

На правах рукописи

МИХАЙЛОВ

Никита Игоревич

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЭНДОНАЗАЛЬНОГО
ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

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

Калинин Павел Львович

Научный консультант
доктор медицинских наук

Савин Иван Анатольевич

Официальные оппоненты

Григорьев Андрей Юрьевич доктор медицинских наук,
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, нейрохирургическое
отделение, заведующий отделением

Бекяшев Али Хасьянович доктор медицинских наук,
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
нейрохирургическое отделение заведующий отделением

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

Защита состоится «___» _____ 2021 г. в 13.00 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 исследования

Аденома гипофиза (АГ) является распространенной опухолью и составляет примерно 10% всех внутричерепных новообразований. Основным методом лечения аденом гипофиза является их хирургическое удаление.

До недавнего времени для удаления аденом гипофиза использовались два основных типа операций - микрохирургические трансфеноидальные и микрохирургические транскраниальные вмешательства. У каждого из них имеются свои особенности, преимущества и недостатки (Кадашев Б.А., 2007; Калинин П.Л., 2009).

Усовершенствование методов лечения аденом гипофиза постоянно способствовало снижению частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов. В 70-х годах XX века частота осложнений после трансназального удаления аденом гипофиза составляла 2,5%, после транскраниальных – около 12% (Григорьев, 2003).

Стремление нейрохирургов расширить возможности трансфеноидальных вмешательств, снизить риск и повысить радикализм операций, наряду с активным развитием эндоскопической техники, привело к появлению эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии в конце 1990-х годов (Jankowski R., 1992; Jho H-D., Carrau R., 1997; Cappabianca P., 1998; Черebilло В.Ю., 2005.; Калинин П.Л., 2009). Применение эндоскопов позволило обеспечить широкий обзор зоны вмешательства в условиях хорошей освещенности. Использование эндоскопической методики значительно расширило показания к операциям, выполняемым трансфеноидальным доступом. Использование расширенных доступов и накопленный хирургический опыт позволили производить трансфеноидальное удаление опухолей, ранее оперировавшихся лишь транскраниально. Стало возможно эндоназальное удаление гигантских аденом гипофиза. Всё чаще трансфеноидально

оперируются пациенты пожилого возраста. Постоянно совершенствуется анестезиологические и реанимационные пособия, что позволило проводить операции у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. В связи с возможностью постоянного контроля показателей гомеостаза, стало возможным обнаружение нарушений в начале их развития и предотвращение их усугубления (Полежаев А.В., 1999; Григорьев А.Ю., 2003; Фомичев Д.В., 2007).

Появляется большое количество работ, посвященных описанию эндоскопической анатомии полости носа и хиазмально-селлярной области, а также описанию основных этапов операций и разработке специального инструментария (Полежаев А.В., 1999; Leonhard M., 2003; Carrabianca P., 2004; Фомичев Д.В., 2007; Черebilло В.Ю., 2008; Калинин П.Л., 2009.).

В связи с более активным использованием эндоскопического трансфеноидального доступа при удалении аденом гипофиза и снижением количества транскраниальных операций, изменилась частота и структура послеоперационных осложнений.

Степень разработки темы

В мировой литературе в настоящее время практически нет публикаций, посвященных анализу вопроса осложнений и причин летальных исходов после удаления аденом гипофиза эндоскопическим эндоназальным трансфеноидальным доступом, основанному на значительном клиническом материале.

В настоящее время в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 95% пациентов с аденомами гипофиза оперируется эндоскопическим трансфеноидальным методом, в связи с чем накоплен большой опыт эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных аденомэктомий, позволяющий выявить риски неблагоприятных исходов после эндоскопической трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза и разработать алгоритм их профилактики.

Цель исследования

Выявление факторов неблагоприятных исходов после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза и разработка методов их профилактики.

Задачи исследования

1. Провести анализ структуры и частоты послеоперационных осложнений, у больных, прооперированных по поводу аденомы гипофиза эндоскопическим эндоназальным методом с 2005 по 2016 г.

2. Уточнить факторы, приводящие к послеоперационным осложнениям, на основе ретроспективного анализа.

3. Выявить основные причины летального исхода после удаления аденом гипофиза эндоскопическим эндоназальным трансфеноидальным доступом.

4. Выявить группы больных с повышенным риском послеоперационных осложнений.

5. Проанализировать основные причины длительного нахождения пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии после удаления аденом гипофиза эндоскопическим эндоназальным трансфеноидальным доступом.

Научная новизна

Впервые на значительном и достаточном для статистической обработки клиническом материале изучены и систематизированы факторы риска основных осложнений после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза.

На основе сравнения групп больных, оперированных микрохирургическим и эндоскопическим трансфеноидальным доступом показано изменение частоты послеоперационных осложнений и летальности, обусловленное изменением методики удаления аденом гипофиза.

Практическая значимость

Разработан алгоритм лечения абсцессов и выраженных зрительных нарушений после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза.

Разработаны методы профилактики послеоперационных глазодвигательных нарушений и менингита после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза.

Определены группы пациентов с наиболее высоким риском послеоперационных осложнений и летального исхода.

Методология диссертационного исследования

Дизайн работы основан на ретроспективном исследовании. Для выполнения исследования проведён анализ историй болезни 3497 пациентов, находящихся на лечении в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2005 по декабрь 2016 гг. с аденомами гипофиза, оперированных с использованием эндоскопического эндоназального трансфеноидального доступа.

Положения, выносимые на защиту

1. Методика эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза эффективна. В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко частота осложнений после трансфеноидальных аденомэктомий соответствует общемировым показателям.

2. Наиболее подвержены послеоперационным осложнениям пациенты с гигантскими аденомами гипофиза, вызывающими гидроцефалию и имеющими вторичные опухолевые узлы. При повторных операциях у таких пациентов риск осложнений особенно высок. При этом возраст старше 65 лет не является фактором риска неблагоприятного исхода

3. Наиболее частой причиной летального исхода после удаления аденом гипофиза является нарушение мозгового кровообращения.

4. Основными причинами осложненного послеоперационного периода и

необходимости длительного пребывания в отделение реанимации является изначальная декомпенсация пациента, менингит и послеоперационные интракраниальные гематомы.

Внедрение в практику

Результаты настоящего исследования внедрены в практику 8 нейрохирургического отделения (базальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Достоверность и обоснованность научных положений

Достоверность и обоснованность результатов и выводов данного исследования подтверждается их соответствием адекватно поставленным целям и задачам и статистической достоверностью данных. Проведение диссертационного исследования одобрено на заседании локального этического комитета при ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 10 февраля 2017 г. (протокол № 02/2017).

Личный вклад автора

Автор лично выполнил анализ литературных данных, непосредственно участвовал в проведение оперативных вмешательств и ведение пациентов с аденомами гипофиза, провел анализ полученных данных и их статистическую обработку с последующей интерпретацией полученных результатов, а также подготовил публикации по представленной работе.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации были доложены: на 4-м международном конгрессе по минимально инвазивной нейрохирургии (Москва, 2018); XVII всероссийской научно-практической конференции нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург 2018); 8-м мировом конгрессе по эндоскопической хирургии основания черепа,

околоносовых пазух, мозга и позвоночника (Барселона, 2018); VIII Всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 2018); на расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия базальных внемозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 02.08.2020 г. (протокол № 3/19).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 6 статей - в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 2 работы - в виде тезисов в материалах съездов и конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, главы «материалы и методы исследования», двух глав исследовательского материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Она изложена на 210 страницах, иллюстрирована 77 рисунками. В диссертации имеется 12 таблиц. Указатель литературы содержит 154 источника, из них 53 отечественных и 101 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Проанализировано 3497 историй болезни пациентов, прооперированных в по поводу аденомы гипофиза сотрудниками 8 нейрохирургического отделения НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с применением методики «эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления опухоли» в период с января 2005 года по декабрь 2016 года.

Распределение больных с аденомами гипофиза по возрасту и полу

В исследуемую группу вошли пациенты от 2 до 81 года (Рисунок 1), из них - 1417 мужчин в возрасте от 7 до 78 лет (средний возраст 47 лет) и 2080 - женщин в возрасте от 2 до 81 года (средний возраст 48 лет). Соотношение мужчин и женщин в исследуемой группе было 1:1,5.

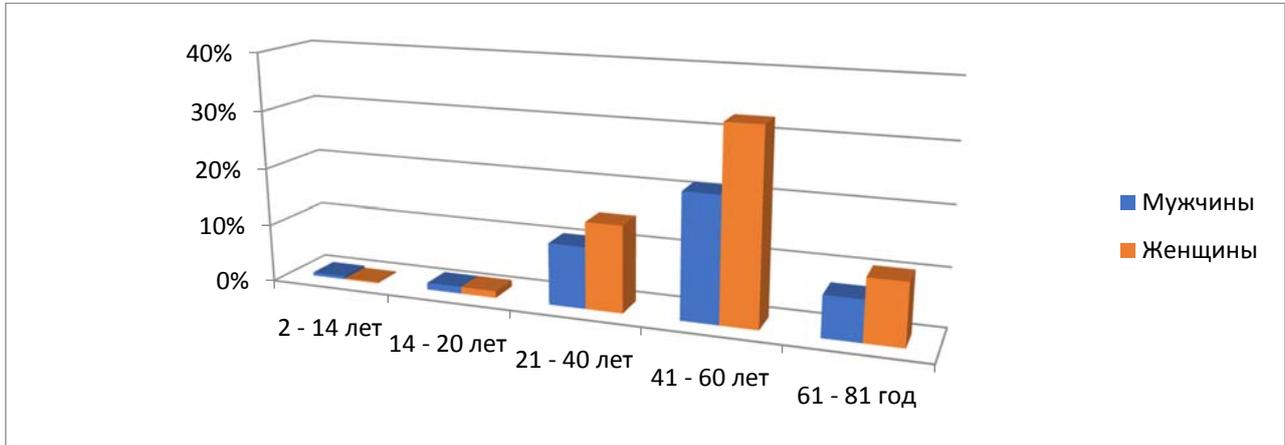


Рисунок 1 - Распределение пациентов в исследуемой группе по полу и возрасту

В исследуемой группе больных было 60 (1,7%) пациентов с микроаденомами, небольших и средних опухолей было 2218 (63,3%), больших – 1079 (31%), и гигантских опухолей – 140 (4%) (Рисунок 2).

Из всех 3497 аденом было 481 эндоселлярных (13,8%) и 3016 - эндоекстраселлярных (76,2%). Из 3016 эндоекстраселлярных аденом, 1513 (50,2%) было с эндо-супраселлярным ростом, а в 1503 (49,8%) случаях отмечалась инвазия опухоли в структуры основания черепа.

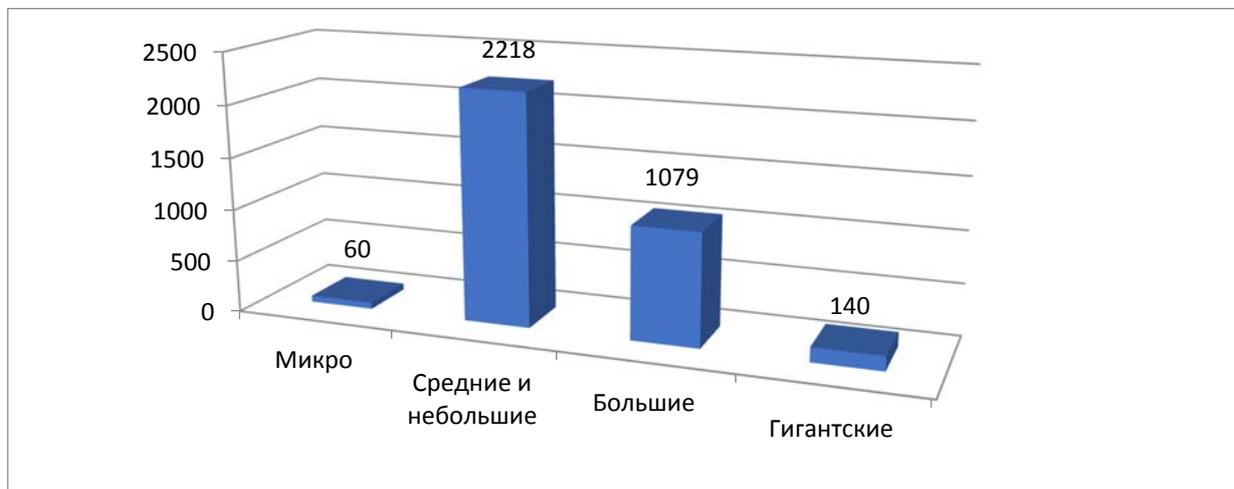


Рисунок 2 - Распределение пациентов в зависимости от размера опухоли

У 282 (9,4%) пациентов опухоль распространялась инфраселлярно, то есть вращалась в основную пазуху и/или носоглотку. В 1383 (45,9%) случаях выявлен латероселлярный рост аденомы гипофиза в кавернозный синус. Инвазия в структуры основания черепа сочеталась с супраселлярным распространением опухоли у 1138 (37,7%) больных.

Распределение пациентов по гормональной активности аденом гипофиза

По гормональной активности аденомы гипофиза распределялись следующим образом: гормонально-неактивных аденом было 64,9% (n=2269), а гормонально-активных АГ – 35,1% (n=1228), среди которых большинство составили соматотропиномы – 27,7% (n=969) от общего числа пациентов; АКТГ-секретирующих аденом было 124 (3,5%), ТТГ-секретирующих – 7 (0,2%). Смешанных гормонально-активных опухолей было 15 (0,5%). Из них 11 СТГ/ПРЛ-секретирующих, 2 СТГ/ТТГ-секретирующих, одна СТГ/АКТГ-секретирующая, и одна АКТГ/ПРЛ-секретирующая. Также в исследование вошло 113 (3,2%) ПРЛ-секретирующих опухолей (Рисунок 3).

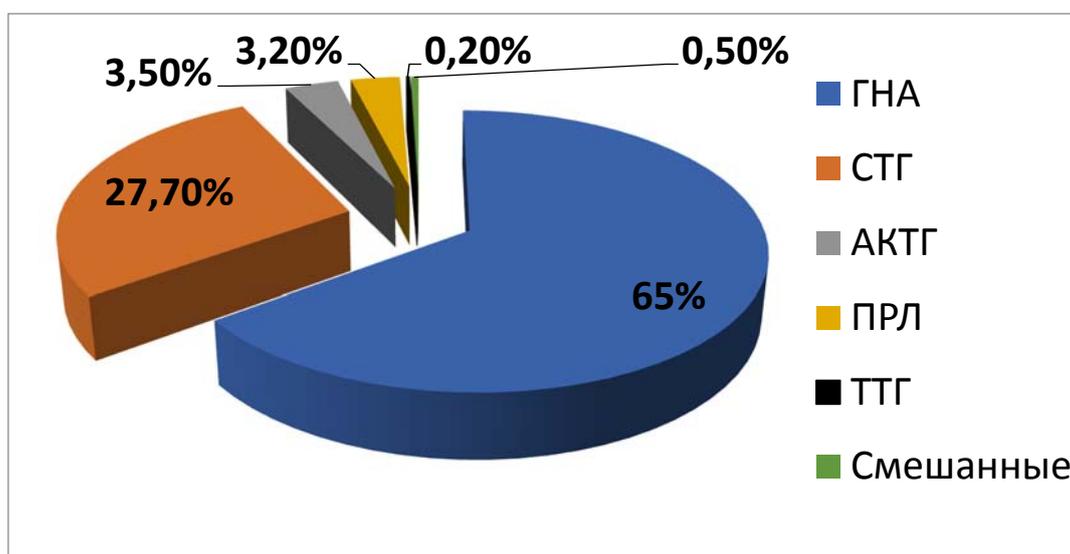


Рисунок 3 - Распределение аденом гипофиза по гормональной активности

Методы хирургического лечения

Для удаления опухолей применялись 0, 30, 45, 70-градусные ригидные 4-мм эндоскопы. Микроскоп и носорасширитель не использовались. Удаление

опухолей проводилось по общепринятой методике с помощью различных отсосов, опухолевых кусачек и кюреток.

Осложнения после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза

Носовые кровотечения

Среди 3497 пациентов с аденомами гипофиза, перенесших эндоскопическую эндоназальную операцию, было 12 (0,34%) человек, которым потребовалась повторная госпитализация из-за носового кровотечения.

В двух случаях для остановки кровотечения было достаточно тампонады полости носа марлевой турундой. Однако, у одного из этих пациентов дополнительно применялась гемостатическая губка.

У 10 больных после удаления тампона кровотечения возобновилось, в связи с чем, для осуществления гемостаза проводили эндоскопическую ревизию полости носа. У большинства пациентов ($n=6$) источником кровотечения была клиновидно-небная артерия в зоне сфеноэтноидального кармана (Рисунок 4). У двоих из них также было обнаружено кровотечение из задних решетчатых артерий. У одного больного было повреждение клиновидно-небной артерии с противоположной от доступа стороны. Наиболее вероятно, что артерия в этом случае была повреждена бором во время резекции сошника. В двух случаях при осмотре полости носа кровотечения не было, но в проекции клиновидно-небной артерии удавалось обнаружить тромб, покрытый налетом фибрина. В таких случаях коагуляцию производили в зоне тромба. У двух больных наблюдалось диффузное кровотечение из слизистой оболочки полости носа. После эндоскопической ревизии рецидивов кровотечения не было.

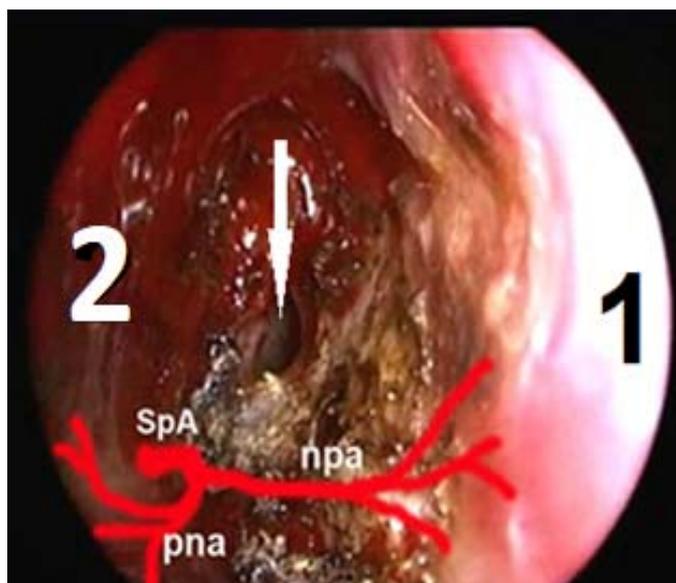


Рисунок 4 - Расположение ветвей правой клиновидно-небной артерии, 0° эндоскоп. 1 – перегородка носа, 2 – латерализованная средняя носовая раковина, SpA – клиновидно-небная артерия, пра – небо-носовая артерия, рпа – латеральная задняя носовая артерия (стрелкой указано соустье клиновидной пазухи)

Наиболее адекватным способом лечения послеоперационных носовых кровотечений является эндоскопическая ревизия полости носа с коагуляцией источника кровотечения. Тампонада полости носа должна рассматриваться лишь как временная процедура, позволяющая провести транспортировку больного в специализированный стационар. Эмболизации ветвей верхнечелюстной артерии не требуется.

Для уменьшения риска развития послеоперационных носовых кровотечений следует пытаться не повреждать и тщательно коагулировать в случае обнажения клиновидно-небную артерию при доступе.

Назальная ликворея

В нашем исследовании назальная ликворея в первые 30 суток после операции была обнаружена у 44 (1,2%) пациентов.

Проанализированы возможные факторы риска развития послеоперационной ликвореи среди первично оперированных пациентов.

Выявлена статистически значимая зависимость послеоперационной ликвореи от интраоперационной ликвореи и дефектов опухолевой капсулы ($p < 0,05$).

Учитывая выявленную закономерность, все пациенты данного исследования были разделены на две группы. В первую группу вошло 2975 пациентов с низким риском послеоперационной ликвореи. У этих пациентов интраоперационно не было выявлено ликвореи и дефектов опухолевой капсулы. Во вторую группу, соответственно, вошло 522 пациента с интраоперационной ликвореей и дефектами капсулы (группа с высоким риском послеоперационной ликвореи).

Послеоперационная ликворея у пациентов в группе с низким риском возникла в 0,9%. Наибольшая частота ликворей в группе с низким риском наблюдалась после пластики исключительно фибрин-тромбиновым клеем (3,7%) и при отсутствии пластики (2,2%). У пациентов, которым пластика выполнена сочетанием Тахокомба с дополнительным пластическим компонентом (клей, кость) послеоперационная ликворея возникала не чаще чем в 1% случаев (Рисунок 5). Однако, статистически значимой взаимосвязи метода пластики с развитием послеоперационной ликвореи в этой группе не выявлено.

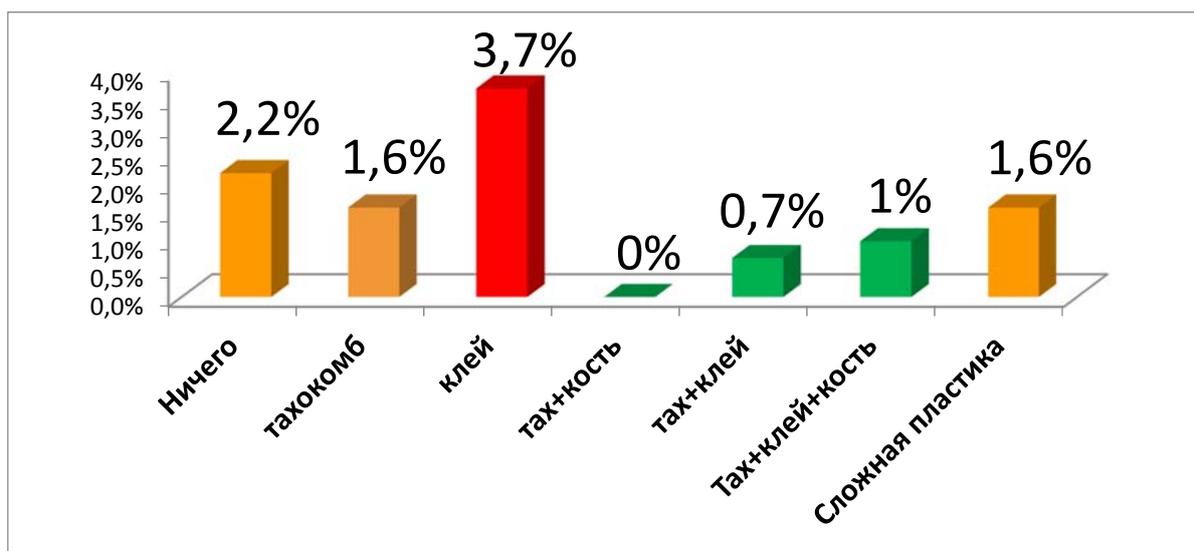


Рисунок 5 - Частота ликвореи при каждом виде пластики у пациентов в группе низкого риска

В группе с высоким риском частота послеоперационной ликвореи составила 3,25%. Чаще всего ликворея наблюдалась у пациентов с пластикой исключительно Тахокомбом (8%). Наилучший результат был достигнут при использовании сочетания фасции, мукопериостального лоскута и различных алломатериалов. Среди 39 пациентов с таким видом пластики ни у кого не было послеоперационной ликвореи (Рисунок 6). Однако, статистически не подтверждено преимущество какого-либо метода пластики.

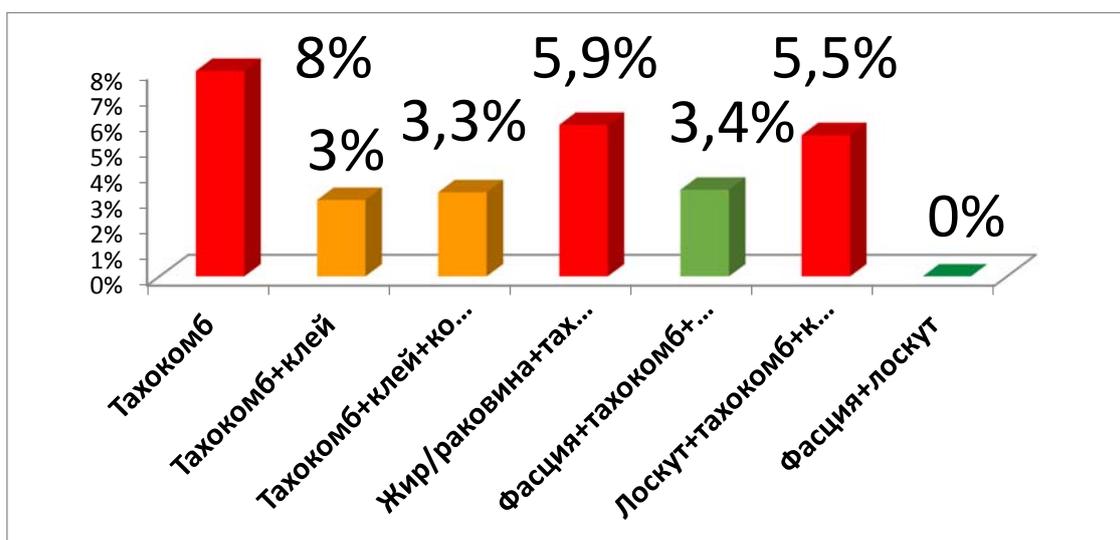


Рисунок 6 - Частота ликворей при каждом виде пластики у пациентов в группе высокого риска

Насальная ликворея после удаления аденом гипофиза достоверно чаще развивается у пациентов с дефектами опухолевой капсулы и/или интраоперационной ликвореей ($p < 0,05$).

Создается впечатление (хотя и нет статистической достоверности), что многослойная пластика с применением широкой фасции бедра, мукопериостального лоскута, жира, Тахокомба и фибрин-тромбинового клея является одной из наиболее эффективных у пациентов с интраоперационной ликвореей и дефектами опухолевой капсулы. У пациентов с цельной капсулой без интраоперационной ликвореи для пластики достаточно использования Тахокомба в сочетании с клеем и/или костью.

Использование люмбального дренажа не приводит к снижению частоты послеоперационной ликвореи ($p < 0,05$).

Менингит

Было выявлено 39 (1,12%) пациентов с послеоперационным менингитом. Верифицировать возбудителя менингита удалось у 20 из них, у остальных 19 пациентов поставлен диагноз: менингит неясной этиологии.

Выявлена статистически достоверная взаимосвязь ($p < 0,05$) послеоперационного менингита с использованием люмбального дренажа вне зависимости от срока его удаления, интра- и послеоперационной ликворей, наличием психических нарушений и продолжительностью операции более 2 часов среди первично прооперированных пациентов.

Необходимо взвешенно относиться к использованию расширенных доступов (когда заведомо предполагается установка люмбального дренажа и интраоперационная ликворея) у пациентов с уже имеющимися психическими расстройствами. Нерадикальное удаление опухоли позволит избежать интраоперационной ликвореи, что значительно снизит риск такого смертельно опасного осложнения как менингит. В качестве второго этапа лечения у таких пациентов возможно рассмотреть проведение лучевой терапии на остатки опухоли.

Учитывая наличие возможности управлять капсулой опухоли инфузией гипертонического раствора хлорида натрия, отсутствие влияния люмбального дренажа на послеоперационную ликворею ($p < 0,05$), и достоверное повышение риска менингита у пациентов с люмбальным дренажом ($p < 0,05$), использование люмбального дренажа во время эндоназального удаления аденом гипофиза нецелесообразно.

Интракраниальные абсцессы

Интракраниальный абсцесс – редкое осложнение трансфеноидального удаления аденом гипофиза (Рисунок 7). В нашем исследовании

интракраниальный абсцесс выявлен у 4 (0,1%) из 3497 пациентов. Учитывая малое количество интракраниальных абсцессов после удаления аденом гипофиза, на данный момент нет однозначного алгоритма их лечения.

В связи с высоким риском возникновения менингита и ликвореи, мы считаем нецелесообразным иссечение капсулы абсцесса как трансфеноидальным, так и транскраниальным доступом.

Учитывая риск повреждения крупных сосудов и зрительных нервов при глубинном расположении небольших абсцессов в хиазмально-селлярной области, стереотаксическая аспирация их чрезвычайно рискованна. Однако, при большом размере абсцесса стереотаксическая аспирация может быть методом выбора.

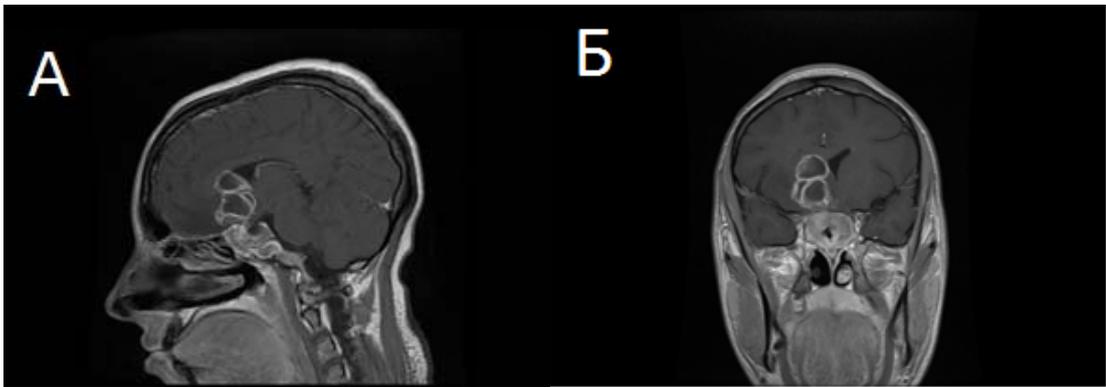


Рисунок 7 - МРТ головного мозга с контрастным усилением.

Супраселлярный абсцесс А: Сагиттальная проекция; Т1 режим; Б: Коронарная проекция; Т1 режим.

При высоком риске оперативного лечения следует начинать с эмпирической антибактериальной терапии (например, меронем 1,0 гр. 3 раза в сутки и ванкомицин 1,0 гр. 2 раза в сутки внутривенно в течение 21 дня) и при положительной клинической и рентгенологической динамике продолжать курс пероральным препаратом широкого спектра действия (например, абактал 800 мг/сут) до полного разрешения абсцесса.

При выявлении возбудителя, вызвавшего образование абсцесса, назначается этиологическая антибактериальная терапия.

Транссфеноидальное дренирование рекомендовано при эндоселлярном или эндосупраселлярном однокамерном округлом абсцессе. При высоком риске интракраниального распространения гноя во время операции (при глубинных внутримозговых, многокамерных, абсцессах с тонкой шейкой и перегибами между полостями) от дренирования следует воздерживаться при отсутствии экстренных показаний (быстро развившиеся грубые зрительные или глазодвигательные нарушения, дислокационный синдром).

МРТ в T1, T2 и DWI-режимах для контроля за эффективностью лечения назначается не реже 1 раза в 7 дней до выявления признаков стойкого уменьшения абсцесса.

Для профилактики развития абсцессов не рекомендовано выполнять плановое транссфеноидальное удаление аденом гипофиза у пациентов с острой воспалительной патологией. Всем пациентам следует проводить антибиотикопрофилактику препаратом широкого спектра действия в день операции, а пациентам с люмбальным дренажом и носовыми тампонами – до их удаления. После операции назначаются антисептики интраназально (мы используем мирамистин) 3–5 раз в день курсом не менее 14 дней.

Нарушение мозгового кровообращения

Повреждение крупных сосудов – одно из наиболее опасных осложнений в транссфеноидальной хирургии. Ранение сосудов может приводить к развитию внутримозговых гематом, субарахноидальных кровоизлияний и ишемических нарушений после операции.

В нашем исследовании было 4 (0,1%) пациента с повреждением крупных артерий. Во всех случаях была повреждена ВСА.

У двух пациентов повреждение ВСА произошло в связи с неправильным определением средней линии из-за изменения анатомии структур основания черепа. В одном случае измененная анатомия была вызвана деструкцией кости опухолью, а во втором – акромегальными изменениями. У третьего пациента причиной повреждения было медиальное смещение кавернозного сегмента ВСА

опухолью. В четвертом случае к ранению ВСА привели агрессивные манипуляции в кавернозном синусе на этапе гемостаза в полости синуса ватником.

Во всех случаях повреждения внутренних сонных артерий кровь быстро заполняла полость носа, и во время остановки кровотечения для лучшей визуализации использовалось 2 вакуумных отсоса. Кровопотеря составила от 1500 до 2500 мл. У одного пациента не удалось остановить кровотечение под контролем эндоскопа, в связи с чем, был использован микроскоп.

При повреждении крупных сосудов, летальный исход был у двух из четырех пациентов. В 2-х случаях пациенты были выписаны без ухудшения.

Крайне важным аспектом подготовки к операции является изучение данных нейровизуализации. По данным предоперационных МРТ и КТ можно определить расположение внутренней сонной артерии относительно опухоли, степень ее включения в опухоль, размер основной пазухи. Во время оперативного вмешательства следует придерживаться средней линии. Основным ориентиром средней линии является перегородка полости носа, сошник. Перегородка основной пазухи зачастую смещена в ту или иную сторону и не является ориентиром средней линии. Также ориентирами являются скат, расположенный под турецким седлом, костные выступы переднего колена ВСА и оптико-каротидные карманы, расположенные по бокам от турецкого седла.

Повышенный риск повреждения ВСА существует при измененной анатомии полости носа и основания черепа. Такие изменения встречаются у пациентов с акромегалией и у повторно оперируемых больных. Вышеописанные анатомические ориентиры могут отсутствовать. В таких случаях рекомендуется использование интраоперационной навигации, улучшающей ориентацию в операционной ране.

При удалении опухоли из кавернозного синуса полезной опцией является использование доплерографического датчика, при помощи которого возможно определение точного расположения ВСА.

При повреждении ВСА возникает интенсивное кровотечение, которое

может привести к геморрагическому шоку. Остановка такого кровотечения требует слаженной работы всей операционной бригады. Для лучшей визуализации операционной раны необходимо подключить 2 вакуумных аспиратора. Необходимо использовать все возможные гемостатические средства для тампонады места ранения. Однако, при чрезмерно тугой тампонаде может произойти повреждение зрительных и глазодвигательных нервов, внутренней сонной и основной артерии.

В случае повреждения ВСА после остановки кровотечения необходимо в срочном порядке выполнить ангиографию для определения состоятельности коллатерального кровоснабжения и определения тактики дальнейшего лечения. У 3 из 4 пациентов после ангиографии была выполнена эндоваскулярная окклюзия места ранения ВСА.

Повреждение ВСА при трансфеноидальной хирургии является редким, но потенциально смертельным осложнением. Основными причинами повреждения ВСА является вариабельная анатомия её интракавернозного сегмента. ВСА может значительно смещаться у пациентов с аденомами гипофиза, неправильная ориентация хирурга в операционной ране и чрезмерно агрессивные действия в кавернозном синусе.

Тщательная подготовка к операции – изучение данных нейровизуализации, отработка техники выполнения трансфеноидального доступа в условиях анатомической лаборатории позволяет уменьшить риск возникновения данного осложнения.

Интракраниальные гематомы в зоне операции

Выявлено 25 (0,7%) пациентов, у которых, по данным выписных эпикризов, послеоперационное появление или нарастание неврологической симптоматики сопровождалось наличием геморрагических осложнений в зоне операции (Рисунок 8).

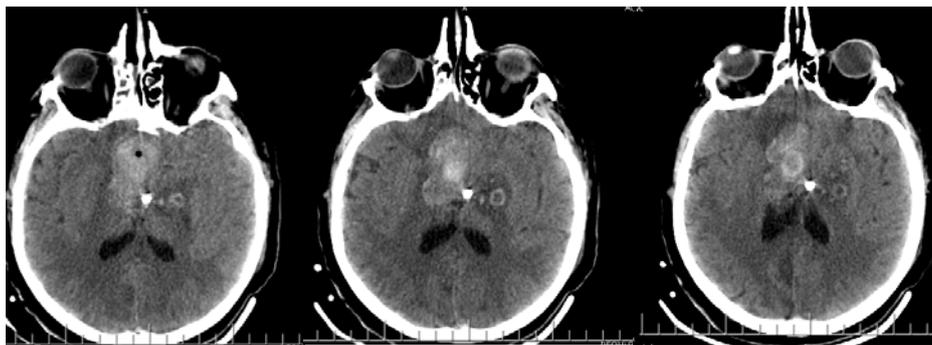


Рисунок 8 - КТ-контроль головного мозга после удаления аденомы гипофиза.

Гематома в зоне удаленной опухоли

В 12 (46%) случаях после обнаружения гематом выполнялась ревизия послеоперационной области и удаление гематомы, в 14 (54%) - лечение было консервативным. Также был один пациент, у которого при плановой послеоперационной КТ выявлена значительного размера интракапсулярная гематома без неврологической симптоматики, потребовавшая ревизии.

Как у первичных, так и у повторно оперированных больных, на возникновение послеоперационных гематом достоверно влиял размер опухоли. Обнаружена статистически значимая взаимосвязь большого и гигантского размера опухоли и послеоперационных гематом ($p < 0,05$). Также у первично прооперированных пациентов фактором риска являются вторичные опухолевые узлы ($p < 0,05$).

У повторно оперированных пациентов риск послеоперационных гематом достоверно выше ($p < 0,05$).

При манифестации клинической картины гематомы с угнетения сознания исходы лечения наименее перспективные.

Отдаленные интракраниальные гематомы после операции были обнаружены у 6 (0,17%) пациентов. У одной пациентки на 5 сутки после операции на фоне менингита возникли небольшие кровоизлияния (до 1,5 см) в височной, затылочной доле и под наметом мозжечка. Пациентка погибла от менингита. В другом наблюдении при послеоперационной КТ обнаружена зона

геморрагического пропитывания мозгового вещества в правой затылочной доле, не вызывающая неврологической симптоматики. Еще у одной пациентки после удаления эндо-супра-латероселлярной опухоли в первые сутки после операции обнаружена гематома в правой лобной доле с выраженным полушарным отеком. Была выполнена декомпрессивная трепанация черепа. Пациентка погибла через 6 дней после операции. В двух наблюдениях на 1 и 3 сутки (соответственно) после операции произошло интравентрикулярное кровоизлияние без гематомы в зоне операции, послужившее причиной угнетения сознания до комы и послужило причиной их смерти на 38 и 54 сутки (соответственно) после удаления аденомы гипофиза. Еще в одном наблюдении после операции возникло пропитывание кровью глубинных подкорковых структур, проявившееся гемипарезом. Четверо из шести (57%) пациентов, у которых возникли отдаленные гематомы, погибли.

Таким образом, наличие интравентрикулярного или внутримозгового кровоизлияния после операции является признаком крайне неблагоприятного прогноза у пациентов с отдаленными гематомами.

Субарахноидальное кровоизлияние после трансфеноидального удаления аденомы гипофиза было у 3 (0,08%) пациентов. В одном наблюдении причиной субарахноидального кровоизлияния (САК) было повреждение ВСА. Еще в двух случаях достоверной причины САК не обнаружено. Возможно, САК возникло из-за повреждения экстракапсулярных сосудов при удалении опухоли.

Симптоматический **церебральный вазоспазм** после эндоскопического удаления аденомы гипофиза был выявлен лишь у 1 больного (0,03% от общего числа пациентов). Однако, повышение линейной скорости кровотока в церебральных сосудах без очаговой неврологической симптоматики возникает чаще (1,7%). Основным фактором риска церебрального вазоспазма является повреждение крупных интракраниальных артерий.

Ишемия головного мозга выявлена у 11 (0,3%) пациентов после эндоскопического трансфеноидального удаления аденомы гипофиза (Рисунок 9).

Ишемические изменения головного мозга возникали вследствие геморрагических осложнений у 5 (45%) пациентов: у 2 из них - из-за кровоизлияния в остатки вторичного опухолевого узла; у 2 - из-за перенесенного внутримозгового кровоизлияния; у 1 пациента ишемия развилась в зоне экстракапсулярной гематомы.

Кислородная недостаточность во время эпилептических приступов с эпизодами апноэ послужила причиной ишемии головного мозга у 2 (18%) пациентов. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу возникло во время приступа аритмии в 1 (9%) наблюдении. Еще в одном (9%) наблюдении небольшие ишемические очаги образовались на фоне менингита и гидроцефалии.

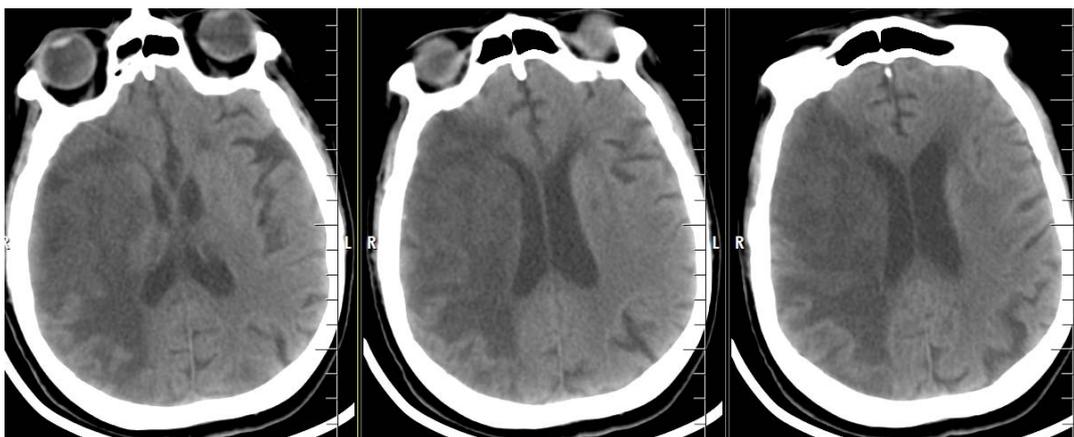


Рисунок 9 - СКТ головного мозга. Ишемический очаг в бассейне правой СМА после эндоназального удаления аденомы гипофиза.

Лишь у двух (0,06%) пациентов, включенных в исследование, ишемический очаг возник сразу после операции и не был причиной сопутствующих осложнений. В обоих наблюдениях очаг находился в области подкорковых узлов. У одного пациента опухоль была гигантского, у второго – большого размера. У обоих гормонально-неактивная. Вторичные опухолевые узлы были только у пациента с гигантской опухолью. Учитывая близость подкорковых узлов к супраселлярной части больших и гигантских аденом

гипофиза, можно предположить, что ишемия развилась в результате хирургических манипуляций в этой области.

Наиболее часто (в 82% случаев) ишемические нарушения после удаления аденом гипофиза являются следствием других осложнений (геморрагических и соматических). Лишь в 2 случаях из 3497 (0.06%) ишемия головного мозга возникла после операции не вследствие других осложнений. В обоих случаях очаг ишемии находился в области подкорковых узлов.

Зрительные нарушения

В нашем исследовании только у 170 (4,9%) пациентов отмечена отрицательная динамика зрительных функций на один или оба глаза. Оценка динамики зрительных функций проводилась по схеме, предложенной Кадашевым Б.А.

В группе первично прооперированных пациентов обнаружена статистически значимая связь между частотой нарастания послеоперационных зрительных нарушений и супраселлярным распространением опухоли, большим и гигантским размером опухоли, гормональной активностью (при гормонально-неактивных опухолях частота зрительных нарушений была выше), геморрагическими осложнениями и вторичными опухолевыми узлами ($p < 0,05$).

Среди повторно прооперированных пациентов выявлена статистически значимая взаимосвязь зрительных нарушений и возраста более 65 лет, большим и гигантским размером опухоли и геморрагическими осложнениями. Сам факт повторной операции также статистически достоверно связан с нарастанием частоты послеоперационных зрительных нарушений ($p < 0,05$).

Статистически значимую взаимосвязь частоты зрительных нарушений после удаления гормонально-неактивных опухолей у первично оперированных пациентов можно объяснить тем, гормонально-неактивные опухоли зачастую обнаруживаются при достижении больших размеров, чем гормонально-активные. Зачастую первым симптомом гормонально-неактивных аденом являются зрительные нарушения, в отличие от гормонально-активных, где чаще

на первом плане оказываются эндокринные нарушения. Для появления зрительных нарушений опухоль должна значительно превысить в объеме турецкое седло и дорасти до хиазмы, в то время как при акромегалии и болезни Иценко-Кушинга выраженные эндокринные нарушения могут возникать при микроаденомах, что в большинстве случаев позволяет обнаружить аденому до появления зрительных нарушений.

Послеоперационные геморрагические осложнения статистически значимо влияют на частоту нарастания зрительных нарушений после операции.

Анализ пациентов с наиболее тяжелыми зрительными нарушениями

Отдельно проанализирована группа пациентов с наиболее тяжелыми зрительными нарушениями после операции. К этим пациентам мы отнесли тех, у кого после операции отмечалось снижение зрения до светоощущения или полной слепоты на один или оба глаза, если острота зрения на ухудшившихся глазах до операции была более 0,1.

Выявлено 19 (0,5%) пациентов с «критическим» снижением зрения после операции. У пациентов с двухсторонним «катастрофическим» снижением зрения после операции (n=5) выполнялась ревизия послеоперационной области. Пациентам с сохранным зрением на один глаз проводилась сосудорасширяющая терапия. В одном случае сосудистая терапия сочеталась с электростимуляцией зрительных нервов.

Выполнен анализ результатов лечения пациентов с резким снижением зрения после операции. За удовлетворительный результат принят частичный регресс зрительных нарушений, возникших после операции. За хороший результат – полный регресс новой симптоматики. За неудовлетворительный – отсутствие регресса симптоматики.

Среди 5 пациентов, которым выполнена ревизия послеоперационной области, в 2 (40%) случаях достигнут удовлетворительный результат и в 3 (60%) случаях - хороший. Из 14 больных, которым проводилась консервативная терапия, в 2 (14%) случаях результат был хорошим, в 6 (43%) -

удовлетворительным и в 6 (43%) - неудовлетворительным.

У 3 из 5 пациентов, которым выполнялась ревизия, зрение восстановилось до дооперационного уровня, а в группе консервативной терапии такой результат достигнут лишь у 2 из 14 пациентов. Также, в группе хирургического лечения не было неудовлетворительных результатов в отличие от консервативной группы (43%). Таким образом, в хирургической группе достигнуты лучшие результаты лечения (Таблица 1).

Таблица 1 - Результаты лечения пациентов с выраженными зрительными нарушениями

Метод лечения	Неудовлетворительный результат (без динамики)	Удовлетворительный результат (частичный регресс)	Хороший результат (полный регресс)
Ревизия	-	40%	60%
Сосудистая терапия	43%	43%	14%

Таким образом, при возникновении выраженных зрительных нарушений после операции, ревизия послеоперационной области и удаление разбухших гемостатических материалов может повысить шансы пациента на восстановление зрительных функций даже при отсутствии геморрагического содержимого при КТ.

Глазодвигательные нарушения после операции возникли или усугубились у 89 (2,5%) пациентов.

В группе первично прооперированных пациентов глазодвигательные нарушения чаще возникали при удалении опухоли из кавернозного синуса, при гигантском её размере, высокой плотности и тотальном её удалении ($p < 0,05$).

У больных, чья операция была повторной, выявлена взаимосвязь глазодвигательных нарушений с гигантским размером опухоли, удалением

опухоли из кавернозного синуса и гормональной активностью (у пациентов с гормонально-неактивными опухолями осложнения были чаще). Также значимым оказался сам факт повторной операции ($p < 0,05$).

Таким образом, пациенты с гигантскими опухолями, у которых предполагается удаление опухоли из кавернозного синуса, имеют высокий риск послеоперационных глазодвигательных нарушений при повторных операциях ($p < 0,05$).

Возможно, стоит воздержаться от радикального удаления аденомы гипофиза из кавернозного синуса в случае ее высокой плотности и прибегать к лучевой терапии на остатки опухоли в таком случае.

Водно-электролитные нарушения

Наиболее частыми эндокринными нарушениями после трансфеноидальной аденомэктомии являются гипопитуитаризм, несахарный диабет и гипонатриемия вследствие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона, церебрального сольтеряющего синдрома или гипокортицизма.

Гипонатриемия - снижение уровня натрия менее 135 ммоль/л хотя бы 1 раз в послеоперационном периоде. Среди изученных нами пациентов выявлено 228 (6,5%) пациентов с гипонатриемией.

Среди первично прооперированных пациентов факторами риска послеоперационной гипонатриемии являются гигантский размер, супраселлярный рост опухоли, отсутствие гормональной активности, высокая плотность, наличие вторичных опухолевых узлов, пангипопитуитаризм до операции, послеоперационный вазоспазм, менингит и геморрагические осложнения ($p < 0,05$).

У повторно оперированных факторами риска являются эндо-, эндо-инфра- супра- и эндо-инфралатероселлярное распространение опухоли, гигантский размер, наличие пангипопитуитаризма до операции, менингит и послеоперационные геморрагические осложнения ($p < 0,05$).

Для своевременного обнаружения и коррекции гипонатриемии необходим ежедневный контроль электролитов у таких пациентов в послеоперационном периоде. Особое внимание следует обращать на контроль за электролитами крови у больных с менингитом, послеоперационными гематомами и повышенной линейной скорости кровотока в церебральных сосудах.

Выраженная гипернатриемия (более 150 ммоль/л) после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза встречается в 5,7% случаев.

Факторами риска гипернатриемии среди первично прооперированных пациентов являются вторичные опухолевые узлы, гиперсекреция АКТГ, гидроцефалия, гигантский размер опухоли, повышенная кровоточивость из опухоли, послеоперационные геморрагические осложнения, вазоспазм, менингит и гидроцефалия до операции. У первично прооперированных пациентов с СТГ-секретирующими опухолями частота послеоперационной гипернатриемии достоверно ниже ($p < 0,05$).

Среди повторно прооперированных пациентов факторами риска являются гигантский размер опухоли, послеоперационные геморрагические осложнения и менингит ($p < 0,05$).

При выявлении факторов риска необходимо осуществлять постоянный контроль электролитов крови в послеоперационном периоде. После выписки пациента рекомендован учет диуреза и электролитов крови не менее 4 недель.

Анализ пациентов с осложненным течением послеоперационного периода и необходимостью длительного пребывания в отделении реанимации

В эту группу вошло 23 пациента, которые после операции длительно находились в отделении реанимации и интенсивной терапии и нуждались в замещении и протекции витальных функций (искусственная вентиляция легких, симпатомиметическая терапия).

Выявлено несколько вариантов течения осложнения послеоперационного периода. Изначально у всех пациентов с наиболее тяжелым течением

послеоперационного периода происходило угнетение сознания до сопора или комы, а дальнейшее течение послеоперационного периода проходило в зависимости от причины ухудшения.

Вариант 1. Пациенты с гематомами

В 9 случаях ухудшение состояния пациентов происходило сразу или через несколько часов после операции. При КТ выявлялась интракраниальная гематома, чаще всего в ложе удаленной опухоли. Также гематомы выявлялись в желудочковой системе, гипоталамусе. У двух пациентов гематома потребовала нескольких ревизий.

Вариант 2. Пациенты с менингитом

В 6 случаях причиной отсроченного ухудшения состояния пациента и, соответственно, длительного пребывания в отделение реанимации, являлся менингит.

Вариант 3. Пациенты, поступающие в клинику в декомпенсированном состоянии

В 4 случаях пациенты поступали в клинику в декомпенсированном состоянии, что и являлось причиной тяжелого послеоперационного периода.

Первым проявлением неблагоприятного течения послеоперационного периода является угнетение сознания до сопора или комы после операции.

Для предотвращения осложненного течения послеоперационного периода необходимо проводить правильный отбор пациентов на операцию, тщательно соблюдать алгоритм профилактики назальной ликвореи и менингита. Пациенты, находящиеся в изначально декомпенсированном состоянии, требуют тщательной подготовки к операции. Так же особое внимание нужно уделять гемостазу, особенно при удалении гигантских опухолей.

Анализ летальных исходов

Летальность после эндоскопического эндоназального удаление аденом гипофиза составила 0,9%.

В группу пациентов с повышенным риском летального исхода входят

пациенты с большими и гигантскими гормонально-неактивными опухолями и с гидроцефалией ($p < 0,05$). Факторами, повышающими риск летального исхода, являются нерадикальное удаление опухоли, послеоперационные геморрагические, электролитные нарушения, послеоперационная назальная ликворея и менингит ($p < 0,05$).

Сравнение частоты осложнений после трансфеноидального удаления аденом гипофиза с применением микроскопа и эндоскопа

Проведено сравнение полученных результатов с данными, полученными Григорьевым А.Ю. в 2003 году. В исследовании Григорьева А.Ю. приводится анализ результатов и осложнений хирургического лечения аденом гипофиза: в 1331 случае применялся трансфеноидальный микрохирургический доступ, в 839 случаях – транскраниальный доступ и еще 39 больных оперированы двухэтапным методом (сочетание микрохирургического трансфеноидального и транскраниального доступов). Полученные нами результаты сравнивались с данными пациентов, оперированных трансфеноидальным микрохирургическим доступом.

Сравнение нашего исследования с исследованием Григорьева А.Ю. проведено с некоторыми оговорками. Клинические случаи в исследовании Григорьева А.Ю. были проведены в 1990-х и начале 2000-х годов. В то время не было современных гемостатических средств и пластических материалов, использующихся во время эндоскопических эндоназальных операций. Кроме того, количество больших и гигантских опухолей в нашей серии несколько больше, чем в серии Григорьева А.Ю. (больших – 31 и 23,7%, гигантских – 4 и 2,2% соответственно), так как раньше эти пациенты были оперированы транскраниально. Однако, методика микрохирургического трансфеноидального удаления аденом гипофиза на момент исследования Григорьева А.Ю. была полностью отработана. Остальные распределения, полученные в обоих исследованиях, соответствуют показателям во всей популяции аденом гипофиза (Таблица 2).

Таблица 2 - Частота основных осложнений при эндоскопической и микроскопической методике

Осложнение	Первичные		Повторные	
	Эндоскоп n=3074	Микроскоп n=239	Эндоскоп n=423	Микроскоп n=14
Носовое кровотечение	0,4%	0,4%	0,2%	Нет данных
Назальная ликворея	1,3%	8,4%	1,2%	14,3%
Менингит	1%	2,9%	1,9%	Нет данных
Гематомы в ХСО	0,5%	0,8%	2,4%	Нет данных
Ранения крупных артерий	0,1%	-	-	Нет данных
САК	0,1%	-	-	Нет данных
Симптоматический церебральный вазоспазм	0,03%	-	-	Нет данных
Зрительные нарушения	4%	4,2%	10,4%	28,6%
Глазодвигательные нарушения	2,2%	2%	4,7%	Нет данных
Психические нарушения	0,7%	0,8%	0,7%	Нет данных
Пирамидные нарушения	0,7%	0,4%	1,2%	Нет данных
Речевые нарушения	0,13%	0,4%	0,2%	Нет данных
Летальные исходы	0,9%	1,9%	0,7%	2,2%

При анализе полученных данных, частота осложнений при использовании эндоскопической методики ниже, чем при микроскопической. Риск послеоперационной ликвореи и менингита среди первично оперированных пациентов достоверно ниже после эндоскопических трансфеноидальных операций ($p < 0,05$). Исключением являются лишь глазодвигательные нарушения (что можно объяснить большей радикальностью эндоскопических операций) и пирамидные нарушения.

Несмотря на отсутствие статистической достоверности, летальность при

эндоскопических операциях ниже, чем при микрохирургических.

Таким образом, эндоскопическая методика трансфеноидальных аденомэктомий более безопасна, чем микроскопическая.

Анализ наиболее опасных значимых факторов риска послеоперационных осложнений

Для выявления групп пациентов с наиболее высоким риском послеоперационных осложнений, проанализированы дооперационные факторы риска.

В группе первично прооперированных пациентов факторами риска трех и более осложнений оказались гигантский размер опухоли, наличие вторичных опухолевых узлов и гормональная неактивность опухоли. Как уже говорилось, гормонально-неактивные опухоли имеют более стертую клиническую картину, чем гормонально-активные и достигают большего размера. Пациенты с гигантскими опухолями и гидроцефалией до операции имеют повышенный риск двух видов осложнений и значимо влияют на летальный исход.

Среди повторно прооперированных пациентов факторами риска 3 и более осложнений являлся гигантский размер опухоли и сам факт повторной операции.

Наиболее подвержены послеоперационным осложнениям пациенты с гигантскими опухолями, вызывающими гидроцефалию и имеющими вторичные опухолевые узлы ($p < 0,05$). При повторных операциях у таких пациентов риск осложнений особенно высок ($p < 0,05$). Возраст более 65 лет не является фактором риска неблагоприятного исхода ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Частота летальных исходов после трансфеноидальных аденомэктомий составила 0,9%; частота послеоперационных ликворей - 1,2%; менингитов - 1,12%; повреждений крупных сосудов - 0,1 %, что соответствует общемировым показателям.

2. Выявлена зависимость частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов от данных пациента (пол, возраст, соматический статус), факторов, связанных с опухолью (размер, гормональная активность, топографо-анатомический вариант строения опухоли) и от интраоперационных особенностей (плотность опухоли, ее кровоточивость, целостность опухолевой капсулы, интраоперационное использование люмбального дренажа, радикальность операции).

3. Развитие осложнений в послеоперационном периоде наиболее вероятно в группе пациентов с гигантскими аденомами гипофиза, вызывающими гидроцефалию, имеющими вторичные опухолевые узлы ($p < 0,05$). Повторное оперативное вмешательство у таких пациентов дополнительно увеличивало риск развития осложнений в послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

4. Основными причинами летального исхода явились НМК различного типа, менингит и развитие соматических осложнений. Возраст старше 65 лет не является фактором риска неблагоприятного исхода.

5. Длительное пребывание пациентов после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза в отделении реанимации [13 – 209 суток, медиана 41 сутки], отмечалось у 23 (0,7%) пациентов. Основными причинами длительного пребывания в реанимации являлись интракраниальные геморрагические осложнения, менингит и изначально декомпенсированное состояние пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для лечения послеоперационных носовых кровотечений следует проводить ревизию полости носа с коагуляцией источника кровотечения. Тампонада полости носа должна рассматриваться лишь как временная процедура, позволяющая провести транспортировку больного в специализированный стационар. Эмболизации ветвей верхнечелюстной артерии не требуется.

2. При эндоселлярном или эндосупраселлярном однокамерном округлом абсцессе показано его трансфеноидальное дренирование. При высоком риске интракраниального распространения гноя во время операции (при глубинных внутримозговых, многокамерных, абсцессах с тонкой шейкой и перегибами между полостями) от дренирования следует воздерживаться при отсутствии экстренных показаний (быстро развившиеся грубые зрительные и/или глазодвигательные нарушения, дислокационный синдром) и проводить консервативное лечение.

3. При возникновении выраженных зрительных нарушений после операции, показана ревизия послеоперационной области и удаление гемостатических материалов, даже при отсутствии геморрагического содержимого на КТ.

4. Учитывая возможность управлять капсулой опухоли инфузией гипертонического раствора хлорида натрия, отсутствие влияния люмбального дренажа на послеоперационную ликворею, и достоверное повышение риска менингита у пациентов с люмбальным дренажом, использование люмбального дренажа во время эндоназального удаления аденом гипофиза нецелесообразно.

5. При выявлении факторов риска (вторичные опухолевые узлы, гиперсекреция АКТГ, гидроцефалия, гигантский размер опухоли, повышенная кровоточивость из опухоли, послеоперационные геморрагические осложнения, менингит) необходимо осуществлять постоянный контроль электролитов крови в послеоперационном периоде. После выписки пациента рекомендован учет диуреза и электролитов крови не менее 4 недель.

6. У пациентов с интраоперационной ликвореей и дефектами опухолевой капсулы рекомендована многослойная пластика с применением широкой фасции бедра, мукопериостального лоскута, жира, Тахокомба и фибрин-тромбинового клея. У пациентов с цельной капсулой без интраоперационной ликвореи для пластики достаточно использования Тахокомба в сочетании с клеем и/или костью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Возможные осложнения после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза / Михайлов Н.И., Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В., Шкарубо А.Н., Шарипов О.И., Андреев Д.Н., Чернов И.В., Исмаилов Д.Б. // I Российско-Китайский конгресс нейрохирургов. Сборник тезисов. — 2017. — С. 101–102.

2. Интракраниальные абсцессы после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза / Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Михайлов Н.И., Кутин М.А., Шарипов О.И., Андреев Д.Н., Маряхин А.Д. // **Эндоскопическая хирургия**. — 2018. — Т. 24, № 5. — С. 19–28.

3. Интракраниальные гематомы после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза / Н. И. Михайлов, А. А. Абдилатипов, И. В. Чернов, Ю. В. Струнина // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии**. — 2019. — № 8. — С. 78–85.

4. Михайлов Н. И., Калинин П. Л., Савин И. А. Осложнения после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко**. — 2018. — Т. 82, № 6. — С. 105–113.

5. Назальная ликворея в трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза / Михайлов Н.И., Алексеев С.Н., Шкарубо А.Н., Кутин М.А., Фомичев Д.В., Шарипов О.И., Андреев Д.Н., Струнина Ю.В., Абдилатипов А.А., Чернов И.В., Коваль К.В., Фомочкина Л.А., Чмутин Е.Г., Калинин П.Л. // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии**. — 2019. — № 3. — С. 66–70.

6. Носовые кровотечения после эндоскопического трансфеноидального удаления опухолей основания черепа / Михайлов Н.И., Калинин П.Л., Капитанов Д.Н., Кутин М.А., Фомичев Д.В., Шкарубо А.Н., Шарипов О.И., Андреев Д.Н., Чернов И.В., Исмаилов Д.Б. // I Российско-Китайский конгресс нейрохирургов. Сборник тезисов. — 2017. — С. 100–101.

7. Отсроченные носовые кровотечения после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза Российская ринология /

Калинин П.Л., Капитанов Д.Н., Михайлов Н.И., Кутин М.А., Фомичев Д.В., Шкарубо А.Н., Шарипов О.И., Андреев Д.Н., Фомочкина Л.А. // **Российская ринология.** — 2017. — Т. 25, № 4. — С. 28–36.

8. Проблема ятрогенных осложнений, вызванных избыточной тампонадой ложа удаленной опухоли в трансназальной эндоскопической хирургии аденом гипофиза / Андреев Д.Н., Калинин П.Л., Шкарубо А.Н., Кутин М.А., Фомичев Д.В., Шарипов О.И., Тропинская О.Ф., Михайлов Н.И., Абдилатипов А.А., Чернов И.В., Астафьева Л.И., Сиднева Ю.Г. // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** — 2019. — Т. 118, № 8. — С. 64–68.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – аденома гипофиза

АКТГ – адренокортикотропный гормон

ВСА – внутренняя сонная артерия

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПРЛ – пролактин

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СТГ – соматотропный гормон

ТТГ – тиреотропный гормон