

На правах рукописи

ЧЕРНОВ

Илья Валерьевич

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОАЗАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

3.1.10 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук

Шкарубо Алексей Николаевич

Научный консультант:  
кандидат медицинских наук

Огурцова Анна Анатольевна

Официальные оппоненты:

Черebilло Владислав Юрьевич доктор медицинских наук,  
профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный  
медицинский университет им. акад. Павлова» Минздрава России, кафедра и  
клиника нейрохирургии, заведующий кафедрой и клиникой

Гуляев Дмитрий Александрович доктор медицинских наук,  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, НИЛ интегративных  
нейрохирургических технологий, главный научный сотрудник, профессор  
кафедры нейрохирургии Института медицинского образования

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение  
здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой  
помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города  
Москвы»

Защита состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_ час на заседании  
диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ  
нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (125047, Москва, 4-я  
Тверская-Ямская, д.16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ  
нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра  
<http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.1.031.01  
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Хирургическое лечение опухолей основания черепа, вовлекающих в патологический процесс черепные нервы (ЧН) всегда являлось одной из самых трудных задач в нейрохирургии как с позиции сохранения качества жизни пациента на высоком уровне, так и максимально радикального удаления опухоли. Дисфункция черепных нервов с точки зрения нейроонкологии может возникать либо в результате воздействия на них опухоли, требующей хирургического вмешательства, либо самой операции, предназначенной для удаления этой опухоли. Интраоперационно повреждение ЧН может быть результатом механической травмы или иметь ишемическое происхождение (Harper С.М. 2004). Снижение функциональной активности ЧН приводит не только к дефициту их функции и косметическим дефектам, но и к социальной дезадаптации пациентов, что особенно характерно для пациентов с недостаточностью лицевого нерва (Maurer J. 1995).

В ходе эндоскопических эндоназальных операций по поводу новообразований основания черепа не всегда удается визуализировать ЧН, вследствие воздействия на них опухолевой ткани. Черепные нервы могут быть распластаны на опухоли, либо находиться в грубом сращении с опухолевой тканью. Таким образом, могут меняться топографо-анатомические взаимоотношения в области операции. Основными видами опухолей, которые воздействуют на ЧН подобным образом являются хордомы основания черепа, невриномы, аденомы гипофиза, менингиомы, холестеатомы и др. Распространяясь латероселлярно (в полость кавернозного синуса), а также ретроселлярно (в область ската и вентральные отделы задней черепной ямки), указанные опухоли могут вовлекать в патологический процесс различные ЧН (III, IV, V, VI, IX, X, XI, XII) вызывая нарушение их функции. Удаление опухолей вышеуказанных локализаций сопряжено с высоким риском повреждения ЧН, частота которого достигает 40% (Zoli M. 2018; Yano S. 2014; Gui S. 2016; Shin M. 2015; Stippler M. 2009; Shimony N. 2017; Khattar N. 2018; Beer-Furlan A. 2015).

В транскраниальную хирургию уже давно внедрена методика интраоперационного нейрофизиологического мониторинга состояния черепных

нервов в различных режимах (спонтанной электромиографии, триггерной электромиографии) (Ansari S. F. 2012; Møller A. R. 2011; Benecke J. E. 1987; Щекутьев Г. А. 1998; Каннингем Д. Л. 1963; Согомонян С. А. 1996; Черкаев В. А. 2010), что позволило снизить частоту осложнений в виде дефицита черепных нервов с 68% (Khattar N. 2018; Wanibuchi M. 2012; Goel A. 2003; Konovalov A. N. 1996; Goel A. 1999; Carrabba G. 2008; Samii A. 2007; Tamura T. 2015; Sekhar L. N. 2001; Xiao X. 2013; Little K. M. 2005; Goel A. 2001) до 50% (Ansari S. F. 2012; Черкаев В. А. 2010; Schlake H. P. 2001; Шиманский В. Н. 2017).

В настоящее время для идентификации двигательных ЧН используются две основные методики: триггерная электромиография (ЭМГ, t-EMG) и спонтанная ЭМГ (f-EMG). Мониторинг ЧН с использованием спонтанной ЭМГ представляет собой непрерывную запись электромиографической активности, которая характеризуется такими изменениями как спайки, всплески и нейротонические разряды во время механического контакта с ЧН. Триггерный режим ЭМГ является методикой записи составного потенциала действия мышцы (compound muscle action potential - СМАР), который возникает в ответ на стимуляцию нервного ствола электрическим током – М-ответ.

#### Степень разработанности темы исследования

В настоящее время в мировой литературе не представлено данных об эффективности и безопасности использования метода интраоперационной идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа на основе сравнительного анализа групп пациентов, где использовалась и не использовалась данная методика. Также не разработан алгоритм использования метода. Не определены показания (в частности, при каких опухолях необходимо использовать метод) к использованию метода.

Решение проблемы интраоперационной идентификации и сохранения ЧН в эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии опухолей основания черепа может позволить снизить частоту их ятрогенных повреждений и повысить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде без снижения степени радикальности удаления опухолей. В связи со всем вышесказанным задача интраоперационной идентификации ЧН в ходе эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии опухолей основания черепа является весьма актуальной.

### Цель исследования

Разработка, внедрение в хирургическую практику и оценка эффективности метода триггерной электромиографии в обеспечении анатомической и функциональной сохранности черепных нервов при эндоскопическом эндоназальном трансфеноидальном удалении новообразований основания черепа.

### Задачи исследования

1. Разработать инструмент для идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии.
2. Разработать алгоритм идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа и внедрить его в хирургическую практику.
3. Провести сравнительный анализ послеоперационных результатов в исследуемой группе пациентов, где использована новая методика с контрольной группой пациентов, где методика не применялась.
4. Оценить безопасность и чувствительность использования метода.
5. Определить показания к использованию метода идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа.

### Новизна исследования

Разработан и интегрирован в эндоскопическую эндоназальную хирургию опухолей основания черепа монополярный электрод для идентификации черепных нервов (патент РФ на изобретение №2261421);

Впервые проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения группы пациентов, у которых интраоперационно применялся метод идентификации двигательных черепных нервов при эндоскопическом эндоназальном удалении опухолей основания черепа, с контрольной группой пациентов, где данный метод использован не был.

Определены показания к использованию метода нейрофизиологической идентификации черепных нервов, безопасность и чувствительность метода при различных опухолях основания черепа.

### Практическая значимость исследования

Разработан и внедрен метод нейрофизиологической идентификации двигательных черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа.

Полученные данные позволили определить показания к использованию метода, определить оптимальный алгоритм его применения и оценить его эффективность на основе сравнительного анализа результатов хирургического лечения пациентов, у которых применялась и не применялась указанная методика, а также безопасность и чувствительность.

### Методология и методы исследования

Методология, использованная в исследовании, базируется на современных теоретических и практических основах отечественной и зарубежной нейрохирургии и статистики. Предмет исследования – метод интраоперационной идентификации двигательных черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа.

Работа основана на статистическом анализе и сравнении результатов хирургического лечения двух групп пациентов – основной и контрольной. Дизайн исследования – когортное ретро-проспективное исследование.

В основную группу вошли 30 пациентов с различными опухолями основания черепа, распространяющимися в область прохождения тех или иных ЧН, а именно: кавернозный синус, область ската, петрокливальная область. Пациенты, вошедшие в основную группу оперированы в период с 2014 по 2020 г. на базе 8 нейрохирургического отделения (базальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Операции проводились с использованием эндоскопического трансназального трансфеноидального доступа с применением нейрофизиологической идентификации двигательных черепных нервов.

Для сравнения проанализирована контрольная группа пациентов, включающая 43 пациента с различными опухолями основания черепа, распространяющимися в область прохождения тех или иных двигательных ЧН, оперированных в течение 2016-2018 гг. Включались все пациенты подряд, которые удовлетворяют описанным ниже критериям включения. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

В ходе исследования применялись общенаучные методы статистического и сравнительного анализов, табличные и графические приемы визуализации данных. Работа выполнена в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Использование метода интраоперационной идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа является важным фактором, положительно влияющим на радикальность удаления опухоли и частоту послеоперационных осложнений со стороны двигательных черепных нервов, что приводит к повышению качества жизни пациентов.

2. Доказано, что метод интраоперационной идентификации черепных нервов безопасен с точки зрения поражения двигательных черепных нервов и чувствителен в выявлении данных нервов.

3. Метод интраоперационной идентификации двигательных черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа необходимо применять при любом новообразовании, распространяющимся в кавернозный синус, область ската, мосто-мозжечковый угол.

#### Степень достоверности исследования

Наличие репрезентативной выборки пациентов, выбранной в соответствии с целью и задачами исследования, а также использование статистических методов обработки данных делают результаты диссертации и основанные на них выводы достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины. Авторские данные сравнены с литературными данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике.

#### Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования: определении цели и задач исследования, участии в лечении пациентов, в том числе в нейрохирургических операциях в качестве ассистента, в формулировке

выводов, подготовке публикаций результатов исследования, написании текста диссертации и автореферата.

#### Апробация результатов исследования

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: XVI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (19-21 апреля 2017 года, Санкт-Петербург); VII Всероссийском съезде нейрохирургов (2-6 июня 2015 года, Казань); XIV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (15-17 апреля 2015 года, Санкт-Петербург); I Российско-Китайском Конгрессе нейрохирургов (18-20 октября 2017 года, Уфа); 12th European Skull Base Society Congress (25 - 28 of May, Berlin, Germany); расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия базальных и внемозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 11 июня 2020 года.

#### Публикации и реализация результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 29 печатных работ, из них 4 статьи - в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 4 - в зарубежном рецензируемом журнале (база Scopus и Web of Science), 2 статьи - в нерецензируемом зарубежном журнале, 8 глав в 4 монографиях (с соавторами), 4 патента РФ на изобретение (№2621421, №2621419, №2655784, №2685678) - в официальном Бюллетене Федеральной службы по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ), 6 - в виде тезисов в материалах отечественных и зарубежных конференций, 1 работа – в виде учебного пособия.

#### Внедрение результатов работы в практику

Сформулированные в диссертационной работе практические рекомендации по использованию метода в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа внедрены в практику 8 нейрохирургического отделения (базальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

## Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 165 страницах текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложений. Работа содержит 9 таблиц, 60 рисунков. Библиографический указатель содержит 185 источников, из них 25 отечественных и 160 зарубежных.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы

Среди пациентов в исследуемой группе было 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 20 до 72 лет (медиана 53,5 года). В контрольную группу вошли 14 мужчин и 29 женщин в возрасте от 28 до 70 лет (медиана 52 года).

Гистологический диагноз был верифицирован у всех пациентов, вошедших в исследование (Рисунок 1). По гистологическому диагнозу статически достоверной разницы в распределении пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

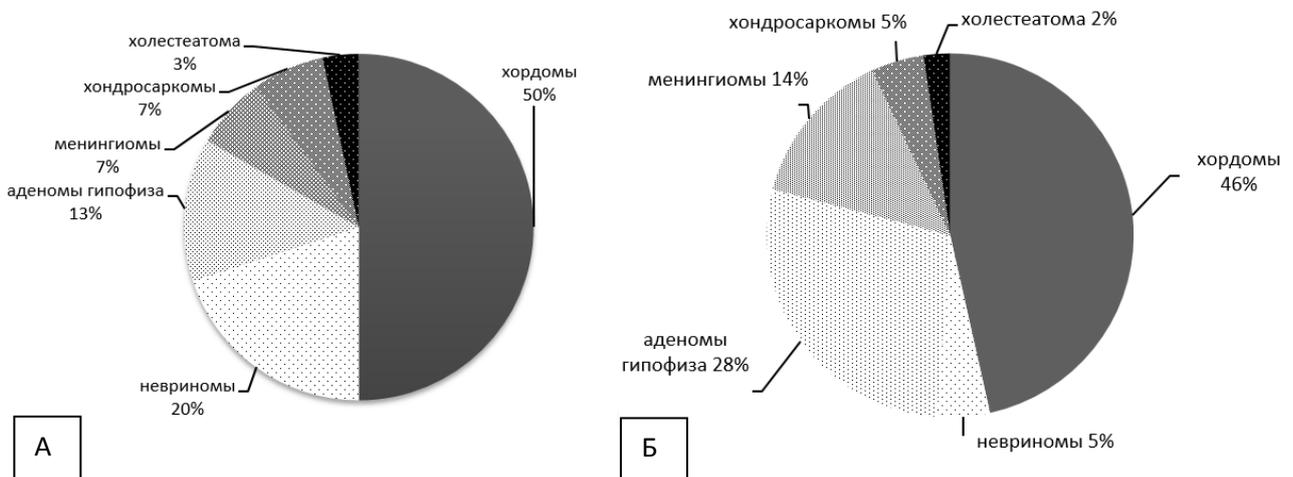


Рисунок 1 - Распределение пациентов по нозологиям в основной группе (А) и контрольной группе (Б)

В работе для оценки размера всех новообразований использована принятая в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России для определения размера аденом гипофиза классификация профессора Б.А. Кадашева (2007 г.).

Исходя из данной классификации, принимали размер объемного образования: за «микроопухоли» - до 15 мм, за небольшие – от 16 до 25 мм, за средние – от 26 до 35 мм, за большие от 36 до 59 мм, за гигантские – от 60 мм и более. Распределение опухолей по размерам в исследуемой и контрольной группах (в процентах) представлено на рисунке 2.

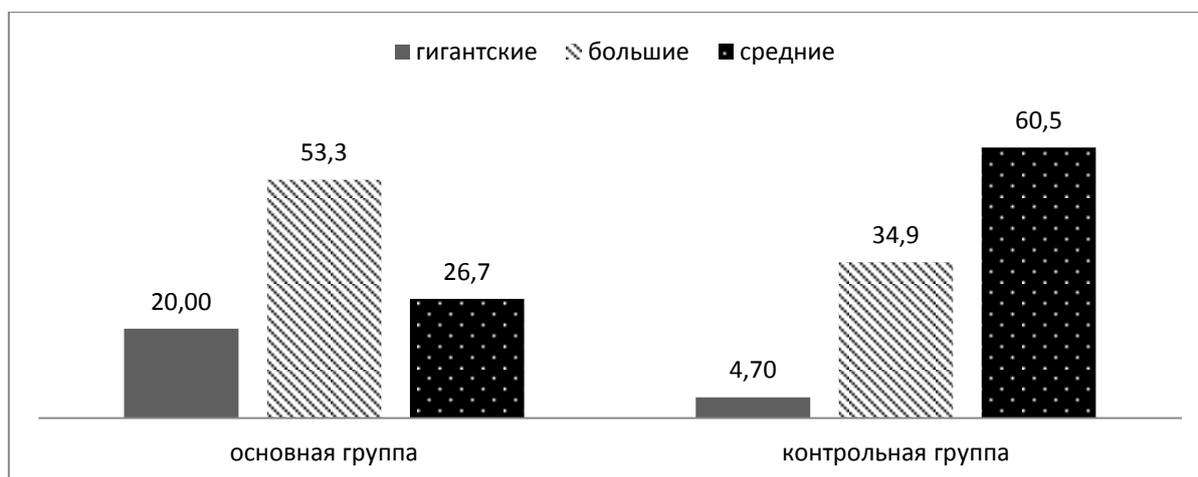


Рисунок 2 - Распределение опухолей по размерам в исследуемой и контрольной группах (в процентах)

В основной группе преобладали хордомы, располагающиеся в области ската (14 наблюдений), которые распространялись в 3 из них - в кавернозные синусы, в 1 – в мосто-мозжечковый угол, в 1 - эндо-супра-инфраселлярно. У одного пациента хордома была с эндо-супра-инфра-латеро(S)селлярным ростом. Невриномы (6) располагались в правом или левом кавернозном синусе. Все (4) аденомы гипофиза распространялись в один кавернозный синус. Одна менигиома располагалась в области ската, вторая распространялась также в левый мосто-мозжечковый угол. Холестеатома обладала массивным ростом в оба мосто-мозжечковые углы и область ската, Одна хондросаркома располагалась в области ската, вторая распространялась в область вершины пирамиды и левого кавернозного синуса.

В контрольной группе преобладали хордомы, располагавшиеся в области ската в 19 случаях (из них 3 дополнительно распространялись в область пирамиды височной кости или в кавернозный синус, или в область мосто-мозжечкового угла) и в одном случае располагалась в кавернозном синусе. Аденомы гипофиза обладали преимущественно эндо-супраселлярным

ростом с распространением в один (в 10 случаях) или в оба (в 2 случаях) кавернозных синуса. Все менигиомы (6) располагались в области ската. Невриномы (2), хондросаркомы (2), холестеатома (1) располагались в области кавернозного синуса.

Очаговая неврологическая симптоматика у пациентов в обеих группах была обусловлена направлением роста опухоли. При этом в основной группе чаще всего наблюдалось поражение III и VI ЧН, приводящее к плегии или парезу иннервируемых ими мышц (Таблица 1).

Таблица 1 - Частота встречаемости клинических проявлений у пациентов в основной группе

Клинические проявления	Количество пациентов (% от всей группы)
Зрительные нарушения	6 (20%)
Парез мышц (1-4 балла), иннервируемых III ЧН	7 (23,3%)
Плегия мышц (5 баллов), иннервируемых III ЧН	2 (6,7%)
Недостаточность V ЧН	10 (33,3%)
Парез мышцы (1-4 балла), иннервируемой VI ЧН	10 (33,3%)
Плегия мышцы (5 баллов), иннервируемой VI ЧН	2 (6,7%)
Недостаточность VII ЧН	1 (3,3%)
Бульбарные нарушения	1 (3,3%)
Двигательные нарушения по проводниковому типу	1 (3,3%)

До операции проводилась оценка качества жизни пациентов по шкале Карновского. Медиана индекса Карновского у пациентов основной группы составила 80% (варьирует от 60 до 90%).

Клиническая картина у пациентов контрольной группы была представлена в основном поражением VI нерва (Таблица 2). Медиана индекса Карновского в этой группе также составила 80% (варьирует от 60 до 90%).

Для нейрофизиологической идентификации ЧН использовался 8-канальный нейроусреднитель Viking-Selekt (Nikolet, США). Для идентификации ЧН применялись моно- и биполярные стимулирующие электроды.

Таблица 2 - Частота встречаемости клиническая симптоматика у пациентов в контрольной группе.

Клинические проявления	Количество пациентов (% от всей группы)
Зрительные нарушения	9 (20,9%)
Парез мышц (1-4 балла), иннервируемых III ЧН	4 (9,3%)
недостаточность V ЧН	9 (20,9%)
Парез мышцы (1-4 балла), иннервируемой VI ЧН	12 (27,9%)
Недостаточность VII ЧН	1 (2,3%)
Бульбарные нарушения	8 (18,6%)
Двигательные нарушения по проводниковому типу	4 (9,3%)
Гиперпродукция тропных гормонов	4 (9,3%)

Для проведения исследования по общепринятой в электрофизиологии методике чрескожно устанавливали игольчатые электроды в мышцы, иннервируемые нервом, интересующим нейрохирурга.

Применялась ритмическая электростимуляция единичными импульсами с частотой 4,7 Гц с длительностью стимула 0,1 мс. Сила тока варьировала от 2 до 12 мА. Используются биполярный коаксиальный стимулирующий электрод, конфигурацию которого возможно изменять интраоперационно без нарушения электропроводности самого электрода. Также применялся монополярный электрод. Использовался триггерный режим ЭМГ с эпохой анализа (временная развертка) 20 мс/дел и чувствительностью 50 мкВ/дел.

#### Хирургическое пособие

Операции в обеих группах выполнялись с использованием стандартной эндоскопической методики, описанной во множестве работ (Калинин П.Л., 2012; Калинин П.Л., 2013; Калинин П.Л., 2017; Калинин П.Л., 2018; Кутин М.А., 2017; Cavallo L.M. 2005).

В основной группе в ходе операции до удаления опухоли производилась стимуляция различных локусов опухоли при помощи монополярной стимуляции с силой тока 4-10 мА. В случае получения М-ответа в каком-либо локусе применялся биполярный стимулятор с целью более точной идентификации ЧН. В случае отсутствия М-ответа при подаче силы тока вплоть до 12 мА, проводилось удаление опухоли, в ходе которого периодически

проводилась стимуляция окружающих тканей монополярным и затем биполярным (в случае получения М-ответов) стимулятором. Фиксировались значения силы тока и амплитуд М-ответов в ходе удаления опухоли. После удаления опухоли производилась контрольная стимуляция выявленных черепных нервов с целью сравнения амплитуд ответов, предполагая, что их снижение будет являться маркером ухудшения функции соответствующего черепного нерва в послеоперационном периоде. В случае получения М-ответов из конгломерата опухоли, которая может быть плотной или состоять из рубцовых тканей, удаление из этих областей либо не производилось (при невозможности визуализировать черепные нервы), либо производилось вплоть до снижения амплитуды М-ответа или визуализации нерва, в зависимости от того, что наступало раньше.

#### Радикальность операций

Оценка радикальности удаления опухолей проводилась по шкале G. Frank, E. Pasquini (2002) на основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ): радикальное удаление - нет признаков опухоли при контрольных КТ и/или МРТ; субтотальное удаление - оставшаяся часть опухоли менее 20% исходного размера опухоли; частичное удаление - оставшаяся часть менее 50% исходного размера опухоли; недостаточное удаление оставшаяся часть опухоли 50% и более от исходного размера.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка и программной среды для статистического программирования R ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)) в IDE RStudio. Задачи оценки статистической значимости различий в распределениях категориальных и бинарных признаков в группах решались с помощью критерия Хи-квадрат и точного теста Фишера. Для числовых показателей различия оценивались с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты тестирования статистических гипотез признавались статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,05$ . Оценку эффективности и безопасности использования метода интраоперационной идентификации черепных нервов проводили в 2 этапа. На первом этапе в основной и контрольной группах сравнивали распределение базовых

характеристик, исходов лечения и факторов, потенциально на них влияющих. На следующем этапе, учитывая статистически достоверное различие групп по параметру «размеры опухоли», с помощью технологии «псевдорандомизации» (propensity score matching, PSM) проводили отбор пациентов в меньшие по численности подгруппы, сопоставимые по базовым характеристикам пациентов. Подгруппы, по 12 пациентов в каждой, подобранные с помощью метода PSM, оказывались сбалансированными (статистически значимо не отличались) по основным факторам, потенциально влияющим на исходы хирургического лечения, что обеспечивало минимизацию систематической ошибки отбора.

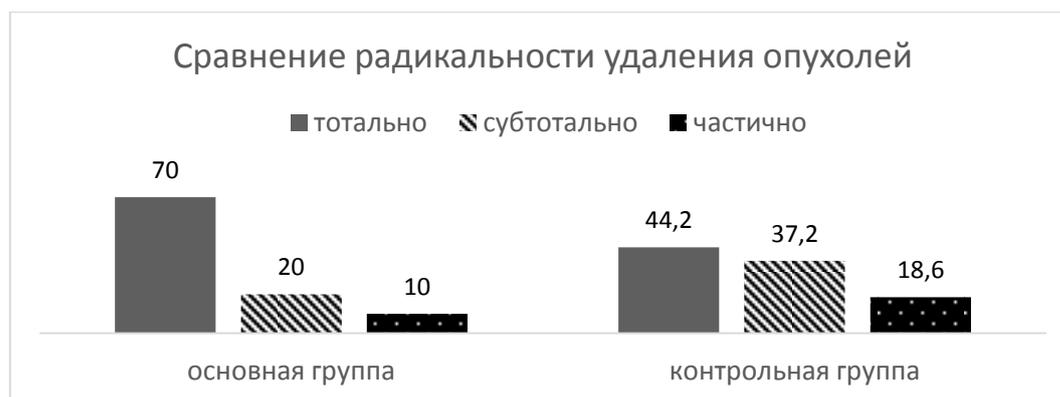
## **РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ**

Результаты хирургического лечения оценивались на основании контрольных МРТ с контрастным усилением, выполненных не менее чем через 1 месяц после операции и оценки неврологического статуса в динамике.

В основной группе тотального удаления опухоли удалось достичь в 21 (70%) наблюдении, субтотального - в 6 (20%), частичного - в 3 (10%). При этом статистический анализ с помощью точного критерия Фишера не выявил значимой взаимосвязи между размером опухоли, типом опухоли и степенью радикальности ее удаления ( $p > 0,05$  для обоих параметров). После псевдорандомизации получены аналогичные данные.

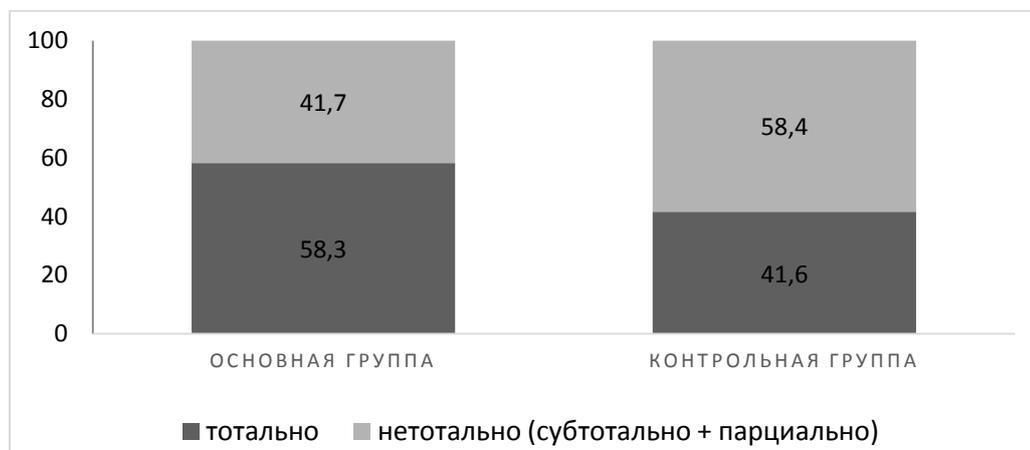
В контрольной группе тотального удаления опухоли удалось достичь в 19 (44,2%) случаях, субтотального - в 16 (37,2%) и частичного - в 8 (18,6%) (Рисунок 3), при этом точный тест Фишера не выявил взаимосвязи между размером опухоли, типом опухоли и степенью радикальности ее удаления ( $p > 0,05$  для обоих параметров). Такие же данные получены и при анализе контрольной группы после псевдорандомизации.

Сравнительный анализ показал, что несмотря на то, что размеры опухолей в среднем больше в основной группе, радикальность удаления опухолей выше в основной группе ( $p = 0,03$ , точный критерий Фишера).



**Рисунок 3 - Радикальность удаления опухолей в основной и контрольной группах в процентах**

При анализе групп после псевдорандомизации достоверной разницы в радикальности удаления не обнаружено, что, видимо, связано с малым количеством больных в группах, подобранных методом PSM ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера), однако частота радикального удаления оказалась выше в основной в 1,4 раза (58,3% против 41,6%) (Рисунок 4).



**Рисунок 4 – Радикальность удаления опухолей в основной и контрольной группах после псевдорандомизации (в процентах)**

### **Сравнение групп по динамике клинической картины и осложнениям**

В основной группе после операции положительная динамика в клинической картине в виде полного или частичного регресса имеющихся ранее глазодвигательных, зрительных, бульбарных или чувствительных нарушений отмечена у 13 (43,4%) пациентов.

Отрицательная динамика выявлена у 5 (16,6%) пациентов (у 4 из них - в

виде появления или нарастания недостаточности III или VI ЧН, а у 1 – в виде усугубления зрительных нарушений).

У 12 (40%) пациентов в основной группе динамики симптоматики не наблюдалось.

У 1 пациентки с невриномой тройничного нерва правого кавернозного синуса развилась недостаточность не идентифицированного интраоперационно нерва: моторный ответ от VI нерва не был получен. В раннем послеоперационном периоде отмечалась плегия наружной прямой мышцы, которая регрессировала в течение 3 месяцев после операции.

В 3 наблюдениях развилась недостаточность идентифицированных интраоперационно нервов, что можно объяснить непосредственным воздействием на них в процессе манипуляций.

Общая частота ухудшения функции двигательных ЧН в основной группе составила 13,3%.

В контрольной группе в клинической картине после операции у 8 (18,6%) пациентов отмечена положительная динамика, у 18 (41,9%) - отрицательная динамика. У 1 из этих 26 пациентов был отмечен регресс недостаточности VII, XII, V, X ЧН, но при этом появилась недостаточность VI ЧН.

У остальных 18 (41,9%) пациентов из контрольной группы динамики клинической симптоматики не выявлено.

У 16 из 18 пациентов с отрицательной динамикой наблюдалось ухудшение функции одного из двигательных ЧН (III, VI, V3, IX или XII), у 14 из них – в виде появления недостаточности, у 2 – её усугубления. У остальных 2 пациентов отрицательная динамика проявлялась в виде нарушения зрительных функций (1 наблюдение) или гемипареза 2-3 балла (1 наблюдение). Таким образом, частота ухудшения функции двигательных ЧН после операции в контрольной группе составила 37,2%.

При анализе динамики состояния двигательных черепных нервов после операции в основной и контрольной группах показано, что отрицательная динамика превалирует в контрольной группе, а положительная - в основной.

Частота ухудшения состояния двигательных ЧН в основной группе достоверно меньше, чем в контрольной ( $p = 0,03$ , точный критерий Фишера), составив 13,3% и 37,2% соответственно (Рисунок 5).

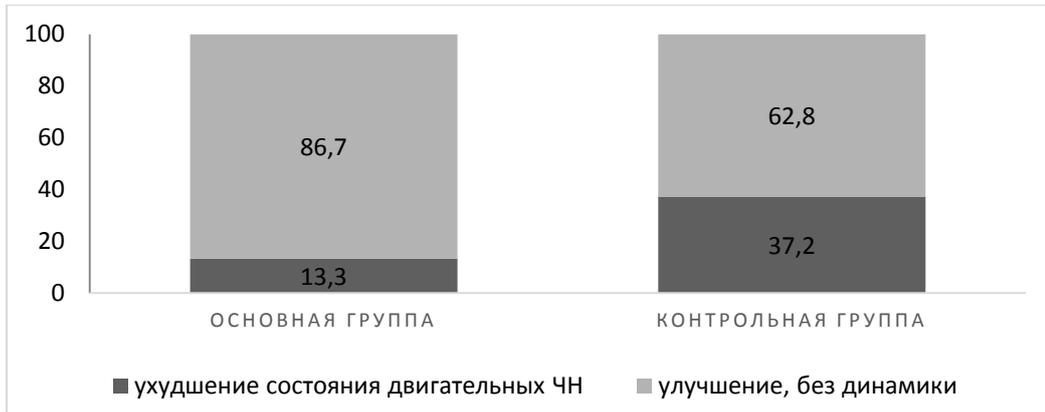


Рисунок 5 - Динамика состояния двигательных черепных нервов у пациентов в основной и контрольной группах (в процентах)

Также обнаружена достоверная разница ( $p= 0,04$ , точный критерий Фишера) в частоте улучшения состояния двигательных ЧН в основной и контрольной группах пациентов: 33,3% и 16,3% соответственно (Рисунок 6).

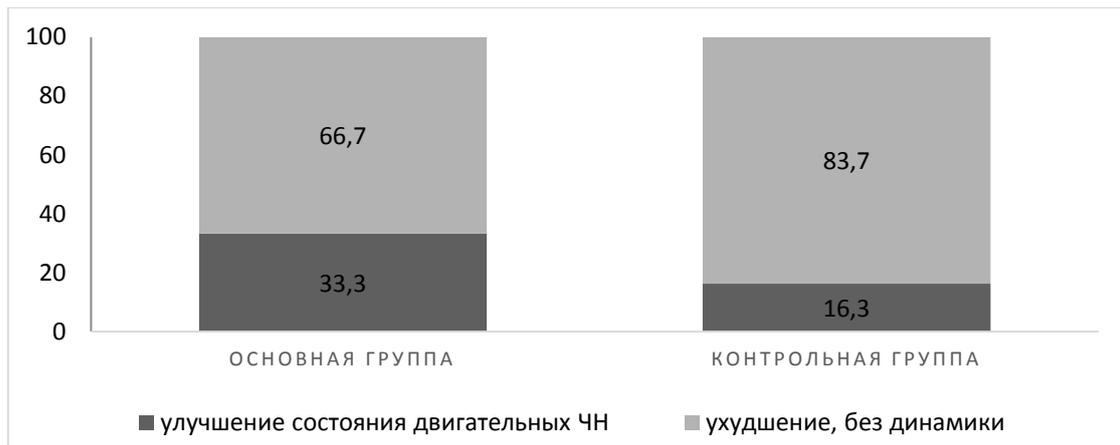


Рисунок 6 - Динамика состояния двигательных черепных нервов в основной и контрольной группах (по количеству пациентов в процентах)

После проведения псевдорандомизации статистически достоверной разницы частоты ухудшения состояния двигательных черепных нервов в группах пациентов не выявлено, что, видимо, связано с малым количеством больных в группах, подобранных методом PSM ( $p>0,05$ , точный критерий Фишера), однако частота подобных осложнений выше в 3 раза в контрольной группе (25% против 8%).

Для оценки взаимосвязи между исходом «ухудшение функции двигательных черепных нервов» и его предикторами («гистология», «размеры

опухоли», «распространение», «возраст», «пол», «интрадуральное распространение опухоли», «хирург», «повторность операции», «поражение ЧН до операции», «доступ») проводили многомерный анализ с помощью бинарной логистической регрессии. Значимый уровень достоверности определен только у фактора «группа» ( $p=0,02$ ).

Взаимосвязи между типом опухоли и динамикой состояния ЧН после операции ни в основной, ни в контрольной группе не выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

Также в обеих группах не выявлено взаимосвязи между размерами опухоли, радикальностью ее удаления (при заведомо больших размерах опухолей в основной группе и более высокой частоты их тотального удаления) и послеоперационным состоянием вовлеченных в процесс двигательных черепных нервов ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

Частота назальной ликвореи в группах пациентов из основной и контрольной групп с интрадуральным распространением опухоли оказалась сопоставима ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

Таким образом, имеются основания считать, что независимо от предполагаемого типа опухоли, ее размеров и планируемого объема вмешательства (от частичного до тотального удаления), при распространении опухоли в кавернозный синус, область ската или в мосто-мозжечковый угол в послеоперационном периоде может наступить ухудшение состояния двигательных черепных нервов, что обуславливает необходимость внедрения методик по предупреждению этих осложнений, как интраоперационная идентификация черепных нервов.

### **Сравнение групп по частоте рецидивов и по динамике клинической симптоматики по данным катамнеза**

Разница в частоте рецидива или продолженного роста в основной группе и контрольной группах статистически недостоверна ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера), несмотря на более высокую (70%) радикальность удаления опухолей именно в основной группе (против 44,2% - в контрольной).

В основной группе рецидив или продолженный рост выявлен у 6 (20%) из 30 пациентов, тогда как в контрольной – у 7 (16,3%) из 43.

В основной группе у 4 из 6 пациентов отмечен продолженный рост

хордомы, у 2 – рецидив или продолженный рост аденомы гипофиза.

Есть основания полагать, что полученная нами разница в частоте рецидива или продолженного роста может быть связана с более глубоким катамнезом пациентов с хордомами в основной группе (в среднем 24,9 месяца) по сравнению с контрольной группой (14,9 месяцев).

При анализе беспрогрессивной выживаемости при помощи метода Каплан-Майера статистической достоверной разницы не выявлено ( $p=0.77$ , тест Гехана-Вилкоксона).

Качество жизни оценивалось по шкале Карновского. До операции медиана значения индекса Карновского составила по 80 баллов в каждой группе, при этом статистически достоверной разницы не отмечено ( $p>0,05$ , тест Манна-Уитни).

В катамнезе медиана индекса Карновского в основной группе осталась на уровне 80 баллов за счет небольшой частоты (16,6%) усиления неврологической симптоматики и 43,4% частоты регресса неврологической симптоматики в различной степени, что сдвинуло Box Plot в сторону значения индекса Карновского 90 баллов. В контрольной группе медиана также осталась на уровне 80 баллов, однако за счет большей частоты случаев (41,9%) нарастания неврологической симптоматики и меньшей частоты ее регресса (18,6%) отмечен сдвиг Box Plot в сторону значения индекса Карновского 70 баллов. При этом тест Манна-Уитни продемонстрировал статистически значимое различие по параметру индекс Карновского в катамнезе в группах пациентов ( $p=0,03$ ).

### **Оценка чувствительности методики**

В основную группу включены 30 из 41 пациента, у которых применялась описанная методика. Оставшиеся 11 пациентов не были включены по следующим причинам: у 5 - не производилось удаление опухоли из области прохождения черепных нервов; у 1 - не было возможно оценить неврологический статус ввиду летального исхода; у 5 - не были визуализированы черепные нервы и М-ответы не были получены при их активном поиске с использованием монополярной и биполярной стимуляции.

Исходя из вышесказанного, для оценки чувствительности методики общая совокупность составила 35 пациентов. У 30 из них интраоперационно

были получены М-ответы от двигательных ЧН. Таким образом, чувствительность методики составила 85,7%.

В основной группе, учитывая локализацию и распространение опухолей, в ходе оперативных вмешательств было запланировано идентифицировать суммарно 83 ЧН. Фактически были идентифицированы 57 (68,7%) ЧН. При этом у 12 пациентов были идентифицированы все запланированные нервы. В остальных наблюдениях чувствительность метода составила от 16,7 до 66,7% (медиана 50%). При этом после операции ухудшилась функция только у 4 ЧН. Таким образом, чувствительность методики составила 68,7-85,7%.

\*\*\*

Таким образом, разработанные и внедрённые в клиническую практику новые технологии при эндоскопическом эндоназальном удалении опухолей основания черепа, распространяющихся в кавернозный синус, область ската и вентральные отделы задней черепной ямки, позволили значительно увеличить частоту радикального удаления опухолей с 44,2% в контрольной группе до 70% в основной группе ( $p < 0,05$ ), а также статистически достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений в виде дефицита двигательных черепных нервов с 37,2% в контрольной группе до 13,3% в основной ( $p < 0,05$ ), что позволило значительно повысить качество жизни пациентов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Внедрение в практику разработанного электрода, метода и алгоритма интраоперационной идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа позволило повысить радикальность в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и снизить частоту поражения двигательных черепных нервов в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ), что статистически достоверно повысило качество жизни пациентов.

2. Учитывая несопоставимость групп по параметру «хирург» и «размеры опухоли» выполнена псевдорандомизация, при этом радикальность оказалась в 1,4 раза выше в основной группе ( $p > 0,05$ ), а частота послеоперационного

ухудшения функции двигательных черепных нервов в основной группе ниже в 3 раза ( $p > 0,05$ ).

3. Применение метода интраоперационной идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа с максимальной силой тока стимула 12 мА безопасно для пациента.

4. Чувствительность методики составляет от 68,7% (выявление запланированного количества черепных нервов к фактическому) до 85,7% (фактическая идентификация черепных нервов у пациента).

5. Показанием к использованию метода является распространение опухоли в область ската, кавернозного синуса и мосто-мозжечкового угла вне зависимости от типа опухоли, ее размеров и объема вмешательства, так как при данной локализации имеется крайне высокий риск повреждения двигательных черепных нервов (с ухудшением их функций в послеоперационном периоде).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При подготовке пациента с опухолью основания черепа к операции с использованием эндоскопического эндоназального доступа необходимо (по данным МРТ и СКТ) определить, имеется ли распространение объемного образования в кавернозный синус, область ската или мосто-мозжечковый угол (в анатомическую область прохождения черепных нервов), а также какие именно черепные нервы могут быть вовлечены в патологический процесс и какие из них потенциально могут пострадать при проведении хирургического вмешательства.

2. Для снижения риска ятрогенного повреждения черепных нервов для их интраоперационной идентификации рекомендовано использовать электромиографию в триггерном режиме.

3. Для успешного проведения интраоперационной идентификации черепных нервов необходимо использовать тотальную внутривенную анестезию с исключением применения миорелаксантов длительного действия.

4. Для идентификации черепных нервов необходимо установить игольчатые электроды в иннервируемые ими мышцы (для III черепного нерва - в верхнюю и нижнюю прямые экстраокулярные мышцы; для V3 - в

жевательные мышцы; для VI – в наружную прямую экстраокулярную мышцу, для VII – в круговую мышцу лица; для X – в мышцы глотки, для XII – в язык), при этом нулевой электрод (земля) устанавливается на подбородке, референтный электрод для V и VI нервов – в точке Frz (межбровная точка).

5. Интраоперационно, на этапе начала удаления опухоли, необходимо провести идентификацию черепных нервов с использованием монополярного электрода (сила тока при этом не должна превышать 12мА). В случае получения М-ответов, необходимо провести дополнительную идентификацию черепных нервов с использованием биполярного электрода с фиксацией амплитуды и латентности М-ответа (сила тока также не должна превышать 12мА). В локусах получения М-ответов необходимо проводить хирургические манипуляции максимально деликатно, либо не проводить вообще с целью минимизации риска ятрогенного повреждения. Повторные стимуляции необходимо проводить либо вплоть до визуализации черепного нерва, либо до окончания проведения хирургических манипуляций в указанной области. На заключительном этапе операции необходимо проводить контрольную стимуляцию идентифицированных на предыдущих этапах черепных нервов с целью оценки амплитуды и латентности М-ответа для возможного прогнозирования их функционального состояния.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Дальнейшей перспективой методики является оценка возможности прогнозирования состояния черепных нервов при использовании метода идентификации черепных нервов, для чего необходима большая выборка пациентов и усовершенствование алгоритма применения методики с определением максимальных и минимальных значений силы тока необходимых для получения М-ответов минимальных по вольтажу (амплитуда ответа) и оценка латентности М-ответов.

Весьма актуальным является определение глубины залегания ЧН в толще опухолевой ткани. К сожалению, в настоящее время точное определение глубины залегания ЧН невозможно, однако нейрофизиологическая идентификация позволяет определить топографию ЧН и, косвенно (по минимальной силе тока, при которой могут быть получены М-ответы и

амплитуде М-ответов), может быть использована для определения оценки примерной глубины их залегания.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1) Шкарубо А.Н. Триггерная электромиография в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа / Шкарубо А.Н., Чернов И.В., Огурцова А.А., Андреев Д.Н., Данилов Г.В., Струнина Ю.В. // *Нейрохирургия*. – 2020. – Т.22 – №4 – 61-73с.

2) Шкарубо А.Н. Нейрофизиологическая идентификация черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа / А. Н. Шкарубо, А. А. Огурцова, Д. А. Мощев, А. Ю. Лубнин, Д. Н. Андреев, К. В. Коваль, И. В. Чернов // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. – 2016. – Т. 80 – № 3 – 35–49с.

3) Шкарубо А.Н. Эндоскопический эндоназальный задний расширенный (транскливающий) доступ к опухолям области ската черепа и вентральных отделов задней черепной ямки. Часть 2. Топографо-анатомические аспекты и оперативная техника / Коваль К.В., Добровольский Г.Ф., Шкарубо М.А., Полев Г.А., Андреев Д.Н., Чернов И.В., Карнаухов В.В., Гаджиева О.А. // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. – 2017. – Т. 81 – № 5 – 17–30с.

4) Шкарубо А.Н. Эндоскопический эндоназальный задний расширенный (транскливающий) доступ к опухолям области ската черепа и вентральных отделов задней черепной ямки. Часть 3. Анализ результатов хирургического лечения 127 пациентов / А. Н. Шкарубо, К. В. Коваль, Б. А. Кадашев, Д. Н. Андреев, И. В. Чернов // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко* – 2018. – Т. 82 – № 3 – 15–28с.

5) Shkarubo A.N. Neurophysiological Identification of Cranial Nerves During Endoscopic Endonasal Surgery of Skull Base Tumors: Pilot Study Technical Report / A. N. Shkarubo, I. V. Chernov, A. A. Ogurtsova, D. A. Moshchev, A. J. Lubnin, D. N. Andreev, K. V. Koval // *World Neurosurg*. – 2017. – Т. 98 – 230–238с.

6) Shkarubo A. N. Endoscopic Endonasal Transclival Approach to Tumors of the Clivus and Anterior Region of the Posterior Cranial Fossa: An Anatomic Study / Shkarubo A.N., Koval K. V., Shkarubo M. A., Chernov I. V., Andreev D.N., Panteleyev A. A. // *World Neurosurg*. – 2018. – Т. 119 – 825–841с.

7) Shkarubo A.N. Endoscopic endonasal transclival approach to tumors of

the clivus and anterior region of the posterior cranial fossa (results of surgical treatment of 136 patients) / Shkarubo A.N., Koval K.V., Andreev D.N., Chernov I.V., Panteleyev A.A. // *World Neurosurg.* – 2019. – Т. 121 – 246–261с.

8) Shkarubo M.A. Making Anatomic Preparations of the Human Brain Using Colored Silicone for Vascular Perfusion Staining (Technical Description) / M. A. Shkarubo, A. N. Shkarubo, G. F. Dobrovolsky, G. A. Polev, I. V. Chernov, D. N. Andreev, V. V. Karnaukhov, K. V. Koval // *World Neurosurg.* – 2018. – Т. 112 – 110–116с.

9) Shkarubo A.N. Cranial nerve monitoring in endoscopic endonasal surgery of skull base tumors (observing of 23 cases) / A. N. Shkarubo, I. V. Chernov, A. A. Ogurtsova, V. E. Chernov, O. V. Borisov, K. V. Koval, D. N. Andreev // *Chinese Neurosurg. J.* – 2018. – Т. 4 – № 1 – 38с.

10) Shkarubo A.N. Endoscopic endonasal transclival removal of tumors of the clivus and anterior region of the posterior cranial fossa (results of surgical treatment of 140 patients) / A. N. Shkarubo, K. V. Koval, I. V. Chernov, D. N. Andreev, A. B. Kurnosov, A. A. Panteleyev // *Chinese Neurosurg. J.* – 2018. – Т. 4 – № 1 – 36с.

11) Шкарубо А.Н. Задний расширенный (транскливальный) трансфеноидальный эндоскопический эндоназальный доступ к опухолям области ската и вентральных отделов задней черепной ямки / Шкарубо А.Н., Коваль К.В., Чернов И.В., Шкарубо М.А., Полев Г.А., Добровольский Г.Ф., Андреев Д.Н. // *Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия – «Шико», Москва - с. 151-181.*

12) Шарипов О.И. Эндоскопическая анатомия эндоназального доступа к хиазмально-селлярной области / Шкарубо А.Н., Андреев Д.Н., Полев Г.А., Добровольский Г.Ф., Чернов И.В., Коваль К.В. // *Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия – «Шико», Москва, 2017 - с. 14-37*

13) Шкарубо А.Н. Хирургическая анатомия и доступы в эндоназальной хирургии основания черепа / Шкарубо А.Н., Чернов И.В., Коваль К.В., Андреев Д.Н., Шкарубо М.А. // *Эндоскопическая нейрохирургия - «Издательский дом «АБВ-пресс», Москва, 2020 - с. 11-40*

14) Шкарубо А.Н. Хирургия пухолей области ската. распространяющихся в заднюю черепную ямку / Шкарубо А.Н., Коваль К.В., Андреев Д.Н., Чернов И.В. // *Эндоскопическая нейрохирургия - «Издательский дом «АБВ-пресс», Москва, 2020 - с. 127-138*

15) Шкарубо А.Н. Анатомия основания черепа и основные классификационные и эпидемиологические сведения о патологических

процессах основания черепа / Шкарубо А.Н., Тяняшин С.В., Андреев Д.Н., Добровольский Г.Ф., Коваль К.В., Мухаметжанов Д.Ж., Пошатаев В.К., Чернов И.В., Чмутин Г.Е., Шевченко К.В., Шкарубо М.А. // Нейрохирургические технологии в лечении заболеваний и повреждений основания черепа - "Алина" Москва, 2020 - с. 13-32

16) Шкарубо А.Н. Нейрофизиологическая идентификация черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа / А. Н. Шкарубо, И. В. Чернов, А. А. Огурцова, В. Е. Чернов // Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения. — "Издательский дом "АБВ-пресс": Москва, 2020. — С. 223–233.

17) Шкарубо А.Н. Латеральный расширенный доступ / Шкарубо А. Н., Чернов И. В., Андреев Д. Н. // Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения. — "Издательский дом "АБВ-пресс": Москва, 2020. — С. 119–137.

18) М. А. Шкарубо Изготовление анатомических препаратов головного мозга и основания черепа с инъекцией в сосуды цветного силикона / Шкарубо М.А., Полев Г.А., Шкарубо А.Н., Андреев Д.Н., Чернов И.В., Коваль К.В., Карнаухов В.В., Добровольский Г.Ф. // Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения. — "Издательский дом "АБВ-пресс": Москва, 2020. — С. 25–33.

19) Шкарубо А.Н. Патент РФ на изобретение № 2685678. Способ пластики и герметизации дефекта твердой мозговой оболочки в области костного дефекта основания черепа. / А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, Д.Н. Андреев, К.В. Коваль, В.Е. Чернов.

20) Шкарубо А.Н. Патент РФ на изобретение №2621421. Электрод для идентификации черепных нервов / Шкарубо А.Н., Гуторко В.А., Огурцова А.А., Серова Н.К., Лубнин А.Ю., Андреев Д.Н., Коваль К.В., Чернов И.В.

21) Шкарубо А.Н. Патент РФ на изобретение №2655784. Способ пластики и герметизации дефекта твердой мозговой оболочки в области костного дефекта основания черепа / Шкарубо А. Н., Чернов И.В., Андреев Д.Н.

22) Полев Г.А. Патент РФ на изобретение № 2621419. Способ визуализации артериальных и венозных сосудов основания черепа и головного мозга человека для их топографо-анатомического исследования / Полев Г.А., Шкарубо М.А., Шкарубо А.Н., Добровольский Г.Ф., Чернов И.В., Андреев Д.Н., Коваль К.В., Карнаухов В.В., Орехов О.О., Авдеева К.С., Селиванов Е.С.

23) Шкарубо А.Н. Способ изготовления анатомических препаратов основания и свода черепа, а также сосудов головного мозга человека (с возможностью изготовления препаратов органов и систем человека и животных) / Шкарубо А.Н., Андреев Д.Н., Шкарубо М.А., Чернов И.В., Шагинян Г.Г., Милованова О.А., Карнаухов В.В. // Учебное пособие — ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Москва, 2020. — 70 с.

24) Шкарубо А.Н. Нейрофизиологическая идентификация черепно-мозговых нервов при эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа / Шкарубо А.Н., Огурцова А.А., Мощев Д.А., Лубнин А.Ю., Андреев Д.Н., Чернов И.В. // Сборник тезисов XIV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения», Санкт-Петербург, 15-17 апреля 2015 г. – с. 159.

25) Шкарубо А.Н. Нейрофизиологическая идентификация черепно-мозговых нервов при эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа / Шкарубо А.Н., Огурцова А.А., Мощев Д.А., Лубнин А.Ю., Андреев Д.Н., Чернов И.В. // Сборник тезисов. VII Всероссийский съезд нейрохирургов, Казань, 2-6 июня 2015 г. - с.169.

26) Shkarubo A. N. Neurophysiological Identification of Cranial Nerves during Endoscopic Endonasal Surgery of Skull Base Tumors / Shkarubo A. N., Ogurtsova A.A., Moshchev D.A., Andreev D.N., Koval K.V., Chernov I.V. // Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B, 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts, Volume 77 (Supplement S2/2016) - с. 187.

27) Шкарубо А.Н. Эндоскопическое эндоназальное транскливальное удаление опухолей основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку / Шкарубо А.Н., Коваль К.В., Андреев Д.Н., Чернов И.В., Исмаилов Д.Б., Михайлов Н.И. // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова - Том IX, Специальный выпуск. - XVI Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения». – Сборник материалов. - Санкт-Петербург. - 19-21 апреля 2017 – с. 282-283.

28) Шкарубо А.Н. Эндоскопическая эндоназальная хирургия опухолей основания черепа с мониторингом черепных нервов / Шкарубо А.Н., Чернов И.В., Мощев Д.А., Огурцова А.А., Лубнин А.Ю., Андреев Д.Н., Коваль К.В. // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова - Том IX, Специальный выпуск. - XVI Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения». – Сборник материалов. - Санкт-Петербург. - 19-21 апреля 2017 – с. 282-283.

29) Shkarubo A.N. Endoscopic endonasal removal of skull base tumors

invading posterior fossa / Shkarubo A.N., Koval K.V., Andreev D.N., Karnaukhov V.V., Chernov I.V. // Abstract Booklet 7th International Congress of World Federation of Skull Base Societies, June 2016, с.322

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ЧН - черепные нервы

ЭМГ - электромиография

t-ЭМГ – триггерная электромиография

f-ЭМГ – спонтанная электромиография

СМАР - compound muscle action potential

SNUC - синоназальная недифференцированная карцинома

МРТ - магнитно-резонансная томография

КТ - компьютерная томография

PSM - propensity score matching (метод псевдорандомизации)