gudjonsson O. Molecular Targets in Craniopharyngioma. In: Jouanneau E, Raverot G, (eds). *Adult Craniopharyngiomas.* Springer Nature Switzerland AG, 2020; 209-21. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41176-3_12
155. Davies H, Bignell GR, Cox C, Stephens P, Edkins S, Clegg S, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature.* 2002 Jun 27;417(6892):949-54. doi: 10.1038/nature00766.
156. Brastianos PK, Taylor-Weiner A, Manley PE, Jones RT, Dias-Santagata D, Thorner AR, et al. Exome sequencing identifies BRAF mutations in papillary craniopharyngiomas. *Nat Genet.* 2014 Feb;46(2):161-5. doi: 10.1038/ng.2868.
157. La Corte E, Younus I, Pivari F, Selimi A, Ottenhausen M, Forbes JA, et al. BRAF V600E mutant papillary craniopharyngiomas: a single-institutional case series. *Pituitary.* 2018 Dec;21(6):571-583. doi: 10.1007/s11102-018-0909-z.
158. Sperveslage J, Gierke M, Capper D, Honegger J, Sipos B, Beschorner R, et al. VE1 immunohistochemistry in pituitary adenomas is not associated with BRAF V600E mutation. *Acta Neuropathol.* 2013 Jun;125(6):911-2. doi: 10.1007/s00401-013-1118-5.
159. Mordes DA, Lynch K, Campbell S, Dias-Santagata D, Nose V, Louis DN, et al. VE1 antibody immunoreactivity in normal anterior pituitary and adrenal cortex without detectable BRAF V600E mutations. *Am J Clin Pathol.* 2014 Jun;141(6):811-5. doi: 10.1309/AJCP37TLZLTUAOJL.
160. Gump JM, Donson AM, Birks DK, Amani VM, Rao KK, Griesinger AM, et al. Identification of targets for rational pharmacological therapy in childhood craniopharyngioma. *Acta Neuropathol Commun.* 2015 May 21;3:30. doi: 10.1186/s40478-015-0211-5.
161. Larkin SJ, Preda V, Karavitaki N, Grossman A, Ansorge O. BRAF V600E mutations are characteristic for papillary craniopharyngioma and may

coexist with CTNNB1-mutated adamantinomatous craniopharyngioma. *Acta Neuropathol.* 2014 Apr;127(6):927-9. doi: 10.1007/s00401-014-1270-6.

162. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, Ribas A, McArthur GA, Sosman JA, et al. Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2010 Aug 26;363(9):809-19. doi: 10.1056/NEJMoa1002011.

163. Flaherty KT, Infante JR, Daud A, Gonzalez R, Kefford RF, Sosman J, et al. Combined BRAF and MEK inhibition in melanoma with BRAF V600 mutations. *N Engl J Med.* 2012 Nov;367(18):1694-703. doi: 10.1056/NEJMoa1210093.

164. Villanueva J, Vultur A, Herlyn M. Resistance to BRAF inhibitors: unraveling mechanisms and future treatment options. *Cancer Res.* 2011 Dec 1;71(23):7137-40. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1243.

165. Aylwin SJ, Bodi I, Beaney R. Pronounced response of papillary craniopharyngioma to treatment with vemurafenib, a BRAF inhibitor. *Pituitary.* 2016 Oct;19(5):544-6. doi: 10.1007/s11102-015-0663-4.

166. Barkhoudarian G, Laws ER. Craniopharyngioma: history. *Pituitary.* 2013 Mar;16(1):1-8. doi: 10.1007/s11102-012-0402-z.

167. Rostami E, Witt Nyström P, Libard S, Wikström J, Casar-Borota O, Gudjonsson O. Recurrent papillary craniopharyngioma with BRAFV600E mutation treated with neoadjuvant-targeted therapy. *Acta Neurochir (Wien).* 2017 Nov;159(11):2217-2221. doi: 10.1007/s00701-017-3311-0.

168. Roque A, Oda Y. BRAF-V600E mutant papillary craniopharyngioma dramatically responds to combination BRAF and MEK inhibitors. *CNS Oncol.* 2017 Apr;6(2):95-99. doi: 10.2217/cns-2016-0034.

169. Hölsken A, Gebhardt M, Buchfelder M, Fahlbusch R, Blümcke I, Buslei R. EGFR signaling regulates tumor cell migration in craniopharyngiomas. *Clin Cancer Res.* 2011 Jul;17(13):4367-77. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2811.

170. Adams JC. Roles of fascin in cell adhesion and motility. *Curr Opin Cell Biol.* 2004 Oct;16(5):590-6. doi: 10.1016/j.ceb.2004.07.009.

171. Ogawa Y, Watanabe M, Tominaga T. Prognostic factors of craniopharyngioma with special reference to autocrine/paracrine signaling:

underestimated implication of growth hormone receptor. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Oct;157(10):1731-40. doi: 10.1007/s00701-015-2519-0.

172. Ulfarsson E, Karström A, Yin S, Girnita A, Vasilcanu D, Thoren M, et al. Expression and growth dependency of the insulin-like growth factor I receptor in craniopharyngioma cells: a novel therapeutic approach. *Clin Cancer Res*. 2005 Jul 1;11(13):4674-80. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-0129.

173. Li Q, You C, Liu L, Rao Z, Sima X, Zhou L, et al. Craniopharyngioma cell growth is promoted by growth hormone (GH) and is inhibited by tamoxifen: involvement of growth hormone receptor (GHR) and IGF-1 receptor (IGF-1R). *J Clin Neurosci*. 2013 Jan;20(1):153-7. doi: 10.1016/j.jocn.2012.04.014.

174. Andoniadou CL, Gaston-Massuet C, Reddy R, Schneider RP, Blasco MA, Le Tissier P, et al. Identification of novel pathways involved in the pathogenesis of human adamantinomatous craniopharyngioma. *Acta Neuropathol*. 2012 Aug;124(2):259-71. doi: 10.1007/s00401-012-0957-9.

175. Sun HI, Akgun E, Bicer A, Ozkan A, Bozkurt SU, Kurtkaya O, et al. Expression of angiogenic factors in craniopharyngiomas: implications for tumor recurrence. *Neurosurgery*. 2010 Apr;66(4):744-50; discussion 750. doi: 10.1227/01.NEU.0000367553.65099.14.

176. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2004 Jun 3;350(23):2335-42. doi: 10.1056/NEJMoa032691.

177. Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2006 Dec 14;355(24):2542-50. doi: 10.1056/NEJMoa061884. Erratum in: *N Engl J Med*. 2007 Jan 18;356(3):318.

178. Gilbert MR, Dignam JJ, Armstrong TS, Wefel JS, Blumenthal DT, Vogelbaum MA, et al. A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med*. 2014 Feb 20;370(8):699-708. doi: 10.1056/NEJMoa1308573.

179. Valachis A, Polyzos NP, Patsopoulos NA, Georgoulas V, Mavroudis D, Mauri D. Bevacizumab in metastatic breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Breast Cancer Res Treat.* 2010 Jul;122(1):1-7. doi: 10.1007/s10549-009-0727-0.
180. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Role of bevacizumab in colorectal cancer growth and its adverse effects: a review. *World J Gastroenterol.* 2013 Aug 21;19(31):5051-60. doi: 10.3748/wjg.v19.i31.5051.
181. Hassan MQ, Tare RS, Lee SH, Mandeville M, Morasso MI, Javed A, et al. BMP2 commitment to the osteogenic lineage involves activation of Runx2 by DLX3 and a homeodomain transcriptional network. *J Biol Chem.* 2006 Dec 29;281(52):40515-26. doi: 10.1074/jbc.M604508200.
182. Hölsken A, Sill M, Merkle J, Schweizer L, Buchfelder M, Flitsch J, et al. Adamantinomatous and papillary craniopharyngiomas are characterized by distinct epigenomic as well as mutational and transcriptomic profiles. *Acta Neuropathol Commun.* 2016 Feb 29;4:20. doi: 10.1186/s40478-016-0287-6.
183. Xia Z, Liu W, Li S, Jia G, Zhang Y, Li C, et al. Expression of matrix metalloproteinase-9, type IV collagen and vascular endothelial growth factor in adamantinous craniopharyngioma. *Neurochem Res.* 2011 Dec;36(12):2346-51. doi: 10.1007/s11064-011-0560-9.
184. Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, Halwani A, Scott EC, Gutierrez M, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2015 Jan 22;372(4):311-9. doi: 10.1056/NEJMoa1411087.
185. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, Spigel DR, Steins M, Ready NE, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2015 Oct 22;373(17):1627-39. doi: 10.1056/NEJMoa1507643.
186. Topalian SL, Sznol M, McDermott DF, Kluger HM, Carvajal RD, Sharfman WH, et al. Survival, durable tumor remission, and long-term safety in patients with advanced melanoma receiving nivolumab. *J Clin Oncol.* 2014 Apr 1;32(10):1020-30. doi: 10.1200/JCO.2013.53.0105.

187. Li Q, You C, Zhou L, Sima X, Liu Z, Liu H, et al. All-trans retinoic acid inhibits craniopharyngioma cell growth: study on an explant cell model. *J Neurooncol*. 2013 May;112(3):355-64. doi: 10.1007/s11060-013-1080-z.
188. Turel MK, Tsermoulas G, Gonen L, Klironomos G, Almeida JP, Zadeh G, et al. Management and outcome of recurrent adult craniopharyngiomas: an analysis of 42 cases with long-term follow-up. *Neurosurg Focus*. 2016 Dec;41(6):E11. doi: 10.3171/2016.9.FOCUS16315.
189. Cappabianca P, Esposito F, Magro F, Cavallo L-M, Solari D, Stella L, et al. Natura Abhorret a Vacuo- Use of fibrin glue as a filler and sealant in neurosurgical "dead spaces". Technical note. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 May;152(5):897-904. doi: 10.1007/s00701-009-0580-2.
190. Zanation AM, Carrau RL, Snyderman CH, McKinney KA, Wheless SA, Bhatki AM, et al. Nasoseptal flap takedown and reuse in revision endoscopic skull base reconstruction. *Laryngoscope*. 2011 Jan;121(1):42-6. doi: 10.1002/lary.21162.
191. Leng LZ, Brown S, Anand VK, Schwartz TH. "Gasket-seal" watertight closure in minimal-access endoscopic cranial base surgery. *Neurosurgery*. 2008 May;62(5 Suppl 2):ONSE342-3; discussion ONSE343. doi: 10.1227/01.neu.0000326017.84315.1f.
192. Frio F, Solari D, Cavallo LM, Cappabianca P, Raverot G, Jouanneau E. Ommaya Reservoir System for the Treatment of Cystic Craniopharyngiomas: Surgical Results in a Series of 11 Adult Patients and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2019 Dec;132:e869-e877. doi: 10.1016/j.wneu.2019.07.217.
193. Lauretti L, Legninda Sop FY, Pallini R, Fernandez E, D'Alessandris QG. Neuroendoscopic Treatment of Cystic Craniopharyngiomas: A Case Series with Systematic Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2018 Feb;110:e367-e373. doi: 10.1016/j.wneu.2017.11.004.
194. Spaziante R, De Divitiis E, Irace C, Cappabianca P, Caputi F. Management of primary or recurring grossly cystic craniopharyngiomas by means of draining systems. Topic review and 6 case reports. *Acta Neurochir (Wien)*. 1989;97(3-4):95-106. doi: 10.1007/BF01772817.

195. Delitala A, Brunori A, Chiappetta F. Purely neuroendoscopic transventricular management of cystic craniopharyngiomas. *Childs Nerv Syst.* 2004 Nov;20(11-12):858-62. doi: 10.1007/s00381-004-0943-1.
196. Mottolose C, Stan H, Hermier M, Berlier P, Convert J, Frappaz D, et al. Intracystic chemotherapy with bleomycin in the treatment of craniopharyngiomas. *Childs Nerv Syst.* 2001 Dec;17(12):724-30. doi: 10.1007/s00381-001-0524-5.
197. Hader WJ, Steinbok P, Hukin J, Fryer C. Intratumoral therapy with bleomycin for cystic craniopharyngiomas in children. *Pediatr Neurosurg.* 2000 Oct;33(4):211-8. doi: 10.1159/000055955.
198. Hukin J, Steinbok P, Lafay-Cousin L, Hendson G, Strother D, Mercier C, et al. Intracystic bleomycin therapy for craniopharyngioma in children: the Canadian experience. *Cancer.* 2007 May 15;109(10):2124-31. doi: 10.1002/cncr.22633.
199. Takahashi H, Yamaguchi F, Teramoto A. Long-term outcome and reconsideration of intracystic chemotherapy with bleomycin for craniopharyngioma in children. *Childs Nerv Syst.* 2005 Aug;21(8-9):701-4. doi: 10.1007/s00381-005-1208-3.
200. Lafay-Cousin L, Bartels U, Raybaud C, Kulkarni AV, Guger S, Huang A, et al. Neuroradiological findings of bleomycin leakage in cystic craniopharyngioma. Report of three cases. *J Neurosurg.* 2007 Oct;107(4 Suppl):318-23. doi: 10.3171/PED-07/10/318.
201. Belen D, Er U, Yigitkanli K, Bolay H. Delayed neurotoxic complication of intracavitary bleomycin therapy for craniopharyngioma in a child who had previously undergone radiosurgery. Case report. *J Neurosurg.* 2007 May;106(5 Suppl):391-3. doi: 10.3171/ped.2007.106.5.391.
202. Savas A, Erdem A, Tun K, Kanpolat Y. Fatal toxic effect of bleomycin on brain tissue after intracystic chemotherapy for a craniopharyngioma: case report. *Neurosurgery.* 2000 Jan;46(1):213-6; discussion 216-7. PMID: 10626953.
203. Cho WS, Kim SK, Wang KC, Phi JH, Cho BK. Vasculopathy after intracystic bleomycin administration for a recurrent cystic craniopharyngioma: case report. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Apr;9(4):394-9. doi: 10.3171/2012.1.PEDS11437.

204. Müller HL. Childhood craniopharyngioma--current concepts in diagnosis, therapy and follow-up. *Nat Rev Endocrinol*. 2010 Nov;6(11):609-18. doi: 10.1038/nrendo.2010.168.
205. Bailey S, Parkes J. Intracystic interferon therapy in childhood craniopharyngioma: who, when and how? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Jan;82(1):29-34. doi: 10.1111/cen.12568.
206. Kilday JP, Caldarelli M, Massimi L, Chen RH, Lee YY, Liang ML, et al. Intracystic interferon-alpha in pediatric craniopharyngioma patients: an international multicenter assessment on behalf of SIOPE and ISPN. *Neuro Oncol*. 2017 Oct 1;19(10):1398-1407. doi: 10.1093/neuonc/nox056.
207. Fiorito CM, Giglione E, Bellone S, Peretta P, Bertin D, Basso ME, et al. Craniofaringioma in età pediatrica: importanza di un approccio multidisciplinare e strategie terapeutiche nel trattamento della forme recidivanti [Craniopharyngioma in children: importance of a multidisciplinary approach and therapeutic strategies in the treatment of relapsing]. *Minerva Pediatr*. 2013 Dec;65(6):673-6. PMID: 24217636.
208. Kurt G, Aslan A. Craniopharyngioma [Internet]. *Central Nervous System Tumors - Primary and Secondary*. IntechOpen; 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.106635>
209. Lippens RJ, Rotteveel JJ, Otten BJ, Merx H. Chemotherapy with Adriamycin (doxorubicin) and CCNU (lomustine) in four children with recurrent craniopharyngioma. *Eur J Paediatr Neurol*. 1998;2(5):263-8. doi: 10.1016/s1090-3798(98)80040-8.
210. Bremer AM, Nguyen TQ, Balsys R. Therapeutic benefits of combination chemotherapy with vincristine, BCNU, and procarbazine on recurrent cystic craniopharyngioma. A case report. *J Neurooncol*. 1984;2(1):47-51. doi: 10.1007/BF00165157.
211. Barriger RB, Chang A, Lo SS, Timmerman RD, DesRosiers C, Boaz JC, Fakiris AJ. Phosphorus-32 therapy for cystic craniopharyngiomas. *Radiother Oncol*. 2011 Feb;98(2):207-12. doi: 10.1016/j.radonc.2010.12.001.

212. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Levine G, Flickinger JC. Phosphorus-32 intracavitary irradiation of cystic craniopharyngiomas: current technique and long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Sep 30;33(2):437-46. doi: 10.1016/0360-3016(95)00175-X.
213. Hasegawa T, Kondziolka D, Hadjipanayis CG, Lunsford LD. Management of cystic craniopharyngiomas with phosphorus-32 intracavitary irradiation. *Neurosurgery.* 2004 Apr;54(4):813-20; discussion 820-2. doi: 10.1227/01.neu.0000114262.30035.af.
214. Shahzadi S, Sharifi G, Andalibi R, Zali A, Ali-Asgari A. Management of cystic craniopharyngiomas with intracavitary irradiation with 32P. *Arch Iran Med.* 2008 Jan;11(1):30-4. PMID: 18154420.
215. Tian ZM. [Stereotactic intracavitary irradiation of huge cystic craniopharyngiomas]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 1992 Feb;30(2):102-3, 125. PMID: 1395962. Chinese.
216. Zhang S, Fang Y, Cai BW, Xu JG, You C. Intracystic bleomycin for cystic craniopharyngiomas in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 14;7(7):CD008890. doi: 10.1002/14651858.CD008890.pub4.
217. Liu Z, Tian Z, Yu X, Li S, Huang H, Kang G, et al. Stereotactic intratumour irradiation with nuclide for craniopharyngiomas. *Chin Med J (Engl).* 1996 Mar;109(3):219-22. PMID: 8758313.
218. Van den Berge JH, Blaauw G, Breeman WA, Rahmy A, Wijngaarde R. Intracavitary brachytherapy of cystic craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 1992 Oct;77(4):545-50. doi: 10.3171/jns.1992.77.4.0545.
219. Julow J, Backlund EO, Lányi F, Hajda M, Bálint K, Nyáry I, et al. Long-term results and late complications after intracavitary yttrium-90 colloid irradiation of recurrent cystic craniopharyngiomas. *Neurosurgery.* 2007 Aug;61(2):288-95; discussion 295-6. doi: 10.1227/01.NEU.0000255528.68963.EF.
220. Guo CJ, Wang YC, Zhou ZH, Zhu JX, Li ZM, Guo CL. [Curative effect of stereotactic 186Re endocavitary irradiation on cystic craniopharyngioma]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2010 Jul;32(7):548-50. PMID: 21029702 Chinese.

221. Derrey S, Blond S, Reyns N, Touzet G, Carpentier P, Gauthier H, et al. Management of cystic craniopharyngiomas with stereotactic endocavitary irradiation using colloidal ¹⁸⁶Re: a retrospective study of 48 consecutive patients. *Neurosurgery*. 2008 Dec;63(6):1045-52; discussion 1052-3. doi: 10.1227/01.NEU.0000335786.10968.2F.
222. Musolino A, Munari C, Blond S, Betti O, Lajat Y, Schaub C, et al. Traitement stéréotaxique des kystes expansifs de crânio-pharyngiomes par irradiation endocavitaire bêta (Re 186; Au 198; Y 90) [Stereotaxic treatment of expanding cysts in craniopharyngiomas by endocavitary beta-irradiation (Re-186; Au-198; Y-90)]. *Neurochirurgie*. 1985;31(3):169-78. PMID: 3897891. French.
223. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori R, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Nov;101(11):3888-3921. doi: 10.1210/jc.2016-2118.
224. Karavitaki N. Hypopituitarism oddities: craniopharyngiomas. *Horm Res*. 2007;68 (Suppl 5):151-3. doi: 10.1159/000110612.
225. Alotaibi NM, Noormohamed N, Cote DJ, Alharthi S, Doucette J, Zaidi HA, et al. Physiologic Growth Hormone-Replacement Therapy and Craniopharyngioma Recurrence in Pediatric Patients: A Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2018 Jan;109:487-496.e1. doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.164.
226. Na MK, Jang B, Choi KS, Lim TH, Kim W, Cho Y, Shin HG, Ahn C, Kim JG, Lee J, Kwon SM, Lee H. Craniopharyngioma resection by endoscopic endonasal approach versus transcranial approach: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Front Oncol*. 2022 Nov 30;12:1058329. doi: 10.3389/fonc.2022.1058329. PMID: 36530998; PMCID: PMC9748146.

ДОДАТОК 1

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Iegorova KS, Zadoiany LV, Guk MO, Chukov AA, Ukrainets OV, Danevych LO, Mumliev AO. Clinical course of compressive optic neuropathy in skull-base tumors. J.ophthalmol. (Ukraine).2020;4:23-27. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202042327>

(Особистий внесок здобувача полягає у визначенні дизайну дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, вилученні матеріалу для патоморфологічного дослідження, узагальненні результатів, редагуванні тексту)

2. Єгорова К. С. Особливості зорових розладів в динаміці спостереження у хворих, оперованих трансназальним ендоскопічним доступом з приводу краніофарінгіоми / К. С. Єгорова, А. А. Чуков, М. О. Гук, О. Є. Скобська, Л. В. Задояний, М. Р. Костюк //Офтальмол. журн. — 2021. — № 5. — С. 35-40. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202153540>

(Особистий внесок здобувача полягає у визначенні дизайну дослідження, формування мети дослідження, участі у проведенні оперативних втручань, узагальненні результатів, редагуванні тексту)

3. Chukov AA, Ukrainets OV. Comparative characteristics of extended endoscopic endonasal operations in giant pituitary adenomas with ventricular system extention and craniopharyngiomas. Ukr Interv Neuroradiol Surg. 2023;44(2):16–23. DOI: 10.26683/2786-4855-2023-2(44)-16-23

(Особистий внесок здобувача полягає у визначенні дизайну дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, вилученні матеріалу для патоморфологічного дослідження, вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, обробці та узагальненні результатів, написанні тексту)

4. Гук, М. О., & Чуков, А. А. (2023). Ендоназальне ендоскопічне хірургічне лікування краніофарингіом. Наш досвід. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 29(4), 46–56. <https://doi.org/10.25305/unj.289359>

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, визначенні дизайну дослідження, формування мети дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, отриманні результатів дослідження, їх узагальненні та інтерпретації, формуванні ілюстративного матеріалу, редагуванні тексту)

Апробація результатів проведеного дослідження:

1. Чуков А.А., Гук М.О., Мусулевська В. В., Українець О.В. «Пухлини хіазмально-селярної ділянки», Філатовські читання 24-26 травня 2023 р., м. Одеса, Україна, 2023.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертаційного дослідження:

1. Guk Mykola*, Chukov Andriy, Mumliev Arthur, Tsiurupa Dmytro, Solovey Mariana, Danevych Olena, Mikhaliuk Volodymyr. «Radicalism - quality of life balance in endoscopic surgery of craniopharyngiomas». VII з'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю 11-18 травня 2021р. Сіде, Туреччина.

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, визначенні дизайну дослідження, формування мети дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, отриманні результатів дослідження, їх узагальненні та інтерпретації, формуванні ілюстративного матеріалу, редагуванні тексту)

2. Volodymyr S. Mykhalyuk, Liudmyla M. Verbova, Oleksandr S. Voloshchuk, Olena O. Danevych, Leonid L. Marushchenko, Arthur O. Mumliev, Ivan P. Protsenko, Mykola V. Plavskyi, Andrii O. Svyst. Mykola O. Guk, Andriy A. Chukov, Mariana L. Solovey, Dmytro M. Tsiurupa. «Ventricular endoscopy in the complex treatment of craniopharyngioma». VII з'їзд нейрохірургів України з міжнародною участю 11-18 травня 2021р. Сіде, Туреччина.

(Особистий внесок здобувача полягає у вивченні та узагальненні літературних даних за проблемою, визначенні дизайну дослідження, формування мети дослідження, участі у проведенні хірургічних втручань, отриманні результатів дослідження, їх узагальненні та інтерпретації, формуванні ілюстративного матеріалу, редагуванні тексту)

ДОДАТОК А

Список пацієнтів із краниофарингіомами (тематичних), дані дослідження і лікування яких залучено в дисертаційне дослідження

№	ППП	№ ІХ	Діагноз
1	Б-й І. В.	141676	КФ
2	Д-на О. Є.	150291	КФ
3	К-ч В. П.	151165	КФ
4	П-на Л. К.	151547	КФ
5	А-ва М. В.	153123	КФ
6	Т-ко О. С.	154118	КФ
7	З-ка В.Ф.	162140	КФ
8	С-кий І.Є.	163118	КФ
9	К-ко В. Ф.	166458	КФ
10	Б-ко М. В.	170980	КФ
11	Г-ва І. В.	170980	КФ
12	З-ка Н. І.	170980	КФ
13	К-ш Т. С.	170980	КФ
14	Н-к Ф. А.	170980	КФ
15	П-ка М. О.	170980	КФ
16	Р-ко І. В.	170980	КФ
17	С-н М. В.	170980	КФ
18	С-ов Р. В.	170980	КФ
19	Б-к М. М.	176368	КФ
20	К-ка В. В.	180063	КФ
21	К-к Г. С.	181053	КФ
22	М-д А. Х.	181309	КФ
23	С-к Н. І.	181768	КФ
24	К-ков Д. П.	182222	КФ

25	Р-су М. А.	182558	КФ
26	Н-чук О. О.	182691	КФ
27	Ж-ло Р. О.	182706	КФ
28	П-чий П. І.	182863	КФ
29	В-ка М. С.	182879	КФ
30	С-ка Г. В.	181956	КФ
31	Г-на С. А.	184560	КФ
32	А-ва Н. В.	185922	КФ
33	Щ-ко С. А.	186236	КФ
34	К-к А. М.	190012	КФ
35	З-ць Л. М.	191163	КФ
36	К-з І. М.	191133	КФ
37	О-ц М. Ф.	190016	КФ
38	П-ко В. В.	191301	КФ
39	С-в Ю. М.	190188	КФ
40	Ш-на Л. Л.	190156	КФ
41	Т-ць Й. Я.	190518	КФ
42	Ю-ко Ф. М.	191536	КФ
43	К-ва К. Б.	191953	КФ
44	З-ко І. Л.	195967	КФ
45	Б-к Л. М.	196623	КФ
46	К-ко О. А.	200238	КФ
47	Ш-нь І. В.	200856	КФ
48	Ш-ва Л. Я.	200852	КФ
49	Р-ка Л. Ю.	204181	КФ
50	Н-ва О. Є.	204232	КФ
51	М-ко В. М.	200598	КФ
52	Б-н С. Ф.	200556	КФ
53	Б-й І. П.	202038	КФ

54	Б-к М. В.	201856	КФ
55	К-к О. В.	202311	КФ
56	Б-ка Г. С.	202326	КФ
57	Л-к В. В.	202670	КФ
58	П-ко М. В.	210617	КФ
59	Л-ко Т. В.	210203	КФ
60	Х-ло В. В.	211038	КФ
61	Б-б Є. О.	211162	КФ
62	Н-кий А. П.	2624/21	КФ
63	Ч-на Т. Г.	2746/21	КФ
64	М-н І. Й.	3111/21	КФ
65	Б-ва О. Г.	3283/21	КФ
66	Ф-ва А. .	3350/21	КФ
67	К-к К. Б	4217/21	КФ
68	Т-в О. П.	4677/21	КФ
69	А-к С. В.	5140/21	КФ

ДОДАТОК Б

Порівняння топографо-анатомічних класифікації КФ

Автори класифікації	Рік	Принцип класифікації	Система класифікації
J. Erdheim	1904	Місце похідного росту	1) в області лійки гіпофіза 2) в області стебла гіпофіза 3) в ТС 4) в субселлярній області
І.С. Бабчин	1952	Відношення до ТС	1. Ендо-супраселлярний 2. Ендоселлярний 3. Супраселлярний
Н. Brilmayer та F. Marguth	1957	Відношення до ТС	1) супраселлярні 2) інтраселлярні 3) інтрасупраселлярні
В.В. Грехов	1959	Відношення до ТС та стебла гіпофіза	1. Інфундибулярні 2. Стеблові 3. Ендоселлярні або ендо-супраселлярні 4. Субселлярні
І.С. Бабчин	1962	Відношення до ТС	1) ендоселлярно-сфеноїдальні 2) ендоселлярні 3) ендо-супраселлярні 4) супраселлярні
Я.В. Пацко	1968	Відношення до ТС, та напрямок екстраселлярного поширення	1) антеселлярно 2) супраселлярно з інвазією в III шлуночок 3) супраселлярно без інвазії в III шлуночок 4) ретроселлярно

			5) параселярно з інвазією в півкулю мозку
А.П. Ромоданов	1980	Відношення до ТС та III шлуночка	1. Ендо-супраселярні 2. Супраселярні позашлуночкові 3. Супраселярні внутрішньошлуночкові
J. Steno зі співавт.	1985	Відношення до ТС та III шлуночка	1. Інтраселярні 2. Супраселярні 2.1. Екстравентрикулярні 2.2. Інтра-екстравентрикулярні 2.3. Інтравентрикулярні
А.Н. Коновалов	1988		1. Ендо-супраселярні 2. Супраселярні екстравентрикулярні стеблові 3. Пухлини, що розташовані в III шлуночці 3.1. Інтра-екстравентрикулярні, що поширюються за межі III шлуночка на основі мозку 3.2. Пухлини з переважним розташуванням в просвіті III шлуночка
G. Yasargil із співавт.	1990	Співвідношення з діафрагмою ТС, зоровим перехрестом, III шлуночком	1 тип – преінфундібулярні 2 тип – трансінфундібулярні 3 тип – ретроінфундібулярні 3А – ретроінфундібулярні із поширенням у міжножкову ямку цистерну 3В – ретроінфундібулярні із передмостову цистерну

			4 тип – ізольовані в III шлуночку
C. Raybaud із співавт.	1991	Співвідношення з ТС, III шлуночком	1. Селярні 2. Супраселярні 3. Лійково-туберальні 4. Розташовані в III шлуночці
M. Samii та M. Tatagiba зі співавт.	1997	Співвідношення з ТС, діафрагмою ТС, арахноїдальною оболонною, III шлуночком, боковими шлуночками	1 клас – інтраселлярні або інфрардіафрагмальні 2 клас – цистернальні з або без інтраселярного компонента 3 клас – ті, що розташовані в нижній половині III шлуночка 4 клас – ті, що розташовані в нижній половині III шлуночка 5 клас – ті, що досягають прозорої перетинки або бокових шлуночків
Л.М. Вербова	1999	Співвідношення з ТС та III шлуночком	1) ендо-супраселярні 2) супраселярно-екстравентрикулярні 3) екстра-інтравентрикулярні 4) інтравентрикулярні
J. M. Pascual із співавт.	2004	Співвідношення з III шлуночком	1. Екстравентрикулярні 2. Інтравентрикулярні. 2.1. Супраселярні псевдовентрикулярні КФ 2.2. Селярні та супраселярні вторинно інтравентрикулярні 2.3. Лійково-туберальні або не виключно інтравентрикулярні 2.4. Виключно інтравентрикулярні

S. Puget із співавт.	2007	Ступень інвазії КФ у гіпоталамус	<p>- ступінь 0 передбачав нормальний вигляд гіпоталамуса</p> <p>- ступінь 1 передбачав зміщений гіпоталамус, але який можна було ідентифікувати</p> <p>- ступінь 2 передбачав пухлини, що проростають гіпоталамус при неможливості ідентифікації анатомічних меж останнього</p>
A. Kassam зі співавт.	2008	Співвідношення з лішкою гіпофіза	<p>1 тип – преінфундібулярні</p> <p>2 тип – трансінфундібулярні</p> <p>3 тип – ретроінфундібулярні</p> <p>3А – ретроінфундібулярні із поширенням у міжножкову ямку цистерну</p> <p>3В – ретроінфундібулярні із передмостову цистерну</p> <p>4 тип – ізольовані в III шлуночку.</p>
T. Matsuo	2014	Співвідношення з діафрагмою ТС	<p>1. Супрадіафрагмальні КФ</p> <p>2. Інфрадіафрагмальні КФ</p>
		Співвідношення зі стеблом гіпофіза	<p>1. Преінфундібулярні КФ</p> <p>2. Латероінфундібулярні КФ</p> <p>3. Ретроінфундібулярні КФ</p> <p>4. Трансінфундібулярні КФ</p> <p>5. Не визначені</p>
		Співвідношення з зоровими нервами	<p>1. Прехіазмальні</p> <p>2. Ретрохіазмальні</p>

R. Prieto зі співавт.	2016	Співвідношення з III шлуночком	<ol style="list-style-type: none"> 1. Селярні та супраселярні КФ 2. Супраселярні псевдоінтравентрикулярні КФ 3. Вторинно інтравентрикулярні КФ 4. Лійково-туберальні або не виключно інтравентрикулярні КФ 5. Виключно інтравентрикулярні КФ.
S. Jeswani зі співавт.	2016	Ендоскопічний вигляд лійки гіпофіза (фактично співвідношення з лійкою гіпофіза)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Лійковий тип I 2. Лійковий тип II 3. Лійковий тип III
H. Morisako із співавт.	2016	Місце похідного росту	<ol style="list-style-type: none"> 1. Інтраселярний тип 2. Прехіазмальний тип 3. Ретрохіазмальний тип 4. Інтравентрикулярний тип
B. Tang із співавт.	2018	Співвідношення зі стебло гіпофіза та місце похідного росту на гіпоталамо-гіпофізарній вісі	<ol style="list-style-type: none"> 1. Центральний тип 2. Периферичний тип <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Гіпоталамічно-стебловий підтип 2.2. Супраселярно-стебловий підтип 2.3. Інтраселярно-стебловий підтип
A. O. Jamshidi зі співавт.	2018	Співвідношення з діафрагмою ТС та лійкою гіпофіза	<ol style="list-style-type: none"> 0 тип - інфрадіафрагмальні 1 тип – преінфундібулярні 2 тип – трансінфундібулярні

			<p>3 тип – ретроінфундібулярні</p> <p>3А – ретроінфундібулярні із поширенням у міжножкову ямку цистерну</p> <p>3В – ретроінфундібулярні із передмостову цистерну</p> <p>4 тип – ізольовані в III шлуночку</p>
J. Fan зі співавт.	2020	Місце похідного росту	<p>1. Q – інфраселярні, субдіафрагмальні</p> <p>2. S – субарахноїдальні</p> <p>3. T – туберальні</p>
J.P. Almeida зі співавт.	2020	Співвідношення з діафрагмою ТС, зоривим перехрестом та III шлуночком	<p>1. Діафрагмальні</p> <p>2. Супрадіафрагмальні</p> <p>2.1. Супраселярні прехіазмальні</p> <p>2.2. Супраселярні ретрохіазмальні</p> <p>3 КФ III шлуночка</p> <p>3.1. Виключно внутрішньошлуночкові</p> <p>3.2. З поширенням в III шлуночок</p>

ДОДАТОК В

Модифікована шкала визначення якості життя пацієнтів, оперованих з приводу ПХСД (за Гуком М.О. і співавт., 2017)

Показники	Бали, які віднімаються від 100
1. Наявність зорових розладів за Б.А. Кадашевим, 1992	
Легкі	-20
Середні	-30
Тяжкі	-50
2. Неврологічна симптоматика	
- Інвалідизуюча (порушення свідомості геміпарез, тяжкі двосторонні окорухові розлади, тощо) пацієнт не здатний себе обслуговувати	-50
- Середньої важкості: значне обмеження працездатності, але хворий може себе обслуговувати (парез в руці, односторонні тяжкі окорухові розлади або двобічна аносмія)	-40
- Легка: працездатність обмежена частково (наприклад-легкий парез окорухових нервів, одnobічна гіпо- або аносмія)	-10
3. Ендокринні порушення	
Тяжкий гіпопітуїтаризм + нецукровий діабет, необхідність повної комплексної замісної терапії	-25
Тяжкий гіпопітуїтаризм без нецукрового діабету, необхідність комплексної замісної терапії без препаратів десмопресину	-15
Легкі ендокринні порушення, які повністю компенсуються медикаментозно*	-5

4. Косметичний результат	
Виражена асиметрія обличчя, атрофія скроневого м'яза, порушення жування, видимий гіпетрофічний і/або келоїдний рубець, деформація кісткового клаптя	-10
Незначна гіпестезія надбрівної ділянки, помірна атрофія скроневого м'яза, помітна лише при детальному клінічному обстеженні	-5

Примітка. * — необхідність корекції гіперпролактинемії не враховується. Якість життя висока: 100–80 балів; задовільна 80–50 балів; незадовільна — нижче за 50 балів. Повністю компенсований, працездатний пацієнт без зорових порушень, який не приймає замісну гормонотерапію — «100» балів. Лежачий й/або сліпий пацієнт, який потребує постійної сторонньої допомоги та постійної комплексної гормонотерапії має «0» балів. Пацієнт без неврологічної симптоматики, із повністю збереженим зором, хоча із глибокими ендокринними порушеннями, які вдалося повністю медикаментозно компенсувати, належить до групи високої якості життя (80 балів).