

На правах рукописи

КОВАЛЬ
Константин Владимирович

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОНАЗАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА, РАСПРОСТРАНЯЮЩИХСЯ
В ВЕНТРАЛЬНЫЕ ОТДЕЛЫ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ, С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСКЛИВАЛЬНОГО ДОСТУПА

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

Официальные оппоненты:

Чербилло Владислав Юрьевич доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра нейрохирургии, заведующий кафедрой

Щербук Александр Юрьевич доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра нейрохирургии и неврологии, профессор кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2021 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета 21.1.031.01 при 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

Новообразования области основания черепа срединной локализации, распространяющиеся в заднюю черепную ямку, представляют сложную и актуальную проблему в современной хирургии основания черепа. При нейрохирургических операциях, в особенности, на структурах основания черепа, травматичность выполнения доступов превосходит травматичность основного этапа операции (удаление опухоли); в этой связи востребованными являются наименее травматичные хирургические технологии, поэтому в последние десятилетия активно развиваются и внедряются в хирургию основания черепа минимально инвазивные методики с использованием эндоскопической техники.

Использование эндоскопических методов в хирургии основания черепа улучшает визуализацию области операции, делает панорамным и хорошо освещенным обзор анатомических структур, находящихся в зоне оперативного вмешательства (Н.А. Crookard (2001), О. Al-Mefty (2008), А.С. Stamm (2011), С. Snyderman et al. (2014), R.E. Little (2014), J.L. Sanmillan (2016)). У оперативных доступов, широко применяемых в эндоскопической трансназальной хирургии, имеется ряд преимуществ в сравнении с известными транскраниальными микрохирургическими доступами: хорошее освещение глубокой операционной раны, отсутствие тракции головного мозга, прямой подход к опухолевым структурам с вентральной поверхности, обзор латеральных границ опухолей в случаях их распространения в область мостомозжечкового угла. Имеющиеся недостатки эндоскопических трансназальных операций представлены сложностью осуществления гемостаза, риском развития послеоперационной назальной ликвореи и последующими воспалительными осложнениями (P.Carrabianca (2002), F. Esposito (2008), J. R. Dusick (2008), С. Snyderman et al. (2014), М. Koutourousiou (2014), Р. Gardner (2016)).

В литературе существуют работы, посвященные как микрохирургической, так и эндоскопической анатомии области основания черепа (Н.Д. Jho, R.L. Carrau (1996, 2004), М.В. Пуцилло (2002), А.Н. Коновалов (2004), А.Кассам, Р. Gardner, А. Rhoton (2005), В.В. Крылов (2011), А.И. Гайворонский (2012), Т. Funaki (2013), Т. Tamura (2015), В.В. Крылов (2020)). В зарубежных литературных источниках подробно описана эндоскопическая анатомия структур области основания черепа, а также отработаны и описаны этапы

эндоскопических трансфеноидальных эндоназальных операций (Н. Jho (1996), P. Cappabianca (1999, 2004), E. De Divitis (2002), A.C. Stamm (2011), C. Snyderman et al. (2014), T. Tamura (2015)). Имеются также отдельные публикации, посвященные сравнительному анализу результатов хирургического удаления опухолей основания черепа с использованием ретросигмовидного микрохирургического доступа и эндоскопического транскливадного доступа, в которых производится непосредственное сравнение этих вариантов хирургического лечения с определением явных преимуществ эндоскопических трансназальных методов (de Notaris M, Cavallo L.M. (2009), T. Jacquesson et al. (2015), J. Sanmillan et al. (2016), Ryan E. Little (2014)).

Активно развивающаяся эндоскопическая эндоназальная хирургия уже практически вытеснила некоторые транскраниальные и трансфациальные доступы при лечении новообразований области ската, которые являются слишком травматичными (E. de A. Silva Vellutini (2014); J. Barges-Coll (2010), M. de Notaris, L.M. Cavallo (2009), T. Jacquesson et al. (2015), J. Sanmillan et al. (2016)). При использовании эндоскопического трансназального доступа можно осуществить подход практически ко всему основанию черепа (по средней линии) и краниовертебральному переходу: от задних решетчатых ячеек до аксиса и позволить хирургу удалять опухоли с минимальным воздействием на стволовые структуры. Известны различные варианты передних доступов к скату для удаления интрадуральных опухолей основания черепа, которые описаны еще в середине 2-й половины XX века. Однако, на сегодняшний день существует достаточно большое количество вариантов передних доступов к скату (трансоральный, трансфеноидальный, трансмаксиллярный, трансфациальный, трансбазальный, транстемпоральный). Некоторые из этих доступов требуют широкой резекции лицевых, краниальных, оральных, и назальных структур.

В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко трансфеноидальное микрохирургическое удаление аденом гипофиза производится с 1978 года (под началом Ю.Ю. Трунина), трансфеноидальное удаление различных новообразований основания черепа с эндоскопической ассистенцией (endoscopic assistant) используется с 1995 года, а эндоскопическое удаление (pure endoscopic) – с 2004 г.

До недавнего времени пациенты со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю

черепную ямку, считались радикально неоперабельными (поскольку применялись только транскраниальные методы или выполнялись паллиативные вмешательства).

Перечисленные сведения, а также стремление проанализировать собственный клинический опыт эндоскопической эндоназальной трансклиивальной хирургии срединно расположенных новообразований области основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку, послужили основанием для выполнения данной работы.

Степень разработанности темы

В мировой литературе недостаточно убедительно представлены данные (которые могли бы быть получены при изучении большого числа пациентов и явились бы статистически достоверными), посвященные изучению и анализу интра- и послеоперационных осложнений, тактике хирургического удаления опухолей, методам, направленным на повышение радикальности удаления новообразований основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку. Также недостаточно сведений, посвященных совершенствованию методов пластики дефектов основания черепа и разработке практических рекомендаций по хирургическому лечению новообразований упомянутой локализации.

В ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России накоплен опыт 140 эндоскопических эндоназальных операций у пациентов с различными патологическим новообразованиями основания черепа (хордомы, менингиомы, эпидермоидные кисты, аденомы гипофиза, краниофарингиомы и др.), располагающимися преимущественно в области ската и распространяющимися в заднюю черепную ямку, что делает данное исследование актуальным.

Цель исследования

Оптимизировать хирургическое лечение пациентов со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку, с использованием эндоскопического эндоназального трансклиивального доступа.

Задачи исследования

1) Выполнить топографо-анатомическое исследование области ската и окружающих его образований на анатомических препаратах с указанием основных анатомических ориентиров верхнего, среднего и нижнего отделов ската и отобразить ключевые сосудисто-невральные структуры каждого из отделов ската.

2) Представить результаты проведенного на человеческих черепях краниометрического исследования для оптимизации эндоскопического транскливающего доступа.

3) Определить показания к выполнению эндоскопических трансназальных операций по поводу срединно расположенных новообразований области основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку, с использованием транскливающего доступа.

4) Описать этапы выполнения эндоскопического транскливающего доступа к отделам ската, продемонстрировать важные анатомические образования (в том числе полученные при изучении анатомических препаратов и интраоперационных находок), располагающиеся в проекции соответствующих отделов ската.

5) Разработать новые виды пластики дефектов основания черепа для снижения риска возникновения послеоперационной ликвореи.

6) Провести предварительную оценку результатов применения методики интраоперационной эндоскопической идентификации черепных нервов, предназначенной для минимизации риска повреждения жизненно важных анатомических структур в области операции.

7) Провести анализ результатов хирургического лечения пациентов, перенесших эндоскопическое эндоназальное удаление срединно расположенных новообразований области основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку, с использованием транскливающего доступа: оценить характер и частоту встречаемости интра- и послеоперационных осложнений, радикальность удаления новообразований, определить выживаемость пациентов.

Научная новизна

Выполнено краниометрическое исследование области ската и окружающих его костных образований: определены размеры ската, максимальная и минимальная площадь его безопасной резекции, определен угол

трансназального доступа к скату (дополнительная трепанация спинки седла позволяет значительно расширить угол операционного действия). В ходе выполненного краниометрического исследования определены и варианты строения срединного канала ската – играющего значимую роль в качестве потенциального источника интраоперационных осложнений (воздушной эмболии и кровотечения): возможен вариант наличия единого канала; канала, открывающегося парными отверстиями на внутренней поверхности ската, а также – диссеминированными венозными каналами, открывающимися на наружной поверхности ската.

Выполнено топографо-анатомическое обоснование (с применением авторских методик изучения артериальных и венозных сосудов), описание этапов выполнения эндоскопического трансклиивального доступа к отделам ската с указанием ключевых анатомических ориентиров (научная новизна подтверждена одним патентом РФ на изобретение).

Определены показания для хирургического лечения срединно расположенных новообразований области основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку.

Описаны этапы выполнения эндоскопического трансназального доступа к новообразованиям области ската.

Получены предварительные результаты, подтверждающие целесообразность и безопасность применения методики интраоперационной эндоскопической идентификации черепных нервов (научная новизна подтверждена одним патентом РФ на изобретение).

Разработанные новые методы пластики дефекта основания черепа являются перспективными и в дальнейшем, при их применении, могут обеспечить снижение риска ликвореи (научная новизна подтверждена двумя патентами РФ на изобретение).

Впервые в РФ произведен анализ результатов применения малоинвазивного эндоскопического эндоназального заднего расширенного трансфеноидального (трансклиивального) доступа при хирургическом лечении труднодоступных срединно расположенных новообразований основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку, полученных на самом большом в мире клиническом материале.

Теоретическая и практическая значимость

Диссертационная работа обобщает хирургический опыт ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России по оптимизации тактики обследования и хирургического лечения пациентов. Разработанные рекомендации позволили снизить риск возникновения послеоперационных осложнений, улучшить функциональные результаты и исходы хирургического лечения у пациентов с различными срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку.

Разработана оптимальная тактика хирургического лечения пациентов со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, заключающаяся в уточнении показаний к использованию эндоскопического эндоназального заднего расширенного (транскливающего) доступа к опухолям основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку, что позволит изменить выбор метода хирургического лечения этой сложной категории пациентов, а также увеличить радикальность удаления срединно расположенных новообразований области основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку у пациентов, которые ранее оперировались транскраниальными доступами и зачастую относились к категории радикально неоперабельных.

Внедрение в практику

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, внедрены в практическую деятельность 8 нейрохирургического отделения (базальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Методология и методы исследования

Методологическая и теоретическая основа диссертации заключается в применении в ней следующих методов исследования: краниометрии, морфометрии, клинических, математических и статистических методов.

Использованная в нашем исследовании методология основана на современных теоретических и практических фундаментальных принципах отечественной и зарубежной нейрохирургии и включает в себя базовые подходы в диагностике и лечении срединно расположенных новообразований области основания черепа. Пациентам, включенным в настоящее диссертационное

исследование, проведены клинические, нейровизуализационные (магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ) и спиральная компьютерная томография (СКТ), лабораторные методы исследования.

Объект исследования – пациенты со срединно расположенными новообразованиями основания черепа (области ската), распространяющимися в заднюю черепную ямку.

Предмет исследования – возможность более радикального и менее инвазивного оперативного вмешательства по поводу срединно расположенных опухолей основания черепа, с меньшим риском развития послеоперационных осложнений, инвалидизации и летальности.

В исследовании проанализированы как проспективные, так и ретроспективные материалы, применены методы статистического и сравнительного анализа данных, а также способы визуализации данных в виде таблиц, графиков, диаграмм.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выполненные краниометрическое и топографо-анатомическое исследования области ската и пограничных с ним образований позволили определить размеры ската, затылочных мышечков, площадь безопасной резекции ската. Важным анатомическим образованием является срединный канал ската. Также определены границы отделов ската и основные сосудисто-нервные структуры, проецирующиеся на соответствующие отделы ската. Важной особенностью является возможность расширения площади доступа и угла операционного действия к опухолям области ската с возможной резекцией спинки седла.

2. Уточнены показания к хирургическому лечению пациентов с новообразованиями основания черепа срединной локализации, распространяющимися в заднюю черепную ямку. Пациентов с новообразованиями данной локализации следует рассматривать как объект для оперативных вмешательств с использованием эндоскопического эндоназального трансклиивального доступа, поскольку данный вид операций является малотравматичным, прямолинейным и сопровождающимся высокой радикальностью удаления опухолей, низкой частотой послеоперационных осложнений. Противопоказаниями для выполнения трансназального доступа к опухолям ската являются гнойно-воспалительное поражение околоносовых

пазух, критическое взаиморасположение нейроваскулярных структур (в частности, базилярной артерии), расположенных медиально или вентрально от опухоли.

3. Разработанные способы герметизации и пластики дефекта основания черепа являются наиболее перспективными при их использовании после выполнения эндоскопического эндоназального трансклиивального доступа и могут минимизировать риск возникновения назальной ликвореи.

4. Методика эндоскопической трансклиивальной хирургии является малотравматичной, эффективной, оптимальной и рациональной в лечении пациентов со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Достоверность результатов и обоснованность выводов данного исследования подтверждается их соответствием адекватно поставленным целям и задачам и подтвержденных статистической достоверностью данных. Степень достоверности полученных результатов определяется наличием анализа клинических данных у 140 пациентов со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку, высокоточными современными объективными методами исследования, адекватными статистическими методами обработки полученных данных. Статистические исследования и обработка полученных данных производились в офисе программы Statistica 10 (пакет программ StatSoft). Для каждого анализируемого признака во всех выборках определялась средняя величина, минимальные и максимальные значения, среднее квадратичное отклонение, величина средней ошибки («ошибка средней») и т.д. Для получения ответа о наличии или отсутствии существенных различий между группами анализируемых признаков применялся критерий значимости (t-критерий Стьюдента), уровень значимости различия (p). Была проведена проверка выборки на нормальность ее распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости 95% ($p < 0,05$). При исследовании взаимного влияния качественных факторов использовались таблицы сопряженности, критерий Хи-квадрат. Для построения графиков, отображающих параметры выживаемости пациентов в группах – применялись методы анализа выживаемости Каплана-

Майера. Построение некоторых графиков и анализ полученных данных для лучшей наглядности выполнялись также с помощью программы для математического анализа MatLab 2014.

Результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, представлены для обсуждения в виде устных и постерных докладов на: локальной конференции ФГАУ «НИИ Нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко» Минздрава России «Топографо-анатомические исследования в развитии оперативной нейрохирургии» (13 мая 2016, Москва, Россия), 12th Congress of the European Skull Base Society (25-28 мая 2016 год, Берлин, Германия), XVI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Поленовские чтения» (19-21 апреля 2017 года, Санкт-Петербург); на 17th European Congress of Neurosurgery (EANS Congress, 1-5 октября 2017 г, Venice, Italy); на I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа, Россия, 18-20 октября 2017), на VI Международном Междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, Россия, 17-19 мая 2018); на VIII всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, Россия, 18-22 сентября 2018), на локальной конференции (ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко" Минздрава России) II Научно-практическая конференция «Топографо-анатомические исследования в нейрохирургической практике», Россия, 30 ноября 2018); расширенном заседании проблемной комиссии «Диагностика и хирургическое лечение базальных опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 23 апреля 2021 года.

Личное участие автора в получении результатов

Тема, цель, задачи, основные положения и содержание диссертации разработаны автором совместно с научным руководителем на основе целенаправленных исследований. Соискателем изучены данные мировой литературы, осуществлен сбор материала и проанализированы полученные результаты. Проведен анализ хирургического лечения 140 пациентов. Весь представленный материал получен, обобщен и проанализирован соискателем. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата, автор непосредственно участвовал при подготовке публикаций по теме диссертации.

Публикации

По теме исследования опубликовано 48 печатных работ, включая 4 патента Российской Федерации на изобретение, 7 статей – в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ; 6 статей в зарубежных журналах: 4 – в «World Neurosurgery» (входит в квартиль Q-2), 2 – в «Chinese Neurosurgical Journal»; 4 статьи – в журнале «Изобретения и полезные модели» (Официальном бюллетене Российского агентства по патентам и товарным знакам), 3 главы в монографии «Эндоскопическая нейрохирургия» (под ред. ак. В.В. Крылова), 2 главы в монографии «Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия», 3 главы в монографии «Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения», 19 публикаций – в виде тезисов на отечественных и международных конгрессах, съездах, конференциях и симпозиумах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 189 страницах текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка литературы, приложений. Работа содержит 28 таблиц, 144 рисунка, среди которых 29 – оригинальные художественные рисунки. Список литературы содержит 255 работ, из них 62 отечественных и 193 зарубежных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа основана на результатах проведенного краниометрического исследования и анатомического исследования, а также на детальном анализе результатов хирургического лечения пациентов, оперированных с применением эндоскопического эндоназального заднего расширенного (транскливающего) доступа.

Клиническим материалом исследования стали 140 пациентов с труднодоступными срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку (65 мужчин и 75 женщин), возраст пациентов составил от 3 до 74 лет (медиана 46 лет). Все пациенты оперированы в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России за период с 2008 г. по декабрь 2017 г.

В анатомическую часть исследования включены 125 мацерированных паспортизированных человеческих черепов (из краниометрической лаборатории «Анатомического музея» кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского), головы 25 кадаверов, артериальное и венозное русло головного мозга и основания черепа которых наполнялось цветным силиконом по оригинальной авторской методике с целью изучения его анатомических особенностей.

С целью оптимизации выполнения эндоскопического доступа к опухолям ската и изучения основных параметров ската произведено краниометрическое исследование на 125 человеческих черепах с определением параметров области ската и окружающих ее костных образований, а также определением площади максимально возможной и безопасной резекции костных структур ската, в том числе спинки седла (рисунки 1 – 3). Средняя длина ската составила 29,0 мм ($\sigma=2,72$), средняя ширина ската в верхнем, среднем и нижнем его отделах составила 21,1 мм ($\sigma=2,38$), 23,1 мм ($\sigma=2,24$) и 30,3 мм ($\sigma=3,14$) соответственно, где σ – средняя ошибка выборки. Минимальная площадь транскливального доступа составляет 5,52 см², средняя площадь – 8,1 см², а максимально возможная площадь резекции ската (без резекции спинки седла) составляет 11,36 см². Угол трансназального доступа к скату составляет 20-23°, а при дополнительной резекции спинки седла максимально возможная площадь доступа увеличивается на 2,45 см², а угол операционного доступа расширяется на 6 – 8° (Рисунок 3).

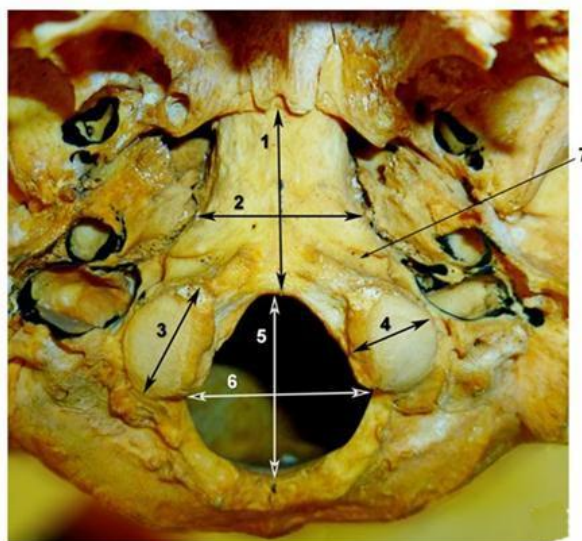


Рисунок 1 – Основание черепа, вид снаружи (собственное наблюдение). 1 – длина ската, 2 – ширина ската в нижней трети, 3 – длина мыщелка, 4 – ширина мыщелка, 5 – длина большого отверстия, 6 – ширина большого отверстия, 7 – супракондиллярная борозда.

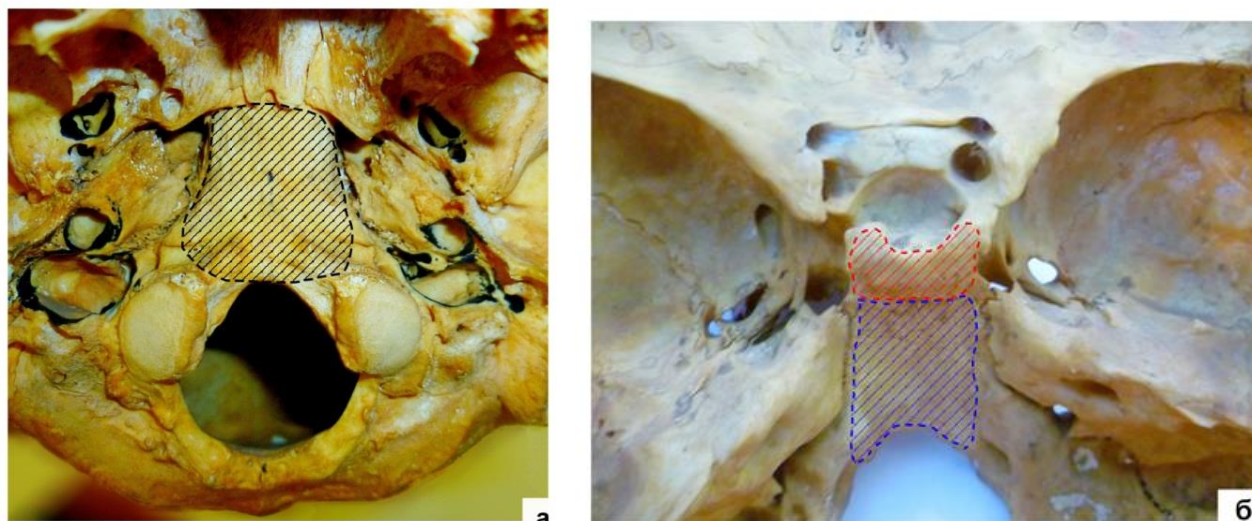


Рисунок 2 – Зона безопасной резекции костных структур на наружной (а) и внутренней (б) поверхностях ската (собственное наблюдение). На рисунке «а» черным цветом на наружном основании черепа выделена область максимально возможной резекции ската; на рис «б» красным цветом выделена область резекции спинки седла, синим – области средней и нижней трети ската.

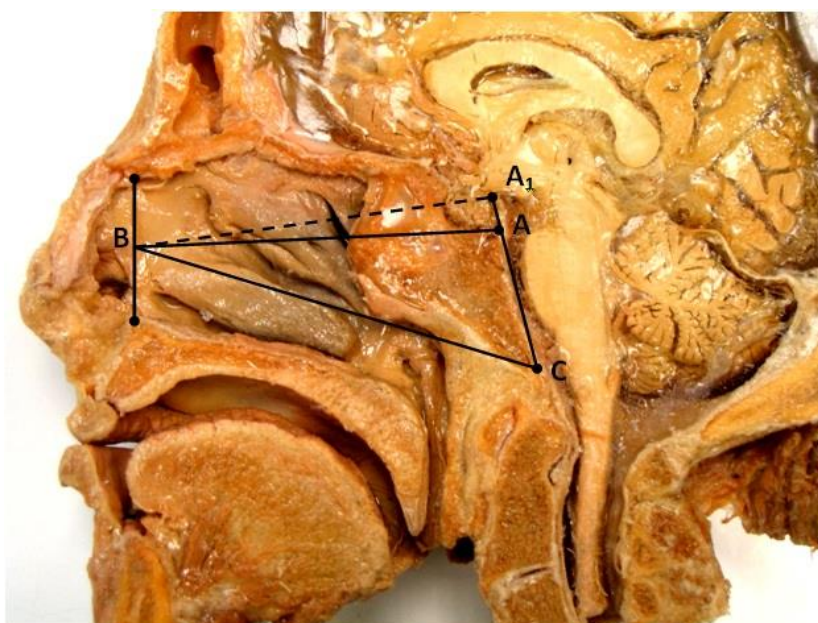


Рисунок 3 – Угол операционного действия при эндоскопическом эндоназальном доступе к скату и с резекцией спинки седла (препарат изготовлен совместно с сотрудниками кафедры нормальной анатомии ВМА им. С.М. Кирова): А – точка, соответствующая границе базилярной части затылочной кости с основанием спинки седла (clivion); А₁ – точка, соответствующая верхней границе спинки седла; В – середина вертикального размера грушевидного отверстия; С – точка, соответствующая нижней границе ската; $\angle ABC$ – угол операционного доступа к скату (20-23°); $\angle A_1BC$ – расширение угла операционного доступа после резекции спинки седла (28-30°).

Основные сосудисто-невральные образования, расположенные в проекции ската, отображены на рисунках 4 – 6.

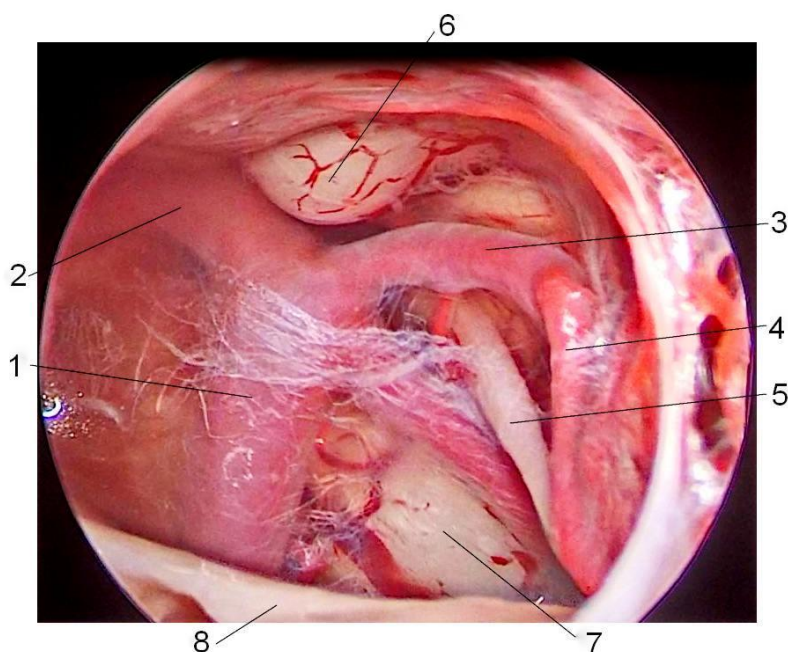


Рисунок 4 – Эндоскопическая фотография структур ретроселлярной области после резекции спинки седла (собственное наблюдение): 1 – базилярная артерия, 2 – правая задняя мозговая артерия, 3 – левая задняя мозговая артерия, 4 – левая задняя соединительная артерия, 5 – левый глазодвигательный нерв, 6 – сосцевидные тела, 7 – средний мозг, 8 – ТМО области скала.

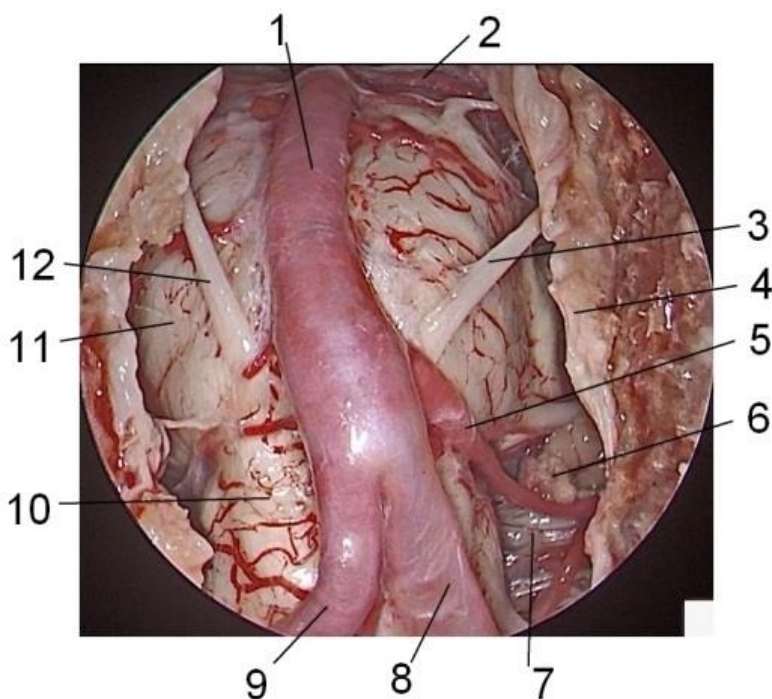


Рисунок 5 – Эндоскопическая фотография этапа доступа к сосудисто-невральным структурам, проецирующимся на нижний отдел скала (0° и 45°- эндоскоп) (собственное наблюдение): 1 – базилярная артерия, 2 – левая ПНМА, 3 – левый отводящий нерв, 4 – ТМО, 5 – левая ЗНМА, 6 – сосудистое сплетение IV желудочка, 7 – каудальная группа нервов, 8 – левая позвоночная артерия, 9 – правая позвоночная артерия, 10 – продолговатый мозг, 11 – нижний отдел моста, 12 – правый отводящий нерв.

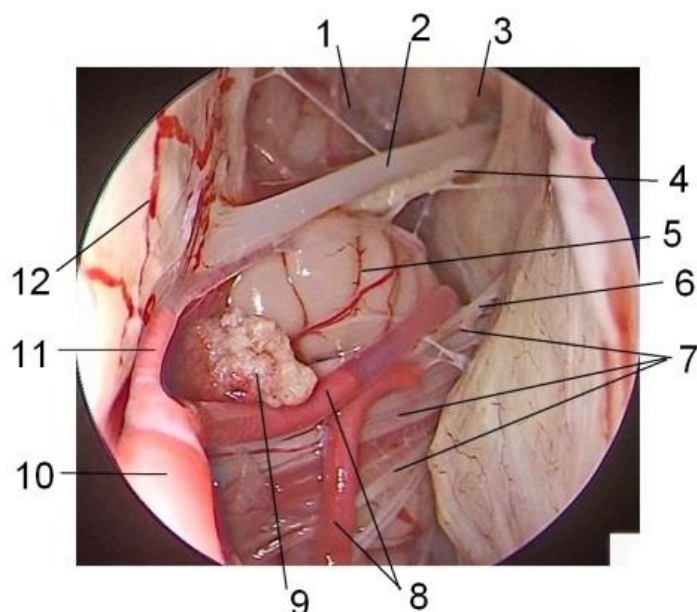


Рисунок 6 – Эндоскопическая фотография нейроваскулярных структур в проекции среднего отдела ската и левого мостомозжечкового угла (собственное наблюдение): 1 – мостомозжечковая цистерна, 2 – левый лицевой нерв, 3 – отверстие левого внутреннего слухового прохода, 4 – левый преддверно-улитковый нерв, 5 – миндалина мозжечка, 6 – левый языкоглоточный нерв, 7 – каудальная группа нервов, 8 – ветви левой ЗНМА, 9 – сосудистое сплетение бокового выворота IV желудочка, 10 – базилярная артерия, 11 – левая ПНМА, 12 – нижние отделы моста.

Размеры новообразований (рисунок 7): гигантские (более 60 мм) – 35 (25%), большие (35 – 59 мм) – 83 (59,3%), средние (21 – 35 мм) – 21 (15%), небольшие (менее 20 мм) – 1 (0,7%). Распределение новообразований по гистологической структуре представлено следующим образом (рисунок 8): хордомы – 103 (73,57%), менингиомы – 12 (8,57%), аденомы гипофиза – 9 (6,43%), фиброзная дисплазия – 4 (2,86%), эпидермоидные кисты – 3 (2,14%), краниофарингиомы – 2 (1,43%), плазмоцитомы – 2 (1,43%), другие опухоли (гигантоклеточная опухоль, глиома нейрогипофиза, остеома, карциноид, хондрома) – 5 (3,57%).

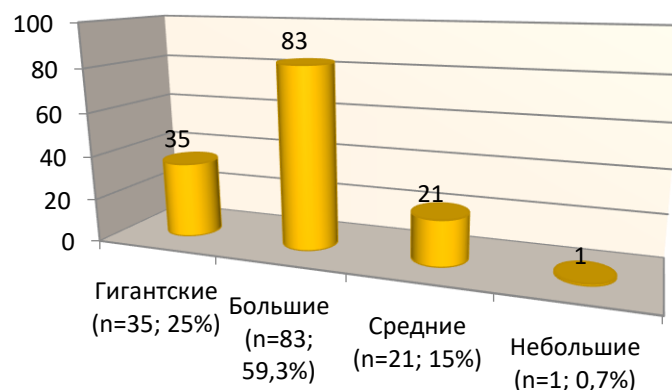


Рисунок 7 – Распределение новообразований по размеру (n=140)

Распределение новообразований соответственно их распространению относительно отделов ската является одним из аспектов топографо-анатомической классификации срединно расположенных опухолей основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку. Это важно знать и при планировании доступа к скату, и при его выполнении. Встретившиеся в нашем клиническом материале сведения о локализации новообразований по отделам ската представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Локализация новообразований по отделам ската

Отдел (ы) ската	Количество случаев	%
Верхний	13	9.29
Средний	6	4.29
Нижний	1	0.7
Верхний и средний	68	48.57
Средний и нижний	11	7.86
Весь скат (верхний, средний, нижний)	41	29.29
Общее количество	140	100%

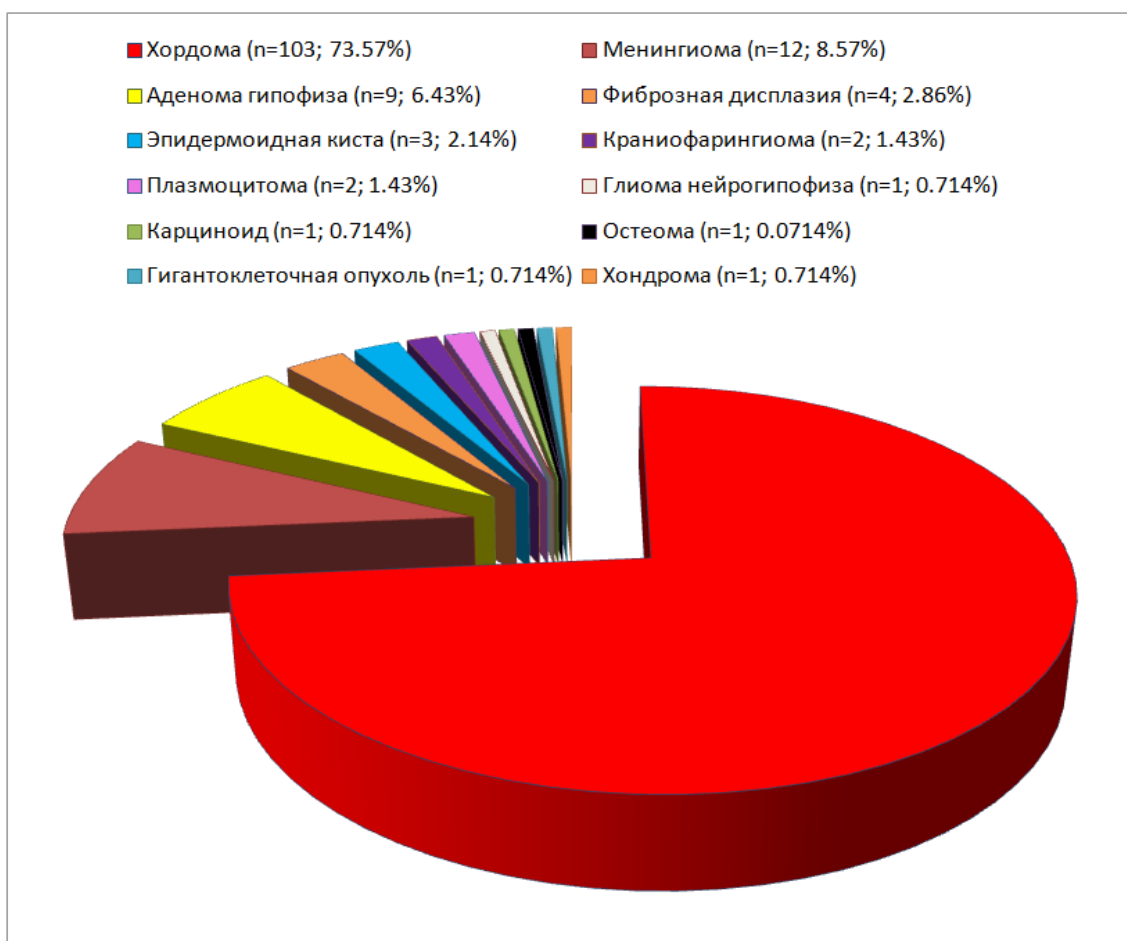


Рисунок 8 – Распределение новообразований по гистологической структуре (n=140)

На рисунке 8 представлено распределение встретившихся в нашем клиническом материале новообразований по их гистологической картине. Как следует из представленной круговой диаграммы, наибольший процент встречаемости приходится на хордомы (73,57%), на втором месте по встречаемости – менингиомы (8,57%), на третьем месте – аденомы гипофиза (6,43%), фиброзная дисплазия встретилась в 4 случаях, эпидермоидная киста – в трех случаях, краниофарингиома – в 2 случаях. Единичные опухоли (которые встретились 1 раз) – глиома нейрогофиза, карциноид, гигантоклеточная опухоль, остеома, хондрома.

Всем пациентам проведено эндоскопическое эндоназальное транскливальное удаление срединно расположенных опухолей области ската, распространяющихся в заднюю черепную ямку. Пациентам проводились офтальмологическое, неврологическое, эндокринологическое обследование. Перед выполнением операции всем пациентам производилась КТ – исследование высокого разрешения в 3-х проекциях. Для определения взаимоотношения опухоли с магистральными сосудами выполнялась МР-томография с внутривенным контрастированием, МР-ангиография, а также СКТ-ангиография.

У 10 больных мы применили методику интраоперационного нейромониторинга черепных нервов с использованием разработанной в соавторстве технологии. Распространение новообразований в те или иные области оценивалось по данным предоперационных СКТ и МРТ с контрастным усилением, в ряде случаев сведения получены в результате интраоперационных находок. Использовалась система оценки состояния здоровья пациентов по шкале Карновского. В раннем послеоперационном периоде для контроля радикальности удаления опухоли выполнялось КТ- или МРТ-исследование. Степень радикальности удаления опухоли определялась по данным контрольных МРТ и КТ с контрастным усилением, а также по данным эндоскопической интраоперационной картины в связи с тем, что иногда эндоскопически видимые мелкие остатки опухоли не визуализируются на послеоперационных МРТ и КТ.

Клиническая картина заболевания в основной группе пациентов (n=140) представлена следующими видами неврологических расстройств. Глазодвигательные нарушения (в том числе комбинированное поражение III, IV, VI черепных нервов) до операции были отмечены у 89 пациентов (65,44%).

Тригеминальные сенсорные нарушения (различие сенсорных порогов на правой и левой стороне лица) проявились у 44 пациентов (32,3% от общего числа пациентов). У 24 пациентов (17,7% от общего числа пациентов) отмечались зрительные нарушения (в виде ограничения полей зрения, снижения остроты зрения). Застойные явления на глазном дне в виде отека дисков зрительных нервов, умеренного венозного полнокровия отмечены у 8 (5,88%) пациентов с гидроцефалией. Бульбарные расстройства до операции были выявлены у 36 пациентов (26,47%). Двигательные расстройства в виде снижения силы в конечностях по типу гемипареза отмечены у 12 пациентов (8,82%). Выпадение функции слуховой порции VIII нерва в виде снижения слуха отмечено у 15 пациентов (11,03%). Нарушение функции лицевого нерва выявлено у 11 пациентов. Мозжечковые расстройства в виде координаторных нарушений отмечены у 23 пациентов (16,9%). Стволовая симптоматика, в основном, в виде горизонтального нистагма, выявлена у 9 пациентов (6,7%). У 55 пациентов (40,44%) были отмечены проявления общемозговой симптоматики (в виде головной боли). У 5 (3,57%) пациентов опухоль прорастала в носоглотку и вызывала нарушение носового дыхания. Оклюзионная гидроцефалия развилась у 8 пациентов (5,88%). Проводниковые нарушения чувствительности отмечены у 5 пациентов (3,68%). Психические нарушения встретились у 10 пациентов (7,35%). Наиболее редким симптомом была артериальная гипертензия (обусловленная компрессией и раздражением нейронов сосудодвигательного центра опухолевым процессом), которая характеризовалась «кризовым течением» и оказалась практически резистентной к медикаментозной терапии.

В нашем материале среди всех новообразований по гистологической структуре доминировали хордомы (Рисунок 8). При распределении новообразований по размеру отмечено преобладание больших опухолей (59,3%), то есть от 35 до 59 мм в наибольшем размере. Наибольший процент клинического проявления опухолей – это дефицит черепных нервов. Всем пациентам выполнено эндоскопическое эндоназальное транскливальное удаление опухоли основания черепа. На рисунках 9 – 11 представлены клинические примеры из числа пациентов исследуемой группы.

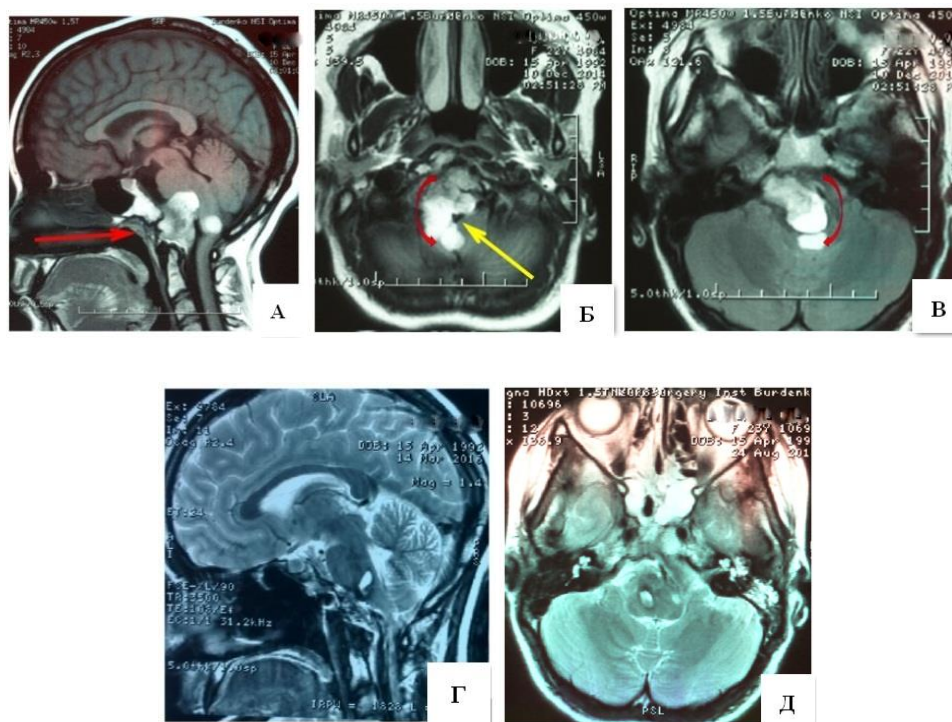


Рисунок 9 – Клиническое наблюдение 1. Пациентка Е., 22 года, гигантская хордома основания черепа, с грубой компрессией продолговатого и среднего мозга. А – В – дооперационные МРТ (на рисунке А красной прямой стрелкой указано направление трансназального доступа; на рисунках Б и В красными дугообразными стрелками отмечено направление доступа к задней части опухоли вокруг стволовых структур, желтой стрелкой на рисунке Б – указана позиция базилярной артерии). Г, Д – МРТ через 12 месяцев после операции: субтотальное удаление опухоли.

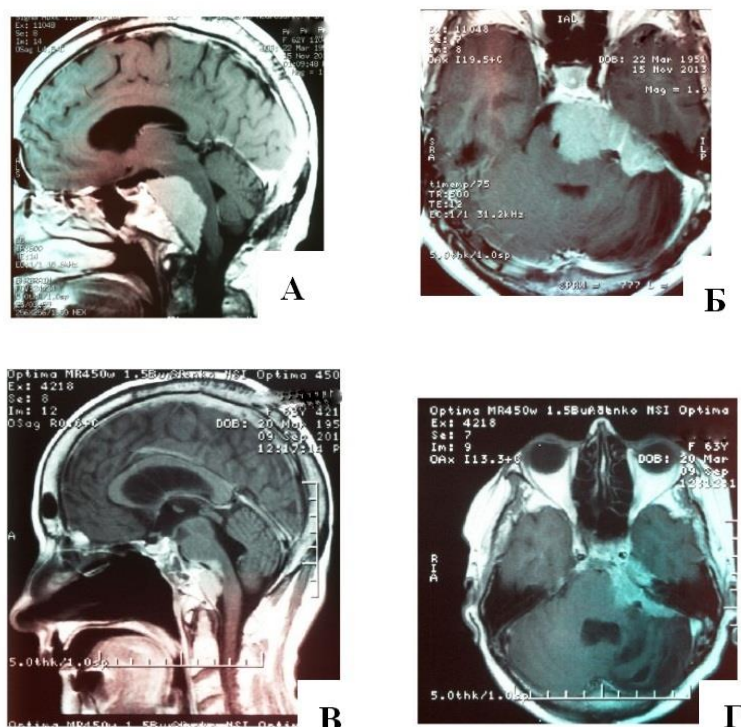


Рисунок 10 – Клиническое наблюдение 2, пациентка П., 63 года, гигантская менингиома области ската и левого мостомозжечкового угла (ранее была попытка удаления опухоли ретросигмовидным доступом) А, Б – МРТ до операции; В, Г – МРТ через 4 мес. после операции: субтотальное удаление опухоли.

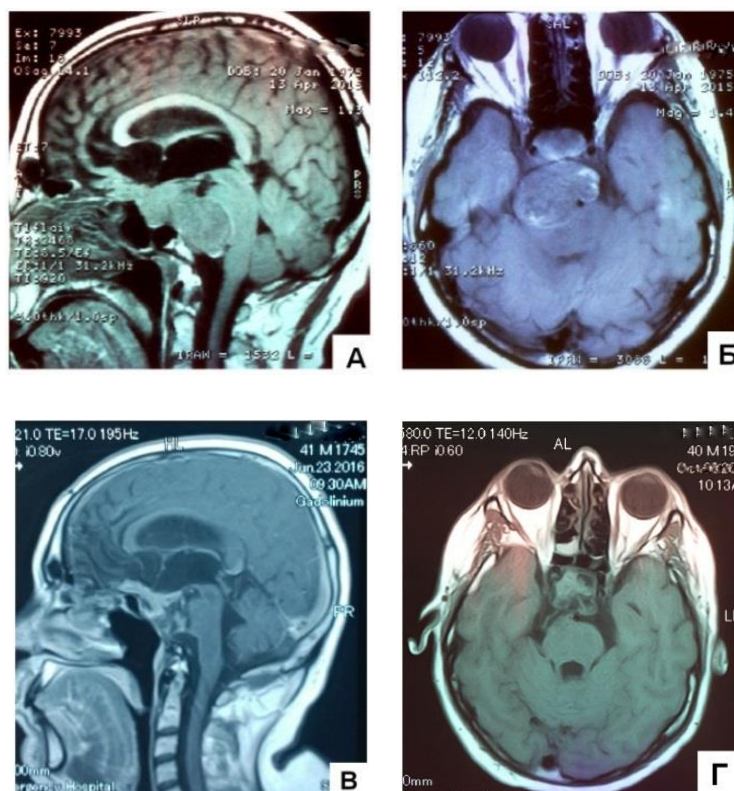


Рисунок 11 – Клиническое наблюдение 3. Пациент Ж., 40 лет, гигантская пролактин-секретирующая аденома гипофиза, состояние после кровоизлияния в опухоль на фоне терапии агонистами дофамина: А – Б – дооперационные МРТ; В – Г – МРТ через 14 месяцев после операции, отсутствие признаков рецидива опухоли.

В нашей серии использовалось три метода пластики дефекта основания черепа: «gasket seal» (широкая фасция, кость, клей). Также использовалась методика наложения микрошвов с использованием двуигловых нитей (диаметр нити 5-0, 6-0 и 4-0). В случаях, когда удавалось сопоставить края рассеченной ТМО, они соединялись микрошвами. Следует отметить, что методы пластики дефекта основания черепа с наложением микрошвов на ТМО являются оригинальными авторскими разработками, новизна которых подтверждена Патентами РФ на изобретение.

Динамика клинической картины заболевания до и после операции выглядела следующим образом. Глазодвигательные нарушения (нарушения функции одного или комбинации III, IV, VI черепных нервов) до операции были отмечены у 89 пациентов (63,5% от общего числа пациентов), регресс глазодвигательных нарушений в раннем послеоперационном периоде отмечен у 68 пациентов (что составило 76,4%), не отмечено никаких изменений у 14 пациентов (15,7%), ухудшение (выпадение функции указанных нервов) отмечено у 8 пациентов (8,99%). Нарушения функции тройничного нерва (в

основном в виде гипестезии) проявились у 44 пациентов (31,4% от общего числа пациентов), регресс гипестезии отмечен у 42 пациентов (95,45%), не отмечено изменений у 2 пациентов (4,55%). У 24 пациентов (17,4% от общего числа пациентов) отмечались зрительные нарушения (выпадение полей зрения, снижение остроты зрения), которые регрессировали у 18 пациентов и не изменились у 6 пациентов. Застойные явления на глазном дне в виде отека дисков зрительных нервов, умеренного венозного полнокровия отмечены у 8 (5,71% от общего числа) пациентов с гидроцефалией, которые регрессировали в послеоперационном периоде. Бульбарные расстройства до операции были выявлены у 36 пациентов (25,7%), у 30 из них (83%) отмечен регресс симптоматики, у 6 – без изменения и у 2 – отмечено ухудшение (5,5%). Двигательные нарушения в виде снижения силы в конечностях (гемипарез) отмечались у 12 пациентов (8,57%), при этом у всех отмечен полный регресс симптоматики после операции. Выпадение функции слуховой порции VIII нерва в виде нарушения слуха отмечены у 15 пациентов (10,7%), во всех случаях отмечен регресс симптоматики после операции. Нарушение функции лицевого нерва выявлено у 11 пациентов, полный регресс симптоматики отмечен во всех случаях. Мозжечковые расстройства в виде координаторных нарушений отмечены у 23 пациентов (16,4%), после операции они регрессировали у всех пациентов. Стволовая симптоматика в виде горизонтального нистагма выявлена у 9 пациентов (6,4%), которая также полностью регрессировала после операции. У 55 пациентов (39,3%) перед операцией отмечены проявления общемозговой симптоматики (в виде головной боли), которая регрессировала в 100% случаев после операции. У 5 (3,6%) пациентов опухоль проросла в носоглотку, вызывая нарушения носового дыхания, и после операции отмечена нормализация носового дыхания. Эндокринные нарушения выявлены у 8 пациентов (5,7%), нормализация функций отмечена у 5 пациентов, ухудшение – у 3 пациентов. Оклюзионная гидроцефалия выявлена у 8 пациентов (5,7%), которая регрессировала у всех пациентов. Проводниковые нарушения чувствительности отмечены у 5 пациентов (3,61%). Психические нарушения встретились у 10 пациентов (7,1%), которые регрессировали у 9 пациентов, в 1 случае отмечено ухудшение симптоматики. Наиболее редким симптомом была артериальная гипертензия (обусловленная компрессией стволовых структур опухолью) которая имела «кризовое» течение, и была практически резистентна к

медикаментозной терапии. После операции во всех 4 случаях отмечен регресс артериальной гипертензии.

Основными осложнениями в послеоперационном периоде являлись глазодвигательные расстройства, причем наиболее частым было развитие дисфункции отводящего нерва (15 случаев: из них в 9 случаях регресс нарушения функции отмечен в период от 1 до 4 месяцев после операции, а у 6 пациентов – стойкий неврологический дефицит), парез глазодвигательного нерва отмечен у 4 пациентов, причем у 2 пациентов отмечен регресс симптоматики в период от 2 до 3 месяцев после операции, а у 2 пациентов дефицит оказался стойким).

Ликворея (назальная) отмечена в 9 случаях (6,43%), менингит - в 5 случаях (3,57%), (продолжительность операции у этих пациентов составила от 210 до 510 минут (среднее 380 минут, медиана 360 минут) и комбинация ликвореи и менингита - в 8 случаях (5,88%), (продолжительность операции у этих пациентов составила от 150 до 570 минут, (среднее 363,75 минут, медиана 340 минут). В целом продолжительность операции у всех пациентов (n=140) составила от 90 до 570 минут (среднее 271, 25 минут, медиана 255 минут). Для устранения ликвореи потребовалось проведение операций по пластике ликворной фистулы всех 9 пациентов: в общей сложности 11 операций было выполнено (двое пациентов оперированы дважды).

Летальный исход наступил в 2 (1,43%) случаях. В первом случае - у пациентки 27 лет после парциального удаления гигантской хордомы основания черепа (на фоне развития грубых бульбарных нарушений прогрессировала двусторонняя пневмония, летальный исход наступил на 40-е сутки после операции). Причина смерти – септический процесс, приведший к полиорганной недостаточности. Во втором случае – у пациентки 62 лет с синдромом Нельсона, после тотального удаления АКТГ-секретирующей аденомы гипофиза на 5-е сутки после операции развился грубый стволый дефицит, метаболические нарушения, приведшие к летальному исходу. Для снижения риска развития недостаточности функций черепных нервов в послеоперационном периоде с 2014 года А.Н. Шкарубо и соавт. разработана и внедрена в клиническую практику методика интраоперационного эндоскопического нейромониторинга черепных нервов. При удалении опухолей области ската (с использованием эндоскопического трансклиивального доступа) интраоперационный нейромониторинг применен у 11 пациентов. На рисунке 12 представлены

графики, отображающие статистические характеристики величины индекса Карновского до операции и ее динамику в послеоперационном периоде.

Состояние пациентов в дооперационном периоде было более тяжелым, чем в послеоперационном периоде (медиана составляет 75, среднее 71,69; размах значений составил 60 (разность между максимальным и минимальным значениями), межквартильный размах равен 10). В послеоперационном периоде характеристики распределения индекса Карновского среди пациентов следующие: медиана 90, среднее 86,18; межквартильный размах 20. Очевидна разница между показателем индекса Карновского у пациентов в послеоперационном периоде и до операции (величина средних значений составила 86,18 и 71,69 соответственно). При этом доверительный интервал исследования составил 95% при критическом уровне значимости ($p < 0,05$). Катамнез прослежен у 121 пациента (86,4% от числа всех пациентов) в срок от 3, 5 месяцев до 10, 3 лет (медиана – 2,4 года). Рецидив заболевания (за счёт продолженного роста опухоли) произошел у 17-ти пациентов (15 пациентов с хордомами, 1 – с менингиомой, 1 – с фиброзной дисплазией), что потребовало проведения повторного вмешательства в срок от 17 месяцев до 10 лет (медиана – 22,7 мес.) после первой операции. На рисунке 13 представлены данные о выживаемости пациентов (в зависимости от гистологического строения опухоли).

Средняя продолжительность операций составила 270 минут (медиана – 255 минут), минимальная продолжительность операции – 90 минут, максимальная – 570 минут.

Средняя продолжительность госпитализации в исследуемой группе составила 21,25 суток (медиана 16,0 суток), минимальная продолжительность госпитализации составила 5,0 суток, максимальная – 162 суток (длительная госпитализация связана с развитием послеоперационной ликвореи, присоединившимся менингитом, прогрессированием бульбарных нарушений и пневмонией у пациентки с менингиомой (Рисунок 10).

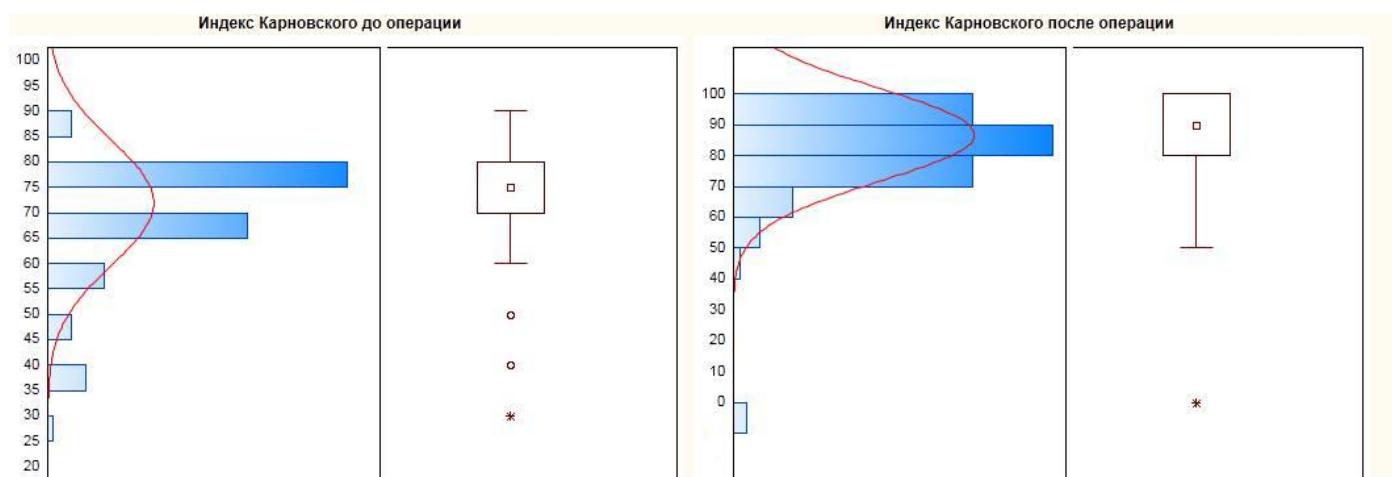


Рисунок 12 – Показатели индекса Карновского в исследуемой группе пациентов (общ=140) до операции и после операции. Обозначения: □ – медиана, ○ – выбросы, * – крайние точки.

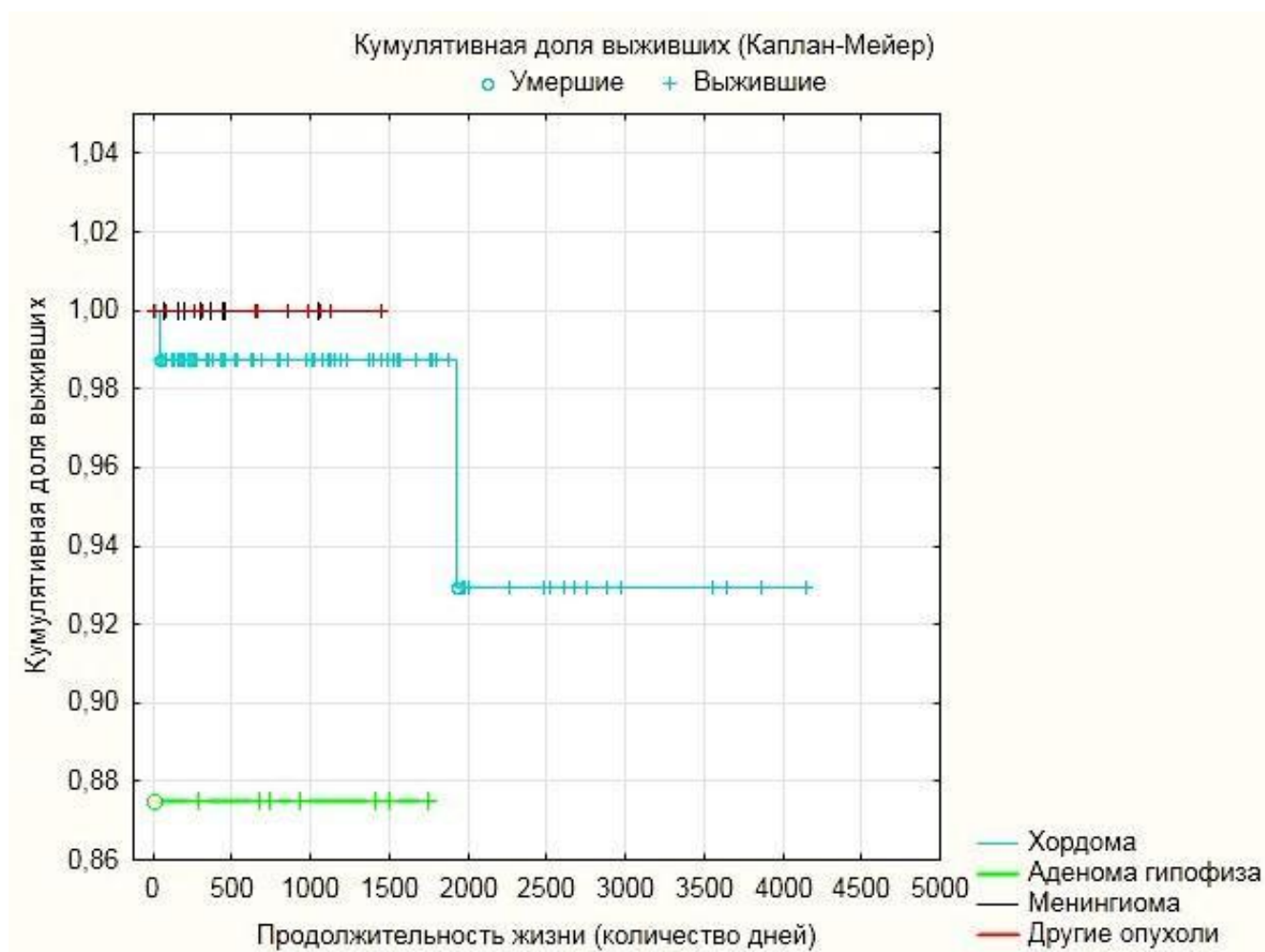


Рисунок 13 – График выживаемости пациентов (Каплан-Мейер). 3-летняя выживаемость пациентов в группе с хордомами составила 98,3%, 5-летняя – 92,3%. 3-и 5-летняя выживаемость в группе с аденомами гипофиза составила 87%. 3-летняя выживаемость пациентов в группе с менингиомами и другими опухолями идентична и составляет 100%. При этом достоверность исследования составила 95%, доверительный интервал равен ($p < 0,05$).

Как свидетельствуют результаты проведенного исследования, хирургическое лечение пациентов со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную ямку, является успешным с применением современных минимально инвазивных эндоскопических методик и сопровождается высокой радикальностью, низкой частотой развития послеоперационных осложнений и низкой летальностью. Важным моментом настоящего исследования явилось уточнение показаний к применению эндоскопического эндоназального трансклиивального доступа, предварительная оценка методики интраоперационной идентификации черепных нервов, позволяющая сохранять черепные нервы без снижения степени радикальности удаления новообразований. В исследовании предложены различные варианты пластики дефекта основания черепа, нацеленные на снижение риска развития назальной ликвореи, а также обозначены перспективные пути дальнейшего развития темы.

ВЫВОДЫ

1. Основные параметры эндоскопического эндоназального транскливающего доступа, полученные при выполнении краниометрического исследования: минимальная площадь резекции – 5,52 см², средняя площадь – 8,1 см², максимально возможная площадь резекции ската – 11,36 см². Угол операционного доступа составляет 20-23°. При резекции спинки седла угол доступа расширяется на 6-8°, а общая площадь доступа увеличивается на 2,45 см².

2. Встречающийся в 5,7% случаев срединный канал ската содержит венозный эмиссарий – потенциальный источник интраоперационных осложнений (воздушной эмболии и кровотечения) на этапе трепанации ската, особенно при неизмененных костных структурах ската.

3. Сосудисто-невральные структуры, проецирующиеся на скат (изученные при топографо-анатомическом исследовании), в верхнем отделе – средний мозг, верхняя половина моста, глазодвигательный и тройничный нервы, развилка базилярной артерии и ее ствол, задняя мозговая артерия, верхняя мозжечковая артерия; в среднем отделе – нижняя половина моста, ствол базилярной артерии, короткие мостовые ветви базилярной артерии, ПНМА, отводящий, лицевой и преддверно-улитковый нервы; в нижнем отделе – продолговатый мозг, ЗНМА, IX, X, XI, XII ЧН, позвоночная артерия, парные передние спинальные артерии.

4. Показание для выполнения транскливающего доступа – наличие новообразования области основания черепа срединной локализации или переднебоковое расположение опухоли с задним латеральным смещением базилярной артерии с компрессией стволовых структур.

5. Переднее срединное расположение базилярной артерии может явиться противопоказанием для выполнения транскливающего доступа.

6. Разработанные оригинальные методы пластики дефекта основания черепа (применяемые нами на завершающем этапе операций с использованием транскливающего доступа) могут оказаться эффективными в снижении риска развития назальной ликвореи.

7. Предварительная оценка результатов применения методики идентификации черепных нервов при эндоскопической трансклиивальной хирургии демонстрирует перспективные ее возможности в снижении риска повреждения черепных нервов без снижения радикальности удаления новообразований.

8. Общая радикальность удаления новообразований области ската с использованием эндоскопического трансклиивального доступа: тотальное удаление – 60%, субтотальное – 26,43%, парциальное – 12,86%, недостаточное – 0,71%. Средний показатель состояния здоровья пациентов (индекс Карновского) повышается с 71,69 (до операции) до 86,18 (после операции).

9. Основными осложнениями в исследуемой группе пациентов являются недостаточность функции черепных нервов (III, VI, IX и X) – 2,86%, 10,71%, 0,71% соответственно. Ликворея возникла в 6,43% случаев, менингит – в 3,57% случаев, комбинация ликвореи и менингита составила 5,88%, летальный исход - 1,43%.

10. Трехлетняя выживаемость пациентов в группе с хордомами составила 98,3%, пятилетняя – 92,3%. 3-и 5-летняя выживаемость в группе с аденомами гипофиза составила 87%. 3-летняя выживаемость пациентов в группе с менингиомами и другими опухолями составляет 100%.

11. Эндоскопический эндоназальный трансклиивальный доступ, являясь минимально инвазивным, обеспечивает удаление опухолей основания черепа срединной локализации (распространяющихся в заднюю черепную ямку), которые на протяжении ключевых периодов развития нейрохирургии признавались неоперабельными.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентов с новообразованиями основания черепа срединной локализации, распространяющимися в заднюю черепную ямку, следует рассматривать как объект для оперативного вмешательства с использованием эндоскопического трансназального трансклиивального доступа, поскольку данный вид операций является малотравматичным, прямолинейным и

сопровождающимся высокой радикальностью удаления опухолей, низкой частотой послеоперационных осложнений.

2. В эндоскопической хирургии основания черепа необходимо учитывать и оценивать данные КТ и МРТ, варианты наличия срединного канала ската, который может содержать в себе венозные выпускники. Эту индивидуальную особенность строения венозных сосудов ската необходимо учитывать в случае положения больного полусидя, т.к. это связано с риском развития интраоперационной воздушной эмболии и интенсивного интраоперационного кровотечения.

3. В клинко-диагностический спектр дооперационного обследования пациента должны включаться и детальное изучение сосудов основания черепа и области ската, поскольку в случае наличия срединного канала ската и находящегося в нем венозного эмиссария, важной опцией в предоперационной подготовке является выполнение пациенту ЭхоКГ для обеспечения безопасности анестезиологического пособия и предотвращения риска возникновения парадоксальной воздушной эмболии, т.к. головной конец пациента всегда располагается выше уровня его туловища.

4. Наличие новообразования области основания черепа срединной локализации, а также переднебоковое расположение опухоли, сопровождающееся смещением базилярной артерии кзади или латерально (с компрессией стволовых структур), является показанием для выполнения операции с применением эндоскопического трансклиивального доступа.

5. Противопоказанием для выполнения эндоскопического трансклиивального доступа является переднее срединное расположение базилярной артерии.

6. Одномоментная реконструкция и герметизация дефекта области ската после удаления опухоли является обязательным этапом выполнения оперативного вмешательства.

7. Пациентов со срединно расположенными новообразованиями области основания черепа, распространяющимися в заднюю черепную

ямку, необходимо рассматривать на врачебных консилиумах и направлять их в ведущие специализированные учреждения для проведения эндоскопического эндоназального трансклиивального удаления опухолей. В качестве первого этапа хирургического лечения могут применяться варианты хирургического лечения в объеме паллиативных вмешательств (ликворошунтирование, декомпрессия задней черепной ямки).

8. Подобного рода операции должны выполняться в высокоспециализированных нейрохирургических центрах, а нейрохирурги должны обладать большим опытом (как микрохирургических, так и трансназальных эндоскопических) оперативных вмешательств по удалению новообразований этой сложной локализации.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ТЕМЫ

Перспективой развития и совершенствования эндоскопической эндоназальной трансклиивальной хирургии и эндоназальной хирургии основания черепа в целом, по нашему мнению, является внедрение в практику 3D-эндоскопии, метода идентификации черепных нервов, разработка альтернативных методов интраоперационной идентификации ключевых нейроваскулярных структур (черепных нервов и магистральных сосудов основания головного мозга); совершенствование методов пластики и герметизации дефекта основания черепа (с внедрением методики наложения микрошвов в области дефекта ТМО), а также разработка материалов, сочетающих в себе одновременно и герметизирующую, и каркасную функции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. А.Н. Шкарубо, Л. В. Шишкина, Н.К. Серова, О. Ф. Тропинская, А.Ю. Лубнин, А.Б. Курносков, Д.Н. Андреев, **К. В. Коваль**, И.В. Чернов, В. В. Карнауков / Эндоскопическое эндоназальное удаление крупной аденомы гипофиза, распространяющейся в заднюю черепную ямку // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2015. – том 79, № 6. - с. 85-91.
2. А.Н. Шкарубо, А.А. Огурцова, Д.А. Мощев, А.Ю. Лубнин, Д.Н. Андреев, **К.В. Коваль**, И.В. Чернов/Нейрофизиологическая идентификация черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа//Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2016. – № 3. – С. 35-49.
3. А.Н. Шкарубо, А.Ю. Лубнин, Е.Ю. Бухарин, Л.В. Шишкина, Д.Н. Андреев, **К.В. Коваль**, И.В. Чернов, В.В. Карнауков/Эндоскопическая трансназальная хирургия гигантской фиброзной дисплазии основания черепа, распространяющейся в полость правой орбиты и носоглотку (описание наблюдения и обзор литературы)// Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2017. – № 1. – С. 81-87.
4. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, Г. Ф. Добровольский, М.А. Шкарубо, В.В. Карнауков, Б.А. Кадашев, Д.Н. Андреев, И.В. Чернов, О.А. Гаджиева, О.Ю. Алешкина, Е.А. Анисимова, П.Л. Калинин, М.А. Кутин, Д.В. Фомичев, О.И. Шарипов, Д.Б. Исмаилов, Е.С. Селиванов/Эндоскопический эндоназальный задний расширенный (транскливающий) доступ к опухолям области ската и вентральных отделов задней черепной ямки. Часть 1. Топографо-анатомические особенности ската и пограничных с ним образований// Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко. – 2017. 81(№ 4): С. 5-16.
5. В.Н. Николенко, Е.А. Анисимова, О.Ю. Алешкина, Д.И. Анисимов, А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, Е.С. Селиванов/Вариабельность форм и размеров затылочных мышечков и верхних суставных ямок атланта// Нейрохирургия. – 2017, № 2, с. 35-41.
6. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, Г.Ф. Добровольский, М.А. Шкарубо, Г.А. Полев, Д.Н. Андреев, И.В. Чернов, В.В. Карнауков, О.А. Гаджиева/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//Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2017. 81(№ 5): С. 17-30.
7. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, Б.А. Кадашев, Д.Н. Андреев, И.В. Чернов/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//Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко. – 2018. 82(№ 3): С. 15-28.
8. Г. А. Полев, М. А. Шкарубо, А. Н. Шкарубо, Г. Ф. Добровольский, И. В. Чернов, Д. Н. Андреев, **К. В. Коваль**, В.В. Карнауков, О.О. Орехов, К. С. Авдеева, Е. С. Селиванов/Патент РФ на изобретение №2621419 « Способ визуализации артериальных и венозных сосудов основания черепа и головного мозга человека для их топографо-

анатомического исследования»// Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели», № 16–2017.

9. А.Н. Шкарубо, В.А. Гуторко, А.А. Огурцова, Н.К. Серова, А.Ю. Лубнин, Д.Н. Андреев, **К.В. Коваль**, И.В. Чернов/ Патент РФ на изобретение №2621421 «Электрод для идентификации черепных нервов»// Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели», № 16–2017.

10. А. Н. Шкарубо, Д. Н. Андреев, И. В. Чернов, **К.В. Коваль**/Патент РФ на изобретение №2635633 «Способ пластики и герметизации дефекта твердой мозговой оболочки в области костного дефекта основания черепа»// Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели», № 32–2017.

11. А. Н. Шкарубо, И. В. Чернов, Д. Н. Андреев, **К. В. Коваль**, В. Е. Чернов /Патент РФ на изобретение №2685678 «Способ пластики и герметизации дефекта твердой мозговой оболочки в области костного дефекта основания черепа»// Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели», № 12–2019.

12. A.N. Shkarubo, I.V. Chernov, A.A. Ogurtsova, D.A. Moshchev, A.J. Lubnin, D.N. Andreev, **K.V.Koval**/Neurophysiological Identification of Cranial Nerves During Endoscopic Endonasal Surgery of Skull Base Tumors: Pilot Study Technical Report // World Neurosurg. 2017 Feb;98:230-238. doi: 10.1016/j.wneu.2016.10.089. Epub 2016 Oct 28.

13. M.A. Shkarubo, A.N. Shkarubo, G.F. Dobrovolsky, G.A. Polev, I.V. Chernov, D.N. Andreev, V.V. Karnaukhov, **K.V. Koval**/ Making Anatomic Preparations of the Human Brain Using Colored Silicone for Vascular Perfusion Staining (Technical Description)// World Neurosurg. 2018 Apr;112:110-116. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.102. Epub 2018 Jan 31.

14. A.N. Shkarubo, **K.V. Koval**, M.A. Shkarubo, I.V. Chernov, D.N. Andreev, A.A. Panteleyev/Endoscopic Endonasal Transclival Approach to Tumors of the Clivus and Anterior Region of the Posterior Cranial Fossa: An Anatomic Study// World Neurosurg. 2018 Nov;119:e825-e841. doi: 10.1016/j.wneu.2018.07.275. Epub 2018 Aug 7.

15. A. Shkarubo, **K. Koval**, I. Chernov, D. Andreev, A. Kurnosov, A. Panteleyev/ Endoscopic endonasal transclival removal of tumors of the clivus and anterior region of the posterior cranial fossa (results of surgical treatment of 140 patients)// Chinese Neurosurgical Journal, 2018, № 4, pp. 219-231.

16. A.N. Shkarubo, **K.V. Koval**, I.V. Chernov, D.N. Andreev, A.A. Panteleyev/ Endoscopic Endonasal Transclival Approach to Tumors of the Clivus and Anterior Region of the Posterior Cranial Fossa (Results of Surgical Treatment of 136 Patients)// World Neurosurg. 2019 Jan;121:e246-e261. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.090. Epub 2018 Sep 24.

17. A. Shkarubo, I. Chernov, A. Ogurtsova, V. Chernov, O. Borisov, **K. Koval**, D. Andreev/Cranial nerve monitoring in endoscopic endonasal surgery of skull base tumors (observing of 23 cases) // Chinese Neurosurgical Journal, 2019, № 1, pp. 21-29.

18. М.А. Кутин, О.И. Шарипов, П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, А.Н. Шкарубо, Д.Н. Андреев, Г.А. Полев, Г.Ф. Добровольский, И.В. Чернов, **К.В. Коваль**/ Эндоскопическая анатомия эндоназального доступа к хиазмально-селлярной области: монография

«Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия»; под общ. Ред. П.Л. Калинина, Д.В. Фомичева, М.А. Кутина. – Москва: «Шико», 2017, 182 с.

19. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, И.В. Чернов, П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, М.А. Кутин, Г.А. Полев, Г.Ф. Добровольский, Д.Н. Андреев/Задний расширенный (транскливаемый) трансфеноидальный эндоскопический эндоназальный доступ к опухолям области ската и вентральных отделов задней черепной ямки: монография «Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия»; под общ. Ред. П.Л. Калинина, Д.В. Фомичева, М.А. Кутина. – Москва: «Шико», 2017, 182 с.

20. А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, Д.Н. Андреев, **К.В. Коваль**/ Эндоскопическое трансназальное удаление гигантской хордомы основания черепа, грубо компремирующей стволые структуры // в сборнике Российский нейрохирургический фестиваль «4 стихии» (сосудистая нейрохирургия, нейроонкология, нейротравматология, спинальная нейрохирургия), серия Материалы фестиваля, место издания г.Екатеринбург, 2016 с. 102-104.

21. **К. Koval**, A.Shkarubo/ Endoscopic endonasal removal of the midline skull base tumors invading posterior cranial fossa // в сборнике «Современная парадигма научного знания: актуальность и перспективы» / Сборник статей по материалам четвертой международной научно-практической конференции. Москва, 13 апреля 2016 г, место издания Общество с ограниченной ответственностью "Языки Народов Мира" Москва, тезисы, с. 191-193.

22. A. Shkarubo, D. Andreev, N. Konovalov, P. Zelenkov, **К. Koval**, I. Chernov/ Extracranial Surgery of the Skull Base and Craniovertebral Junction Chordomas // Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B, May 2016 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts, Volume 77 (Supplement S2/2016), P. 142.

23. A. Shkarubo, A. Ogurtsova, D. Moshchev, D. Andreev, **К. Koval**, I. Chernov/ Neurophysiological Identification of Cranial Nerves during Endoscopic Endonasal Surgery of Skull Base Tumors // Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B, May 2016 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts, Volume 77 (Supplement S2/2016), P. 190-191.

24. A. Shkarubo, D. Andreev, N. Konovalov, P. Zelenkov, **К. Koval**, I. Chernov/ Specific Features of Surgical Treatment of Skull Base Tumors Invading the Craniovertebral Junction// Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B, May 2016 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts, Volume 77 (Supplement S2/2016), P. 191.

25. A. Shkarubo, D. Andreev, **К. Koval**, V. Karnaukhov, I. Chernov/ Endoscopic Endonasal Transclival Removal of Mid Located Skull Base Tumors that Spread to the Posterior Cranial Fossa// Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B, May 2016 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts, Volume 77 (Supplement S2/2016), P. 191.

26. Alexey N. Shkarubo, Dmitriy N. Andreev, Nikolay A. Konovalov, Petr V. Zelenkov, **Konstantin V. Koval**, Iliya V. Chernov/ Surgical treatment of skull base tumors invading the craniovertebral junction // Abstract Booklet 7th International Congress of World Federation of Skull Base Societies, June 2016 p.316.

27. Alexey N. Shkarubo, **Konstantin V. Koval**, Dmitry N. Andreev, Vasiliy V. Karnaukhov, Iliya V. Chernov/ Endoscopic endonasal removal of skull base tumors invading posterior

fossa// Abstract Booklet 7th International Congress of World Federation of Skull Base Societies, June 2016, p.322.

28. Alexey N. Shkarubo, Anna A. Ogurtsova, Dmitriy A. Moshev, Andrey J. Lubnin, Dmitriy N. Andreev, Ilia V. Chernov, **Konstantin V. Koval**/ Mapping of cranial nerves in endoscopic endonasal surgery of skull base tumors // Abstract Booklet 7th International Congress of World Federation of Skull Base Societies, June 2016, p.269.

29. Alexey N. Shkarubo, Dmitriy N. Andreev, **Konstantin V. Koval**, Ilia V. Chernov/ Extracranial surgery of the skull base and craniovertebral junction chordomas // Abstract Booklet 7th International Congress of World Federation of Skull Base Societies, June 2016 p.206. (Abstract Booklet World Skull Base 2016).

30. А.Н. Шкарубо, А.А. Кулешов, Н.А. Коновалов, Д.Н. Андреев, П.В. Зеленков, И.В. Чернов, **К.В. Коваль**, И.С. Громов, В.В. Маршаков/ Инновационные технологии в хирургии патологических процессов основания черепа и краниовертебрального сочленения// Крымский форум травматологов ортопедов. – Основные направления отечественной травматологии и ортопедии. – Сборник работ. – М., 2016. – С. 610-612.

31. А.Н. Шкарубо, Д.Н. Андреев, Г.А. Полев, **К.В. Коваль**, М.А. Шкарубо, И.В. Чернов/Создание атласа с видеоприложением по эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа, краниовертебрального перехода и придаточных пазух (топографо-анатомическое исследование) // Нейрохирургия. – № 1, 2016, с. 111-111.

32. A.N. Shkarubo, D.N. Andreev, N.A. Konovalov, P.V. Zelenkov, **K. Koval**, I. Chernov/ Extracranial Surgery of the Skull Base and Craniovertebral Junction Chordomas// Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B. – 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts. – 2016. – Vol. 77. – P. 141.

33. A.N. Shkarubo, D.N. Andreev, N.A. Konovalov, P.V. Zelenkov, **K. Koval**, I. Chernov/ Specific Features of Surgical Treatment of Skull Base Tumors Invasing the Craniovertebral Junction// Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B. – 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts. – 2016. – Vol. 77. – P. 187.

34. A.N. Shkarubo, D.N. Andreev, **K. Koval**, V. Karnaukhov, I. Chernov/ Endoscopic Endonasal Transclival Removal of Mid Located Skull Base Tumors that Spread to the Posterior Cranial Fossa// Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B. – 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts. – 2016. – Vol. 77. – P. 187.

35. А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, А.А. Огурцова, Д.А. Мощев, А.Ю. Лубнин, А.Б. Курносов, Д.Н. Андреев, **К.В. Коваль**, Н.И. Михайлов /Эндоскопическая эндоназальная хирургия опухолей основания черепа с мониторингом черепных нервов // в сборнике I Российско-Китайский конгресс нейрохирургов 2017. Сборник тезисов, тезисы, с. 165-166.

36. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, Д.Н. Андреев, И.В. Чернов, Д.Б. Исмаилов, Н.И. Михайлов/Эндоскопическое эндоназальное транскливальное удаление опухолей основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку// в сборнике I Российско-Китайский конгресс нейрохирургов 2017. Сборник тезисов, тезисы, с. 163-164.

37. А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, Д.А. Мощев, А.А. Огурцова, А.Ю. Лубнин, Д.Н. Андреев, **К.В. Коваль**/ Эндоскопическая эндоназальная хирургия опухолей основания черепа

с мониторингом черепных нервов// Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова, 2017, том 9, с. 282-283.

38. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, Д.Н. Андреев, И.В. Чернов, Д.Б. Исмаилов/ Эндоскопическое эндоназальное транскливальное удаление опухолей основания черепа, распространяющихся в заднюю черепную ямку// Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова, 2017, том 9, с. 283-283.

39. А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, **К.В. Коваль**, Д.Н. Андреев, М.А. Шкарубо/ Хирургическая анатомия и доступы в эндоназальной хирургии основания черепа: монография «Эндоскопическая нейрохирургия»; под ред. ак. В.В. Крылова. – АБВ-пресс, 2020, с 11-40.

40. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, Д.Н. Андреев, И.В. Чернов/ Хирургия опухолей области ската, распространяющихся в заднюю черепную ямку: монография «Эндоскопическая нейрохирургия»; под ред. ак. В.В. Крылова. – АБВ-пресс, 2020, с 127-138.

41. М.А. Кутин, П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, О.И. Шарипов, А.В. Косырькова, А.Н. Шкарубо, Н.И. Михайлов, А.А. Абдилатипов, И.В. Чернов, **К.В. Коваль**/ Пластика операционных дефектов центральных отделов основания черепа в современной эндоскопической хирургии опухолей хиазмально-селлярной области: монография «Эндоскопическая нейрохирургия»; под ред. ак. В.В. Крылова. – АБВ-пресс, 2020, с 139-156.

42. М.А. Шкарубо, Г.А. Полев, А.Н. Шкарубо, Д.Н. Андреев, И.В. Чернов, **К.В. Коваль**, В.В. Карнаухов, Г.Ф. Добровольский/ Изготовление анатомических препаратов головного мозга и основания черепа с инъекцией в сосуды цветного силикона: монография «Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения». – АБВ-пресс, 2020, с 25-33.

43. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, И.В. Чернов, М.А. Шкарубо, Д.Н. Андреев, В.В. Карнаухов/ Эндоскопический эндоназальный задний расширенный (транскливальный) доступ к опухолям области ската и вентральных отделов задней черепной ямки: монография «Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения». – АБВ-пресс, 2020, с 139-205.

44. А.Н. Шкарубо, **К.В. Коваль**, Д.Н. Андреев, И.В. Чернов, В.Е. Чернов/ Пластика дефектов основания черепа: монография «Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения». – АБВ-пресс, 2020, с 235-268.

Патенты РФ на изобретение

45. Способ визуализации артериальных и венозных сосудов основания черепа и головного мозга человека для их топографо-анатомического исследования/ Г.А. Полев, М. А. Шкарубо, А. Н. Шкарубо, Г. Ф. Добровольский, И. В. Чернов, Д. Н. Андреев, **К. В. Коваль**, В.В. Карнаухов, О.О. Орехов, К. С. Авдеева, Е. С. Селиванов // Патент РФ на изобретение № 2621419 от 06.06.2017.

46. Электрод для идентификации черепных нервов/ А.Н. Шкарубо, В.А. Гуторко, А.А. Огурцова, Н.К. Серова, А.Ю. Лубнин, Д.Н. Андреев, **К.В. Коваль**, И.В. Чернов // Патент РФ на изобретение № 2621421 от 06.06.2017.

47. Способ пластики и герметизации дефекта твердой мозговой оболочки в области костного дефекта основания черепа/ А. Н. Шкарубо, Д. Н. Андреев, И. В. Чернов, **К.В. Коваль** // Патент РФ на изобретение № 2635633 от 14.11.2017.

48. 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 // Патент РФ на изобретение № 2685678 от 22.04.2019.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКТГ – адренкортикотропный гормон

БА – базилярная артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия

ЗМ – затылочный мышцелок

ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПК – подъязычный канал (канал подъязычного нерва)

ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерии

СКТ – спиральная компьютерная томография

ТМО – твердая мозговая оболочка

ЧН – черепной нерв

ЭхоКГ – эхокардиография