

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

МИХАЙЛОВ Никита Игоревич

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЭНДОАЗАЛЬНОГО
ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

14.01.18 – нейрохирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н. Калинин Павел Львович

Научный консультант:

д.м.н. Савин Иван Анатольевич

Москва - 2021 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 Современное состояние проблемы осложненного течения послеоперационного периода после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза (обзор литературы)	10
1.1 История хирургического лечения аденом гипофиза	10
1.2 Основные осложнения после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза	14
Глава 2 Материалы и методы исследования	28
2.1 Общие сведения и характеристика пациентов с аденомами гипофиза	28
2.2 Методы диагностики, исследования и оценки результатов хирургического лечения	41
2.3 Методы статистического анализа	49
Глава 3 Основные осложнения после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза	51
3.1 Носовые кровотечения	51
3.2 Назальная ликворея	57
3.3 Инфекционные осложнения	71
3.4 Нарушение мозгового кровообращения	86
3.5 Нейроофтальмологические нарушения	114
3.6 Водно-электролитные нарушения	130
Глава 4 Анализ пациентов с осложненным течением послеоперационного периода и необходимостью длительного пребывания в отделение реанимации и летальных исходов	134
4.1 Анализ пациентов с осложненным течением послеоперационного периода и необходимостью длительного пребывания в отделение реанимации	134
4.2 Анализ летальных исходов после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза	141
Заключение	149

ВЫВОДЫ	170
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	171
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	173
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	174
ПРИЛОЖЕНИЕ	191

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Аденома гипофиза (АГ) является распространенной опухолью и составляет примерно 10% всех внутричерепных новообразований [1, 29, 50]. Основным методом лечения аденом гипофиза является их хирургическое удаление [28].

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 [28].

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% [11].

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 [28]. 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 оперированных лишь транскраниально. Стало возможно эндоназальное удаление гигантских аденом гипофиза. Всё чаще трансфеноидально оперируются пациенты пожилого возраста. Постоянно совершенствуются 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 [11, 28].

В литературе появляется большое количество работ, посвященных описанию эндоскопической анатомии полости носа и хиазмально-селлярной области, а также описанию основных этапов операций и разработке специального инструментария [28, 50, 68].

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 ОРИТ (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 (частота летальных исходов составила 0,9%; частота послеоперационных ликворей - 1,2%; менингитов - 1,12%; повреждений крупных сосудов - 0,1 %).

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 более 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).

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 и внемозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» 02.08.2020 (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.

Личный вклад в исследование

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.

Глава 1 Современное состояние проблемы осложненного течения послеоперационного периода после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза (обзор литературы)

1.1 История хирургического лечения аденом гипофиза

Впервые опухоль гипофиза описана в 1886 г. Пьером Мари, который установил причинно-следственную связь акромегалии и аденомы гипофиза [28, 44].

Английский хирург Victor Horsley в 1889 г. первым в мире осуществил хирургическое удаление аденомы гипофиза из транскраниального субфронтального доступа, предварительно отработав методику на животных. [28, 45].

Английский хирург R.Caton и невролог F.Paul в 1893 году описали попытку хирургического лечения аденомы гипофиза у молодой женщины, страдающей краниальным болевым синдромом. Была выполнена декомпрессивная трепанация черепа в височной области без пластики твердой мозговой оболочки (ТМО). Однако, болевой синдром был купирован [5, 28].

Следующие 20 лет осуществлялась разработка различных хирургических доступов к гипофизу. В 1901 г. Casselli осуществил височный доступ к хиазмально-селлярной области (ХСО), предварительно разработав его на трупах. В 1905 г. F.Krause был разработан экстрадуральный подход, осуществляемый после резекции лобной доли. В 1913 г. C.Frazier применил резекцию части стенки орбиты, благодаря чему удалось отказаться от травматичной лобэктомии [11].

Первым отечественным хирургом, осуществившим транскраниальный доступ к гипофизу с благоприятным исходом операции, является Н.Ф. Богоявленский. О результатах операции было доложено в 1911 году на Всероссийском съезде хирургов [15, 28].

Такие операции были весьма травматичны и зачастую приводили к

серьезным осложнениям и летальным исходам, что побудило хирургов к исследованию новых подходов к ХСО.

Впервые предложил идею экстракраниального доступа к турецкому седлу итальянский хирург и анатом Davide Giordanod 1897 году. Им был описан трансфациальный трансэтроидальный доступ к гипофизу на основе анатомических исследований [28, 57].

Австрийский хирург Н.Schloffer выполнил первую попытку трансфеноидального удаления аденомы гипофиза в 1907 году. Для осуществления этой операции потребовался значительный разрез кожи на лице, была выполнена временная резекция носа, вскрыты верхнечелюстные пазухи, удалены все костные образования носовой полости. Пациент погиб через 2 месяца после операции на фоне назальной ликвореи и признаков внутричерепной гипертензии [28, 137, 138].

Н. Cushing в 1910 г. предложил сублабиальный трансептально-трансфеноидальный доступ к гипофизу. Однако, из-за большого количества осложнений (в основном ликворей и менингитов), плохого обзора операционного поля, в 1929 году полностью отказался от экстракраниальных доступов [11, 28].

Из-за отсутствия антибактериальных препаратов, частота послеоперационных менингитов была очень высока, а послеоперационная смертность после экстракраниальных доступов достигала 25 – 38% [80]. Так же ориентация в узкой операционной ране была крайне сложной, что приводило к нерадикальному удалению опухоли и высокой частоте рецидивов [44]. Поэтому в 30-50е годы XX века для удаления опухолей гипофиза применялись в основном транскраниальные доступы [28, 116, 122].

Советские нейрохирурги (Б.Г.Егоров, 1952; А.И.Арутюнов, 1963; В.М.Угрюмов, 1963; М.А.Салазкин, 1964) также придерживались тактики использования интракраниальных доступов в хирургии опухолей гипофиза [28, 47].

Появление новых лекарственных препаратов (антибиотиков, кортикостероидов), технических средств и методик (операционного микроскопа,

электронно-оптического преобразователя, пневмоцистернографии, ангиографии) привели к возобновлению интереса хирургов к трансфеноидальным операциям в 60-х годах XX века [11, 28].

Французский хирург G.Guiot впервые применил электронно-оптический преобразователь при трансфеноидальной операции. Это позволило контролировать глубину положения и позицию инструмента в ране и судить о радикальности удаления опухоли [28, 95, 96].

Использование операционного микроскопа значительно улучшило освещение раны и дало возможность получить качественное увеличенное изображение операционного поля [11, 28].

В СССР (в том числе и в Институте нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко) трансназальные операции начали проводиться с конца 60-х годов (А.В. Банин, И.Н. Виноградова, Н.С. Благовещенская, Ю.К. Ревской) [11, 28].

Активное внедрение методики трансфеноидального удаления опухолей гипофиза в практику Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко связано с именем Ю.К. Трунина [28, 46].

Авторами того времени описаны различные осложнения после трансназальных операций, которые приводили к инвалидизации пациентов или летальному исходу. Основные из них: парциальное удаление опухоли с последующим развитием отека мозга, кровоизлиянием в остатки опухоли и образованием гематомы в ложе удаленной опухоли [119], гормональная недостаточность, гипоталамические нарушения, пневмония, менингит и др. [15, 60]. Послеоперационная летальность по данным разных авторов колебалась от 2,8% до 35,4% [11, 14, 39, 43, 61, 105, 147].

В 70-е годы благодаря прогрессу хирургии, применению новых методов обезболивания, использованию мочевины для дегидратации и предупреждения отека мозга, применению глюкокортикоидных гормонов, антибиотиков широкого спектра действия, управляемой гипотермии количество осложнений стало снижаться, и смертность стала составлять не более 2,8% после трансназальных [48, 64, 90] и менее 11,7% после транскраниальных операций [143, 149].

Использование операционного микроскопа значительно улучшило освещение раны и дало возможность получить качественное увеличенное изображение операционного поля [3, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 21, 24, 25, 26]. Однако, тубус микроскопа ограничивал обзор операционного поля, что оказалось одним из главных недостатков микрохирургических операций [28].

К концу 20 века значительно расширилась область применения эндоскопической техники в нейрохирургии – появился опыт эндоскопических операций при интравентрикулярных опухолях [54, 75, 114, 133, 134, 141, 144, 146], различных опухолях основания черепа [9, 52, 53, 92, 148], образованиях пинеальной области [77, 94], кистах различной локализации и этиологии [63].

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 [28]. В конце 1990-х Carrau и Jho [106] и Carrabianca с соавт. [68] ввели эндоскопические операции на основании черепа в клиническую практику. Использование эндоскопа позволило удалять опухоль под непосредственным визуальным контролем, обеспечило широкий обзор операционного поля в условиях хорошей освещенности. Всё это обеспечило повышение радикальности и снижение риска повреждения важных анатомических структур [28].

Использование эндоскопической методики значительно расширило показания к операциям, выполняемым трансфеноидальным доступом. В настоящее время более 90% больных аденомой гипофиза оперируют трансфеноидально [35, 36, 37]. Стало возможно трансназальное удаление гигантских аденом гипофиза. Всё чаще трансназально оперируют пожилых больных. В связи с переходом на эндоскопический эндоназальный доступ при удалении аденом гипофиза изменилась частота и структура послеоперационных осложнений.

1.2 Основные осложнения после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза

Осложнения доступа

Послеоперационные носовые кровотечения

Носовые кровотечения являются серьезным осложнением после трансфеноидального удаления аденом гипофиза и встречаются в 0,7-7,1% случаев [40, 62, 67, 74, 81, 85] (Приложение 1). Наиболее часто такие кровотечения развиваются из клиновидно-небной артерии [40]. Интенсивность носовых кровотечений может быть настолько значительной, что для их остановки могут потребоваться чрезвычайно инвазивные процедуры (описаны случаи перевязки наружной сонной артерии на шее) [40]. Для остановки носового кровотечения рекомендуется выполнение эндоскопической ревизии полости носа с коагуляцией источников. Тампонада полости носа должна рассматриваться лишь как временная процедура, позволяющая провести транспортировку больного в специализированный стационар [40]. В некоторых работах в качестве крайней меры описывается применение селективной эмболизации ветвей верхнечелюстной артерии [85].

Использование мукопериостального лоскута и прием антитромботических препаратов не являются статистически значимыми факторами риска развития послеоперационного носового кровотечения [40].

Для уменьшения риска развития послеоперационных носовых кровотечений рекомендуется избегать повреждения и профилактически коагулировать клиновидно-небную артерию при доступе в случае её обнажения. Так же необходимо уделять особое внимание контролю артериального давления в послеоперационном периоде [40].

Атрофический ринит

Основной причиной послеоперационного атрофического ринита считается массивное повреждение слизистой во время доступа, интра- и послеоперационные носовые кровотечения, которые приводят к более активной коагуляции слизистой

оболочки и интраназальных сосудов. Также причиной послеоперационной атрофии слизистой может послужить длительная послеоперационная тампонада полости носа [76]. Частота встречаемости атрофического ринита составляет 1,6% [76].

Нарушение обонятельной функции

Гипоосмия либо anosmia встречается в 1,4 – 12% случаев [62, 74, 76, 104, 117, 151]. Это осложнение возникает при повреждении слизистой обонятельной области (стенки верхнего носового хода, верхние носовые раковины и верхний отдел носовой перегородки) полости носа. Риск нарушения обонятельной функции после использования мукопериостального лоскута увеличивается до 26%. В первый месяц после операции это может быть связано с большим количеством корок в полости носа [86].

Синехии

Синехии после эндоскопических эндоназальных доступов встречаются в 8,8 – 21,4% случаев и приводят к нарушениям носового дыхания [81, 153]. Оголенный хрящ носовой перегородки является источником синехий в послеоперационном периоде. В среднем новая слизистая на перегородке образуется через 10 - 14 недель [73]. Частота образования синехий возрастает до 20% после использования мукопериостального лоскута [86].

Перфорация носовой перегородки

В 2,3 – 3,7% эндоскопическая хирургия основания черепа осложняется перфорацией носовой перегородки [76, 86, 104, 117, 151, 153]. При использовании мукопериостального лоскута это случается почти в 4 раза чаще (14,4%) [73]. Это осложнение может проявляться головной болью, сухостью и заложенностью носа. Зачастую для восстановления адекватного носового дыхания этим больным требуется септопластика [76].

Некроз мукопериостального лоскута

Некроз мукопериостального лоскута происходит в связи с нарушением его кровоснабжения и возникает в 1,3% случаев [73]. Это состояние в первую очередь опасно инфекционными осложнениями. У всех больных с некрозом лоскута в

исследовании Joseph D. Chabot развился менингит (n=8) [73]. У четырех из них так же обнаружена эпидуральная эмпиема. Использование эластичных тампонов и баллон-катетеров для тампонады полости носа не увеличивают риск развития некроза лоскута. Единственным статистически значимым фактором некроза лоскута оказалось использование жировой ткани для пластики послеоперационного дефекта основания черепа. Однако, причины такой зависимости не описаны [73].

Внешние деформации носа

Деформация спинки носа выявляется исключительно после использования мукопериостального лоскута (в 5,8 % случаев) [136]. Одновременное применение расширенного трансфеноидального доступа и мукопериостального лоскута увеличивают риск возникновения внешних деформаций. Причиной такого сочетания, вероятно, является использование лоскутов большего размера, за счет чего раневая поверхность носовой перегородки увеличивается [136].

Существуют предположения, что ишемия после выкраивания лоскута в сочетании с работой через оба носовых хода может привести к разрушению каркаса спинки носа (латеральные хрящи и носовая перегородка) и послужить причиной её деформации [136]. Одной из причин деформации спинки носа является чрезмерно высокий забор пластического материала в виде костных и хрящевых структур.

Назальная ликворея

С развитием эндоскопической эндоназальной хирургии стали широко применяться расширенные трансназальные доступы. Для хирургических манипуляций стала доступна зона от ольфакторной ямки до кранио-цервикального сочленения, то есть почти все костное основание черепа. [38, 71, 139]. Формируемый дефект основания черепа может иметь большую площадь, что значительно увеличивает риск развития назальной ликвореи, которая может иметь опасные последствия в виде развития менингита [38, 139]. Частота развития назальной ликвореи после удаления аденом гипофиза составляет 0,6 – 16,7% (Приложение 2) [84, 91, 112, 151].

К предоперационным факторам, повышающим риск развития ликвореи после операции, относится недостаточная или избыточная масса тела. Для определения этого фактора используется индекс массы тела. В норме индекс массы тела составляет 18,5—24,99 кг/м² и рассчитывается по формуле $I = m : h^2$, где m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах [89, 102].

Так же фактором высокого риска послеоперационной ликвореи считается отсутствие опухолевой капсулы, наличие в ней дефектов и значительные дефекты костей основания черепа. При наличии истонченной капсулы, риск послеоперационной ликвореи умеренно высок [38].

В настоящее время в повседневную практику вошла послойная пластика послеоперационного дефекта основания черепа различными алло- и аутоотканями, что значительно снизило частоту ликвореи [38, 140]. Также стоит отметить, что использование кровоснабжаемых лоскутов для пластики дефекта основания черепа статистически значимо снижает риск послеоперационной назальной ликвореи [89].

Инфекционные осложнения

Больные с аденомами гипофиза имеют повышенный риск инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Это связано, прежде всего, с нарушением функций гипоталамуса, который является центральным звеном нервной регуляции гомеостаза, в том числе и иммунного. Существует большое количество как экспериментальных данных, так и клинических наблюдений, показывающих наличие иммунодефицита в случае повреждения гипоталамических структур. В частности, обнаружено снижение иммунного ответа, в том числе и вторичного, на микробные и немикробные антигены [1].

Так же риск инфекционных осложнений связан с самой техникой трансфеноидальных операций. При возникновении интраоперационной ликвореи, создается прямое сообщение между бактериально загрязненной полостью носа и стерильной полостью черепа, что может привести к попаданию патогенов интракраниально.

Менингит

Менингит является наиболее частым инфекционным осложнением после трансфеноидального удаления аденом гипофиза. Обычно заболевание проявляется фебрильной лихорадкой, менингеальными знаками, нарушением уровня сознания. В анализе крови будут неспецифические признаки воспаления, а в ликворе увеличение цитоза, лактата и белка, потребление глюкозы.

Основными возбудителями послеоперационных менингитов являются *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus viridans*, *Serratia spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans* [124].

Причины развития послеоперационного менингита различны, но преимущественно связаны с нарушением правил асептики и антисептики. Из них наиболее важным является характер санитарной обработки операционной, продолжительность операций, их техника, контингент и численность присутствующих на операции [4, 11].

Высокий риск развития менингита ассоциирован с интра- и послеоперационной ликвореей, продолжительностью операции более 60 минут, проведением наружного люмбального дренирования и выполнением повторных операций, направленных на герметизацию полости черепа [117]. Обычно менингит проявляется в течение 14 суток после операции [124].

Несмотря на необходимость пронести нейрохирургические инструменты через узкий, условно загрязненный коридор носовой полости при трансназальных операциях, частота развития менингита после таких операций по данным некоторых авторов не выше, чем после транскраниальных и составляет 0,6 – 7,1% (в среднем 2%) [93,108, 113, 117, 118].

Интракраниальные абсцессы

Одним из наиболее опасных и потенциально летальных осложнений после эндоскопической хирургии аденом гипофиза является интракраниальный абсцесс [99]. По данным литературы частота встречаемости таких абсцессов составляет

0,2 – 0,6% [97, 103]. Наиболее частой этиологической причиной таких абсцессов являются стафилококки и стрептококки. Они обнаруживаются в 30% случаев. В ряде случаев высеивается *Neisseria*, *Micrococcus*, *Citrobacter*, *Escherichia coli*, *Brucella*, *Salmonella*, *Corynebacterium* и *Mycobacterium* [150]. Из-за отсутствия специфических клинических симптомов и рентгенологических признаков – постановка правильного диагноза является сложной. Зачастую интракраниальный абсцесс, возникший после трансфеноидального удаления аденомы гипофиза, является интраоперационной находкой [152].

Ряд авторов считает трансфеноидальное опорожнение методом выбора лечения питуитарных абсцессов, возникших после трансназального удаления аденомы гипофиза [12]. Трансфеноидальный доступ позволяет избежать интракраниального распространения инфекции. Во время операции ключевыми моментами являются удаление гноя и широкая трепанация передней стенки пазухи и дна турецкого седла для обеспечения аэрации и дренирования полости абсцесса [12]. Так же описаны случаи транскраниального удаления питуитарных абсцессов. Течение послеоперационного периода после таких операций было тяжелее, чем после трансназальных, частота развития менингита была выше [12].

Нарушение мозгового кровообращения

Повреждения крупных артерий

Повреждения крупных сосудов Виллизиева круга - одно из наиболее грозных осложнений при удалении аденомы гипофиза [11, 42, 131].

Предрасполагающим фактором, повышающим риск повреждения сосудов, является вариабельная анатомия интракавернозного сегмента внутренней сонной артерии (ВСА), которая может значительно смещаться у пациентов с аденомами гипофиза [135]. При акромегалии и болезни Иценко-Кушинга стенки артерий становятся более хрупкими вследствие артериальной гипертензии и атеросклеротических изменений, а также изменяется анатомия полости носа, клиновидной пазухи, турецкого седла, что затрудняет ориентацию хирурга в операционной ране и повышает риск ранения артериальных сосудов [135].

В работу Romero и соавт. вошло 7336 пациентов, которым было выполнено эндоназальное эндоскопическое удаление опухоли основания черепа из исследованной литературы и 800 больных собственной выборки. [135]. Повреждение крупных интракраниальных артерий произошло в 29 случаях (0,36%). Наиболее частой первичной патологией у пациентов, перенесших ранение, оказалась аденома гипофиза (13 случаев).

В одиннадцати случаях (85%) была повреждена внутренняя сонная артерия, и по одному случаю (по 7,5%) повреждения передней соединительной и офтальмической артерии [135].

Последствия повреждения сосудов варьируют по тяжести вплоть до летального исхода. Повреждение сонной артерии может привести к формированию ложных аневризм проявляющихся отсроченными профузными носовыми кровотечениями, интракраниальной гематомы, каротидной окклюзии, стенозу, формированию псевдоаневризмы, каротидно-кавернозному соустью, субарахноидальному кровоизлиянию, вазоспазму или дистальной эмболии с ишемией мозгового вещества, что может потребовать проведения экстренных операций [56, 65, 66, 72, 78, 115, 125, 130, 132, 135]. Окклюзия или стеноз сонных артерий может возникнуть вторично при длительной тампонаде во время остановки артериального кровотечения [135].

Основной причиной, приводящей к повреждению ВСА является неправильная ориентация хирурга в операционной ране, либо чрезмерно агрессивные действия в кавернозном синусе. Частота поражения ВСА обратно пропорциональна опыту хирурга [109].

Субарахноидальное кровоизлияние

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) – редкое осложнение после трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза и составляет 0,09 – 3,6% (Приложение 3) [81, 151]. Наиболее вероятной причиной САК является кровоизлияние из не удаленного супраселлярного компонента опухоли и передних сосудов Виллизиева круга после хирургических манипуляций. Риск послеоперационного САК выше после удаления опухолей гигантских размеров и

при наличие большой супраселлярной части опухоли [56, 117].

Церебральный вазоспазм

В мировой литературе приводятся единичные случаи симптоматического вазоспазма после трансфеноидальных операций. Патофизиология артериального спазма после трансфеноидальных операций на данный момент окончательно не ясна. Наиболее вероятной причиной церебрального вазоспазма является интраоперационная травма артерий и субарахноидальное кровоизлияние [127]. Альтернативной причиной является менингит [127]. Вазоспазм может привести к ишемическим изменениям и обычно требует интенсивной терапии [59, 127, 129]. В работу Puri A.S. и соавт. вошло 9 случаев симптоматического вазоспазма, описанных в мировой литературе с 1980 г. [128]. Из девяти случаев выздоровлением закончились лишь два, 3 случая инвалидизации (пациенты были выписаны с гемипарезом, односторонним амаврозом и афазией) и 4 случая летального исхода [127]. В качестве фактора риска развития ангиоспазма предполагается большой размер опухоли [128].

Интракраниальные гематомы

Потенциально летальным осложнением после удаления аденом гипофиза являются интракраниальные гематомы (0,68 – 3,7%) [67, 112]. Такие гематомы могут приводить к зрительным нарушениям и грубому неврологическому дефициту вследствие компрессии черепно-мозговых нервов и окружающих нервных структур.

Sudhakar описывает собственный опыт трансфеноидальной хирургии, частота интракраниальных гематом после которой составила 0,8% [128]. В статье Origiano и соавт. неврологический дефицит из-за послеоперационных гематом, либо компрессией нервных структур компонентами пластики послеоперационного дефекта основания черепа составил 7,4% [123]. Fuyu Wang описывает 8 случаев (n=1166; 0,69%) гематом в ложе удаленной опухоли, 7 из которых потребовали эндоскопического эндоназального удаления в связи с возникшими зрительными нарушениями. Лишь у 3 из 7 пациентов зрение восстановилось до прежнего уровня [151].

Некоторые авторы описывают возникновение субдуральных гематом после эндоскопической трансфеноидальной хирургии [83]. В работах, описывающих осложнения после эндоскопической хирургии основания черепа, нет отдельного подробного описания интра- и экстракапсулярных гематом, кровоизлияний в неудаленную часть опухоли.

Нейроофтальмологические осложнения

Зрительные нарушения

Основной причиной зрительных нарушений после трансфеноидальной хирургии является интраоперационная травма зрительного нерва, его ишемия либо компрессия зрительных путей гематомой [145]. Также одной из причин зрительных нарушений считают компрессию зрительных нервов фрагментами материала для пластики основания черепа, например, жиром в 0,2% случаев [145].

В мировой литературе проведен минимальный анализ взаимосвязи факторов риска и зрительных нарушений после эндоскопических эндоназальных аденомэктомий. В основном информация ограничена частотой возникновения зрительных нарушений [117, 151].

Ухудшение зрительных функций после трансфеноидальных аденомэктомий возникает в 0,43 – 2,4 % [117, 151].

Глазодвигательные нарушения

Послеоперационное нарушение функций глазодвигательных нервов (III, IV, VI) чаще всего отмечается при аденомах, врастающих в кавернозный синус [1]. Причиной глазодвигательных нарушений, также как и зрительных, считается интраоперационное повреждение нервов и гематома в ложе удаленной опухоли [88]. Giorgio Frank считает наиболее уязвимым VI нерв, из-за свободного расположения в кавернозном синусе [88]. В свою очередь, Maria Koutourousiou описывает наиболее частое поражение глазодвигательного нерва [112]. При использовании эндоскопического эндоназального доступа глазодвигательные осложнения встречаются в 0,68 – 11,1% [67, 112].

Эндокринные осложнения

Гипопитуитаризм

Гипопитуитаризм – это заболевание или патологическое состояние, проявляющееся полным или частичным выпадением секреции тропных гормонов гипофиза и, как следствие этого, недостаточностью функции соответствующих органов периферической эндокринной системы [1]. Переднедолевая гипофизарная недостаточность после удаления аденом гипофиза является следствием интраоперационной травмы аденогипофиза и называется вторичной [1]. Наиболее часто гипопитуитаризм имеет транзиторный характер (до 16,7%) (Приложение 4). Однако, в редких случаях становится постоянным (по данным метаанализа Табае и соавт. менее 1%) [112].

При макроаденомах гипофиз сильно компримирован в полости турецкого седла, что делает его трудно различимым интраоперационно. Это может приводить к его повреждению во время удаления опухоли и как следствие - гипопитуитаризму [151].

По мнению Berker и Wang гипопитуитарные нарушения возникают из-за активной работы аспиратором и электрокоагуляции в полости турецкого седла [62, 151]. Эти авторы советуют по возможности заменить электрокоагуляцию на химические средства гемостаза при удалении опухоли (Surgicel и др.) [62,151].

Несахарный диабет

Несахарный диабет (НД) – синдром, проявляющийся выраженной жаждой и выделением большого количества неконцентрированной мочи [1]. У нейрохирургических больных основной причиной несахарного диабета является дефицит или нарушение секреции антидиуретического гормона (АДГ). Это может происходить в результате компрессии гипоталамуса, стебля гипофиза и/или нейрогипофиза опухолью, либо во время хирургических манипуляций в хиазмально-селлярной области (ХСО). Реже причиной несахарного диабета является воспалительный процесс (менингит, энцефалит). Так, НД, который может иметь транзиторный характер, наблюдается в среднем у 30% пациентов после удаления аденом гипофиза. Однако, в 3-5% случаев оперированных аденом

гипофиза транзиторная форма переходит в постоянную [7]. Факторы риска возникновения НД аналогичны факторам риска гипопитуитаризма [62].

Гипонатриемия

Гипонатриемия - одно из наиболее грозных нарушений гомеостаза у больных с аденомами гипофиза, требующее пристального внимания. Это состояние, характеризуется снижением уровня натрия (Na) в сыворотке крови менее 135 ммоль/л. При отсутствии своевременной диагностики и адекватной терапии гипонатриемия может привести к серьезным осложнениям. Так, по данным Gill G у госпитализированных пациентов с различной патологией с уровнем Na 120-125 ммоль/л летальность достигает 23%, а менее 115 ммоль/л – 50 % случаев [58, 101].

По данным метаанализа David J. Cote., частота возникновения гипонатриемии после трансфеноидальной хирургии составляет 4 – 12% [82]. Основной причиной гипонатриемии после удаления опухолей ХСО преимущественно является синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH) [6, 121]. Однако, ряд авторов ведущей причиной послеоперационной гипонатриемии считают церебральный соль-теряющий синдром [6].

Наличие некомпенсированного гипопитуитаризма до операции увеличивает частоту гипонатриемии после операции [6]. У пациентов, получающих глюкокортикоидные гормоны в периоперационном периоде, исключается возможность острой надпочечниковой недостаточности в качестве причины гипонатриемии. Основным фактором неконтролируемого выброса АДГ является механическое повреждение нейрогипофиза или стебля гипофиза [6].

Соматические осложнения

Основной причиной органических осложнений после удаления аденом гипофиза является повреждение диэнцефальных структур. Несмотря на очевидность физиологического факта о главенствующей роли диэнцефальных структур в регуляции функции жизненно важных органов, работ, посвященных проблеме развития органической дисфункции при повреждении промежуточного

мозга, крайне мало [41]. Возможно развитие сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, печеночной дисфункции, пареза желудочно-кишечного тракта и тромбоцитопении [41].

Дисфункция сердечно-сосудистой системы у пациентов с опухолями ХСО (в том числе с аденомами гипофиза) и осложненным течением послеоперационного периода проявляется, прежде всего, артериальной гипотензией [41]. Другие жизненно угрожающие нарушения системной гемодинамики не являются характерными для этой категории пациентов [41]. Причинами артериальной гипотензии, развивающейся более чем у двух третей пациентов с опухолями ХСО при осложненном течении послеоперационного периода, могут быть надпочечниковая недостаточность, тиреоидная недостаточность, пангипопитуитаризм, гиповолемия при декомпенсации несахарного диабета и непосредственное повреждение диэнцефальных структур [41].

Дыхательная дисфункция у пациентов с аденомами гипофиза и осложненным течением раннего послеоперационного периода развивается также часто, как и артериальная гипотензия - более чем у двух третей наблюдений [41].

Кишечная дисфункция, определяемая как парез желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выявляется в 70% наблюдений пациентов с опухолями ХСО и осложненным течением раннего послеоперационного периода [41]. Достоверными причинами кишечной дисфункции оказались сепсис и повреждение диэнцефальных структур [41].

Тромбоцитопения, почечная и печеночная дисфункция развиваются значительно реже - всего в 28%, 4% и 1% наблюдений, соответственно [41].

Наиболее частой изолированной инфекцией у пациентов с осложненным послеоперационным периодом является пневмония, а наиболее частой комбинацией инфекционных осложнений - сочетание менингита с пневмонией и сочетание пневмонии с инфекцией мочевыделительной системы [41].

В зарубежной литературе в основном описана частота системных осложнений. Исключением является исследование Fahlbusch, в котором выявлено

4% случаев после операции развился тромбоз глубоких вен нижних конечностей с последующей тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА). Два процента из этих больных погибли в связи с послеоперационной пневмонией [87].

Так же авторы статей по осложнениям после трансфеноидальной хирургии сходятся во мнении, что системные осложнения значительно чаще возникают в старшей возрастной группе (6,7-32%) [110]. В работе Hentschel соматические осложнения развились у 32% пациентов старше 70 лет [100]. Kassam и соавт описывают соматические осложнения в 2,9 % случаев, которые также возникали достоверно чаще у пациентов старше 60 лет (6,7%) [110].

Смертность

Частота летальных исходов после трансфеноидальных аденомэктомий невысока и составляет 0 – 3,2% [62]. В исследовании Helene Halvorsen и соавт. вошло 506 трансфеноидальных аденомэктомий (268 была выполнена микрохирургическим методом, а 238 эндоскопическим) [98]. Летальность в этой серии составила 0,6%. Причиной смертельных исходов в этом исследовании была ТЭЛА и массивный отек мозга у пациента с апоплексией аденомы гипофиза [98]. В серии из 301 эндоскопической аденомэктомии летальность составила 1 %. Во всех случаях причиной смертельного исхода была сердечная недостаточность, которая возникала не ранее чем через 2 недели после операции [93]. В метаанализ Abtin Tabae вошло 824 пациента после эндоскопической аденомэктомии. Летальных исходов в этом исследовании было 2 (0,24%). В обоих случаях причиной смерти стала интраоперационная травма крупных сосудов [55].

В работах, анализирующих хирургическое лечение больших и гигантских аденом гипофиза (более 40 мм) частота летальных случаев принципиально отличается от летальных случаев среди общего числа прооперированных аденом и по данным некоторых авторов достигает 18,7% [81]. Основной причиной летальных исходов у пациентов с большими и гигантскими аденомами является кровоизлияние в неудаленную часть опухоли [120]. Edson Rocha Constantino сообщает о смертности после удаления гигантских аденом в 7,1%. Причиной летальных исходов в этом исследовании было массивное интравентрикулярное

кровоизлияние и метаболические нарушения вследствие несахарного диабета [81]. В свою очередь, есть работы, описывающие удаление гигантских аденом гипофиза без летальных исходов [112].

Таким образом, несмотря на постоянное совершенствование методики трансназального удаления аденом гипофиза, существует риск осложнений, в том числе потенциально летальных. Создание эффективных методов профилактики осложнений после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза является актуальным и сегодня.

Глава 2 Материалы и методы исследования

2.1. Общие сведения и характеристика пациентов с аденомами гипофиза

Проанализировано 3497 историй болезни пациентов, прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко по поводу аденомы гипофиза. Все пациенты были оперированы сотрудниками 8-го 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.

Впервые эндоскопическое трансфеноидальное удаление аденомы гипофиза в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко было проведено в 2003 году, однако в 2003 – 2004 годах было сделано лишь 7 таких операций. Значительное увеличение частоты трансфеноидальных эндоскопических аденомэктомий произошло в 2005 году, после чего количество таких операций постоянно увеличивалось, и в настоящее время трансфеноидальное удаление аденом гипофиза проводится исключительно эндоскопическим способом.

Критерии отбора пациентов

Учитывая широкое внедрение эндоскопической методики в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко нейрохирургии с 2005 года, в исследование включены все пациенты, оперированные в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко эндоскопическим трансфеноидальным методом с января 2005 по январь 2017 года. Диагноз «аденомы гипофиза был подтвержден данными гистологического исследования».

Пациенты, которым выполнялась микрохирургическая трансфеноидальная операция с эндоскопической ассистенцией в исследование не включены.

Характеристика пациентов с аденомами гипофиза

В исследуемую группу (3497 пациентов с аденомами гипофиза) вошли пациенты от 2 до 81 года. Из них 1417 мужчин в возрасте от 7 до 78 лет (медиана

47,26 лет) и 2080 женщин от 2 до 81 года (медиана 48,41лет). Соотношение мужчин и женщин в исследуемой группе было 1:1,47.

Распределение пациентов по возрастным группам выглядело следующим образом: 2 - 14 лет – 27 (0,77%) пациентов; 14-20 лет – 82 (2,34%) пациента; 21-40 лет – 888 (25,39%) человек; 41-60 лет – 1885 (53,9%) пациентов; 61 – 81 год – 615 (17,6%) больных.

Отмечается большое количество пациентов в старшей возрастной группе (более 60 лет) – 615 больных (17,6% от общего числа пациентов). Так же следует отметить, что наибольшее количество пациентов (79,3 %), включенных в настоящее исследование, относилось к активному трудоспособному возрасту – 21 – 60 лет.

В молодом возрасте аденомы гипофиза встречались у мужчин и у женщин практически с одинаковой частотой, тогда как в средней и старшей возрастной группе аденомы гипофиза чаще наблюдались у женщин (Рисунок 1).

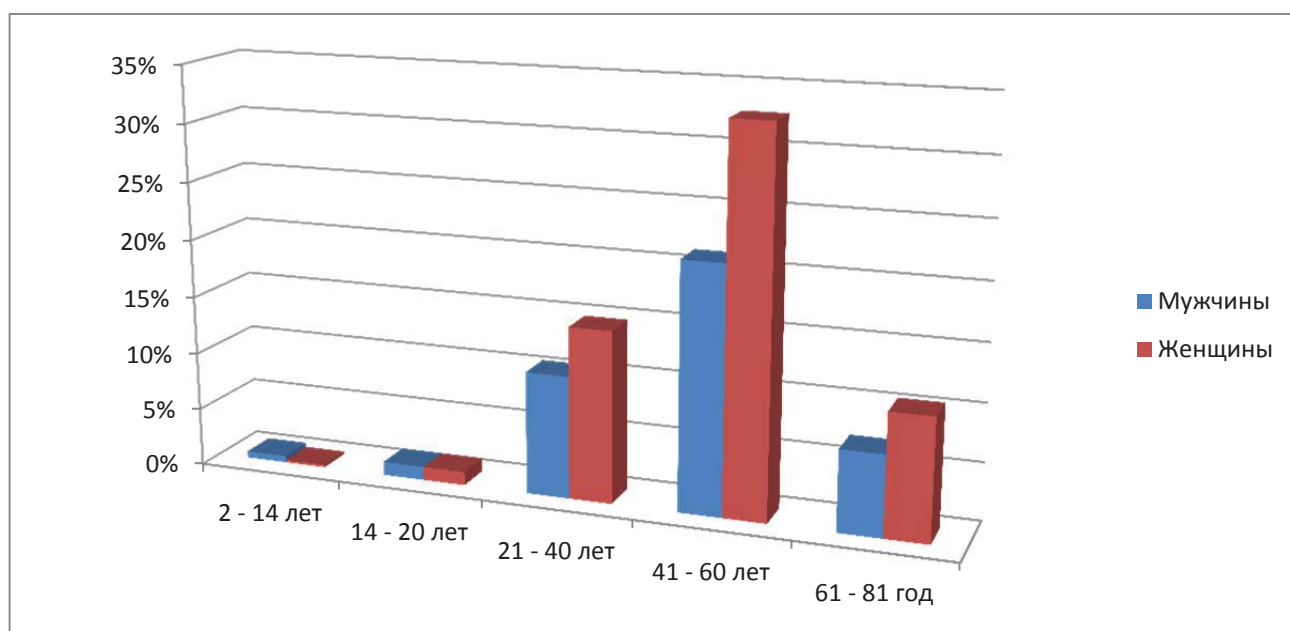


Рисунок 1 - Распределение пациентов в исследуемой группе по полу и возрасту

Распределение больных по годам госпитализации

При помощи эндоскопического трансфеноидального метода в 2005 году было прооперировано 116 пациентов, в 2006 году - 218 пациентов, в 2007 году - 209 пациентов, в 2008 году - 255 пациентов, в 2009 году - 250 больных, в 2010 –

298, в 2011 – 299 пациентов, в 2012 – 331 пациент, в 2013 – 333 пациента, в 2014 – 357 пациентов, в 2015 – 376, в 2016 – 437 больных. Так же в исследование вошло 16 пациентов, оперированных в январе 2017 года. Таким образом, отмечается увеличение количества эндоскопических трансфеноидальных аденомэктомий с каждым годом (Рисунок 2).

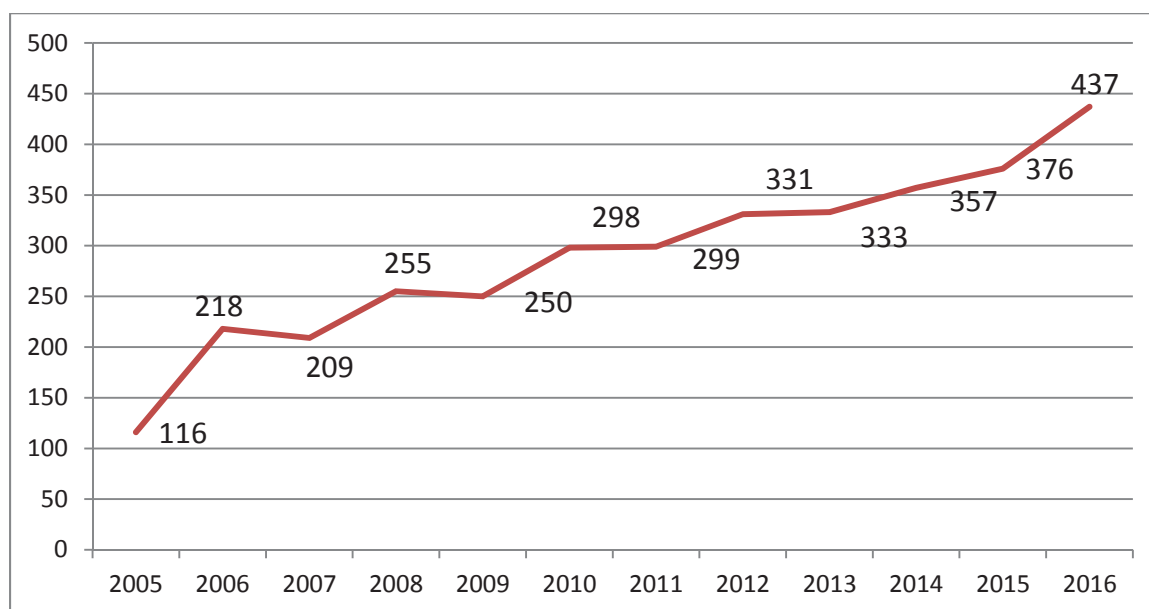


Рисунок 2 - Количество эндоскопических трансфеноидальных аденомэктомий по годам

Распределение пациентов в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний

На наш взгляд основными сопутствующими заболеваниями, которые могут осложнить течение послеоперационного периода являются сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия I степени и выше.

Наличие артериальной гипертензии может повышать риск развития геморрагических послеоперационных осложнений, таких как интракраниальные гематомы и носовые кровотечения, а также повышает интраоперационную кровоточивость тканей, что усложняет работу хирурга.

При сахарном диабете значительно снижены регенеративные способности организма, что может повлиять на качество и скорость восстановления тканей после сложной пластики основания черепа.

Из вошедших в исследование пациентов у 118 был сахарный диабет 2 типа. Артериальная гипертензия была у 441 пациента. Одновременно сахарный диабет и артериальная гипертензия наблюдались у 151 больного (Рисунок 3).

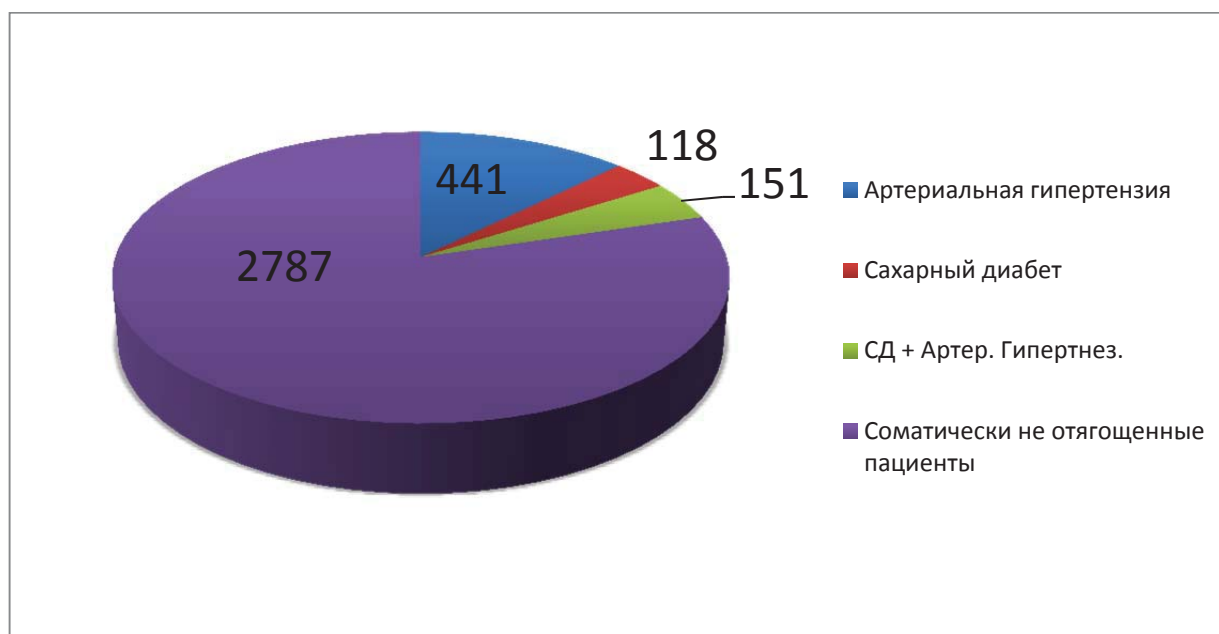


Рисунок 3 – Распределение пациентов с различной соматической патологией

Распределение больных по размеру удаленной аденомы гипофиза

Размер аденомы гипофиза определялся по данным МРТ и/или КТ головного мозга, а также на основании данных протокола операции. При оценке размера аденомы гипофиза нами использовалась классификация Б.А. Кадашева [1].

Микроаденомы – эндоселлярные опухоли при нормальном размере турецкого седла. Такие аденомы гипофиза располагаются в пределах неизмененного турецкого седла. Небольшие аденомы гипофиза не превышали 25 мм (16 – 25 мм). При среднем размере наибольший диаметр опухоли составлял не более 35 мм (26 – 35 мм). К большим опухолям относились опухоли размером от 36 до 60 мм, к гигантским – более 60 мм (Рисунок 4).

В зарубежной литературе гигантскими считают аденомы, один из размеров которой превышает 30 мм, однако наш клинический опыт показывает, что, как правило, при величине порядка 60 и более миллиметров эндосупраселлярной части опухоли обычно возникает окклюзия 3-го желудочка, вызывая гидроцефалию и болезнь приобретает существенно новое качество,

аденомэктомия более травматична, нежели при опухоли меньшего размера, а хирургическое лечение в ряде случаев становится более сложным. В случае, если аденома такого же размера не имеет выраженного супраселлярного роста, а лежит в основании черепа, то ее удаление также весьма травматично и представляет особую сложность, так как подобные опухоли часто инвазируют кавернозный синус [11].

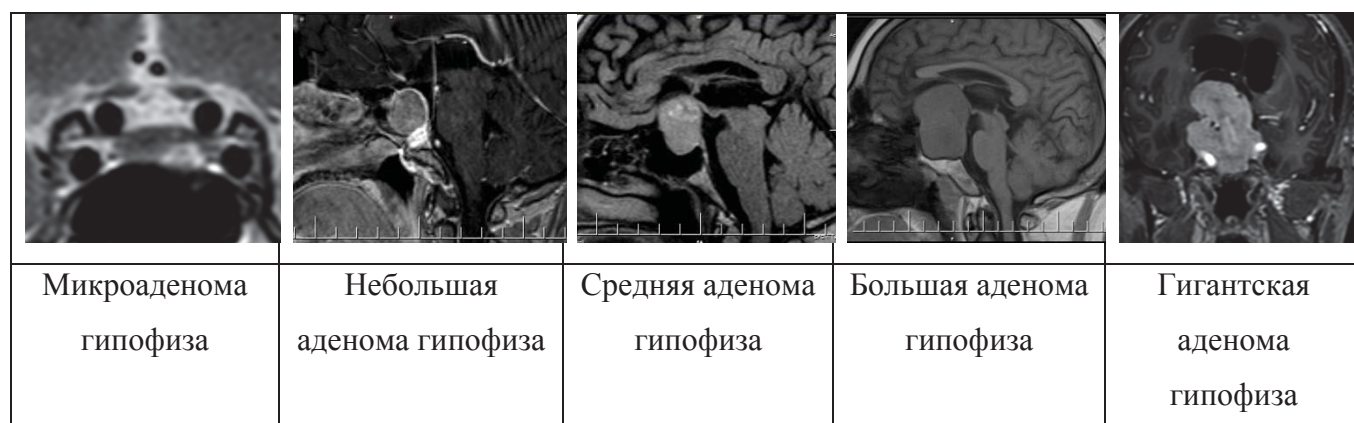


Рисунок 4 – МРТ головного мозга (различные варианты размеров аденом гипофиза)

В исследуемой группе больных было 60 (1,7%) пациентов с микроаденомами, небольших и средних аденом было 2218 (63,3%), больших – 1079 (31%), и гигантских опухолей – 140 (4%) (Рисунок 5).

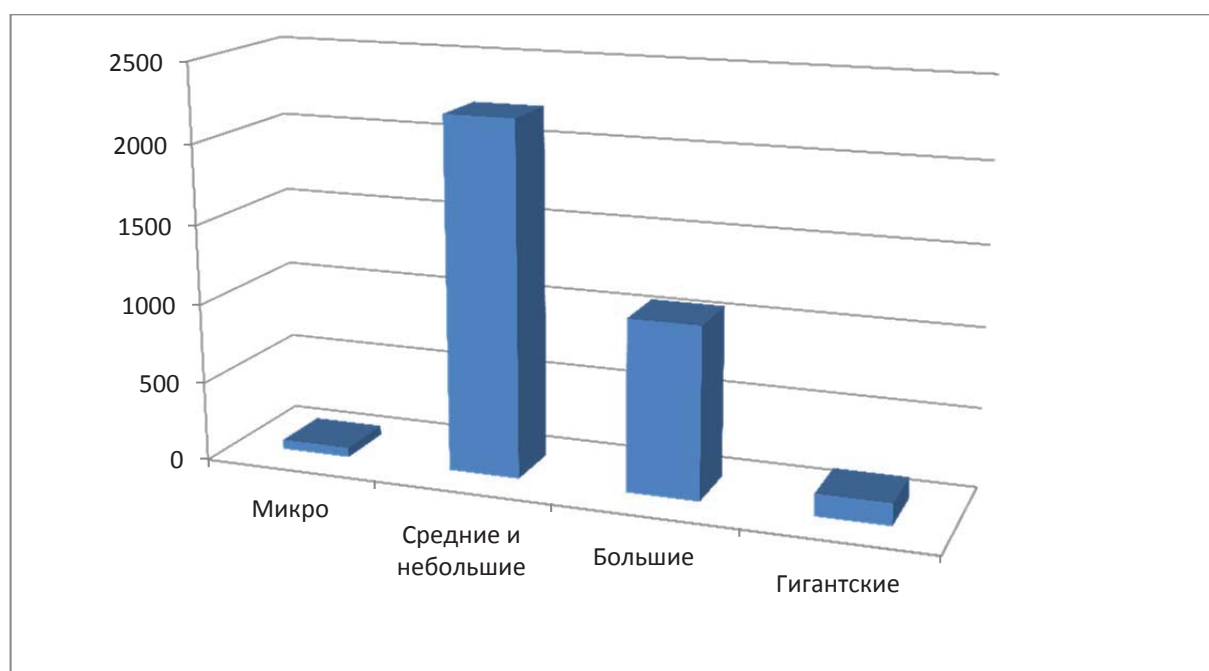


Рисунок 5 - Распределение пациентов в зависимости от размера опухоли

Распределение пациентов в зависимости от топографо-анатомического варианта удаленной опухоли

Топографо-анатомические варианты роста аденомы гипофиза определялись с использованием классификации Кадашева Б.А., Федорова С.Н., Акшулакова С.К. [23]. Из всех 3497 аденом было 481 (13,8%) эндоселлярных и 3016 (76,2%) эндоэкстраселлярных.

Наличие инвазии в основание черепа определялась при помощи предоперационных КТ и/или МРТ, а также на основании протоколов операций.

Из 3016 эндоэкстраселлярных аденом, 1513 (50,2%) было с эндосупраселлярным ростом (Рисунок 6А), а в 1503 (49,8%) случаях отмечалась инвазия опухоли в структуры основания черепа.

У 282 (9,4%) пациентов опухоль распространялась инфраселлярно, то есть врастала в основную пазуху и/или носоглотку (Рисунок 6Б). В 1383 (45,9%) случаях выявлен латероселлярный рост аденомы гипофиза в кавернозный синус (Рисунок 6В).

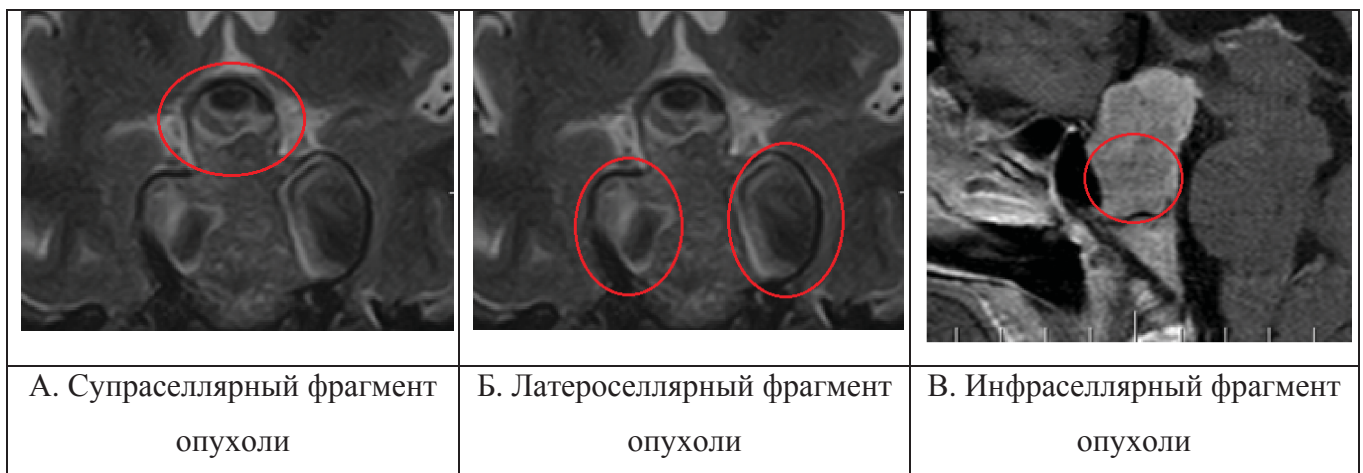


Рисунок 6 - Варианты роста аденомы гипофиза по данным МРТ головного мозга

Инвазия структур основания черепа сочеталась с супраселлярным распространением опухоли у 1138 (37,7%) больных (Рисунок 7).

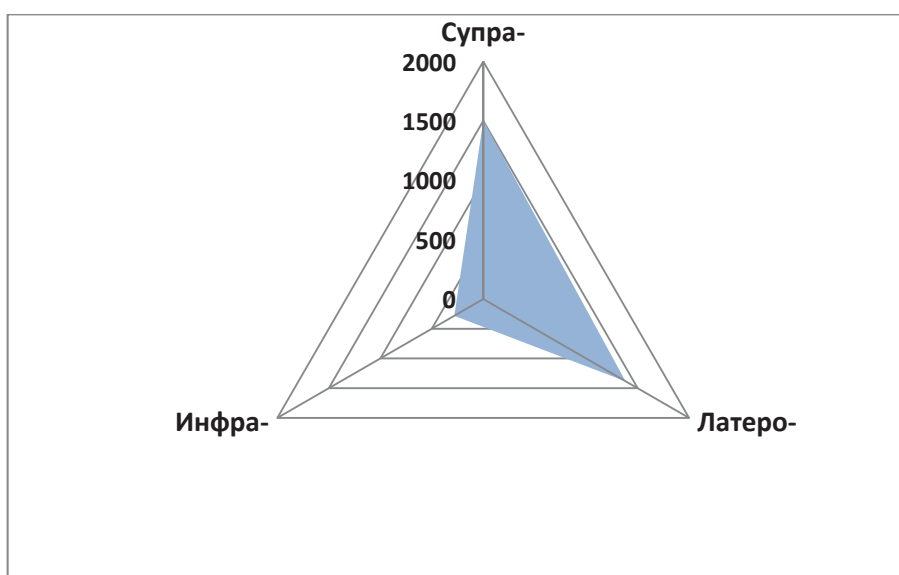


Рисунок 7 - Топографо-анатомические варианты роста

Распределение больных в зависимости от наличия вторичных опухолевых узлов

В ряде случаев от супраселлярного и/или латероселлярного фрагмента опухоли отходили вторичные узлы различной величины. Вторичные узлы зачастую оказываются бескапсульными, что является причиной ликвореи после их удаления. Такие узлы могут содержать артерии и черепно-мозговые нервы, зачастую компримируют гипоталамус, дно III желудочка, базальные ядра и другие функционально значимые мозговые структуры, которые могут быть повреждены во время удаления опухоли и отделения опухолевой ткани от здоровой. Таким образом, наличие вторичных узлов может повысить риск послеоперационных осложнений.

В нашей выборке был 331 пациент с вторичными узлами аденомы гипофиза (Рисунок 8).

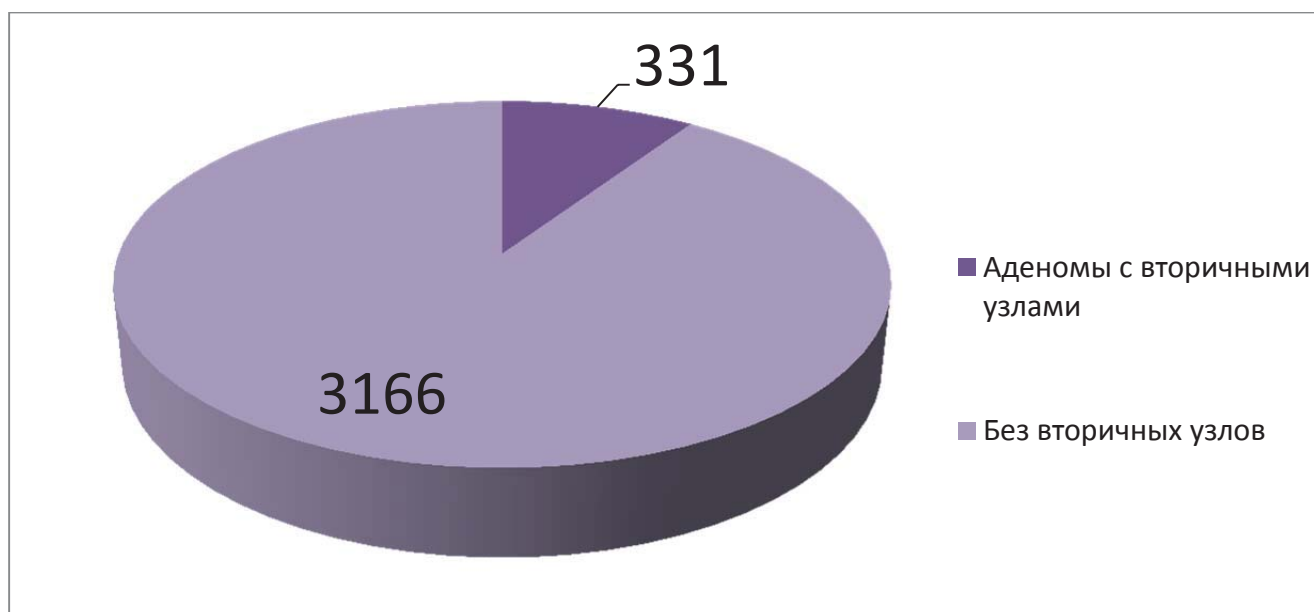


Рисунок 8 - Распределение пациентов в зависимости от наличия вторичных опухолевых узлов

Распределение пациентов по гормональной активности аденом гипофиза

Гормональная активность опухолей определялись при помощи радиоиммунных методов выявления тропных гормонов гипофиза и на основании клинической симптоматики.

По гормональной активности аденомы гипофиза распределялись следующим образом: с гормонально-неактивными аденомами (ГНА) – 2269 (64,9%), гормонально-активных АГ – 1228 (35,1%), среди которых от общего числа пациентов были: соматотропиномы – 969 (27,7%); АКТГ-секретирующие аденомы - 124 (3,5 %), ТТГ-секретирующие – 7 (0,2%) (Рисунок 9).

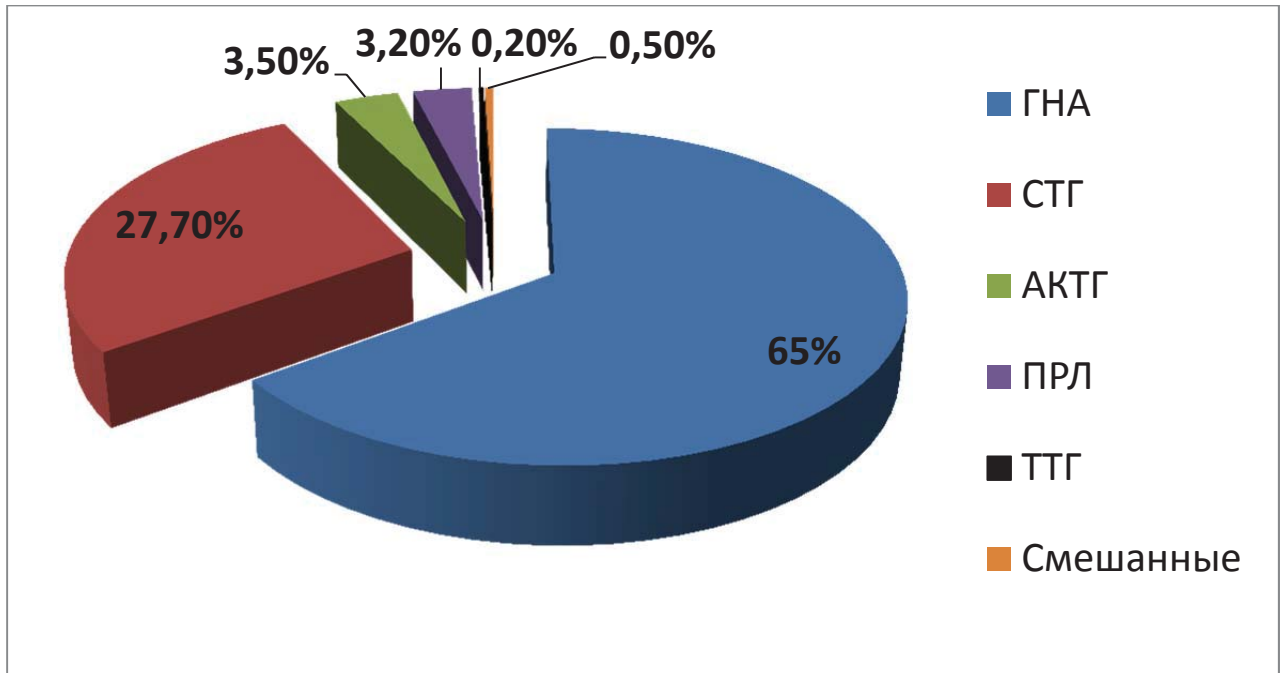


Рисунок 9 - Распределение аденом гипофиза по гормональной активности

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 (Рисунок 10).

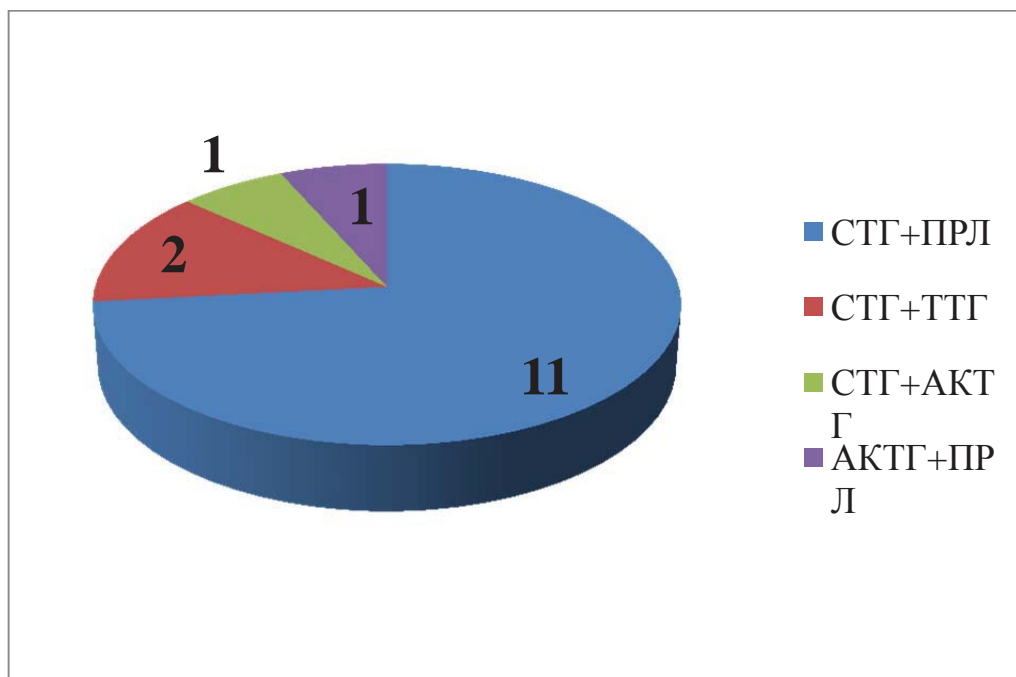


Рисунок 10 - Распределение смешанных гормонально-активных опухолей

В исследование вошло 113 (3,2%) ПРЛ-секретирующих опухолей. Несмотря на успешное применение консервативной терапии в лечении пролактином, некоторые из них являются фармако-резистентными и для их лечения необходимо хирургическое удаление. В данное исследование вошли те пациенты, у которых медикаментозная терапия агонистами дофамина оказалась неэффективной или те, кто предпочел хирургическое лечение.

Гормонально-неактивные и гормонально активные аденомы гипофиза, за исключением ТТГ-секретирующих чаще встречались у женщин (Рисунок 11).

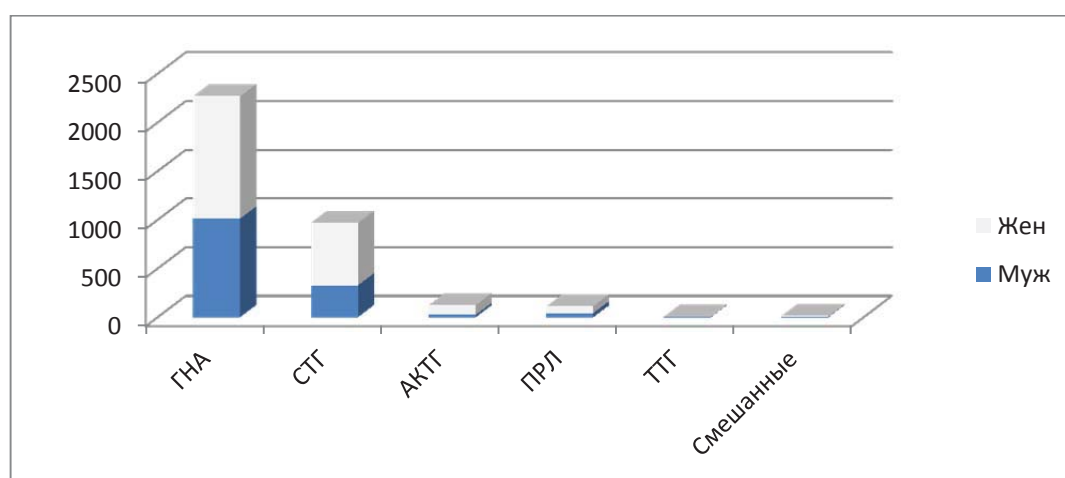


Рисунок 11 - Распределение пациентов с аденомами гипофиза в зависимости от гормональной активности и пола

Большинство гигантских и больших аденом гипофиза наблюдалось в группе гормонально-неактивных опухолей (120 гигантских, 828 больших, 1317 средних и 4 микроаденомы) (Рисунок 12). Наиболее вероятно, такое распределение связано с поздним появлением клинической симптоматики при отсутствии гормональных нарушений. Среди СТГ-секретирующих гигантских опухолей было 13, больших – 196, 731 опухоль была среднего размера и 29 микроаденом. АКТГ-секретирующие аденомы распределились следующим образом: 22 микроаденомы, 84 среднего размера, 17 больших и 1 гигантская. Среди ПРЛ-секретирующих аденом было 5 гигантских, 35 больших, 69 средних и 4 микро. ТТГ-секретирующие: 5 средних и 2 большие.

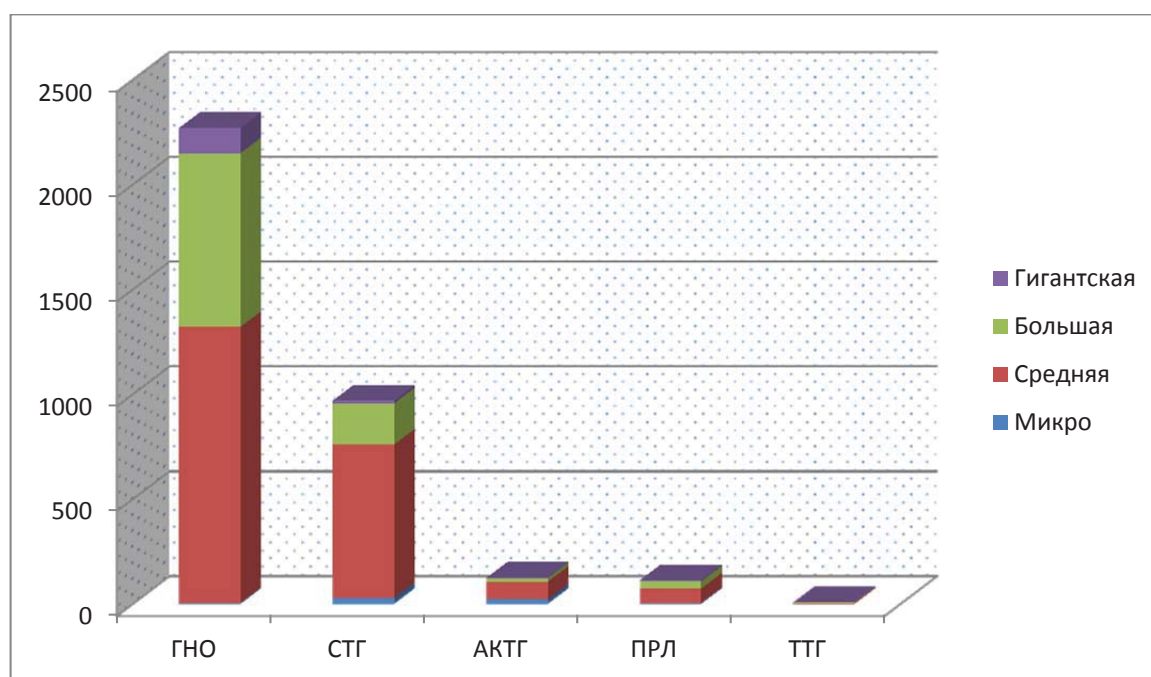


Рисунок 12 - Распределение пациентов с АГ по гормональной активности и размеру опухоли в исследуемой группе

Распределение пациентов с аденомами гипофиза в зависимости от вида эндокринных нарушений

Помимо симптомов, характерных для гормонально активных аденом гипофиза, эндокринные нарушения могли проявляться гипопитуитаризмом и несхарным диабетом. Гипокортицизм наблюдался в 463 (13,2%) наблюдениях, гипотиреоз в 500 (14,3%) наблюдениях, гипогонадизм в 436 (12,5%) наблюдениях, пангипопитуитаризм в 289 (8,2%) наблюдениях, несхарный диабет в 29 (0,8%) наблюдениях (Таблица 1).

Таблица 1 - Эндокринные нарушения у пациентов с аденомами гипофиза

	Гипокортицизм	Гипотиреоз	Гипогонадизм	Пангипопитуитаризм	Несхарный диабет
N=3497	463 (13,2%)	500 (14,3%)	436 (12,5%)	289 (8,2%)	29 (0,8%)

Распределение пациентов по виду расширенного трансфеноидального доступа

Расширенные трансфеноидальные доступы использовались в 37 операциях. Двадцать два раза применялся передний расширенный доступ. Латеральный расширенный доступ использовался 9 раз. В пяти случаях применялся задний расширенный доступ и в одном случае был выполнен комбинированный задний и передний расширенный трансфеноидальный доступ.

Распределение пациентов по проведенному предоперационному лечению аденомы гипофиза

Хирургическое лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко было повторным у 448 пациентов, что составило 12,8%. Среди них 169 пациентов первично были прооперированы транскраниальным доступом, 266 трансфеноидальным и 13 пациентов перенесли оба вида операций.

Средний возраст у повторно и первично оперированных пациентов оказался практически одинаковым и составил 48,7 и 47,8 лет соответственно.

Терапия агонистами дофамина (достинекс, каберголин и их аналоги) до операции проводилась 332 (9,5%) пациентам, аналоги соматостатина получали 117 пациентов, оба препарата – 8 пациентов.

Лучевая терапия была проведена 39 (1,1%) пациентам до операции. Среди них у 31 пациента лучевому лечению предшествовало хирургическое лечение и по одному случаю терапии достинексом и соматостатином. В шести случаях лучевая терапия была первичной.

Распределение больных с аденомами гипофиза в зависимости от дооперационного неврологического дефицита

Зрительные нарушения

Послеоперационным снижением зрения считалось ухудшение зрения до следующей степени тяжести по схеме, предложенной Кадашевым Б.А. хотя бы на 1 глаз к моменту выписки (даже если в совокупности на оба глаза зрительные

функции были не хуже, чем до операции). Так же в данном исследовании процент больших и гигантских аденом гипофиза (35%) значительно больше, чем в зарубежных исследованиях (9-12%). Этим объясняется высокая частота послеоперационных зрительных нарушений по сравнению с другими авторами.

Зрительные нарушения были выявлены у 2250 (64,3%) пациентов. Легкие зрительные нарушения были у 476 (21,2%) от имевших зрительные нарушения до операции), средние - у 1353 (60,1%), тяжелые - у 401 (17,8%), декомпенсация зрительных функций была отмечена у 20 (0,9%) пациентов (Рисунок 13).

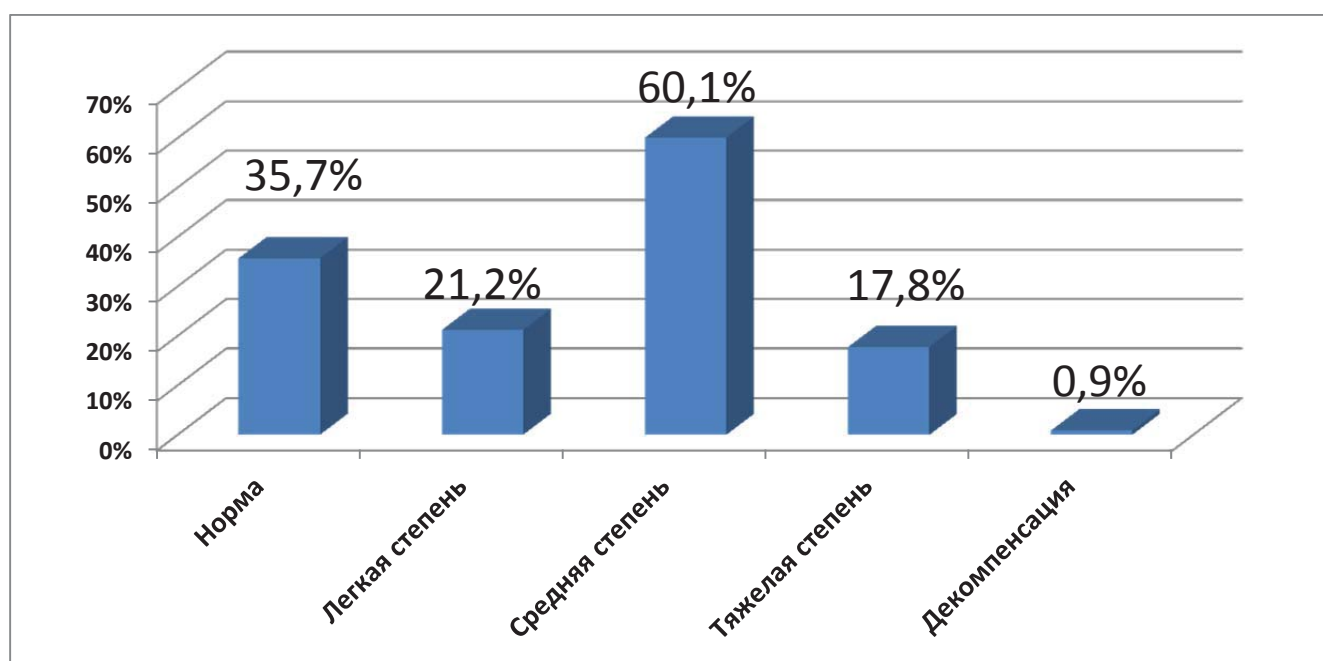


Рисунок 13 - Распределение больных с аденомами гипофиза в зависимости от степени зрительных нарушений

Глазодвигательные нарушения

Глазодвигательные нарушения разделены на 3 степени. Нарушениями легкой степени тяжести считались выявляемые лишь при осмотре офтальмолога дефекты глазодвигательных функций; замечаемые больными дефекты с удовлетворительной компенсацией функций отнесены к средней степени; дефекты с грубым нарушением функции считались тяжелыми.

Нарушения глазодвигательных функций до операции были выявлены у 156

(4,5%) из 3497 пациентов, кому было проведено эндоскопическое трансфеноидальное удаление аденомы гипофиза. Легкие нарушения были у 13 (8,3%) пациентов, средние у 114 (73%) пациентов, тяжелые у 29 (18,7%) пациентов (Рисунок 14). У 120 (77%) пациентов глазодвигательные нарушения соответствовали латероселлярному распространению опухоли.

Изолированное поражение глазодвигательного нерва наблюдалось у 96 (61,5%) пациентов, парез отводящего нерва – у 32 (20,5%). Сочетанная симптоматика поражения 3 и 6 нервов наблюдалась у 21 пациента.

Двухстороннее поражение глазодвигательных нервов наблюдалось у 16 пациентов (10% от общего числа пациентов с глазодвигательными нарушениями).

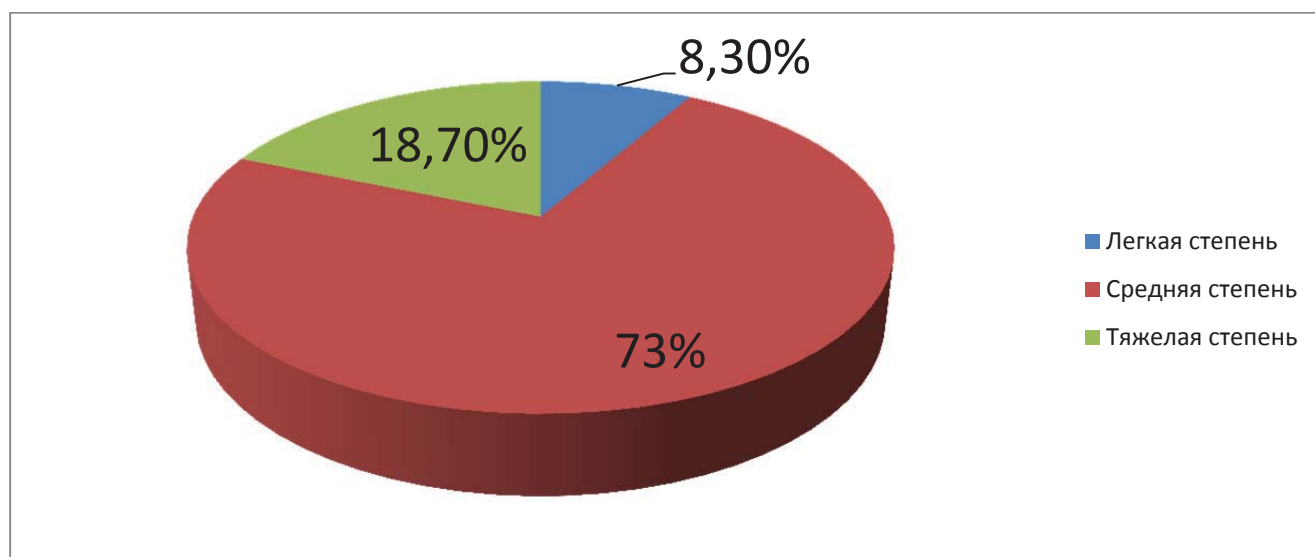


Рисунок 14 - Распределение пациентов в зависимости от глазодвигательных нарушений

2.2 Методы диагностики, исследования и оценки результатов хирургического лечения

Клинические методы

Осмотр нейроофтальмолога проводился всем пациентам до операции, на следующие сутки после операции, перед выпиской. Оценивалась острота зрения, поля зрения, наличие глазодвигательных нарушений. Также проводилось

исследование глазного дна для определения наличия признаков внутричерепной гипертензии и/или атрофии дисков зрительных нервов.

При неврологическом осмотре перед операцией оценивалась очаговая и общемозговая симптоматика; после операции оценивалась динамика неврологического статуса.

Оториноларингологический осмотр проводился всем пациентам перед операцией для исключения гнойно-воспалительных процессов в полости носа и придаточных пазухах, так как они являются основным противопоказанием к проведению трансфеноидальной операции. Помимо этого, полость носа оценивалась на предмет наличия анатомических особенностей: искривления носовой перегородки, наличия костных шипов на костной перегородке носа. После операции оториноларингологами оценивалось наличие/отсутствие признаков назальной ликвореи, производилась санация полости носа [28].

Всем пациентам проводился осмотр эндокринолога, при котором как до, так и после операции, определялись гормональные нарушения и при необходимости производилась медикаментозная коррекция. При анестезиологическом осмотре проводилось определение степени операционного риска; давались рекомендации по дооперационному ведению и обследованию больных с высоким операционно-анестезиологическим риском. На этапе подготовки пациентов к операции и в послеоперационном периоде при необходимости обследование дополнялось осмотром других специалистов (терапевт, гематолог, кардиолог) [28].

Лабораторные методы

Всем пациентам до и после операции проводились как стандартные лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, и др.), так и радиоимунные методы определения содержания в крови тропных гормонов гипофиза, а также гормонов, которые продуцируются периферическими эндокринными железами. Всем больным на этапе подготовки к операции выполнялась ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки и ультразвуковое

исследование вен нижних конечностей [28].

Инструментальные методы

МРТ головного мозга с контрастным усилением

При МРТ головного мозга определялась величина опухоли, топографо-анатомический вариант роста, степень инвазии в структуры основания черепа, наличие или отсутствие кровоизлияний в опухоль, соотношение солидной и кистозной частей опухоли, их размеров, особенности расположения и локализации. Также определялась степень прорастания опухоли в кавернозный синус, наличие/отсутствие вторичных узлов опухоли. Оценивалась расположение аденомы относительно желудочковой системы головного мозга и отношение с базальными отделами лобных и височных долей, наличие и выраженность деформации ствола мозга. Степень инвазии в полость кавернозного синуса определялась согласно классификации Knosp Scale [111]. Контрольная МРТ проводилась через 3 – 4 месяца для оценки радикальности удаления опухоли.

Рентгенография придаточных пазух носа

Для исключения воспалительных изменений в околоносовых пазухах, всем пациентам перед операцией проводилась рентгенография придаточных пазух носа [28].

Компьютерная томография головного мозга в послеоперационном периоде

Компьютерная томография головного мозга проводилась в послеоперационном периоде при нарастание неврологического дефицита, неуверенности хирурга в радикальности удаления опухоли и с целью исключения геморрагических осложнений.

Методы хирургического лечения

Для удаления опухолей применялись 0, 30, 45, 70-градусные ригидные 4 мм эндоскопы без использования микроскопа, носорасширителя и послеоперационной тампонады полости носа. Удаление опухолей проводилось по

общепринятой методике с помощью различных отсосов, опухолевых кусачек и кюреток [10, 28, 49, 50, 69, 70, 80, 107].

В стандартных случаях использовался односторонний эндоназальный доступ без применения носорасширителя. При крупном размере опухоли, особенно при наличии латероселлярного распространения применялся двухсторонний эндоскопический доступ (через обе полости носа).

На назальном этапе осуществлялся подход к передней стенке основной пазухи путем латерализации средней и верхней носовой раковины (Рисунок 15А). После визуализации главного анатомического ориентира данного этапа операции - естественного соустья основной пазухи (Рисунок 15Б), в зависимости от индивидуальных предпочтений хирурга (в назальном этапе операции участвовало 8 хирургов), либо производилась коагуляция слизистой сфеноэтмоиданого кармана, либо выполнялся разрез слизистой задних отделов перегородки носа от соустья кнаружи, параллельно основанию передней черепной ямки (Рисунок 15В). Затем слизистая перегородки отслаивалась (Рисунок 15Г), что приводило к обнажению костной передней стенки основной пазухи. Края разреза слизистой профилактически коагулировались монополярным электродом. Затем производилась резекция задних отделов перегородки носа высокоскоростным назальным бором (Рисунок 15Д). На сфеноидальном этапе удалялась межпазушная перегородка (Рисунок 15е) и выполнялась максимально широкая передняя сфеноидотомия с использованием дрели или костных кусачек (Рисунок 15Ж). На селлярном этапе операции трепанировалось дно турецкого седла, рассекалась твердая мозговая оболочка и удалялась опухоль из полости турецкого седла (Рисунок 15З).

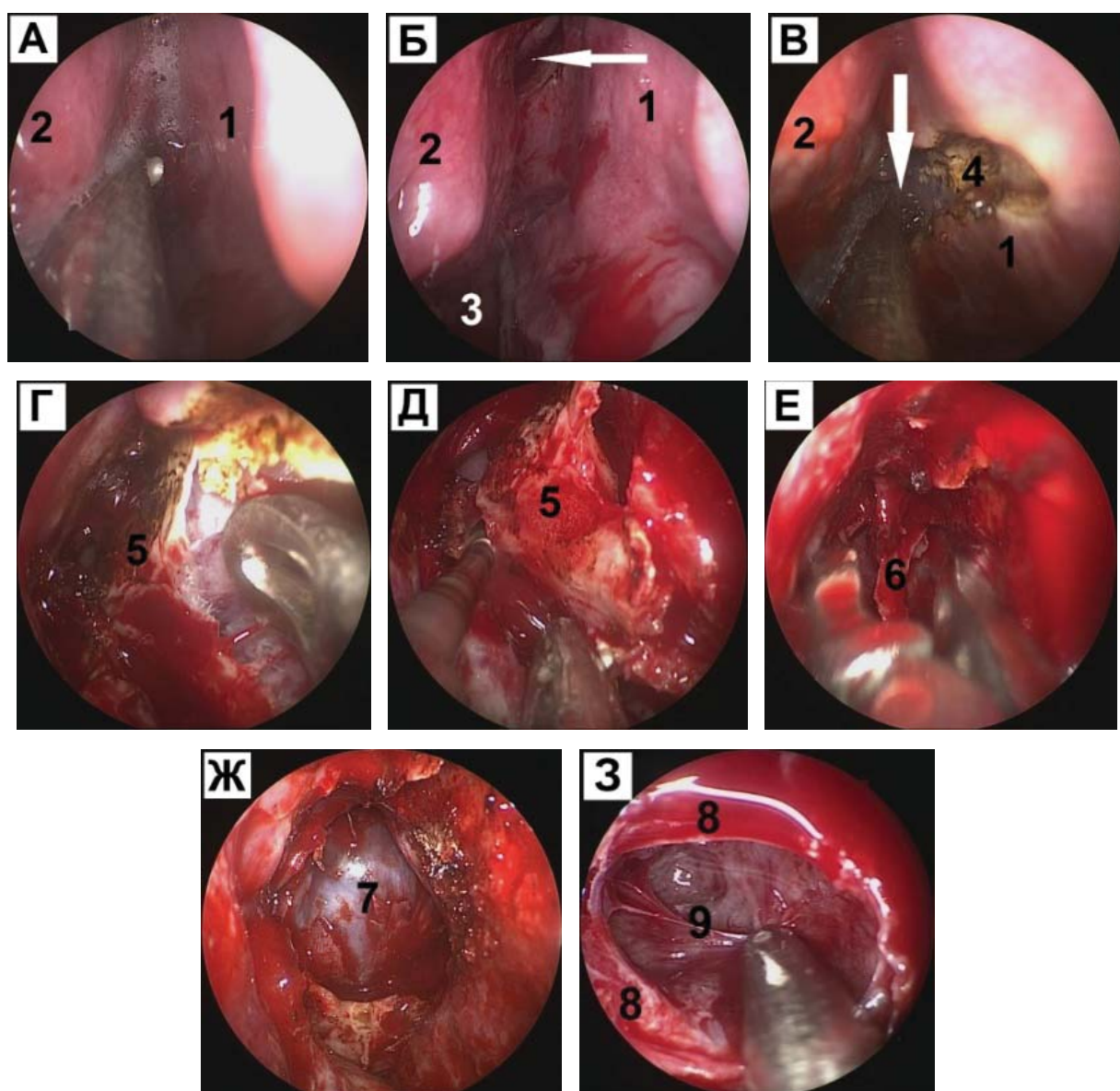


Рисунок 15 –Этапы трансфеноидальной аденомэктомии (интраоперационные фотографии): А – Перегородка носа (1), латерализация средней носовой раковины (2), 0° эндоскоп, Б - соустье клиновидной пазухи (указано стрелкой), хоана (3), 0° эндоскоп, В - разрез слизистой перегородки носа (4), 0° эндоскоп, Г – отслоение слизистой от сошника (5), 0° эндоскоп Д - резекция задних отделов перегородки носа, 0° эндоскоп, Е – удаление межпазушной перегородки (6), 0° эндоскоп, Ж - Выполненная сфеноидотомия, разрушенное дно турецкого седла (7), 0° эндоскоп, З – твердая мозговая оболочка (8), удаление опухоли (9) из полости турецкого седла, 30° эндоскоп.

Во время экстраселлярной фазы опухоль удаляли из супра- и параселлярного пространства при помощи 30 °, 45 °, 70 ° эндоскопов и угловых микроинструментов.

Для гемостаза применялись ватники, смоченные перекисью водорода, гемостатическая марля Surgicel ETHICON, Inc, пластины Tachocomb «Nycomed», Surgiflo ETHICON, Inc, эндоназальная моно- и биполярная коагуляция.

Методы оценки результатов хирургического лечения

Оценка радикальности хирургического лечения

Степень радикальности проведенной операции определялась исключительно на основании анализа операционного протокола (субъективного мнения хирурга).

Оценка зрительных нарушений

Для оценки зрительных нарушений в до и послеоперационном периоде использовалась методика оценки зрительных нарушений, предложенная в 1992 году Кадашевым Б.А.

Оценивалась острота зрения для каждого глаза отдельно по градациям: норма (1,0), легкое нарушение (0,9 – 0,51), среднее нарушение (0,5 – 0,11), тяжелое (0,1 – светоощущение), декомпенсация – амавроз.

Оценивалось состояние поля зрения также отдельно для каждого глаза: норма, легкое нарушение (нарушение цветного зрения, небольшая парацентральная скотома, гипопсия, неполная гемианопсия), среднее (большая парацентральная скотома, полная гемианопсия), тяжелое (абсолютная центральная скотома, сочетанное грубое нарушение височного и носового полей зрения), декомпенсация (амавроз). Следующим этапом производилась оценка нарушения зрительных функций (острота зрения + поле зрения) для каждого глаза. Степень тяжести зрительных нарушений определялась по наихудшему показателю. Она была ориентирована на максимальный по тяжести дефект или остроты или поля зрения (например, легкое снижение остроты и тяжелый дефект поля зрения – суммарная оценка тяжелая). В конце осуществлялась суммарная

оценка нарушений зрения на оба глаза с использованием «правил суммарной оценки зрительных нарушений» (Таблица 2) [28].

Таблица 2 - Правила суммарной оценки зрительных нарушений

Тяжесть зрительных нарушений на левый глаз (острота поле) +	Тяжесть зрительных нарушений на правый глаз				
	Норма	Легкая	Средняя	Тяжелая	Амавроз
Норма	Норма	Легкая степень	Легкая степень	Легкая степень	Средняя степень
Легкая	Легкая степень	Легкая степень	Легкая степень	Средняя степень	Средняя степень
Средняя	Легкая степень	Легкая степень	Средняя степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Тяжелая	Легкая степень	Средняя степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Тяжелая степень
Амавроз	Средняя степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Тяжелая степень	Тяжелая степень

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.

При анализе 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 зрительных нарушений, возникших после операции. За неудовлетворительный – отсутствие регресса симптоматики.

Оценка эндокринной симптоматики

Гормональная активность опухоли определялась на основании клинических и лабораторных данных.

Для постановки диагноза «болезни Иценко-Кушинга» использовались следующие критерии: сочетание не менее двух из трех показателей:

- 1) повышение уровня кортизола в слюне, собранной в 23:00;
- 2) отсутствие снижения уровня кортизола менее 50 нмоль/л в крови, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00;
- 3) повышения уровня свободного кортизола в суточной моче.

Кроме того, при уровне АКТГ в 8.00 \geq 10 пг/мл и визуализации аденомы гипофиза при МРТ исследовании.

Для постановки диагноза «акромегалия» использовались следующие критерии: повышенный уровень ИРФ-1 в соответствии с полом и возрастом и отсутствие подавления уровня СТГ < 1 нг/мл в ходе орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ). Методика исследования уровня СТГ в ходе ОГТТ заключалась в заборе крови на исследование уровня СТГ утром натощак с дальнейшим приемом пациентом 75 г глюкозы, разведенной в воде, перорально с исследованием уровня СТГ каждые 30 мин в течение 2-х часов (30 мин, 60 мин, 90 мин, 120 мин).

С целью определения гипопитуитарных симптомов (гипокортицизм, гипотиреоз, гипогонадизм) исследовалось содержание гормонов в крови (на автоматическом анализаторе «IMMULITE 2000, DPS, США» в гормональной лаборатории НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко): пролактин, тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (св. Т4), кортизол, лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий гормоны (ФСГ), эстрадиол, тестостерон определяли до операции и через 1-6 мес. после операции [61].

Вторичный гипогонадизм у мужчин устанавливался на основании клинической картины в сочетании со сниженным уровнем общего (менее 8 нмоль/л) либо свободного тестостерона крови (менее 5,5 пг/мл у больных младше 50 лет и менее 6,68 пг/мл у пациентов старше 50-летнего возраста), у женщин репродуктивного возраста клиническим критерием гипогонадизма была аменорея, подтвержденная низкими или нормальными уровнями гонадотропинов и эстрадиола крови.

Вторичным гипокортицизмом считалось снижение в крови уровня утреннего кортизола менее 138 нмоль/л.

Вторичный гипотиреоз определялся при снижении в крови уровня свободного Т4 менее 9,0 пмоль/л в сочетании с низким или нормальным уровнем ТТГ (≤ 4 мЕд/л).

Диагноз «Несахарный диабет» выставлялся на основании клинической симптоматики в виде полидипсии и полиурии (более 40 мл/кг веса пациента) с низкой осмоляльностью и/или низким удельным весом мочи (≤ 1.005) на фоне нормальных показателей углеводного обмена [51].

Критерием ремиссии болезни Иценко-Кушинга являлись: появление после операции симптомов надпочечниковой недостаточности, снижение уровня кортизола сыворотки крови < 50 нмоль/л в 1 – 3 сутки после операции (на фоне отсутствия терапии гидрокортизоном); нормальный уровень кортизола в слюне, собранной в 23:00 и/или снижение уровня кортизола менее 50 нмоль/л в крови, взятой утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00 и/или нормальный уровень кортизола в суточной моче, а также нормализация уровня АКТГ через 1 – 3 месяца после операции [51].

Критерием ремиссии при акромегалии являлось снижение уровня СТГ после операции < 1 нг/мл в 1-3 сутки после операции, уровень СТГ менее 1,0 нг/мл в ходе проведения орального глюкозотолерантного теста, а также нормальный уровень ИФР-1, исследованный через 3 месяца после операции [51].

Методы гистологического исследования

Для определения гистологической структуры опухоли во всех случаях применялась световая микроскопия опухолевой ткани. В ходе исследования выявлялись признаки недоброкачественности опухоли: наличие полиморфизма ядер и/или митозов. Проводилось иммуногистохимическое (ИГХ) исследование (определение уровня пролиферативного индекса меченного маркера Ki-67) [51].

2.3 Методы статистического анализа

На основе компьютерной программы MS Excel 2010 была создана

электронная база данных. Весь накопленный материал был стандартизирован, занесен в базу данных. Статистический анализ полученных данных выполнялся при помощи языка и программной среды R (www.project.org, версия 3.4.4). Для оценки статистической значимости различий в распределениях непрерывных количественных величин использовали тест Манна–Уитни. Различия в распределениях категориальных переменных между подгруппами оценивали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, а при малом числе наблюдений – с помощью точного критерия Фишера. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3 Основные осложнения после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза

В данной главе рассмотрены носовые кровотечения, назальная ликворея, инфекционные осложнения (менингит, интракраниальные абсцессы), ранения крупных сосудов, послеоперационные гематомы, ишемические нарушения головного мозга, зрительные, глазодвигательные расстройства, водно-электролитные нарушения.

3.1 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, среди них было 7 женщин и 5 мужчин в возрасте от 26 до 62 лет (в среднем 39 лет).

В 9 случаях опухоль была эндосупраселлярная, в 3 – эндоселлярная. По гормональной активности опухоли подразделялись на соматотропиномы ($n=3$), кортикотропиномы ($n=1$) и гормонально-неактивные аденомы ($n=8$). У двоих пациентов анамнезе была гипертоническая болезнь. В трех случаях кровотечение произошло на фоне подъема артериального давления. Один пациент перед операцией получал прямые антикоагулянты. У двух больных для послеоперационной пластики дефекта основания черепа использовали мукопериостальный лоскут. В среднем носовое кровотечение возникало через 18,4 дня после операции (от 8 до 30 дней) (Приложение 5).

В двух случаях для остановки кровотечения было достаточно тампонады полости носа марлевой турундой. Однако у одного из этих пациентов пришлось дополнительно применить гемостатическую губку.

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 (КНА) (Рисунок 16) в зоне сфеноэтмоидального кармана. 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 (Рисунок 17). 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.

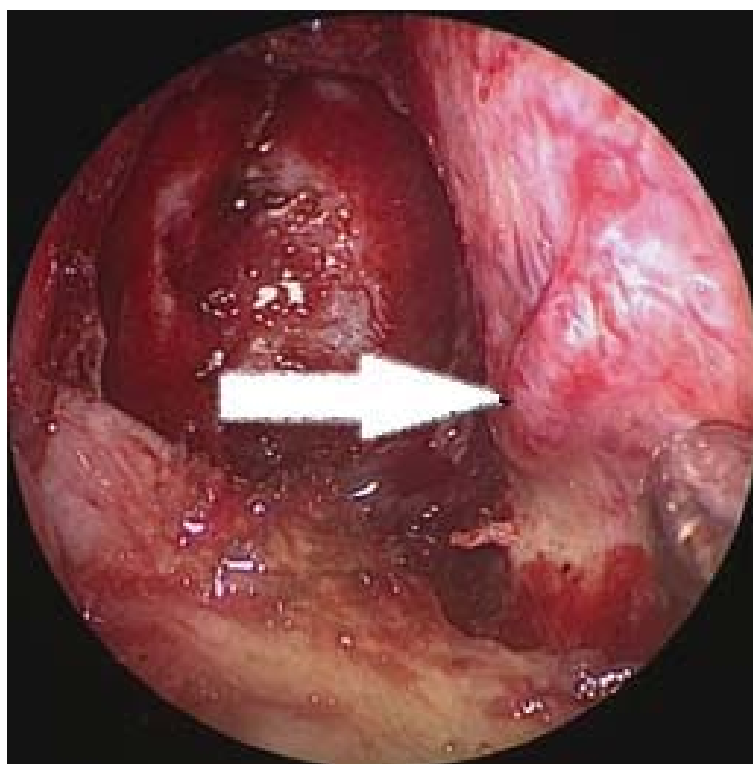


Рисунок 16 - Правосторонний доступ к дну турецкого седла. На внутренней поверхности слизистой перегородки носа визуализируется клиновидно-небная артерия (указана стрелкой), 0° эндоскоп.

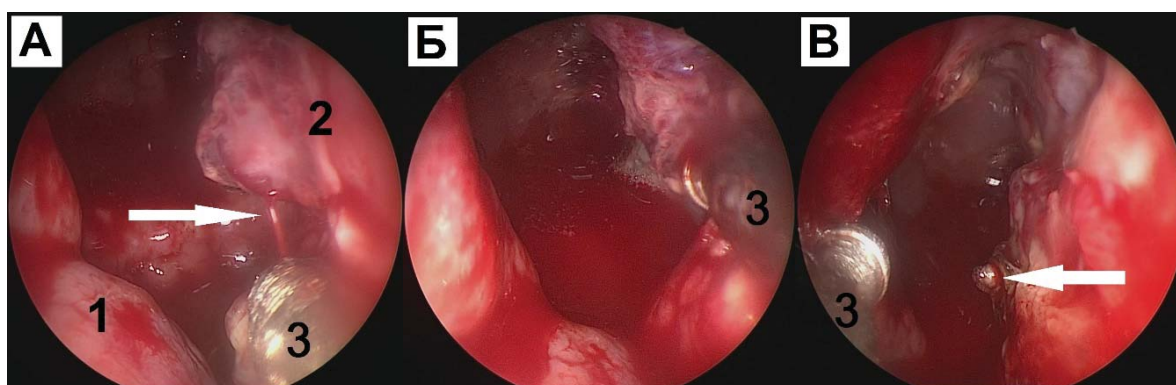


Рисунок 17 - кровотечение из КНА - А – кровотечение из перегородочной ветви КНА (указано стрелкой), нижняя носовая раковина (1), носовая перегородка (2), отсос-коагулятор (3), 0° эндоскоп, правый носовой ход, Б – коагуляция перегородочной ветви КНА, 0° эндоскоп, В – коагуляция латеральных ветвей КНА, скоагулированная перегородочная КНА (указана стрелкой), 0° эндоскоп.

Носовые кровотечения являются серьезным осложнением после трансфеноидального удаления аденом гипофиза. Интенсивность этих кровотечений может быть настолько значительной, что для их остановки могут потребоваться чрезвычайно инвазивные и калечащие процедуры.

По данным мировой литературы, риск возникновения послеоперационного носового кровотечения составляет 0,6-3%. В нашем материале количество известных послеоперационных носовых кровотечений составило 0,34% (12 наблюдений).

У большинства пациентов (64%), которым проводилась эндоскопическая ревизия, причиной кровотечения оказалось повреждение клиновидно-небной артерии.

Клиновидно-небная артерия является ветвью верхнечелюстной артерии и входит в полость носа через одноименное отверстие на уровне заднего конца средней раковины. Она отдает две ветви - задние носовые латеральные и перегородочные артерии, обеспечивающие кровоснабжение в задних отделах полости носа, как латеральной, так и медиальной стенок. Таким образом,

основной ствол клиновидно-небной артерии, находится в непосредственной близости к зоне хирургического доступа (Рисунок 18).

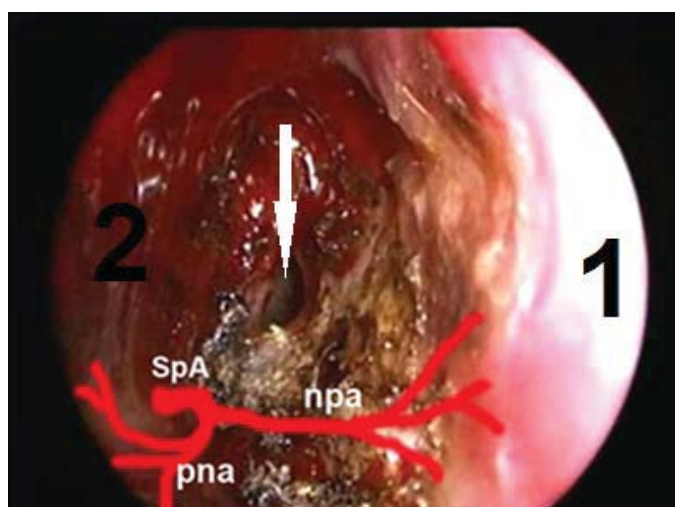


Рисунок 18 - Расположение ветвей правой клиновидно-небной артерии относительно доступа, 0° эндоскоп. 1 – перегородка носа, 2 – латерализованная средняя носовая раковина, SpA – клиновидно-небная артерия, Npa – небно-носовая артерия, Rpa – латеральная задняя носовая артерия. Стрелкой указано клиновидное соустье.

Факторы риска

Носовое кровотечение было в основном после первичной операции (11 из 12 случаев). Проведение анализа взаимосвязи носовых кровотечений с другими факторами в группе повторно оперированных пациентов не представляется возможным из-за малого числа наблюдений (n=1).

Проанализированы такие факторы риска, как возраст пациента, дооперационная лучевая терапия, дооперационное лечение достинексом и соматостатином, наличие сахарного диабета, гипертонической болезни, использование мукопериостального лоскута (Таблица 3).

Таблица 3 - Факторы риска послеоперационных носовых кровотечений у первично прооперированных больных при небольшом числе наблюдений (n=11).

Фактор риска	Значимость
Возраст более 65 лет	Не значимо p = 1
Дооперационное лечение достинексом/соматостатином	Не значимо p = 1
Дооперационная лучевая терапия	Не значимо p = 1
Сахарный диабет	Не значимо p = 1
Гипертоническая болезнь	Не значимо p = 0.6
Использование мукопериостального лоскута	Не значимо p = 0.09

Не выявлено статистически значимой взаимосвязи факторов риска и послеоперационных носовых кровотечений. В том числе, наличие гипертонической болезни и использование мукопериостального лоскута не повлияли на возникновение носового кровотечения после операции.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка А., 57 лет, через 18 дней после удаления соматотропиномы развилось носовое кровотечение. Была проведена тампонада, но кровотечение было настолько интенсивным, что кровь просачивалась через турунды. Было принято решение о проведении ревизии полости носа. Во время вводного наркоза в связи с акромегальными изменениями и массивным скоплением крови в ротоглотке не удалось выполнить интубацию. Больная была экстренно переведена в отделение реанимации, где ей была наложена трахеостома. Во время ревизии полости носа источник кровотечения обнаружен не был. Интенсивного кровотечения не было. Произведена профилактическая коагуляция слизистой оболочки в проекции КНА. Больную выписали в удовлетворительном состоянии, без неврологических нарушений. Рецидивов носового кровотечения зарегистрировано не было.

Клинический наблюдение 2

Пациент В., 29 лет, поступил в стационар по месту жительства с носовым кровотечением через 18 дней после трансфеноидальной аденомэктомии. Многократные тампонады полости носа оказались неэффективными. После проведения церебральной ангиографии была выполнена перевязка правой наружной сонной артерии, что также не остановило кровотечение. После перевода в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко больному была выполнена эндоскопическая ревизия, при которой выявлена значительная травматизация слизистой оболочки обеих половин носа (очевидно, в результате многократных тампонад). Явных источников кровотечения при этом выявлено не было. Проведена превентивная коагуляция слизистой оболочки в области задней трети перегородки носа, средних и верхних носовых раковин с обеих сторон и в области сфеноэтмоидального кармана, после чего повторных кровотечений зарегистрировано не было.

Клиническое наблюдение 3

Пациент К., 42 года, в предоперационном периоде принимал прямые антикоагулянты по поводу тромбоза вен нижних конечностей. Антитромботические препараты были отменены за 5 дней до удаления эндоселлярной кортикотропиномы. После аденомэктомии пациенту были назначены непрямые антикоагулянты. Выписан на 9-е сутки после операции. Через 9 дней после выписки возникло носовое кровотечение, из-за чего по месту жительства была выполнена тампонада полости носа, которая оказалась неэффективной, в связи с чем больного госпитализировали в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. При эндоскопической ревизии выполнена коагуляция КНА, являвшейся источником кровотечения. Рецидивов носового кровотечения зарегистрировано не было.

Нам представляется, что 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.

3.2 Назальная ликворея

В нашем исследовании назальная ликворея в первые 30 суток после операции была обнаружена у 44 (1,2%) пациентов. Возраст пациентов с назальной ликвореей составил от 10 до 70 лет. Среди них был 21 мужчина и 23 женщины.

По размеру опухоли было следующее распределение: 2 (4%) пациента с микроаденомами, 25 (57%) с опухолями среднего размера, 13 (30%) с большими, и 4 (9%) с гигантскими аденомами гипофиза. У 6 (14%) пациентов опухоль имела вторичные узлы.

По гормональной активности аденомы гипофиза распределялись следующим образом: гормонально-неактивных аденом было 68% (n=30), СТГ-секретирующих 20% (n=9), и 12% (n=5) АКТГ-секретирующих. Лишь у 22 (50%) пациентов среди 44 с послеоперационной ликвореей интраоперационно была выявлена ликворея или дефект капсулы.

Хирургическая техника закрытия послеоперационных дефектов

Даже в рамках одной клиники, зачастую, нет четкого регламента пластики послеоперационных дефектов в зависимости от интраоперационной ситуации. Каждый хирург выбирает метод пластики в зависимости от своих предпочтений и личного опыта. Наиболее часто после удаления опухоли и осуществления гемостаза на внутреннюю поверхность опухолевой капсулы укладывалась губка «Tachocomb» (Рисунок 19А). Полость турецкого седла рыхло заполнялась гемостатической ватой и губкой (Рисунок 19Б). Область трепанации дна турецкого седла моделировалась костной пластинкой из перегородки носа (Рисунок 19В), заготовленной во время доступа и герметизировалась клеем («Tissucol», «Bio Glue», «Evicel») (Рисунок 19Г).

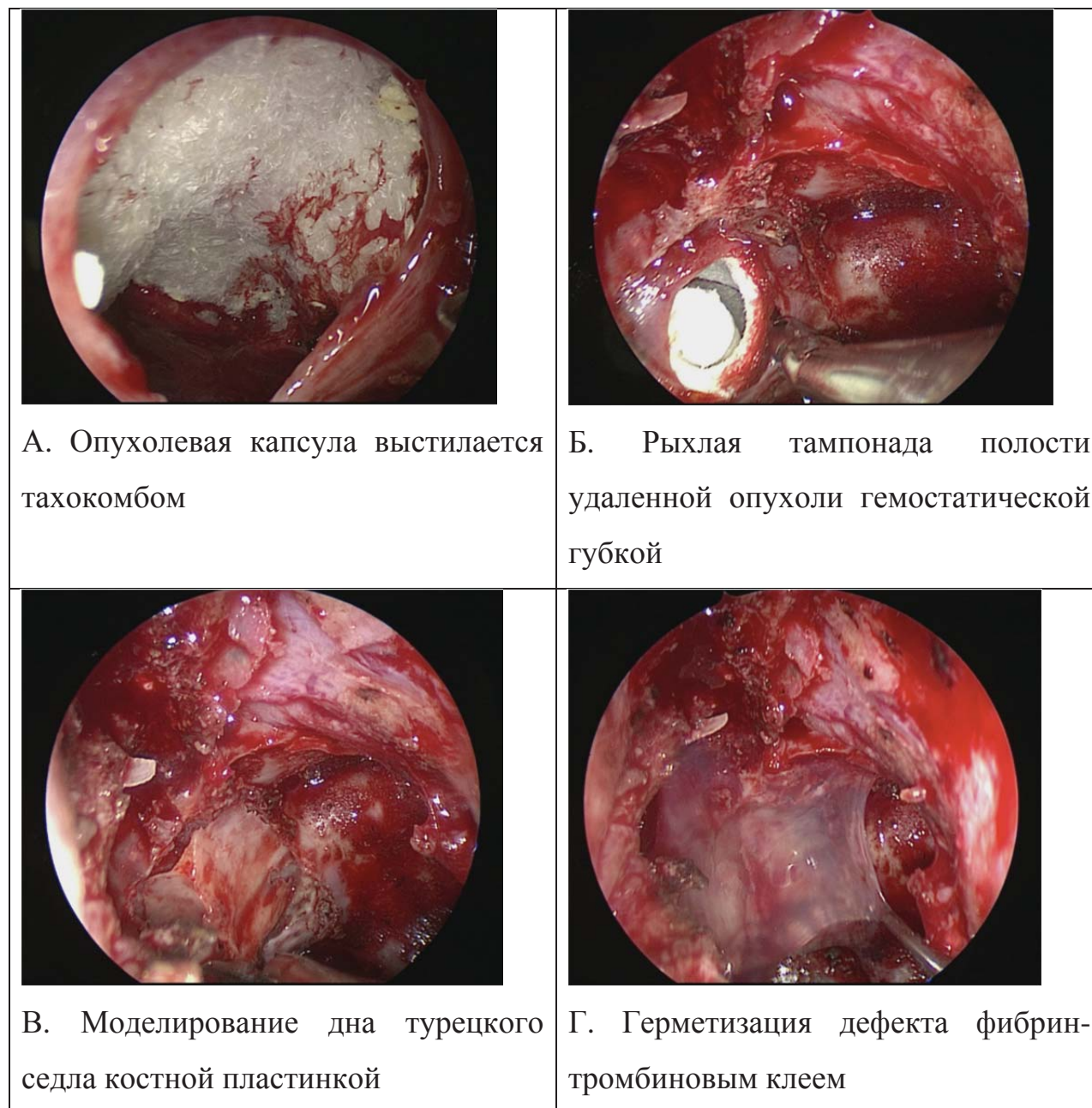


Рисунок 19 - Стандартная пластика послеоперационного дефекта. Эндоскоп 30 градусов.

Аутожир (Рисунок 20Г), широкая фасция бедра (Рисунок 20А, Б), мукопериостальный лоскут (Рисунок 20В) и инвертированные носовые раковины использовались в основном при осуществлении расширенных трансфеноидальных доступов, обширных дефектах основания черепа, массивной интраоперационной ликворее, при наличии больших дефектов в супраселлярной капсуле.

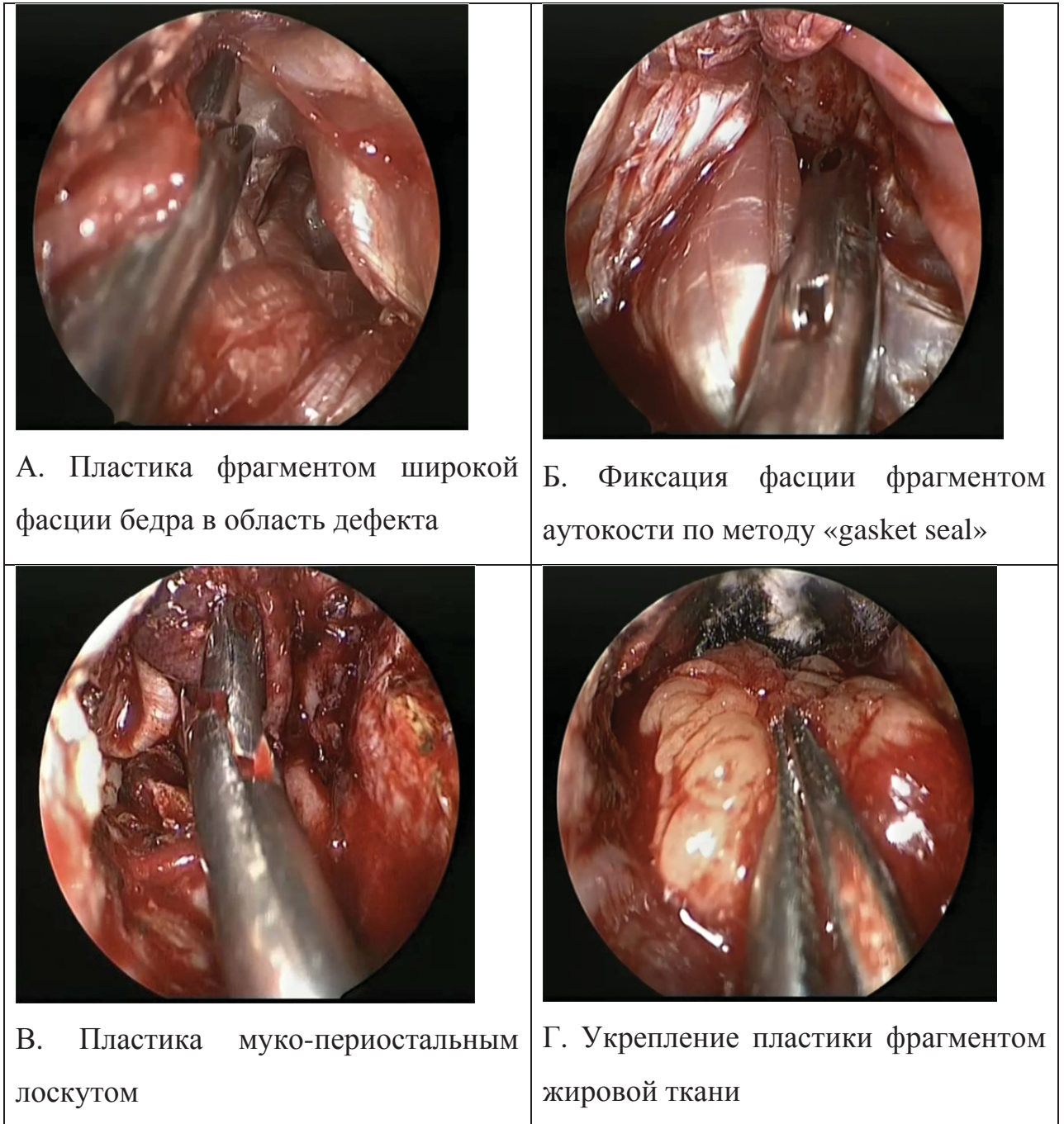


Рисунок 20 - Сложная пластика послеоперационного дефекта. Эндоскоп 0 градусов

У некоторых пациентов после удаления больших, интенсивно кровоточащих аденом гипофиза, в случае плотной опухолевой капсулы и при отсутствии интраоперационной ликвореи, пластика не выполнялась для дренирования крови из полости удаленной опухоли и предотвращения формирования интракапсулярной гематомы.

При значительном интракраниальном распространении опухоли для снижения внутричерепного давления осуществлялось интраоперационное люмбальное дренирование. При выполнении многослойной пластики, для профилактики послеоперационной ликвореи, люмбальный дренаж оставлялся в большинстве случаев на 3 – 7 дней после операции.

Послеоперационная назальная ликворея

Назальная ликворея является опасным и потенциально летальным осложнением, так как может иметь опасные последствия в виде развития менингита, что увеличивает длительность послеоперационного периода и повышает риск летального исхода.

Характерными клиническими признаками назальной ликвореи является истечение прозрачной, либо окрашенной кровью жидкости из носа, стекание капель жидкости по задней стенке глотки, головная боль, усиливающаяся при вертикальном положении тела.

При появлении характерных жалоб после операции для подтверждения ликвореи выполнялась люмбальная пункция с определением ликворного давления (при ликворее давление спинномозговой жидкости понижено), проводился оториноларингологический осмотр. При сомнительном результате обследований выполнялся эндоскопический осмотр полости носа пациента под местной анестезией с нагрузочными пробами в условиях перевязочной или ЛОР-кабинета и, при необходимости, КТ-цистернография с введением водорастворимого рентген-контрастного вещества (омнипак). Также косвенным признаком ликвореи является нарастающая в динамике пневмоцефалия по данным КТ.

При подтверждении послеоперационной ликвореи в эпоху

микроскопических трансфеноидальных операций лечение обычно заключалось в длительном наружном люмбальном дренировании.

В настоящее время при выявлении назальной ликвореи мы стараемся как можно скорее выполнить повторную операцию, для выявления и закрытия ликворной фистулы, не дожидаясь появления воспалительных изменений в ликворе.

При ликворее без менингита пластика дефекта выполнялась любыми доступными хирургу методами. В случаях назальной ликвореи в сочетании с уже развившимся менингитом, для закрытия дефекта использовался муко-периостальный лоскут, так как, по нашему мнению, кровоснабжаемые ткани в меньшей степени поддерживают воспалительный процесс.

В нашем исследовании назальная ликворея после операции была обнаружена у 44 (1,26%) из 3497 пациентов, что не превышает частоту ликворей у современных зарубежных авторов (Таблица 4).

Таблица 4 - Частота интра- и послеоперационной ликвореи после эндоскопического удаления аденом гипофиза по данным современных авторов

Автор, год	Кол-во случаев	Интраоперац ионная ликворея	Частота послеоперацион ной ликвореи у пациентов с интраоперацион ной ликвореей	Общая частота послеоперацион ной ликвореи
Gondim et al., 2010 [93]	251	-	-	3,2%
Berker et al., 2013 [62]	733	18,4%	8,9%	1,6%
Wang et al., 2016 [151]	1166	-	-	0,6%
Magro et al., 2016 [117]	300	34,3%	-	2,7%
Данное исследование	3497	14,9%	3,25%	1,26%

В нашем исследовании среди первично прооперированных ликворея развилась лишь у 1,27% (39 из 3074) пациентов. Частота ликворей у повторно оперированных пациентов существенно не отличалась от группы первично оперированных и составила 1,18 % (5 из 423).

Хочется отметить, что частота ликворей после эндоскопических аденомэктомий в отделение базальных опухолей НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко постепенно снижается (Рисунок 21). Так, за 2014 – 2016 год частота ликворей составила 0,9%.

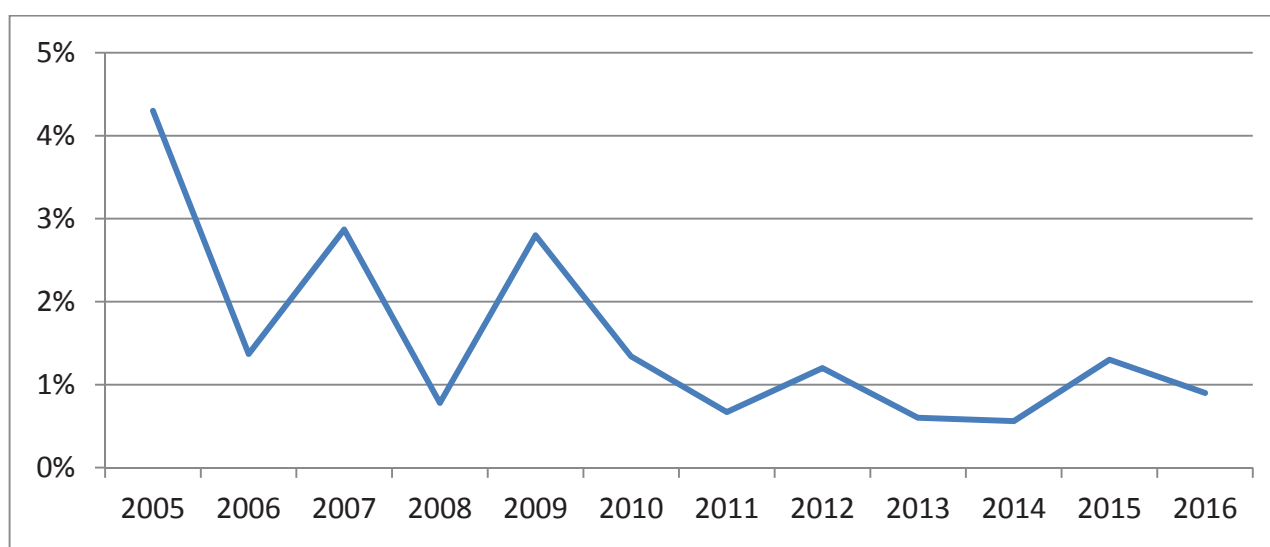


Рисунок 21 - Частота послеоперационных ликворей в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко по годам

Факторы риска послеоперационной назальной ликвореи

Проанализированы возможные факторы риска развития послеоперационной ликвореи среди первично оперированных пациентов (Таблица 5). Выявлена статистически значимая зависимость послеоперационной ликвореи от интраоперационной ликвореи и дефектов опухолевой капсулы ($p < 0,05$). Проведение анализа взаимосвязи назальной ликвореи с другими факторами в группе повторно оперированных пациентов не представляется возможным из-за малого числа наблюдений ($n=5$).

Таблица 5 - Факторы риска послеоперационной ликвореи среди первично прооперированных пациентов

Фактор риска	Значимость (первичная операция) 3074 пациентов, 39 ликворей
Возраст более 65 лет	Не значимо $p = 0.4$
Предоперационная терапия аналогами соматостатина и достинекса	Не значимо $p = 0.5$
Предоперационная лучевая терапия	Не значимо $p = 1$
Топографические варианты аденомы гипофиза	Не значимо $p = 0.2$
Размер опухоли	Не значимо $p = 0.1$
Предоперационная установка люмбального дренажа	Не значимо $p = 0.9$
Наличие вторичных опухолевых узлов	Не значимо $p = 0.2$
Радикальность удаления	Не значимо $p = 0.7$
Интраоперационная ликворея/дефект опухолевой капсулы	Значимо $p < 0,05$

Таким образом, не выявлено статистически достоверной зависимости послеоперационной назальной ликвореи и возраста больного более 65 лет, предоперационной терапии аналогами соматостатина и достинекса, предоперационной лучевой терапией, топографическими вариантами аденом гипофиза, размером опухоли, предоперационной установкой наружного люмбального дренажа, наличием вторичных опухолевых узлов и радикальностью удаления опухоли ($p > 0,05$).

Зависимость послеоперационной ликвореи от интраоперационной ликвореи статистически значима (Метод ХИ-квадрат, $p < 0,05$) (Рисунок 22).

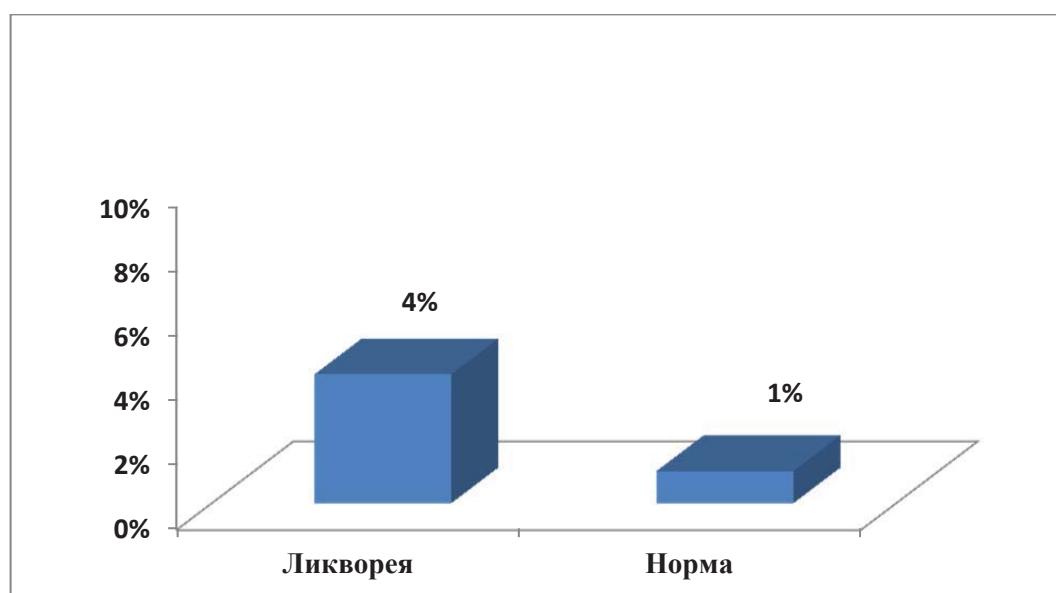


Рисунок 22 - Частота послеоперационной ликвореи у пациентов с интраоперационной ликвореей и дефектами опухолевой капсулы и без.

Эффективность различных видов пластики

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

Для пластики послеоперационного дефекта в группе с низким риском послеоперационной ликвореи чаще всего использовалось сочетание тахокомба и фибрин-тромбинового клея: 1941 (65,3%) случаев. К такому виду пластики добавлялось моделирование дна турецкого седла фрагментом кости в 500 (16,8%) случаях. Пластика исключительно тахокомбом выполнена у 245 (8,2%) пациентов. У 44 (1,5%) пациентов пластика выполнена костью и тахокомбом. В 27 (0,9%) случаях использовался только фибрин-тромбиновый клей. Вход в

турецкое седло оставлен открытым у 91 (3%) пациента. У 124 (4,3%) пациентов выполнена сложная пластика послеоперационного дефекта с использованием широкой фасции бедра, мукопериостального лоскута и различных алломатериалов (Рисунок 23).

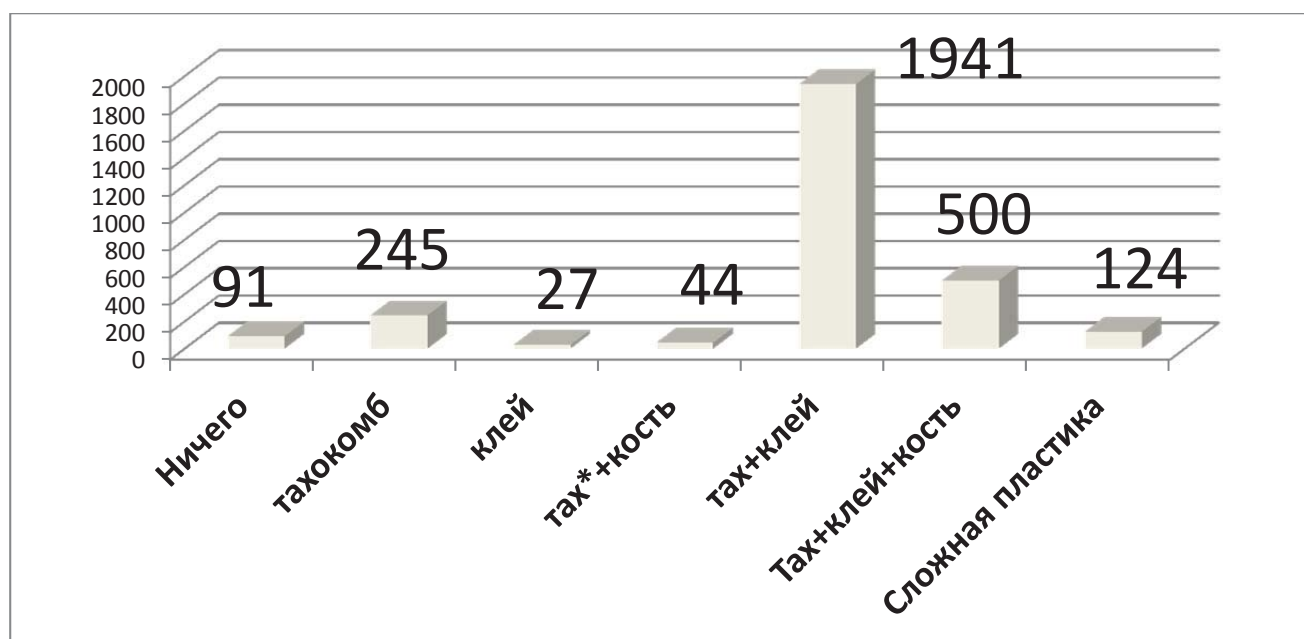


Рисунок 23 - Виды пластики в группе пациентов с низким риском послеоперационной ликвореи. * тах - тахокомб

Послеоперационная ликворея у пациентов в группе с невысоким 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 24). Однако, статистически значимой взаимосвязи метода пластики на послеоперационную ликворею в этой группе не выявлено.

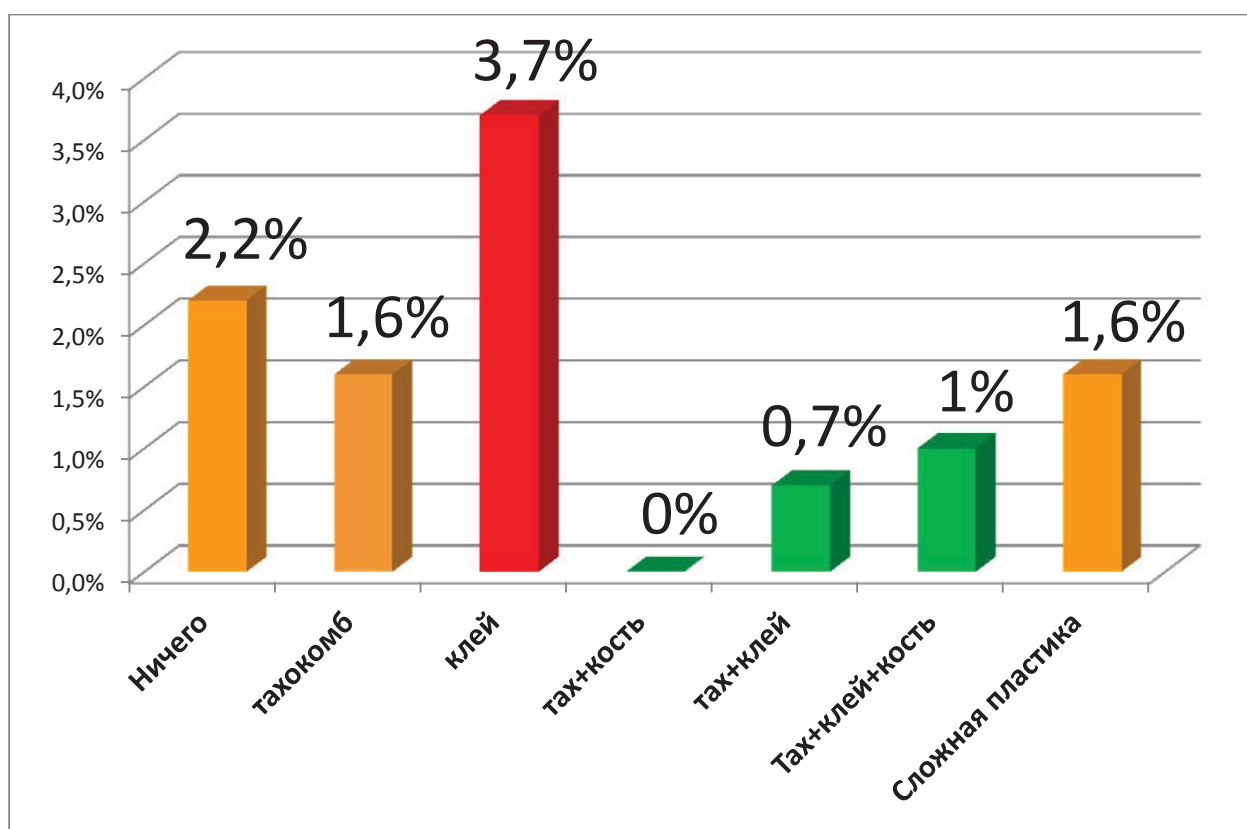


Рисунок 24 - Частота ликворей при каждом виде пластики у пациентов в группе низкого риска

В наше исследование вошло 522 пациента с высоким риском послеоперационной ликвореи. В этой группе частота послеоперационных ликворей составила 3,25%. В 267 (51,1%) случаях таким пациентам была выполнена пластика тахокомбом и клеем. Пластика тахокомбом, клеем и костью использовалась в 60 (11,5%) случаях. Только тахокомб применялся в 25 (4,9%) случаях. У пяти пациентов использовалось сочетание тахокомба и кости. В двух случаях дефект закрывался фибрин-тромбиновым клеем. Сложная пластика выполнена у 164 (31,4%) пациентов. Широкая фасция бедра в сочетании с тахокомбом и/или клеем использовалась в 89 (17%) случаях. Сочетание фасции и муко-периостального лоскута в 39 (7,6%) случаях. Пластика исключительно муко-периостальным лоскутом выполнялась у 19 (3,6%) пациентов. Сочетание тахокомба и клея с жиром или инвертированной средней носовой раковиной использовалось в 17 (3,2%) случаях (Рисунок 25).

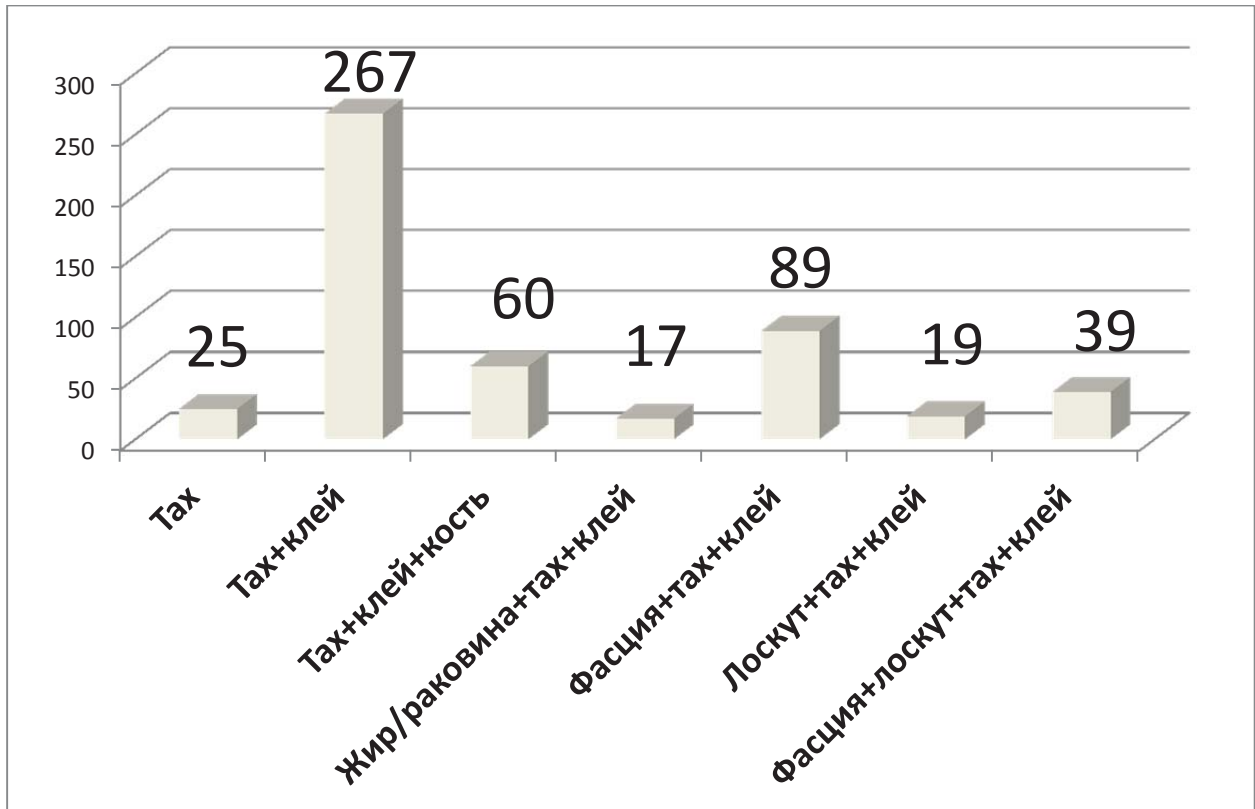


Рисунок 25 - Виды пластики в группе пациентов с высоким риском послеоперационной ликвореи.

В группе с высоким риском чаще всего ликворея наблюдалась у пациентов с пластикой исключительно тахокомбом (8%) (Рисунок 26). 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. Однако, статистически не подтверждено преимущество какого-либо метода пластики.

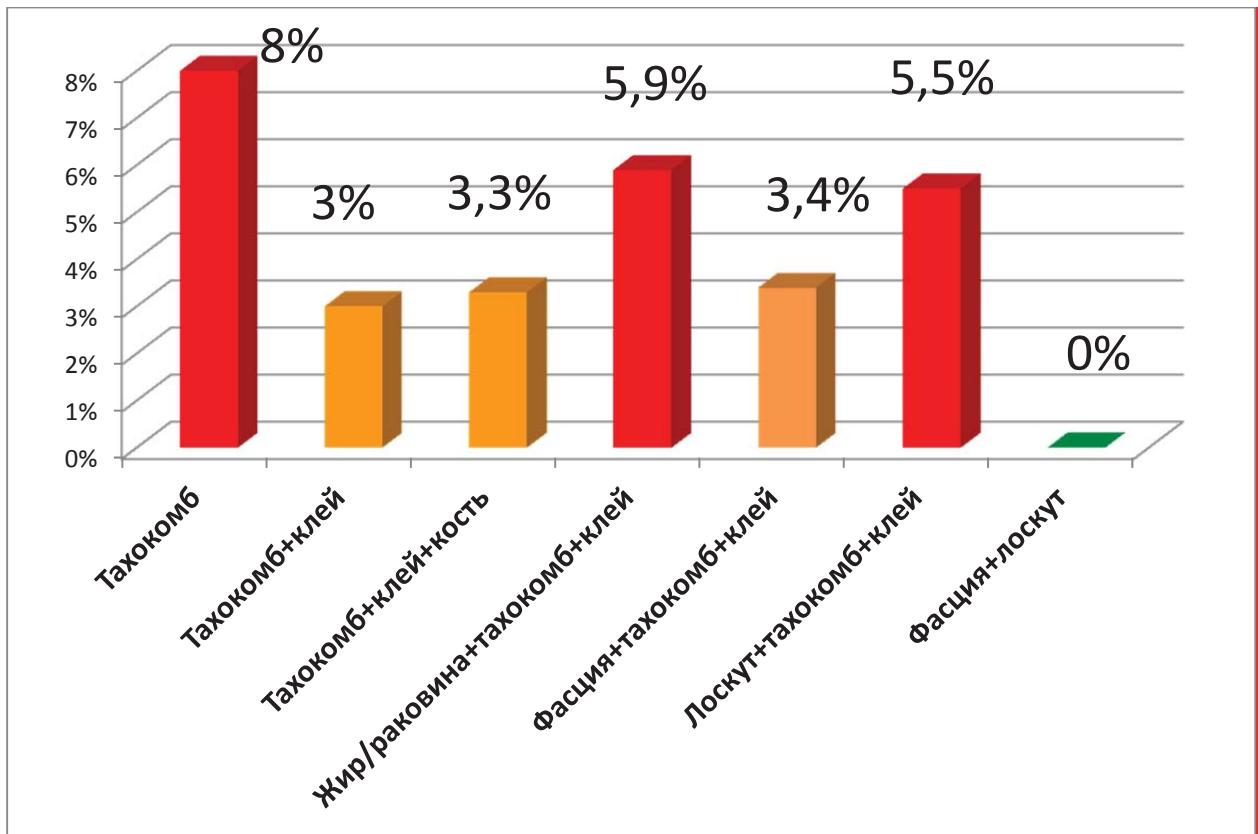


Рисунок 26 - Частота ликворей при каждом виде пластики у пациентов в группе высокого риска

В 43 из 44 случаев послеоперационной ликвореи выполнялась трансназальная ревизия основной пазухи. Во время ревизии выявлялась локализация фистулы, выполнялась повторная пластика дефекта. В одном случае для лечения ликвореи применялось только люмбальное дренирование в течение нескольких дней. Все пациенты были выписаны без признаков назальной ликвореи.

У хирургов, выполняющих эндоскопические операции на основании черепа, существует повышенная настороженность по поводу назальной ликвореи. Пациенты, перенесшие такие операции чаще других подвергаются люмбальным пункциям с измерением ликворного давления. Также после операции проводится динамический осмотр оториноларинголога. В наше исследование вошло 12 человек, которым была выполнена эндоскопическая ревизия полости носа, но ликворной фистулы найдено не было. В таких случаях интраоперационно

выполнялось дополнительное укрепление уже сформированной пластики.

Среди исследуемых критериев лишь интраоперационная ликворея и дефекты в опухолевой капсуле оказались статистически значимыми факторами, повышающими риск послеоперационной ликвореи. Так же не найдено статистически значимого снижения послеоперационных ликворей у пациентов, которым перед операцией устанавливался люмбальный дренаж для снижения ВЧД в пери- и послеоперационном периоде.

Клиническое наблюдение 4.

Пациентке С., 42 лет было выполнено эндоскопическое трансфеноидальное удаление большой эндо-супраселлярной аденомы гипофиза. Опухоль была бескапсульной. Дно седла было смоделировано костной пластинкой, муко-периостальным лоскутом и фибрин-тромбиновым клеем.

На 7-е сутки после операции появились жалобы на сукровичные выделения из правой половины полости носа. При осмотре оториноларинголога выявлена назальная ликворея.

Проведен эндоскопический осмотр послеоперационной области в условиях операционной. Обнаружено истечение ликвора в верхних отделах основной пазухи, в области где мукопериостальный лоскут не прирос к кости (Рисунок 27А). После отделения мукопериостального лоскута визуализирована костная пластинка, замещающая костный дефект дна турецкого седла (Рисунок 27Б) и дефект капсулы в области диафрагмы седла (Рисунок 27В).

Выполнена повторная пластика дефекта. Первым слоем на диафрагму и боковые стенки седла уложен листок аутофасции. В полость седла уложен фрагмент жировой ткани. Вход в седло смоделирован аутофасцией, укрепленной костной пластиной. Третьим слоем уложен мукопериостальный лоскут использованный при первой операции. Пластика герметизирована фибрин-тромбиновым клеем и укреплена эластичным тампоном.

Менингита у пациентки не было. Носовой тампон был удален на 5 сутки после повторной пластики. Рецидива ликвореи не было.

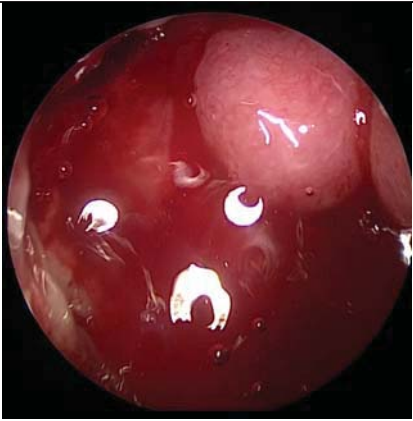
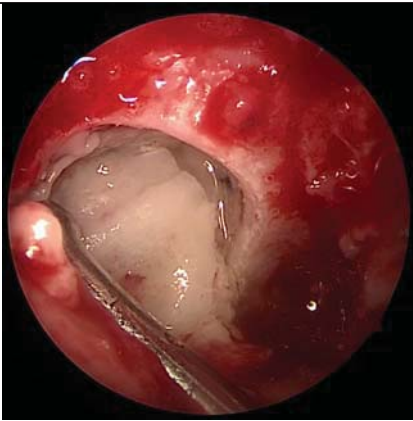
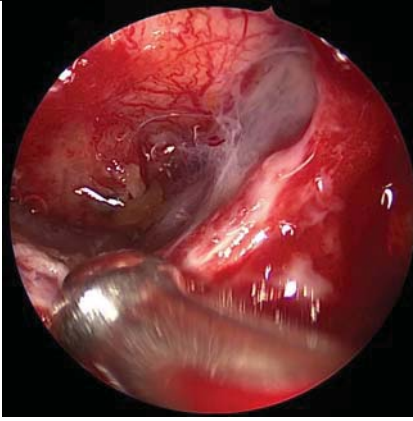
	<p>А. Ликворея через дефект в мукопериостальном лоскуте. Эндоскоп 0 градусов.</p>
	<p>Б. Мукопериостальный лоскут отделен от дна турецкого седла и костной пластинки, который был смоделирован дефект в дне турецкого седла. Эндоскоп 30 градусов.</p>
	<p>В. Отсутствие опухолевой капсулы. Диафрагма турецкого седла. Эндоскоп 30 градусов.</p>

Рисунок 27 - Ревизия послеоперационной раны у пациента с назальной ликвореей

Назальная 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.

3.3 Инфекционные осложнения

Менингит

Менингит является наиболее частым инфекционным осложнением после трансфеноидального удаления аденом гипофиза. Обычно менингит проявляется фебрильной лихорадкой, менингеальными знаками, нарушением уровня сознания. В анализе крови возникают неспецифические признаки системного воспалительного ответа (общий лейкоцитоз крови более $9,0 \cdot 10^9$, повышение ЦРБ), а в ликворе отмечается увеличение цитоза, лактата и белка, потребление глюкозы. Все симптомы необходимо оценивать в совокупности и динамически.

Критериями назокомиального менингита являлись:

- положительный результат посева ликвора

Или сочетание следующих факторов:

- нейтрофильный цитоз ликвора более 500/3 мл в течение 2 и более дней подряд

- уровень глюкозы ликвора менее 50% от содержания глюкозы крови

- увеличение лактата в ликворе более 3,8 ммоль/л

Все пациенты, у которых был диагностирован менингит, получали антибактериальную терапию не менее 7 дней.

До 2016 года периоперационное назначение антибиотиков определялось предпочтениями хирурга. С 2016 в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко

введен единый протокол антибиотикопрофилактики: в день операции однократно вводится препарат широкого спектра действия внутривенно (амоксиклав 1,2 г струйно или ванкомицин 1г капельно в течение 40 минут при аллергии на амкосиклав). Пациенты с люмбальным дренажом и/или носовыми тампонами получали антибиотики в послеоперационном периоде (чаще амоксиклав 1,2 г 3 раза в день) до момента его удаления. В послеоперационном периоде на 10 – 14 дней назначали антисептики интраназально по 3 – 5 раз в день (мирамистин).

При выявлении патогенов и/или признаков воспаления в ликворе в настоящий момент в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко существует следующий протокол лечения: незамедлительно назначается эмпирическая антибиотикотерапия (меропенем 6г в сутки и ванкомицин 2г в сутки). Коррекция антимикробной терапии проводится с учетом антибиотикочувствительности выделенного патогена. Необходимость и продолжительность интратекального введения антибиотиков обсуждается в каждом случае индивидуально в зависимости от тяжести течения менингита. В случае обнаружения грамположительного патогена интратекально вводится 20 мг эдицина, при грамотрицательном посеве 20 мг амикацина. В случае резистентности к амикацину используется колистин в дозировке 10 мг или полимиксин 5 мг. При отсутствии идентификации патогена в ликворе продолжается эмпирическое лечение. При неэффективности эмпирической антимикробной терапии исключается вирусная этиология инфекционного процесса или фармакорезистентного патогена при помощи ПЦР исследования. Длительность терапии зависит от динамики регресса патологических изменений ликвора и снижения маркеров воспалительной реакции. В большинстве случаев при высеве из ликвора Грам (+) патогена лечение продолжается 14 дней, для Грам (-) патогенов лечение длится 21 день. Назначение антимикробной терапии проводилось под контролем эпидемиолога.

Было выявлено 39 (1,12%) пациентов с послеоперационным менингитом, что соответствует общемировым показателям (Таблица 6).

Таблица 6 - Частота развития послеоперационных менингитов по данным зарубежных авторов

Автор	Год	Количество исследованных больных	Менингит
Carrabianca [67]	2002	146	1,2%
Gondim [93]	2011	301	0,6%
Berker [62]	2012	570	0,7%
Koutourousiou (гигантские аденомы) [112]	2013	54	5,6%
Wang [151]	2015	1166	1,03%
Constantino (гигантские аденомы) [81]	2016	28	7,1%
Magro [117]	2016	300	3,3%
Данное исследование	2018	3497	1,14%

Среди пациентов с менингитом было 17 мужчин и 22 женщины в возрасте от 16 до 78 лет. У 21 больного опухоль была среднего размера, у 13 – большая, у 4 гигантская. Микроаденома была у 1 пациента. В 29 случаях опухоль имела супраселлярный рост, у 16 пациентов вращалась в кавернозный синус, у 5 распространялась в основную пазуху. У 7 пациентов опухоль имела вторичные узлы. По гормональной активности опухоли распределились следующим образом: 26 гормонально-неактивных, 10 соматотропином и 3 АКТГ-секретирующие опухоли.

У 31 пациента операция была первичная, у 8 – повторная. Люмбальный дренаж перед операцией устанавливался у 30 пациентов. У 4 из них люмбальный дренаж был удален сразу после операции, у остальных оставался не менее суток. Интраоперационная ликворея или дефект в опухолевой капсуле был у 28 пациентов. Среди 11 пациентов без интраоперационной ликвореи и дефектов в

опухолевой капсуле лишь в одном случае перед операцией не устанавливался люмбальный дренаж.

У этого пациента возникла послеоперационная ликворея, что потребовало повторной пластики дна турецкого седла. Таким образом, входными воротами для патогенных микроорганизмов у пациентов без явного дефекта опухолевой капсулы по данным протокола, был либо люмбальный дренаж, либо незамеченный дефект в капсуле опухоли.

У этого пациента возникла послеоперационная ликворея, что потребовало повторной пластики дна турецкого седла. Таким образом, входными воротами для патогенных микроорганизмов у пациентов без явного дефекта опухолевой капсулы по данным протокола, был либо люмбальный дренаж, либо незамеченный дефект в капсуле опухоли.

Верифицировать возбудителя менингита удалось у 20 из 39 пациентов (Приложение 6). В 19 случаях был поставлен диагноз: менингит неясной этиологии. У 15 пациентов менингит был вызван одним патогеном. У 4 из них выявлены Грам-положительные бактерии (*Staphylococcus epidermidis*, *aureus* и *haemolyticus*), а у 11 - Грам-отрицательные (*Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter koseri*, *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). У пяти пациентов менингит был вызван сочетанием нескольких патогенов: *Enterobacter aerogenes* и *Morganella morganii* - в первом случае, *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* - во втором случае, *Acinetobacter calcoaceticus* и *baumannii* complex - в третьем, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus vulgaris* и *Providencia rettgeri* - в четвертом случае, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *candida albicans* - в пятом. У одного пациента после излечения менингита, вызванного золотистым стафилококком, возникла реинфекция вирусом Эпштейна-барра (Приложение 12).

Факторы риска

Проведен анализ вероятных факторов риска менингита среди первично прооперированных пациентов. Проведение анализа взаимосвязи менингита с

другими факторами в группе повторно оперированных пациентов не представляется возможным из-за малого числа наблюдений (n=8). Среди первично прооперированных пациентов выявлена статистически достоверная взаимосвязь послеоперационного менингита с использованием люмбального дренажа вне зависимости от срока его удаления, интра- и послеоперационная ликворея, наличием психических нарушений и продолжительностью операции более 2 часов (Таблица 7).

Таблица 7 - факторы риска развития менингита в группе первично оперированных пациентов

Фактор риска	Достоверность
Возраст более 65 лет	Не влияет P = 1
Предоперационная лучевая терапия	Не влияет P = 1
Сахарный диабет	Не влияет P = 0,3
Размер опухоли	Не влияет P = 0,2
Гормональная активность	Не влияет p = 0.3
Наличие вторичных опухолевых узлов	Не влияет P = 0,06
Гидроцефалия до операции	Не влияет P = 1
Срок удаления люмбального дренажа	Не влияет P = 0,08
Послеоперационная ликворея	Влияет p<0,05
Психические нарушения	Влияет p<0,05
Длительность операции более 2 часов	Влияет p<0,05
Интраоперационная ликворея	Влияет p<0,05
Предоперационная установка люмбального дренажа	Влияет p<0,05

В связи с возникновением возможности проникновения патогенов из полости носа интракраниально, при послеоперационной ликворее значительно увеличивается риск развития менингита. Достоверное влияние психических нарушений на развитие менингита наиболее вероятно связано с невозможностью адекватно выполнять рекомендации для профилактики назальной ликвореи и соблюдать гигиену такими пациентами.

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.

Среди 39 пациентов, у которых выявлен послеоперационный менингит, у 6 (15%) отмечен летальный исход (Рисунок 28). Взаимосвязь менингита и летального исхода статистически достоверна ($p < 0,05$). Тяжесть послеоперационного периода у этих пациентов обуславливал именно менингит. Причинами смерти по данным патологоанатомического исследования были: сепсис, ТЭЛА, ОНМК по геморрагическому и ишемическому типам. Двум пациентам патологоанатомическое исследование не проводилось.

Таким образом, менингит является очень опасным осложнением, значительно повышающим риск летального исхода.



Рисунок 28 - Частота менингитов и летальные исходы, связанные с менингитом
по годам

Клиническое наблюдение 5

Пациенту А. 50 лет выполнено эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление крупной преимущественно супраселлярной опухоли гипофиза. Перед операцией был установлен люмбальный дренаж, так же отмечалась интраоперационная ликворея.

Через 3 суток после операции началось постепенное ухудшение состояния: возникло ухудшение памяти, появилась дезориентация в окружающей обстановке. Выполненная в КТ головы выявила выраженную пневмоцефалию. При осмотре оториноларинголога обнаружена назальная ликворея.

Показатели люмбального ликвора соответствовали бактериальному менингиту – нейтрофильный (100%) цитоз 8000/3, снижение глюкозы (0,6 ммоль/л) и повышение лактата (8,9 ммоль/л). При микробиологическом исследовании удалось выявить возбудителя - *Staphylococcus aureus*.

В условиях менингита и профузной ликвореи выполнена пластика ликворной фистулы мукопериостальным лоскутом.

На фоне парентеральной терапии линезолидом 600 мг 2 раза в сутки, через 16 дней была достигнута полная санация ликвора (цитоз 19/3, Глюкоза 2,5 ммоль/л, Лактат 2,9 ммоль/л).

Однако, уровень сознания более соответствовал глубокому оглушению, при этом явной очаговой симптоматики не было. У пациента сформировалась гипорезорбтивная гидроцефалия, что потребовало вентрикуло-перитонеального шунтирования.

После шунтирования активность пациента увеличилась, и он был выписан в удовлетворительном состоянии.

Возможно, стоит осторожно относиться к проведению расширенных доступов (когда заведомо предполагается установка люмбального дренажа и интраоперационная ликворея) у пациентов с уже имеющимися психическими расстройствами. Нерадикальное трансфеноидальное или транскраниальное 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 на фоне коррекции психических расстройств после уменьшения размера аденомы.

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 аденомы гипофиза нецелесообразно.

Интракраниальные абсцессы

Среди 3497 исследованных пациентов интракраниальный абсцесс был выявлен у 4 (0,1%) больных: 2 мужчин и 2 женщин. Возраст больных варьировал от 28 до 63 лет (средний возраст 50 лет). В 3 случаях опухоль была эндосупраселлярной, в 1 – эндосупралатероселлярной локализации. В 2 случаях было проведено удаление СТГ-секретирующей аденомы гипофиза и в 2 – гормонально-неактивной. Три пациента были с опухолью большого размера, один – с гигантской.

Всем пациентам для интраоперационного снижения внутричерепного давления (ВЧД) в начале операции устанавливался наружный люмбальный дренаж. У 2 пациентов дренаж был удален сразу после операции, у одного пациента на 4-е и у одного пациента на 5-е сутки после операции. Интраоперационная ликворея через дефект в супраселлярной капсуле

наблюдалась в 1 случае. В 3 случаях капсула опухоли была резко истонченной. Еще в 3 случаях опухоль имела вторичные супраселлярные узлы, в двух из них абсцесс сформировался в месте удаления этих узлов. В среднем клиническая симптоматика абсцесса проявлялась через 52 дня после операции (от 12 до 113 дней).

У всех пациентов начало заболевания сопровождалось фебрильной лихорадкой. У 2 (50%) пациентов возникла интенсивная головная боль. В 1 случае манифестация абсцесса проявилась снижением зрения и угнетением сознания, еще в 1 случае – гемипарезом. Признаки воспаления в анализах ликвора при поступлении в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко были у 1 пациента. У этого же пациента отмечался подъем С-реактивного белка (СРБ) до 13,9 мг/л. У пациента с сопутствующей пневмонией при госпитализации отмечался подъем СРБ до 101,3 мг/л, при отсутствии каких-либо других признаков системной воспалительной реакции в анализах крови.

Трансназальное дренирование проводилось у 1 пациента с эндоселлярным абсцессом. В остальных 3 случаях абсцессы были внутримозговыми и многокамерными, что повышало риск интракраниального распространения гноя при попытке дренирования. Этим пациентам проводилась антибактериальная терапия.

По результатам микробиологического исследования содержимого абсцесса был обнаружен *Staphylococcus epidermidis*. Еще в 1 случае при полимеразная цепной реакции ПЦР ликвора выявлена ДНК стрептококка. У двух пациентов все посева ликвора были стерильными.

Летальных исходов не было. У всех пациентов удалось добиться регресса неврологической симптоматики. У трех пациентов лихорадка регрессировала к моменту выписки.

Проведение анализа взаимосвязи интракраниальных абсцессов с другими факторами не представляется возможным из-за малого числа наблюдений (n=4).

Тактика лечения

Учитывая малое количество интракраниальных абсцессов после удаления аденом гипофиза – на данный момент нет однозначного алгоритма их лечения. Мы описали наши представления о том, как нужно лечить такие абсцессы.

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.

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 антимикробная терапия.

Трансфеноидальное 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 трансфеноидальное удаление аденомы 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.

Клиническое наблюдение 6

Пациентка В., 50 лет, перенесла по поводу аденомы гипофиза две транскраниальные операции и лучевую терапию по месту жительства в 1999 г. и трансназальную операцию в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в 2011 г. Через 2 месяца после трансназальной операции находилась в больнице по месту жительства по поводу острого холецистита. Сразу после холецистэктомии отмечено формирование грубого левостороннего гемипареза вплоть до пареза в ноге и гипертермия тела до 38 °С. Выполнена МРТ головного мозга, при которой выявлен абсцесс левой лобной доли. В анализах ликвора были признаки менингита. Назначена антибактериальная терапия меронемом по 2 г внутривенно 3 раза в сутки.

Больная была переведена в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, где к антибактериальной терапии добавлен ванкомицин 1 г 2 раза в сутки внутривенно. Признаков воспаления в анализах крови при переводе не обнаружено. При МРТ, выполненной через 9 дней после начала антибактериальной терапии, выявлено небольшое уменьшение размеров абсцесса, в связи с чем данная терапия продолжена. В неврологическом и соматическом статусе также отмечалась положительная динамика: увеличилась сила и объем движений в левой руке и ноге, лихорадка регрессировала. МРТ-контроль выполнялся каждые 7 дней и выявлял постепенное уменьшение размеров абсцесса и сопутствующего отека.

После завершения курса терапии меронемом и ванкомицином (21 день) назначены внутримышечные инъекции лендацина (4 г/сут). Объем движений в конечностях полностью восстановился, и через 18 дней после поступления пациентка выписана на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. При выписке рекомендовано продлить внутримышечный прием лендацина в общей сложности до 23 дней.

Клиническое наблюдение 7

Пациенту К., 59 лет, выполнено эндоскопическое трансназальное удаление аденомы гипофиза, после чего он был выписан домой в удовлетворительном состоянии. Через месяц после выписки появились выраженная головная боль и гипертермия до 38 °С.

Госпитализирован в стационар по месту жительства, где по данным МРТ выявлен абсцесс хиазмально-селлярной области, после чего переведен в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

В анализах ликвора при поступлении обнаружено снижение концентрации глюкозы до 1,4 ммоль/л (норма 2,2–3,9 ммоль/л) и наличие нейтрофильного цитоза 2300/3. Также отмечался подъем CRP до 13,9 мг/л (норма до 5 мг/л). Учитывая эндосупраселлярное расположение абсцесса и его однокамерность, принято решение провести его трансфеноидальное дренирование. Интраоперационно из полости абсцесса аспирированы бесструктурные желтоватые гнойные массы и остатки гемостатического материала, уложенного во время первой операции. По данным микробиологического исследования, в полости абсцесса и полости носа обнаружен *Staphylococcus epidermidis*.

Все посевы ликвора в дооперационном и послеоперационном периоде были стерильными. Со дня госпитализации в течение 14 дней проводилась антибиотикотерапия роцефином (по 2 г 2 раза в сутки) согласно результатам чувствительности возбудителя к антибиотикам. Затем пациент был переведен на пероральный прием авелокса (по 400 мг 1 раз в сутки).

На фоне проведенного лечения практически нормализовался состав ликвора (глюкоза 3,1 ммоль/л (норма 2,2–3,9 ммоль/л); лактат 2,8 ммоль/л (норма 1,1–2,4 ммоль/л); цитоз: 212/3)) и крови. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжать антибактериальную терапию авелоксом в общей сложности до 10 дней. Контрольная МРТ рекомендована через 10 месяцев после выписки.

Клиническое наблюдение 8

Пациент А., 63 года, перенес эндоскопическое трансназальное удаление гигантской многоузловой СТГ-секретирующей аденомы гипофиза. При контрольной МРТ головного мозга через 4 месяца после операции выявлены остатки опухоли в полости левого кавернозного синуса с перифокальным отеком в левой лобной доле на фоне послеоперационных изменений в ложе удаленной опухоли.

Находясь на контрольном осмотре, почувствовал общую слабость, снижение зрения, головокружение, после чего потерял сознание. В экстренном порядке был госпитализирован в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. При КТ-исследовании выявлено объемное образование медиальных отделов левой лобной доли с выраженным перифокальным отеком. По данным рентгенографии легких обнаружена двусторонняя нижнедолевая пневмония. За несколько часов произошло угнетение сознания до комы один, в связи с чем пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Назначена инфузионная,

противосудорожная, заместительная гормональная и антибактериальная терапия (амоксиклав 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно).

На фоне проводимой терапии состояние пациента улучшилось: возрос уровень бодрствования до умеренного оглушения. При МРТ, выполненной через неделю после ухудшения состояния, обнаружен сформированный многокамерный абсцесс в хиазмально-селлярной области с распространением в подкорковые узлы слева. По сравнению с предыдущими МРТ-исследованиями отек мозга стал менее выраженным, расширились базальные цистерны.

Учитывая положительную динамику в клинической картине заболевания, уменьшение отека головного мозга, а также глубинное расположение абсцесса и его многокамерность, от стереотаксической пункции или прямого дренирования абсцесса решено отказаться и продолжить консервативную терапию. По данным ПЦР ликвора выявлены ДНК стрептококка. Амоксиклав заменен на зивокс 600 мг 2 раза в сутки внутривенно. Через неделю после выявления абсцесса выполнен МРТ-контроль, при котором выявлена положительная динамика в виде уменьшения размера абсцесса. Сознание пациента восстановилось до ясного, неврологическая симптоматика регрессировала. В стационарных условиях больной получал зивокс в течение 13 дней.

При выписке назначено продолжение антибактериальной терапии зивоксом в той же дозировке перорально в течение месяца с последующим МРТ-контролем 1 раз в месяц. На консультации пациент впервые появился лишь через 5 мес. По результатам МРТ остатков абсцесса не обнаружено.

Клиническое наблюдение 9

Пациентке М., 28 лет, с большой эндосупраселлярной СТГ-секретирующей аденомой гипофиза выполнено трансфеноидальное эндоскопическое удаление опухоли. Послеоперационный период протекал благоприятно. Пациентка выписана на 11-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии, без признаков воспаления в анализах крови.

На следующий день после выписки возник подъем температуры тела до 39° С и головная боль, в связи с чем больная была повторно госпитализирована в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. В анализах крови и ликвора при поступлении признаков воспаления не было. При МРТ в проекции удаленной опухоли выявлено контрастирование капсулы без перифокального отека, неравномерное контрастирование в межполушарной щели лобно-базально (Рисунок 29 А, Б). Эти участки имели высокий сигнал на диффузно-взвешенных МР-изображениях (Рисунок 29 В). Такие МРТ-изменения было сложно интерпретировать. Они могли быть обусловлены как послеоперационными, так и

воспалительными изменениями.

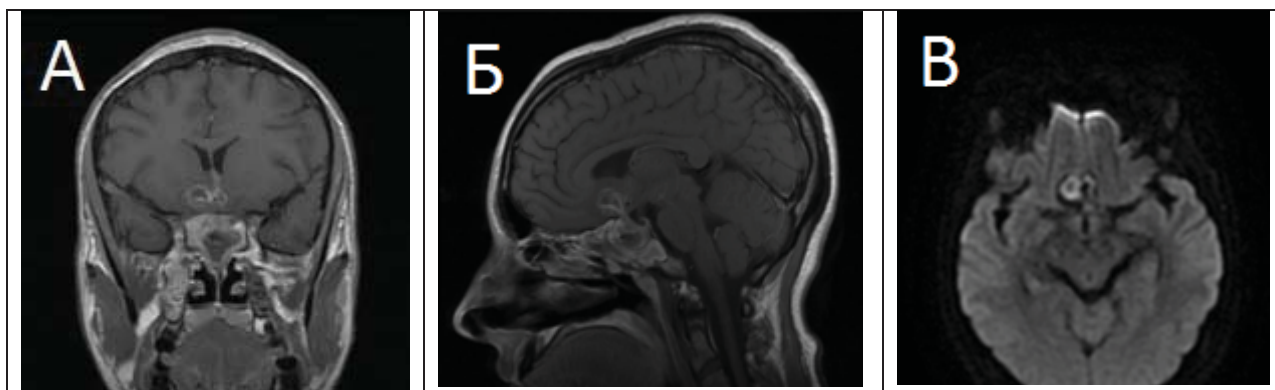


Рисунок 29 - МРТ головного мозга с контрастным усилением через 12 дней после трансназального удаления аденомы гипофиза: повышенное контрастирование капсулы удаленной опухоли А: Коронарная проекция, Т1 режим; Б: Сагиттальная проекции, Т1 режим. В: DWI: см. описание в тексте

Первое время диагноз абсцесса не подтверждался. Проводилась эмпирическая антибактериальная терапия амоксициклавом 1,2 г 3 раза в сутки. При МРТ-контроле через 10 дней выявлено увеличение размеров вышеописанных патологических изменений и появление перифокального отека (Рисунок 30). Таким образом, диагноз абсцесса был подтвержден.

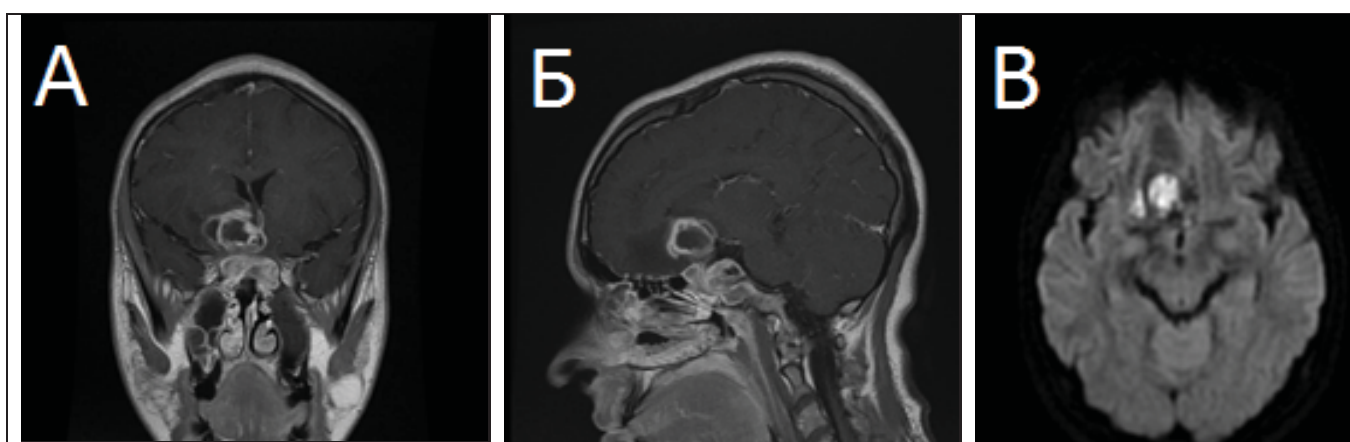


Рисунок 30 - МРТ головного мозга с контрастным усилением через 10 дней после повторного поступления в стационар: отмечается увеличение размеров абсцесса, появление перифокального отека. А: Коронарная проекция, Т1 режим; Б: Сагиттальная проекция, Т1 режим; В: DWI.

Учитывая небольшие размеры абсцесса и его глубинную локализацию, оперативное лечение было крайне рискованно. Начата антибактериальная терапия линезолидом по 600 г 2 раза в сутки и дорипрексом по 1 г 3 раза в сутки. На фоне антибактериальной терапии по данным очередной МРТ через 12 дней после предыдущего исследования отмечалась отрицательная рентгенологическая динамика в виде увеличения абсцесса (Рисунок 31). Абсцесс стал многокамерным, с более толстой капсулой, размеры его увеличились.

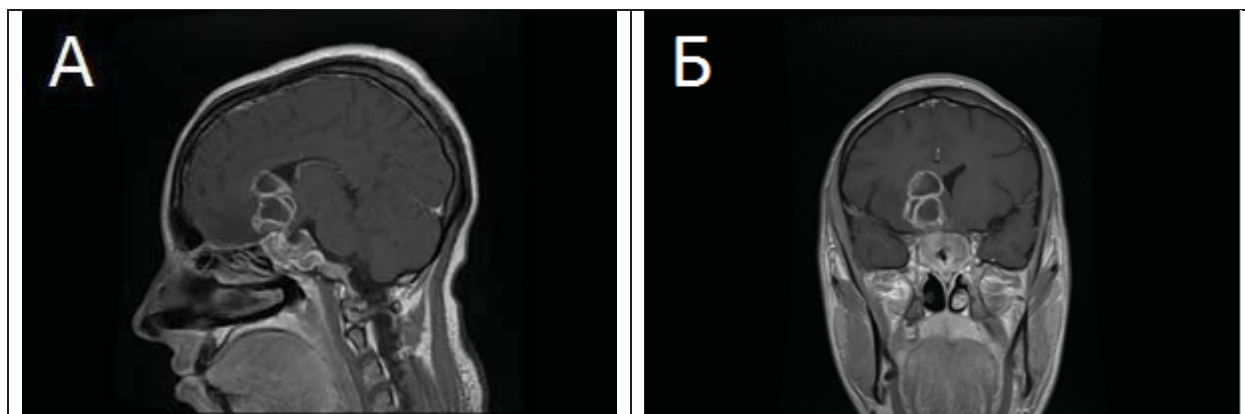


Рисунок 31 - МРТ головного мозга с контрастным усилением через 22 дня после повторного поступления: отмечается увеличение размеров абсцесса, появление многокамерности. А: Сагиттальная проекция; Т1 режим; Б: Коронарная проекция; Т1 режим.

Учитывая многокамерность и субэпендимарное расположение абсцесса, пункция его была крайне опасной. Принято решение сменить применяемые антибиотики на абактал по 800 мг 2 раза в сутки и меронем 6 г/сут. На фоне лечения размеры абсцесса уменьшились, лихорадка регрессировала (Рисунок 32).

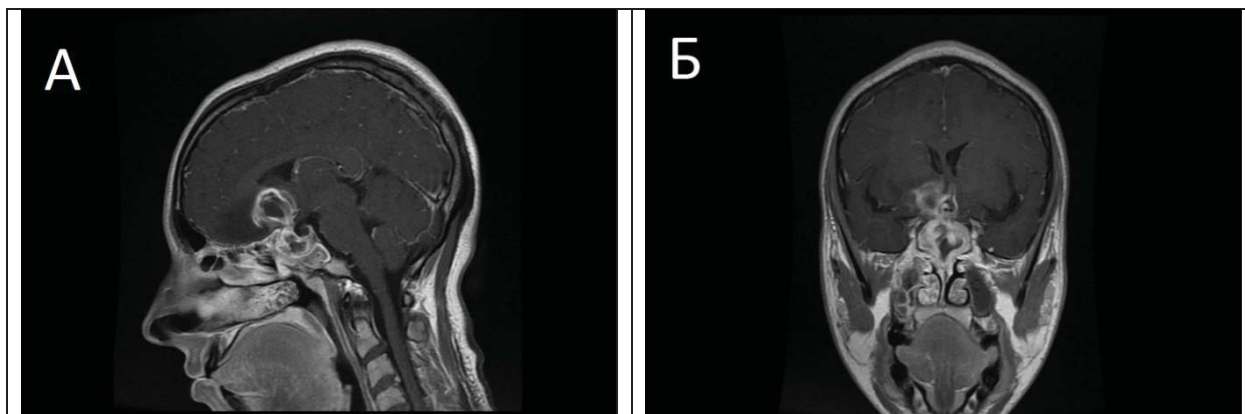


Рисунок 32 - МРТ головного мозга с контрастным усилением через 27 дней после повторного поступления (отмечается уменьшение размеров абсцесса): А- Сагиттальная проекция; Б- Коронарная проекция

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с остаточным объемом абсцесса. Было рекомендовано продолжить антибиотикотерапию абакталом 400 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес. Контрольная МРТ через 2 месяца выявила значительное уменьшение размеров абсцесса в хиазмальной области, сохранялась субфебрильная лихорадка. Рекомендовано продолжить прием абактала в течение полутора месяцев.

Интракраниальный абсцесс – редкое осложнение трансфеноидального удаления аденомы гипофиза. В связи с отсутствием патогномичных клинических признаков и схожестью МРТ-картины с продолженным ростом аденомы гипофиза или послеоперационными изменениями наиболее сложным является своевременная диагностика абсцесса. Проявляя необходимую настороженность, можно поставить диагноз на ранних стадиях, что позволит начать своевременное лечение.

3.4 Нарушение мозгового кровообращения

Повреждение крупных сосудов

Повреждение крупных сосудов – одно из наиболее опасных осложнений в трансфеноидальной хирургии. Ранение сосудов может приводить к развитию внутримозговых гематом, субарахноидальных кровоизлияний и ишемических нарушений после операции. При остановке кровотечения из сонной артерии возможно развитие таких осложнений, как ее окклюзия, стеноз или образование ложной аневризмы.

Наиболее подверженным ранению сосудом является ВСА в кавернозном сегменте. Риск повреждения сонной артерии наиболее высок во время трепанации дна турецкого седла и во время манипуляций в кавернозном синусе.

В нашем исследовании было 4 пациента с повреждением крупных артерий (0,1%): 2 мужчин и 2 женщин. Во всех случаях была повреждена ВСА. Возраст больных варьировал от 40 до 61 года (средний возраст 50 лет). В 3 случаях опухоль вросла в кавернозный синус, в 1 случае опухоль была эндоселлярной. У 2 пациентов опухоль была гормонально-неактивной, у 1 пациента СТГ-секретирующая, и у 1 пациента фармакорезистентная пролактинома.

Клиническое наблюдение 10

Пациент О., 61 год. Во время выполнения хирургического доступа, на этапе вскрытия твердой мозговой оболочки дна турецкого седла микрохирургическими ножницами был поврежден кавернозный сегмент правой ВСА. На дооперационной МРТ отмечалось смещение

кавернозного сегмента правой ВСА медиально (Рисунок 33).



Рисунок 33 - МРТ головного мозга до операции. Выявляется эндо-супра-латеро(D)селлярная аденома гипофиза (стрелкой указано медиальное смещение кавернозного сегмента правой ВСА)

После остановки кровотечения пациент переведен в эндоваскулярную операционную, где выполнена церебральная ангиография. Выявлен дефект в стенке правой ВСА. Коллатеральное кровоснабжение из противоположной ВСА было удовлетворительным (Рисунок 34).

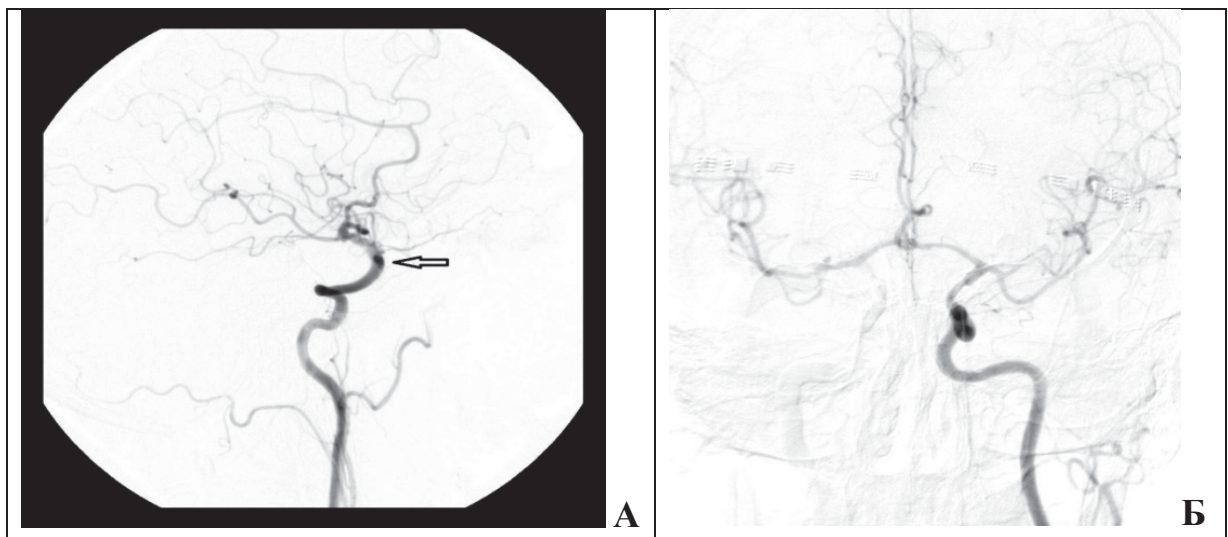


Рисунок 34- А – Ангиография, выполненная после операции. Выявлен дефект стенки артерии на вентральной стенке переднего колена сифона (стрелка). Б – исследование коллатерального кровотока (контрастируется наружная и внутренняя сонная артерия слева, бассейн правой средней мозговой артерии (СМА) и передней мозговой артерии (ПМА) хорошо заполняется по передней соединительной артерии)

Извитость сонной артерии не позволяла провести реконструктивную операцию с сохранением кровотока, поэтому была выполнена окклюзия кавернозного сегмента правой ВСА (Рисунок 35). На 1-е сутки после операции развилась злокачественная ишемия правого полушария головного мозга с массивным отеком, что привело к летальному исходу из-за дислокационного синдрома на 6 – е сутки после операции (Рисунок 36).

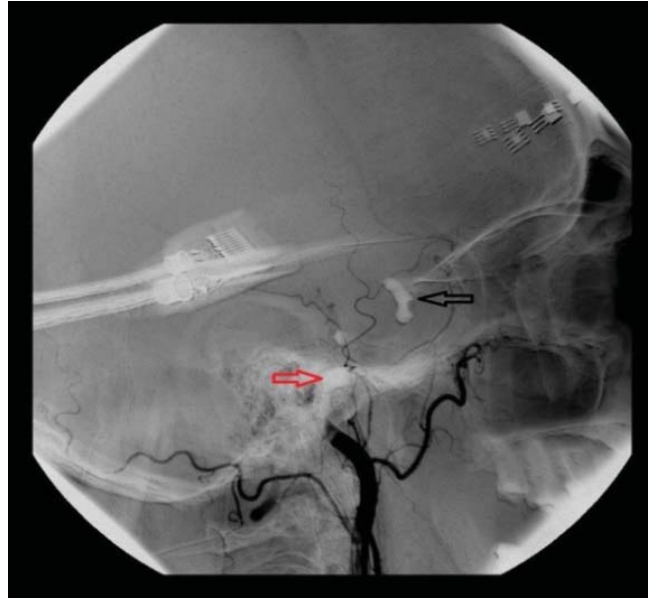


Рисунок 35 - Баллон-окклюзия правой ВСА на уровне дефекта стенки (черная стрелка); дополнительно установлен второй баллон на уровне каменистого сегмента ВСА (красная стрелка)

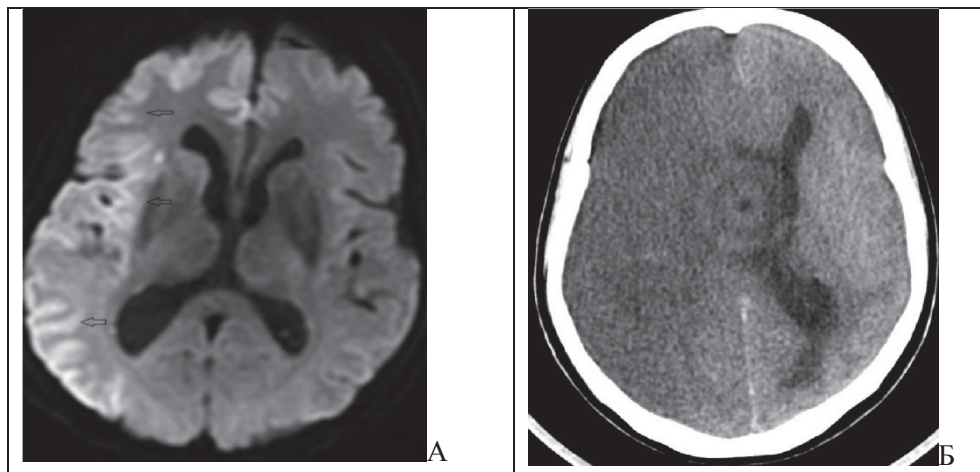


Рисунок 36 - А. - МРТ головного мозга (1-е сутки после операции) Визуализируются распространенные очаговые и диффузные ишемические изменения в белом и сером веществе правого полушария (указано стрелкой); Б. - КТ головного мозга (3-и сутки после операции)

Клиническое наблюдение 11

Пациентка Д., 40 лет. Во время операции по поводу эндоселлярной соматотропиномы (Рисунок 37), в процессе трепанации дна турецкого седла произошло повреждение кавернозного отдела ВСА. Из-за акромегальных изменений у этой пациентки была грубо изменена анатомия задней стенки основной пазухи. Выполненная ангиография выявила повреждение левой ВСА ниже отхождения левой глазной артерии (Рисунок 38), после чего выполнена окклюзия левой ВСА на уровне разрыва с сохранением левой глазной артерии (Рисунок 39). Коллатеральное кровоснабжение было удовлетворительным (Рисунок 40), что позволило выписать больную без появления/нарастания очаговой неврологической симптоматики. Через несколько месяцев пациентка была успешно прооперирована трансфеноидально в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

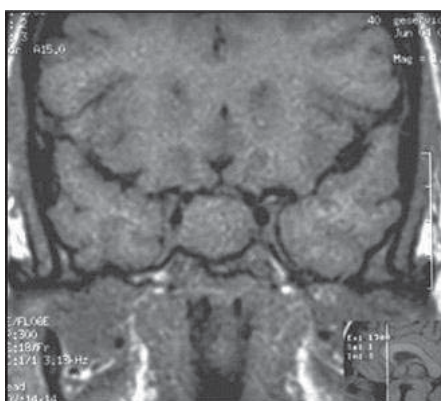


Рисунок 37 - МРТ головного мозга. Выявляется эндоселлярная опухоль гипофиза

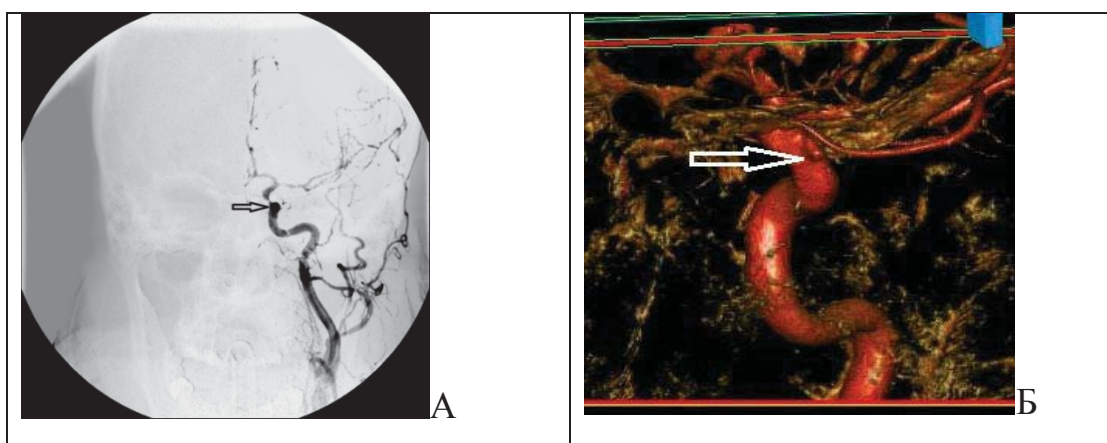


Рисунок 38 - (ангиография). А – дефект передней стенки левой ВСА в переднем колене сифона, чуть ниже отхождения левой глазной артерии (черная стрелка); Б – 3D реконструкция (повреждение ВСА указано белой стрелкой).

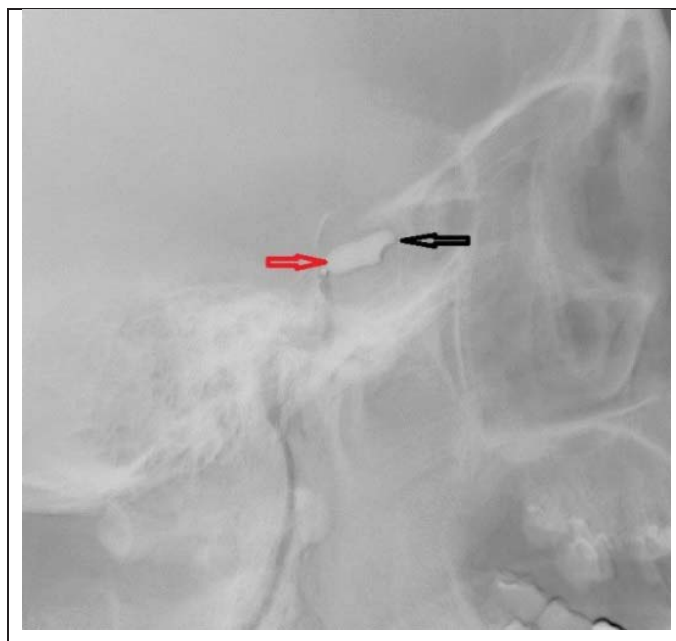


Рисунок 39 - Окклюзия левой ВСА: баллон установлен ниже дефекта, максимально приближенно к нему (черная стрелка), чуть ниже установлен второй баллон (красная стрелка)



Рисунок 40- контрастируется правая внутренняя сонная артерия, бассейн левой СМА и ПМА хорошо заполняется по передней соединительной артерии

Клиническое наблюдение 12

Пациент В., 46 лет. После удаления эндо-латероселлярной пролактиномы (рисунок 41), во время выполнения гемостаза в полости кавернозного синуса, после удаления ватника с ниткой, развилось кровотечение из правой ВСА. Выполненная сразу ангиография не выявила явных признаков повреждения крупных артерий. При повторной ангиографии на 8-е сутки после операции обнаружена ложная аневризма кавернозного сегмента правой ВСА

(Рисунок 42). Гипопластичные правые А1 и Р1 не позволили провести окклюзию ВСА. Пациенту был установлен стент-графт (Рисунок 43), после чего он был выписан без нарастания неврологической симптоматики.



Рисунок 41 - Эндо-латеро(D, S)селлярная пролактинома

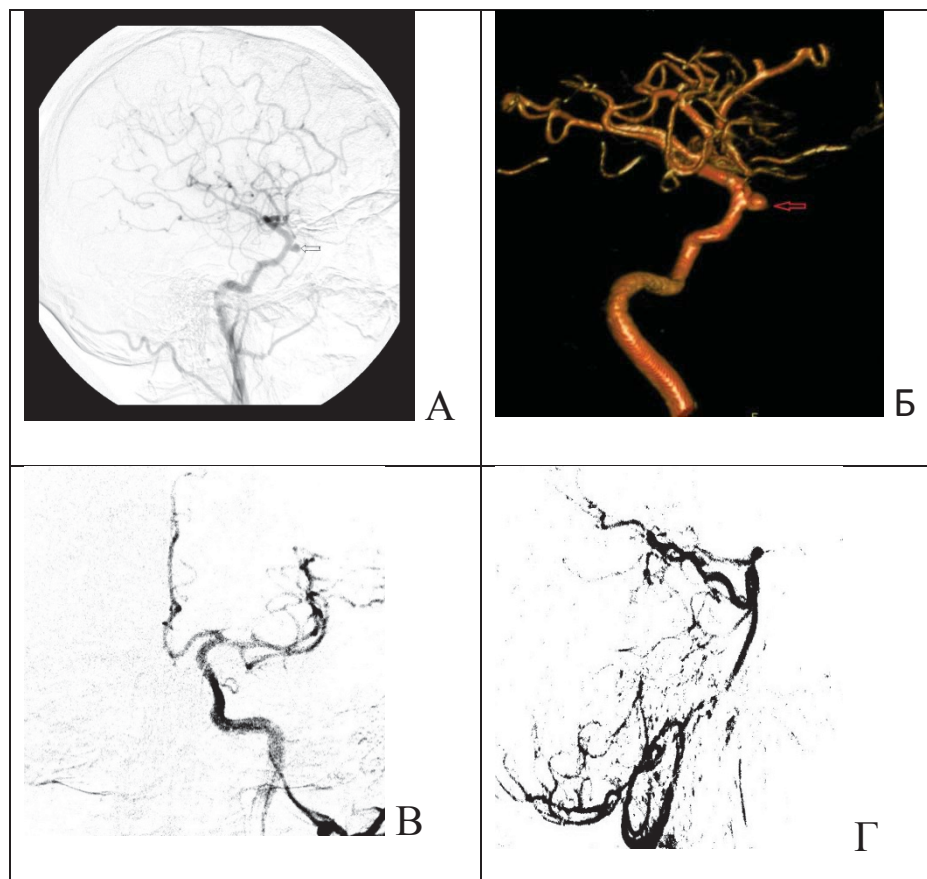


Рисунок 42 - Тотальная ангиография на 8 – е сутки после операции. А – дефект стенки кавернозного сегмента правой ВСА, расположенный в области переднего колена сифона, Б – 3D реконструкция (стрелкой указана ложная аневризма); В, Г – ангиография в условиях пережатия правой общей сонной артерии на шее показала отсутствие передней и задней соединительных артерий.

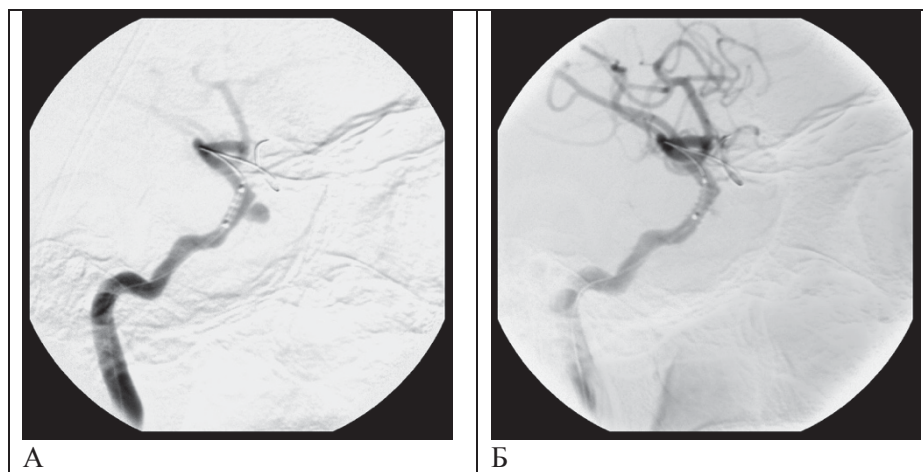


Рисунок 43- Установка стент-графта на уровне дефекта кавернозного сегмента правой ВСА. А - баллон со стентом (Jostent GraftMaster 4.0x9 мм) проведен при помощи микропроводника до переднего колена сифона ВСА к области аневризмы; Б – положение стента после раскрытия.

Клиническое наблюдение 13

Пациентка М, 54 года. Из-за значительного инфраселлярного распространения дно турецкого седла было разрушено. Костные ориентиры, по которым можно было точно определить среднюю линию, отсутствовали. Вследствие неправильной ориентировки в операционной ране на этапе удаления опухоли опухолевыми кусачками была повреждена левая ВСА. Кровотечение удалось остановить путем тугой тампонады кавернозного синуса гемостатиками. Проведенная ангиография выявила окклюзию левой ВСА (Рисунок 44)., в связи с чем, проведение дополнительной окклюзии или реконструктивной операции на ВСА было признано нецелесообразным. При КТ отмечалось массивное базальное субарахноидальное кровоизлияние (Рисунок 45).

На 7 сутки после операции у данной пациентки на фоне выраженного ангиоспазма в левой ПМА и снижения кровотока в левой СМА развился диффузный отек головного мозга, в связи с чем проведена двусторонняя декомпрессивная трепанация. Во время операции произошло кровоизлияние в ишемизированные участки мозга с развитием дислокационного синдрома. Пациентка погибла на 9 сутки после операции.

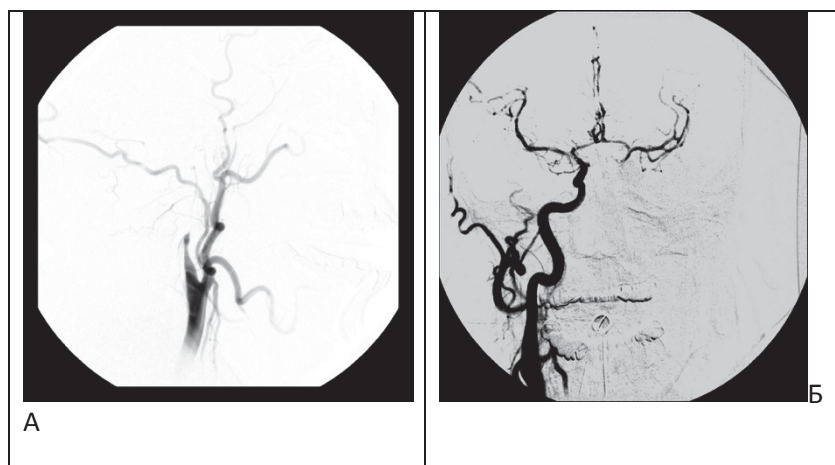


Рисунок 44 - Тотальная селективная ангиография (А – контрастируется проксимальная часть левой ВСА на 3 см выше бифуркации левой общей сонной артерии, Б – контрастируется правая общая, наружная и внутренняя сонная артерии, бассейн левой СМА и ПМА хорошо заполняется по передней соединительной артерии).

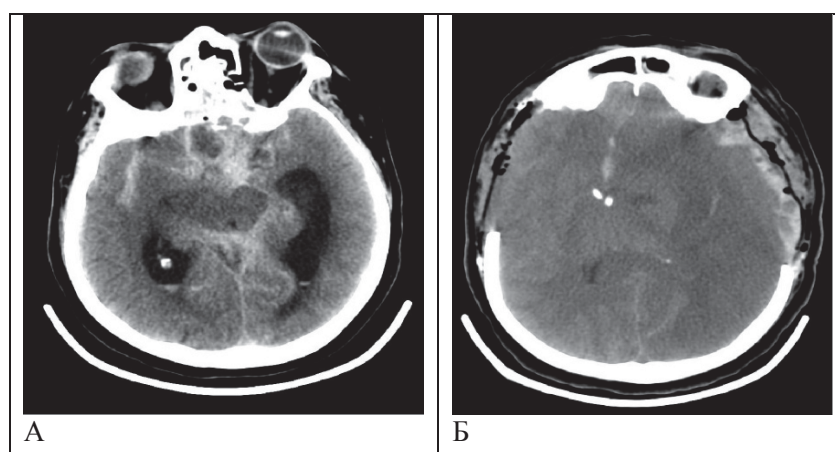


Рисунок 45 - Послеоперационные КТ. А – расширение желудочковой системы, сдавление базальных цистерн, массивное субарахноидальное кровоизлияние; Б - очаги кровоизлияния в зону ишемии по конвексимальной поверхности левого полушария, резкое увеличение отека левого полушария с большим смещением срединных структур.

Таким образом, летальность при повреждении крупных сосудов составила 50% (2 случая). В 2-х случаях пациенты были выписаны без ухудшения.

В нашем материале у двух пациентов повреждение сонной артерии 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. И в четвертом случае к ранению артерии привели агрессивные манипуляции в кавернозном синусе (повреждение ВСА произошло на этапе гемостаза в полости синуса ватником).

Во всех случаях повреждения 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 (клиническое наблюдение 12).

Крайне важным аспектом подготовки к операции является изучение данных нейровизуализации. По данным предоперационных МРТ и КТ можно определить расположение 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 для определения 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 пациентов. 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. Как уже говорилось, 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, сонной и основной артерии.

В случае повреждения сонной артерии 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 (летальность 50% (2 из 4 случаев)). Основными причинами повреждения ВСА является переменная анатомия интракавернозного сегмента ВСА, которая 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

Гематомы в зоне оперативного вмешательства

Выявлено 25 (0,7%) пациентов, у которых, по данным выписных эпикризов послеоперационное появление или нарастание неврологической симптоматики сопровождалось наличием геморрагических осложнений в зоне операции. У 6 пациентов гематома была интракапсулярной. В 7 случаях кровь заполняла полость удаленной опухоли и распространялась экстракапсулярно. У 2 больных

была выявлена зона геморрагической имбибиции мозговой ткани по периферии удаленной опухоли. Кровоизлияние в остаток опухоли произошло в 10 случаях. Так же был один пациент, у которого при плановой послеоперационной КТ выявлена большого размера интракапсулярная гематома без неврологической симптоматики, потребовавшая ревизии. Частота послеоперационных гематом в нашей клинике соответствует общемировым показателям (Таблица 14).

Таблица 14 - Частота интракраниальных кровоизлияний после эндоскопических эндоназальных аденомэктомий по данным мировой литературы

Автор	Год	Интракраниальные кровоизлияния (%)
Sarrabianca [67]	2002	0,68%
Gondim [93]	2011	0,6%
Koutourousiou (гигантские аденомы) [112]	2013	3,7%
Данное исследование	2018	0,7%

Среди пациентов с послеоперационными гематомами было 13 мужчин и 13 женщин в возрасте от 20 до 69 лет (средний возраст составил 53 года). В 9 (35%) наблюдениях опухоль была среднего размера, у 11 (42%) – большая и у 6 (23%) гигантская. В 24 (92%) случаях опухоль имела супраселлярный рост, в 13 (50%) случаях врастала в кавернозный синус, у 2 (8%) распространялась в основную пазуху. У 5 (19%) пациентов опухоль имела вторичные узлы. У 22 (85%) пациентов опухоль была гормонально-неактивная, у 4 (15%) - СТГ-секретирующая.

У 16 (62%) пациентов операция была первичная, у 10 (38%) – повторная, причем у 90% повторно оперируемых пациентов первичное удаление опухоли было транскраниальным. Дооперационное облучение перенес 1(4%) пациент. У 4 (16%) пациентов суммарная степень зрительных нарушений до операции была легкой, у 11 (42%) средней, у 10 (38%) больных тяжелой и у 1 (4%) пациента

декомпенсированной. Глазодвигательные нарушения до операции наблюдались у 4 (16%) больных. Люмбальный дренаж перед операцией устанавливался в 18 (69%) случаях и у 17 из них оставлялся на несколько суток. В 22 (85%) случаях опухоль была удалена тотально, в 3 (11%) - субтотально и в одном (4%) - частично.

В 12 (46%) случаях после обнаружения гематом выполнялась ревизия послеоперационной области, удаление гематомы. В 9 (75%) случаях из 12 для ревизии был выбран трансназальный доступ, в 3 (25%) случаях - транскраниальный. Все пациенты, у которых послеоперационная гематома проявлялась только снижением зрительных функций, были выписаны с частичным или полным восстановлением зрения до дооперационного уровня. Пациенты, у которых происходило угнетение сознания имели худшие исходы. Один больной выписан с грубым гемипарезом, 2 пациента переведены в другие клиники в тяжелом состоянии, 3 пациента погибли. Из 2 больных с гемипарезом, вызванным гематомой, лишь у одного удалось добиться регресса неврологической симптоматики к выписке.

В 14 (54%) случаях лечение гематом было консервативным. У 8 пациентов гематома проявлялась зрительными расстройствами. В 5 случаях к моменту выписки отмечался регресс зрительных нарушений, в 3 случаях регресс не наступил. Из 4 больных с глазодвигательными нарушениями у 2 удалось добиться улучшения. У 2 пациентов послеоперационная гематома проявлялась нарушением сознания. Один пациент был выписан без неврологического дефицита, другой пациент скончался.

В 9 случаях наличие гематомы в ложе удаленной опухоли сопровождалось угнетением сознания, в 8 случаях исход был плохим (либо летальный (4 случая), либо пациенты выписывались с грубым неврологическим дефицитом (4 случая)). Лишь один пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

Общая летальность у пациентов с гематомами составила 15,4% (4 случая). Взаимосвязь между наличием геморрагических осложнений в зоне операции и летальным исходом была статистически значима ($p < 0,05$).

При анализе свертывающей системы у погибших пациентов, в 2 случаях выявлено повышение АЧТВ до 41,5 секунды и 48,5 секунд (норма 21,1 – 36,5 секунд) перед операцией. В двух других случаях нарушений свертывающей системы не было.

Факторы риска

В качестве возможных факторов риска проанализированы следующие факторы: возраст пациента, предоперационная лучевая терапия, наличие сахарного диабета и гипертонической болезни, предоперационное лечение сандостатином или достинексом, удаление опухоли из кавернозного синуса, предоперационная установка люмбального дренажа, наличие вторичных опухолевых узлов, гормональная активность и размер опухоли, гипопитуитарные нарушения и несахарный диабет (Приложение 5).

Не выявлено статистически значимой взаимосвязи между возрастом пациента более 65 лет, предоперационной лучевой терапией, наличием сахарного диабета, дооперационным лечением соматостатином и достинексом, предоперационной установкой люмбального дренажа, гипертонической болезнью в анамнезе, гормональной активностью опухоли, дооперационным пангипопитуитаризмом, несахарным диабетом с возникновением послеоперационных гематом.

Обнаружена статистически значимая взаимосвязь большого и гигантского размера опухоли и послеоперационных гематом ($p < 0,05$). Так же у первично прооперированных пациентов фактором риска являются вторичные опухолевые узлы ($p < 0,05$).

Найдена статистически значимая взаимосвязь между повторной операцией и послеоперационными гематомами ($p < 0,05$).

Клиническое наблюдение 14

Пациент Ч., 61 года с гигантской гормонально-неактивной аденомой гипофиза, проявляющейся нейроофтальмологической симптоматикой (Рисунок 46).

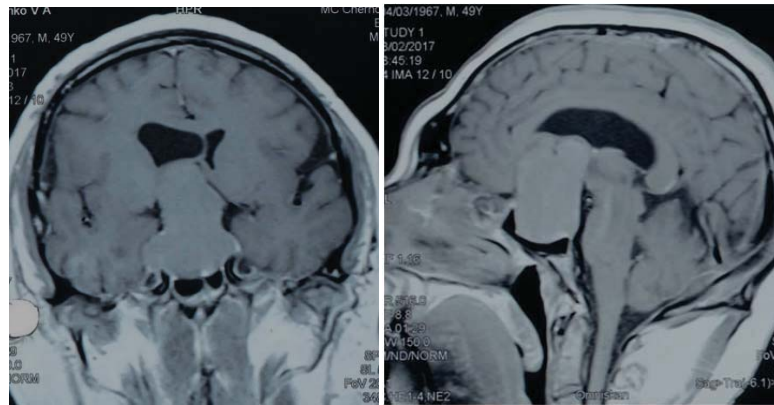


Рисунок - 46 Предоперационная МРТ головного мозга: на фронтальных сагиттальных срезах отмечается гигантская эндо-супра-латеро(D, S)селлярная аденома гипофиза.

В анамнезе у пациента отмечался хронический миелолейкоз, однако показатели свертывающей системы были в норме.

Ранний послеоперационный период протекал удовлетворительно. По данным контрольной КТ головного мозга гемorragических осложнений не выявлено (Рисунок 47). Нарастания неврологической симптоматики после операции не было.

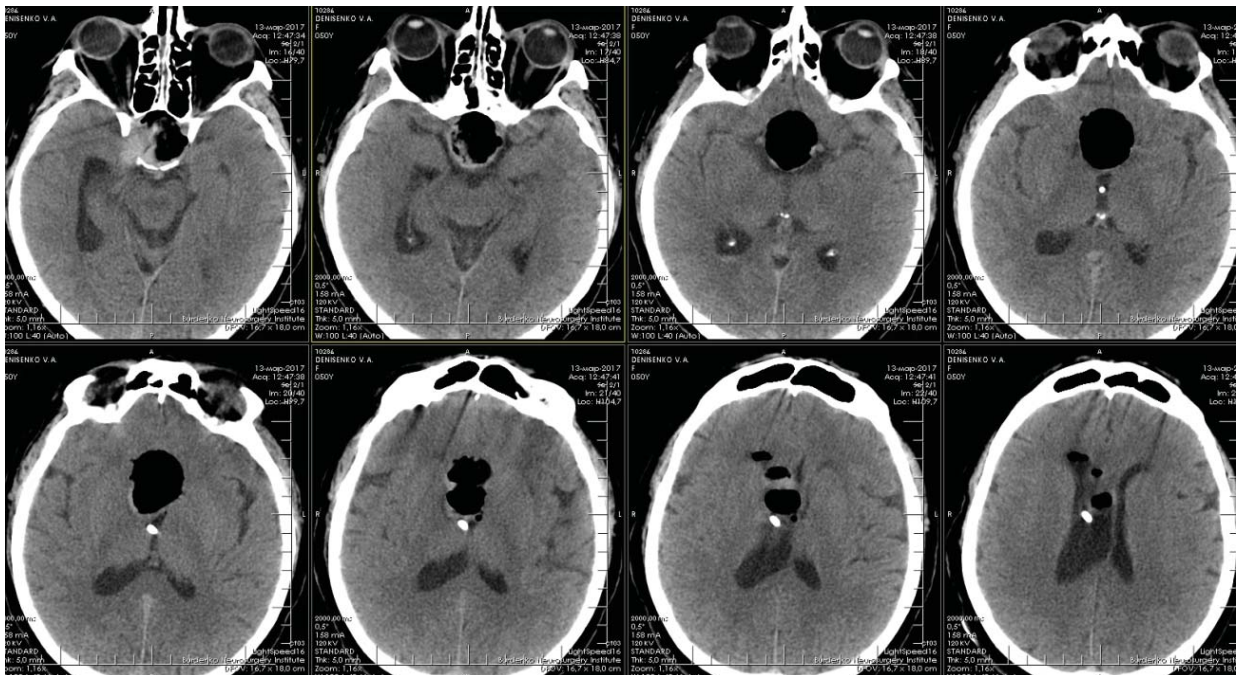


Рисунок - 47 Послеоперационная КТ головного мозга. Гемorragических осложнений нет. Послеоперационная пневмоцефалия.

Через 5 дней после операции произошло угнетение уровня сознания до комы I. При КТ выявлена кровь в IV, III желудочках и задних рогах боковых желудочков, имбибиция кровью ложа опухоли и экстракапсулярно (Рисунок 48). Появление интракраниальной гематомы сопровождалось обострением лейкоза (лейкоциты крови 116×10^9).

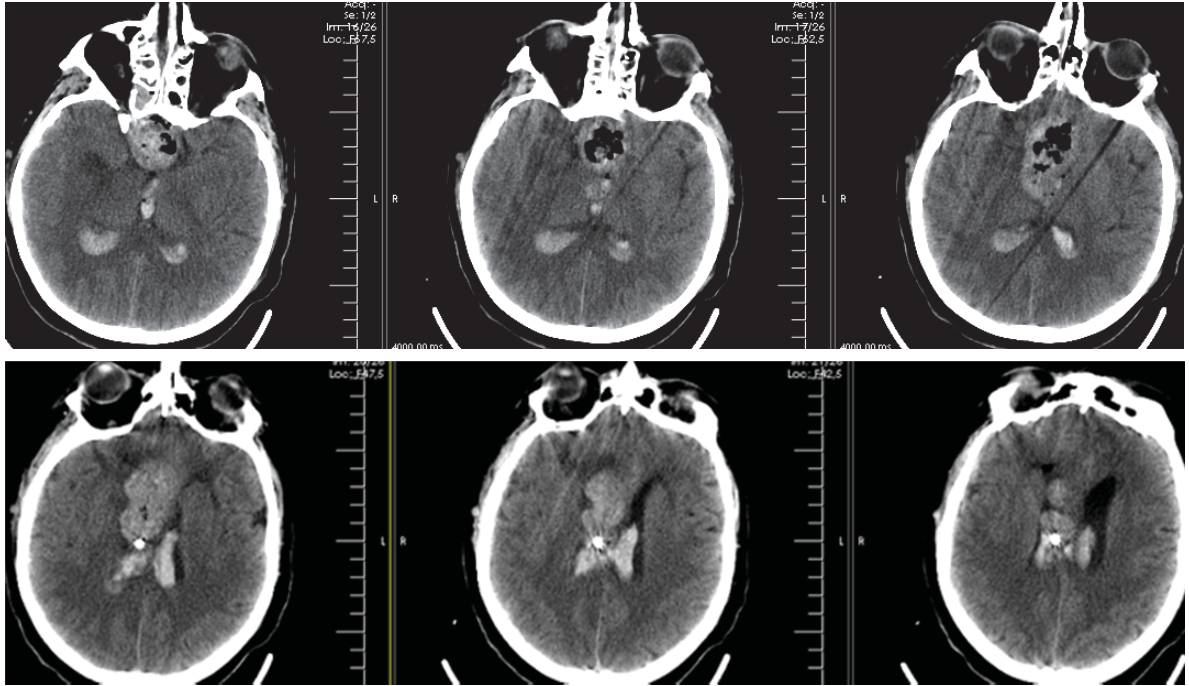


Рисунок - 48. КТ-контроль головного мозга. Кровь в IV, III желудочках и задних рогах боковых желудочков, небольшая имбибиция кровью ложа опухоли и экстракапсулярно

Пациент длительно находился в реанимации без явной положительной динамики. Проводилась санация крови из желудочковой системы вентрикулярным дренажем. При КТ отмечалось резорбция гематомы, однако через 20 дней операции возник повторный эпизод кровоизлияния (Рисунок 49).

В общей сложности было 4 эпизода кровоизлияния в ложе удаленной опухоли на фоне обострения лейкоза, что послужило причиной смерти пациента.

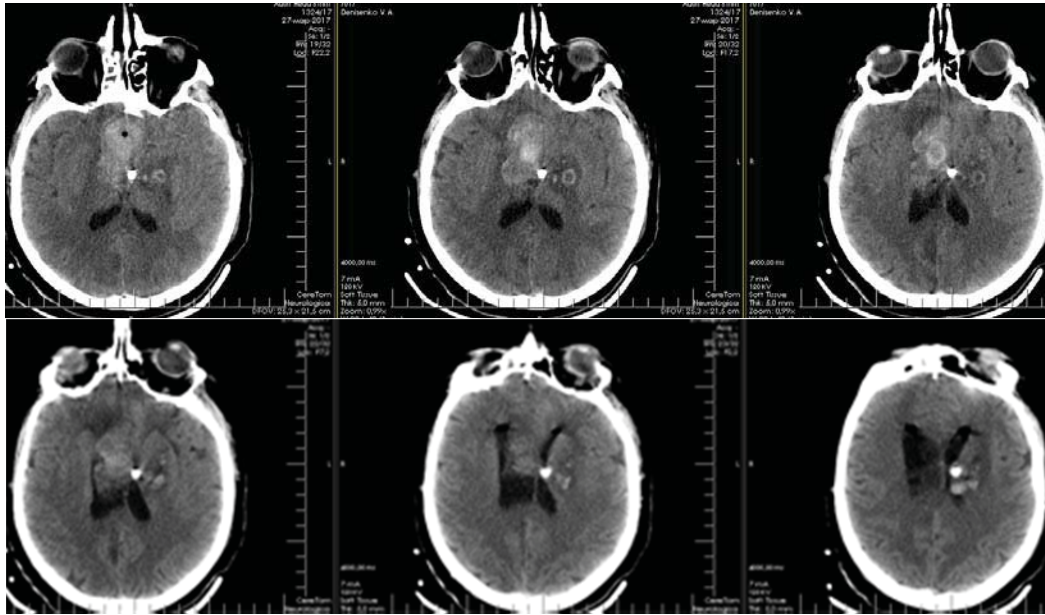


Рисунок - 49 контрольная КТ головного мозга через 20 дней после операции. Выявляется геморрагическое пропитывание в области удаленной опухоли.

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 гематомы

В этом разделе описаны интракраниальные геморрагические осложнения, которые произошли вне зоны оперативного вмешательства.

У 6 (0,17%) пациентов после операции были обнаружены отдаленные интракраниальные гематомы.

Среди пациентов с интракраниальными гематомами вне ХСО было 3 мужчин и 3 женщины в возрасте от 25 до 68 лет, средний возраст составил 57 лет.

У одного (17%) пациента опухоль была среднего размера, у двоих (33%) - большого и у 3 (50%) - гигантская. Во всех случаях опухоль имела супраселлярный рост, у 5 (83%) пациентов вращалась в кавернозный синус, у 1 (17%) распространялась в основную пазуху. У 1 (17%) пациента опухоль имела вторичные узлы. У всех шести пациентов опухоль была гормонально-неактивная.

У 5 (83%) пациентов операция была первичная, у 1 (17%) – повторная. Первичная операция у этого пациента была трансназальной. Дооперационное облучение у этих пациентов не проводилось. Летальный исход в этой группе отмечался в 4 (67%) случаях.

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.

В другом случае при послеоперационной КТ обнаружена зона геморрагического пропитывания мозгового вещества в правой затылочной доле, не вызывающая неврологической симптоматики (Рисунок 50).

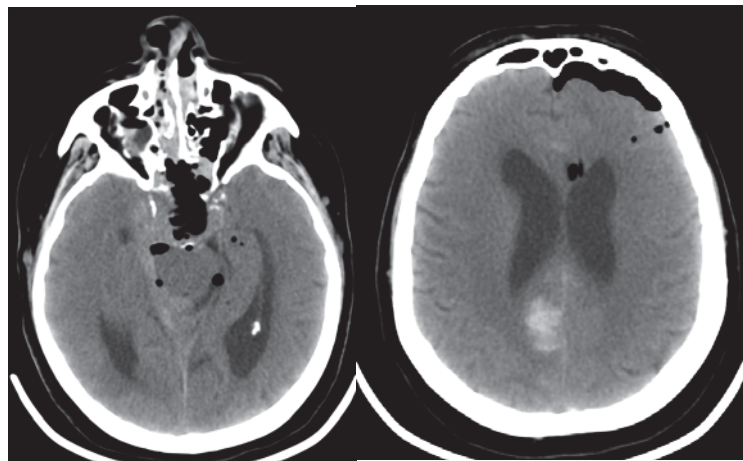


Рисунок 50 - Послеоперационная КТ головного мозга. Осложнений в зоне операции нет. Геморрагический очаг в правой затылочной доле.

Еще у одной пациентки после удаления эндо-супра-латероселлярной опухоли (Рисунок 51) на следующее утро после операции обнаружена гематома в правой лобной доле с выраженным полушарным отеком (Рисунок 52).

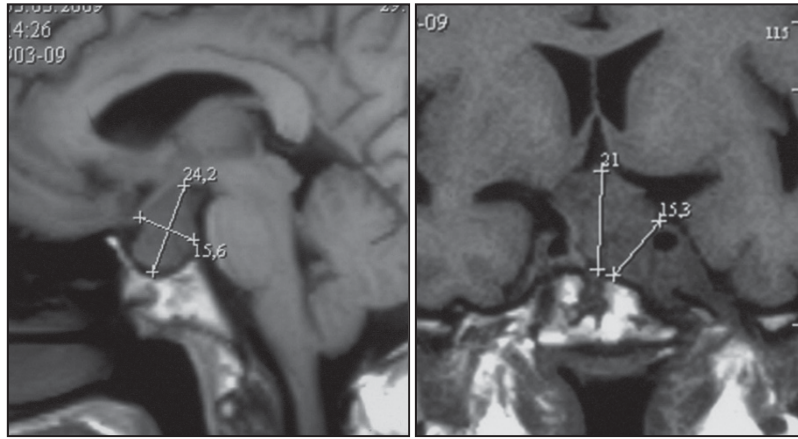


Рисунок 51 - Предоперационная МРТ. Эндо-супра-латеро(S)селлярная опухоль

Была выполнена декомпрессивная трепанация. Во время операции, после удаления внутримозговой гематомы и завершения гемостаза, внезапно, за короткий срок (несколько секунд) напряжение мозга переросло в его выраженное набухание, а из ложа удаленной гематомы и через кору теменной доли и базальных отделов височной доли началось интенсивное артериальное кровотечение, которое было с трудом остановлено без точной идентификации источника. Пациентка погибла через 6 дней после операции. При патологоанатомическом исследовании была выявлена артерио-венозная мальформация в глубинных отделах правой лобной доли.

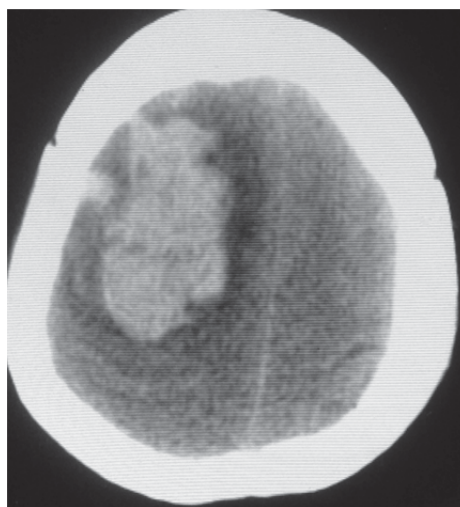


Рисунок 52 - КТ-контроль через 20 часов после операции. Гематома правой лобной доли. Отек головного мозга.

В двух случаях на 1 и 3 сутки соответственно после операции произошло интравентрикулярное кровоизлияние, послужившее причиной угнетения сознания до комы и перевода в ОРИТ. Пациенты находились в тяжелом состоянии, проводилась интенсивная терапия с небольшой положительной динамикой и повышением уровня сознания, однако через 14 и 21 сутки соответственно, после первого кровоизлияния состояние пациентов снова ухудшилось, уровень сознания снизился до комы.

При КТ выявлена большая внутримозговая гематома правой лобно-височной области в одном случае и правой лобной области во втором случае. Проведенные операция (декомпрессивная трепанация черепа и удаление гематомы в одном и удаление гематомы во втором случае) не спасла пациента, и они погибли на 38 и 54 сутки соответственно после удаления аденомы гипофиза. Этим пациентам вскрытие не проводилось.

Еще в одном случае после операции возникло пропитывание кровью глубинных подкорковых структур, проявившееся гемипарезом.

Таким образом, четверо из шести 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

Субарахноидальное кровоизлияние после трансфеноидального удаления аденомы гипофиза было у 3 (0,08%) пациентов.

Клиническое наблюдение 15

Пациентка С, 58 лет. На следующие сутки после удаления среднего размера гормонально-неактивной эндо-инфра-супраселлярной аденомы гипофиза возник односторонний парез VI нерва. Выполненная СКТ выявила массивное САК. При транскраниальной доплерографии увеличения скорости кровотока в церебральных артериях не было. При КТ-ангиографии артериальных аневризм и сосудистых мальформаций так же не выявлено.

На 5 сутки после операции у пациентки возникло угнетение сознания до сопора, и она

переведена в ОРИТ. Признаков вазоспазма при доплерографии так же не было. В условиях реанимационного, а затем нейрохирургического отделения проводилась интенсивная терапия в течение 30 суток.

Пациентка была выписана в относительно удовлетворительном состоянии с гемипарезом (4 балла), односторонним парезом VI нерва, когнитивными и эмоционально личностными нарушениями.

Клиническое наблюдение 16

Пациент П, 31 год. САК возникло после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления крупной гормонально-неактивной эндо-супра-латеро(S)селлярной аденомы гипофиза. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей.

На 5 сутки после операции на фоне спонтанного повышения систолического артериального давления до 190 мм. рт. ст. произошло кровоизлияние в остаток опухоли в кавернозном синусе с прорывом крови в субарахноидальные пространства на основании мозга. Клинически отмечено только появление различных по интенсивности головных болей. Дважды проводились попытки выполнения транскраниальной доплерографии с целью исключения вазоспазма, но из-за отсутствия акустических окон, данных о состоянии кровотока получено не было.

По данным КТ головного мозга в динамике отмечена полная резорбция крови в базальных цистернах и пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

В одном случае причиной САК послужило интраоперационное ранение ВСА (см. клиническое наблюдение № 13).

Субарахноидальное кровоизлияние является крайне редким осложнением после трансфеноидальных аденомэктомий (0,08%).

Причиной САК после трансфеноидального удаления аденом гипофиза послужило кровоизлияние в остаток опухоли и ранение ВСА.

Церебральный вазоспазм

Для достоверного подтверждения церебрального вазоспазма необходимо проведение церебральной ангиографии. Пациентам с аденомами гипофиза в виду редкости данного осложнения ангиография не выполнялась. Однако, при возникновении выраженной общемозговой симптоматики в виде головной боли,

тошноты и рвоты после операции, выполнялась транскраниальная доплерография. Повышение линейной скорости кровотока (ЛСК) по СМА более 130 см/с или ПМА более 100 см/с после операции без очаговой симптоматики было выявлено у 61 пациента (1,7%). В данной диссертации мы с некоторыми оговорками считаем вазоспазмом повышение ЛСК по ПМА и СМА выше значений, указанных выше.

Симптоматический церебральный вазоспазм (повышение ЛСК, сопровождающееся очаговой симптоматикой, соответствующей зоне кровоснабжения артерии с повышенной ЛСК) после эндоскопического удаления аденом гипофиза был выявлен лишь у 1 (0,03% от общего числа пациентов) больного.

Среди пациентов с послеоперационным повышением ЛСК в церебральных сосудах было 37 женщин и 25 мужчин в возрасте от 20 до 74 лет, средний возраст составил 43 года. У 29 (47%) пациентов опухоль была среднего размера, у 30 (48%) – большая и у 3 (5%) – гигантская.

В 57 (92%) случаях опухоль имела супраселлярный рост, у 31 (50%) пациента врастала в кавернозный синус, у 3 (5%) распространялась в основную пазуху. У 17 пациентов (27%) опухоль имела вторичные узлы. У 48 пациентов (77%) опухоль была гормонально-неактивная, у 11 (18%) - СТГ-секретирующая, у 2 (3%) – ПРЛ-секретирующая, и у 1 (2%) пациента - ТТГ секретирующая.

У 57 (92%) пациентов операция была первичная, у 5 (8%) – повторная. Из повторно прооперированных у 2 первая операция была трансназальная, у 3 - транскраниальная. Дооперационное облучение перенес 1 (1,6%) пациент.

Расширенный доступ для удаления опухоли использовался в 4 (6%) случаях. В трех случаях передний и в одном задний. Плотной опухоль была в 8% случаев. Повышенная кровоточивость опухоли отмечалась у 2 (3,2%) пациентов. Радикальное удаление выполнено в 92%, субтотальное - у 8%. В 7 случаях повышение ЛСК (11%) сопровождалось менингитом.

У 30 (48%) пациентов к моменту выписки удалось добиться полной нормализации ЛСК, у 16 больных частичного регресса (26%) и у 16 (26%) данных о динамике вазоспазма не найдено.

Среди пациентов с вазоспазмом было 2 (3,2%) летальных исхода. У обоих пациентов после операции развился тяжелый менингит.

Пациенты с вазоспазмом вследствие ранения ВСА в эту группу не вошли. Они подробно описаны в разделе «повреждения крупных сосудов».

Факторы риска

Проанализированы следующие факторы риска: возраст более 65 лет, предоперационная лучевая терапия, сахарный диабет и гипертоническая болезнь в анамнезе, размер опухоли, факт повторной операции, менингит после операции, гипо- и гипернатриемия, наличие гидроцефалии. Проведение анализа взаимосвязи церебрального вазоспазма с другими факторами в группе повторно оперированных пациентов не представляется возможным из-за малого числа наблюдений (n=5) (Таблица 8).

Таблица 8 - Анализ факторов, влияющих на повышение ЛСК церебральных сосудов

Фактор риска	Значимость (первичная операция) n=57
Возраст более 65 лет	Не влияет p = 0,07
Предоперационная лучевая терапия	Не влияет p = 1
Сахарный диабет	Не влияет p = 1
Гипертоническая болезнь в анамнезе	Не влияет p = 0,7
Большой и гигантский размер опухоли	Влияет p<0,05
Менингит	Влияет p<0,05
Гипернатриемия	Влияет p<0,05
Гипонатриемия	Влияет p<0,05
Гидроцефалия	Влияет p<0,05

Среди первично прооперированных пациентов определена статистически значимая взаимосвязь повышения ЛСК в церебральных сосудах после операции и размера опухоли (большого и гигантского), менингита, гипо- и гипернатриемии ($p < 0,05$).

Клиническое наблюдение 17

Пациентка М., 69 лет. После обнаружения крупной гормонально-неактивной эндосупралатероселлярной аденомы гипофиза, больная М. поступила в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко для хирургического лечения. В клинической картине отмечался хиазмальный синдром и аменорея.

Во время операции на конечном этапе удаления плотного по консистенции супраселлярного выроста опухоли в области развилки левой сонной артерии отмечено кратковременное кровотечение непосредственно из вторичного опухолевого узла, после чего отмечена дислокация супраселлярной капсулы в полость основной пазухи, заподозрено интракраниальное кровотечение. В экстренном порядке произведена КТ головного мозга - выявлена выраженная пневмоцефалия и небольшое по объему кровоизлияние в остатки вторичного узла аденомы.

На следующее утро после операции у больной выявлен правосторонний гемипарез (3 балла). Выполнена повторная КТ, при которой отмечено уменьшение пневмоцефалии. Так же выполнена транскраниальная УЗДГ, при которой не выявлено явного спазма (скорость кровотока по СМА с обеих сторон 110 см/сек). На вторые сутки после операции выраженность гемипареза уменьшилась до 4 баллов. На 8 сутки послеоперационного периода у пациентки возникла моторная афазия и нарастание гемипареза до 1 балла. Линейная скорость кровотока по средней мозговой артерии слева достигла 210 см/сек.

Ангиоспазм сохранялся в течение 21 суток. По данным КТ у пациентки сформировался ишемический очаг в области подкорковых узлов слева. На фоне занятий ЛФК и с логопедом не отмечено значимой положительной динамики пирамидной недостаточности и речевых нарушений.

Повышение ЛСК церебральных сосудов, сопровождающееся очаговой симптоматикой, соответствующей зоне кровоснабжения артерии с повышенной ЛСК после трансфеноидального удаления аденом гипофиза является крайне редким осложнением (0,03%).

Однако, повышение ЛСК в церебральных сосудах без очаговой неврологической симптоматики возникает чаще (1,7%).

Основным фактором риска церебрального вазоспазма является повреждение крупных интракраниальных артерий.

Ишемия головного мозга

Выявлено 11 (0,3%) пациентов с ишемией головного мозга после эндоскопического трансфеноидального удаления аденомы гипофиза. Среди них было 2 мужчин и 9 женщин в возрасте от 34 до 77 лет, средний возраст составил 56 лет. У 1 (9%) пациента опухоль была среднего размера, у 8 (73%) – большая и у двух (18%) гигантская. Во всех 11 случаях опухоль имела супраселлярный рост, у 5 (45%) пациентов вращалась в кавернозный синус, у 1 (9%) распространялась в основную пазуху. У всех 11 пациентов опухоль была гормонально-неактивная.

В 8 (73%) случаях операция была первичная, в 3 (27%) – повторная. У 9 (82%) пациентов опухоль была удалена тотально, у 2 (18%) - субтотально.

Общая летальность у пациентов с ишемическими очагами головного мозга составила 45% (5 случаев).

В одном случае у пациентки после перенесенного кровоизлияния в неудаленный вторичный опухолевый узел (Рисунок 53) и повышения ЛСК по СМА и ПМА слева до 210 см/сек возникла зона ишемии в области подкорковых узлов слева (Рисунок 54).

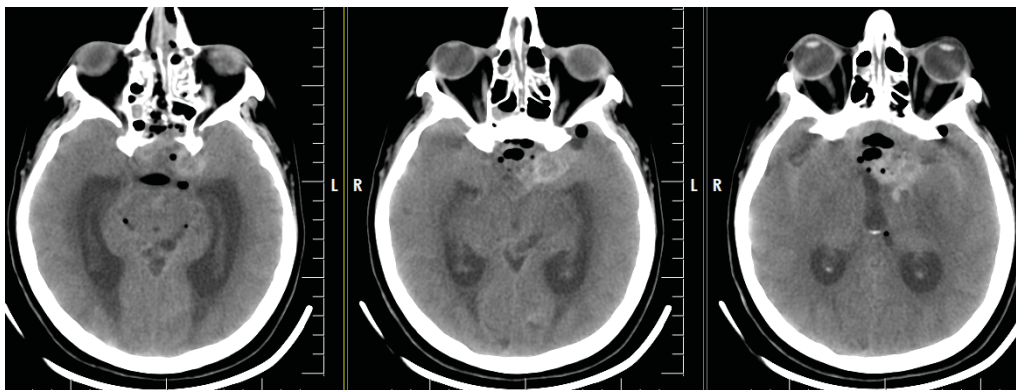


Рисунок 53 - СКТ-головного мозга. Кровоизлияние в остатки опухоли на 1 сутки после эндоназального удаления аденомы гипофиза

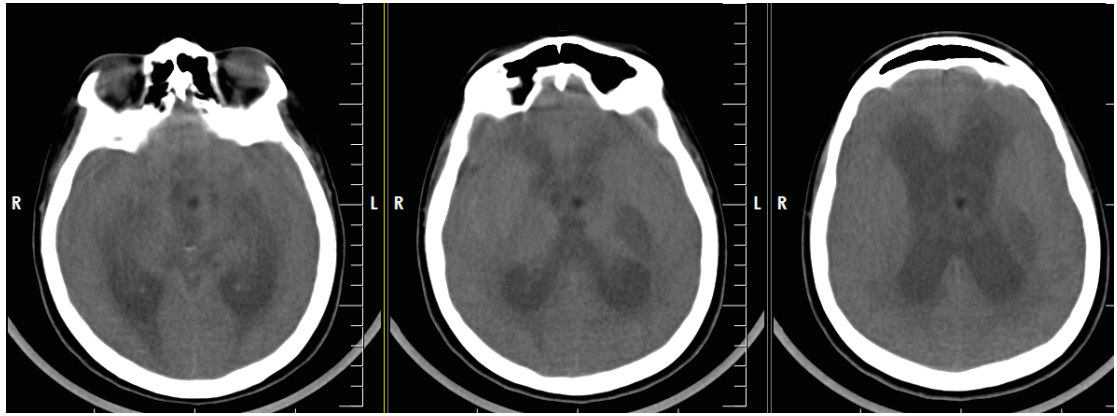


Рисунок 54 - СКТ-головного мозга. Зона ишемии в области подкорковых узлов слева

В неврологическом статусе отмечалось появление моторной афазии и правостороннего гемипареза до 2 баллов. Во втором случае через 19 дней после операции у пациентки возникло нарушение сердечного ритма и дыхания. При КТ выявлено ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой СМА (Рисунок 55.). В связи с декомпенсацией сердечно-сосудистой патологии пациентка погибла.

В третьем случае у больного после трансфеноидальной аденомэктомии возникло массивное внутримозжечковое кровоизлияние, что послужило причиной длительного нахождения в ОРИТ. Через 6 дней после операции при КТ отмечалось формирование зон ишемии в области среднего мозга, ножек мозга и зрительных бугров, что обуславливало тяжесть состояния и явилось причиной гибели пациентки.

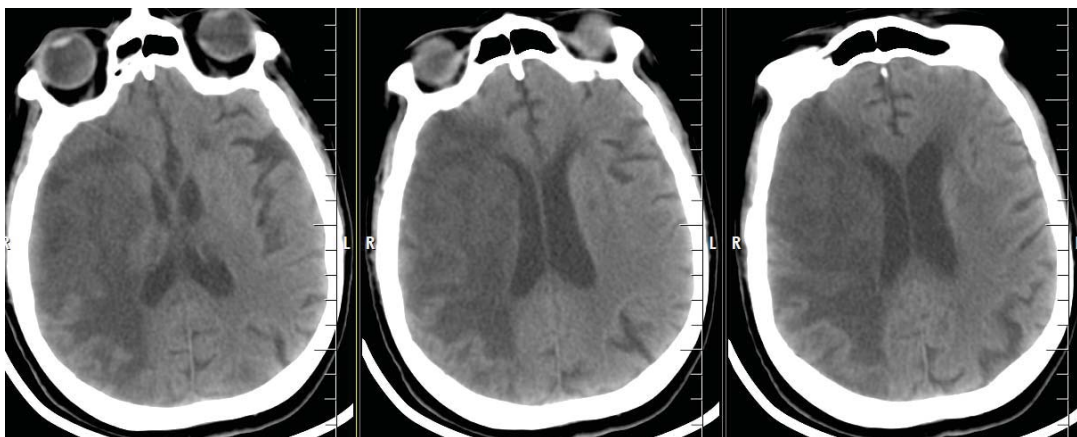


Рисунок 55 – Данные СКТ-головного мозга. Ишемический очаг в бассейне правой СМА

В четвертом случае ишемические осложнения возникли после удаления гигантской аденомы гипофиза. Послеоперационный период осложнился эпилептическим приступом, развившимся через несколько часов после нормального пробуждения пациентки. При КТ-контроле после операции было отмечено появление отчетливого очага ишемии среднего мозга, в связи с чем, больная длительно находилась в ОРИТ и погибла из-за ТЭЛА.

В пятом случае на вторые сутки после удаления большой аденомы гипофиза резко возникли дыхательные нарушения в виде депрессии дыхания с западением языка и утратой сознания. Пациентка была интубирована, переведена в отделение реанимации. На следующие сутки при КТ выявлен очаг ишемии в области подкорковых узлов слева. После стабилизации состояния, выявлен правосторонний гемипарез до 3 баллов, который частично регрессировал к выписке.

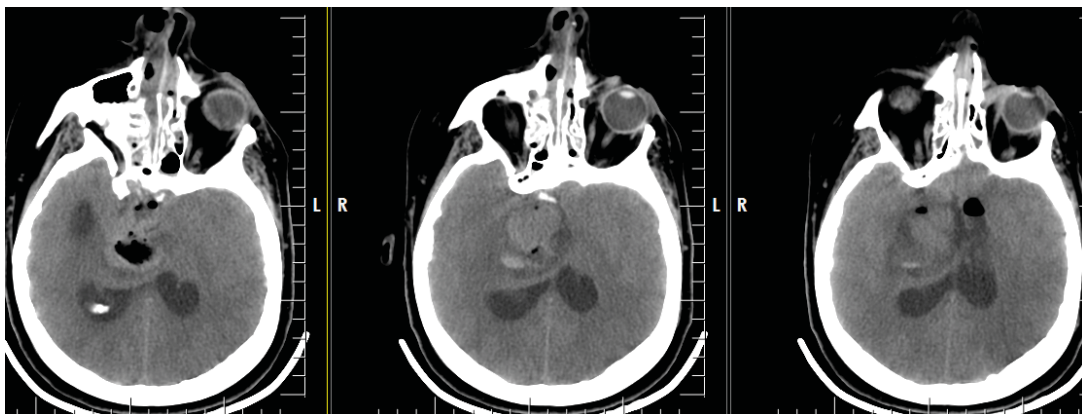


Рисунок 56 - СКТ-головного мозга на 3 сутки после операции. Отмечается имbibция кровью перифокальной зоны удаленного вторичного узла.



Рисунок 57 - СКТ-головного мозга на 7 сутки после операции. Формирование ишемии в зоне перенесенного кровоизлияния

В шестом случае сразу после операции возник левосторонний гемипарез, уровень сознания сохранялся на уровне сопора. Послеоперационная СКТ не выявляла ишемических и геморрагических осложнений. Лишь через 3 суток при КТ-контроле выявлена имбибиция перифокальной зоны удаленного вторичного узла (Рисунок 56.). Через 7 суток в этой же зоне сформировался участок ишемии (Рисунок 57). Уровень сознания постепенно восстановился до ясного, но гемипарез (2 балла) не регрессировал.

В седьмом случае после удаления гигантской аденомы гипофиза возникло внутрижелудочковое кровоизлияние, послужившее причиной ухудшения состояния. На фоне проводимого вентрикулярного дренирования отмечалась положительная динамика, отмечалось формирование зоны ишемии в левой затылочной доле. Через 25 суток по данным КТ выявлено формирование крупной гематомы в правой лобной доле с прорывом крови в правый боковой желудочек, что послужило причиной повторного ухудшения состояния. Пациент погиб.

В восьмом случае через 14 суток после удаления гигантской аденомы на фоне гидроцефалии и менингита в проекции правого зрительного бугра и кортикально в правой затылочной доле выявлены микроочаговые нарушения (ишемия). Пациент погиб от менингита.

В девятом случае сразу после операции у пациента возникло угнетение сознания до комы-1, гипорефлексия, анизокория $D>S$, расходящееся косоглазие, отсутствие рефлекторного взора вверх и окулоцефалического рефлексов, тетра-синдром, преимущественно слева, бульбарный синдром. Выполнена СКТ, при которой выявлено экстракапсулярное кровоизлияние и ишемические изменения в правой ножке мозга и левом зрительном бугре (Рисунок 58). После стабилизации состояния, больная была переведена в стационар по месту жительства для дальнейшего лечения.

В десятом случае сразу после операции у пациента возникла левосторонняя гемиплегия. При КТ обнаружена зона нарушения кровообращения в правой подкорковой области. На фоне сосудорасширяющей терапии гемипарез частично регрессировал.

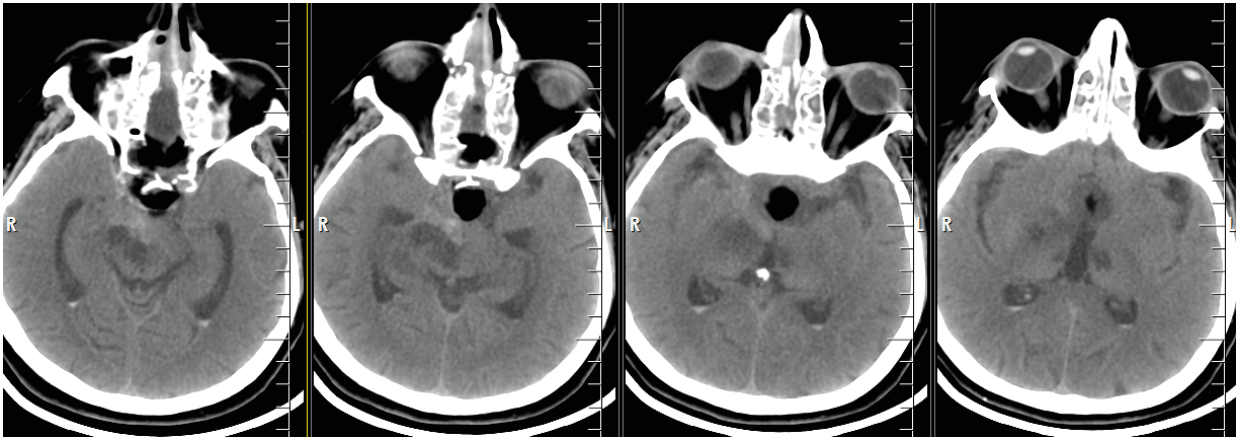


Рисунок 58 - СКТ-головного мозга. Экстракапсулярное кровоизлияние и ишемические очаги в правой ножке мозга и левом зрительном бугре

В одиннадцатом случае сразу после операции отмечено появление речевых нарушений правостороннего гемипареза. При контрольной КТ в зоне операции выявлены послеоперационные изменения (воздух и гемостатические материалы, пропитанные кровью) и зона ишемии в области подкорковых образований слева. На фоне сосудорасширяющей терапии гемипарез частично регрессировал.

В пяти (45%) случаях ишемические изменения головного мозга возникали вследствие геморрагических осложнений: у двух пациентов из-за кровоизлияния в остатки вторичного опухолевого узла, у двух больных из-за перенесенного внутрижелудочкового кровоизлияния и у одного пациента ишемия развилась в зоне экстракапсулярной гематомы. В двух случаях (18%) причиной ишемии головного мозга послужила кислородная недостаточность во время эпилептических приступов с эпизодами апноэ. В одном случае (9%) ОНМК по ишемическому типу возникло во время приступа аритмии. Еще в одном случае (9%) небольшие ишемические очаги образовались на фоне менингита и гидроцефалии.

Лишь у двух пациентов (0,06%), включенных в исследование, ишемический очаг возник сразу после операции и не был причиной сопутствующих осложнений. В обоих случаях 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.

3.5 Нейроофтальмологические нарушения

Зрительные нарушения

В нашем исследовании есть 170 (4,9%) пациентов, у которых отмечена отрицательная динамика зрительных функций после операции.

Среди пациентов с послеоперационным ухудшением зрения было 93 женщины и 77 мужчин в возрасте от 12 до 77 лет, средний возраст составил 52 года. У 87 пациентов (51%) опухоль была среднего размера, у 69 (41%) – большая и у 14 (8%) – гигантская.

В 158 случаях (93%) опухоль имела супраселлярный рост, у 76 больных (45%) вращалась в кавернозный синус, у 11 (6,5%) распространялась в основную пазуху. У 25 пациентов (15%) опухоль имела вторичные узлы. У 141 пациента (83%) опухоль была гормонально-неактивная, у 19 (11%) СТГ-секретирующая, у 9 (5,3%) – ПРЛ-секретирующая, и у 1 пациента смешанная ПРЛ-СТГ секретирующая (0,7%).

В данном исследовании процент больших и гигантских аденом гипофиза (35%) значительно больше, чем в зарубежных исследованиях (9-12%). Этим объясняется высокая частота послеоперационных зрительных нарушений по сравнению с другими авторами (Таблица 9).

Таблица 9 - Частота зрительных нарушений после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза по данным мировой литературы

Автор	Год	Количество исследованных больных	Зрительные нарушения (%)
Сарраbianca [67]	2002	146	0,6%
Wang [151]	2015	1166	0,43%
Magro [117]	2016	300	2,4%
Данное исследование	2018	3497	0,5%* (4,9%**)

* Частота выраженного снижения зрения (до светоощущения или полной слепоты на один или оба глаза, если острота зрения на ухудшихся глазах до операции была более 0,1)

** Все пациенты со снижением зрения после операции

У 126 (74%) пациентов операция была первичная, у 44 (26%) – повторная. Из повторно прооперированных у 25 (15% от общего числа пациентов с послеоперационными зрительными нарушениями) первая операция была трансназальная, у 18 транскраниальная (10% от общего числа пациентов с послеоперационными глазодвигательными нарушениями), у одного пациента и транскраниальная, и трансназальная. Дооперационное облучение перенес 1 (0,6%) пациент.

Расширенный доступ для удаления опухоли использовался в 5 (3%) случаях. В четырех случаях передний и в одном задний. Люмбальный дренаж устанавливался у 137 (80%) пациентов. У 44 (26%) пациентов проводилось удаление опухоли из кавернозного синуса. Плотной опухоль была в 8% случаев. Повышенная кровоточивость опухоли отмечалась у 3 (1,8%) пациентов. Радикальное удаление выполнено в 93%, субтотальное у 7%.

Среди пациентов с послеоперационными зрительными нарушениями до операции не было нейроофтальмологической симптоматики у 13 пациентов (8%),

у 37 (22%) больных были легкие зрительные расстройства, у 95 (56%) – средней степени, у 25 (14%) – тяжелые.

Анализ факторов риска ухудшения зрения после операции

Проанализированы следующие факторы риска: возраст более 65 лет, предоперационная лучевая терапия, наличие гидроцефалии до операции, удаление опухоли из кавернозного синуса, топография опухоли, размер опухоли, гормональная активность, радикальность операции, плотность опухоли, послеоперационные геморрагические осложнения, наличие вторичных опухолевых узлов, САК после операции, вазоспазм после операции, факт повторной операции (Приложение 8).

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 ($p < 0,05$) – приложение 18.

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 ($p < 0,05$) – приложение 18.

Более высокая частота послеоперационных зрительных нарушений, связанных с топографическими вариантами роста опухоли с наличием супраселлярного распространения (эндо-супра-, эндо-супра-латеро- и эндо-инфра-супра-), большим и гигантским размером опухоли и наличием вторичных опухолевых узлов наиболее вероятно связана с значительной компрессией зрительных нервов большим супраселлярным фрагментом опухоли и необходимостью манипуляций в непосредственной близости от зрительных

нервов.

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.

При повторных операциях послеоперационная область рубцово изменена, отсутствуют костные анатомические ориентиры, резецированные при первой операции. Все это может приводить к дезориентации хирурга в операционной ране и повысить риск повреждения зрительных нервов и близлежащих сосудов.

Послеоперационные геморрагические осложнения статистически значимо влияют на частоту зрительных нарушений после операции. К геморрагическим осложнениям мы относили экстра- интракапсулярные гематомы и кровоизлияние в остатки опухоли. Такие гематомы способны компримировать зрительные нервы, что и приводит к зрительным нарушениям.

Также проанализирована динамика зрительных функций в зависимости от стадии зрительных расстройств. В нашем исследовании не было зрительных нарушений у 1247 (35,7%) пациентов, у 2250 (64,3%) больных отмечались зрительные нарушения. Среди пациентов с зрительными нарушениями было 1280 (57%) - с ранней стадией нарушений и 970 (43%) - с поздней стадией.

При поздней стадии зрительных нарушений (диски зрительных нервов бледные или с выраженным побледнением) вероятность улучшения зрительных функций ниже, чем при ранней стадии (диски зрительных нервов розовые или с

небольшим побледнением) – 43% и 57% соответственно. Обнаружена статистически достоверная разница между этими показателями статистически достоверна, $p < 0,05$.

Эти данные подтверждают мнение о том, что стадия зрительных расстройств влияет на послеоперационную динамику зрения.

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 пациентов (0,5%) с критическим снижением зрения после операции. В 17 случаях из 19 снижение зрения произошло сразу после операции. В одном случае зрение снизилось через 3 дня и ещё в одном случае через 6 дней после операции. Всем 19 пациентам сразу после ухудшения выполнялась КТ. У двух больных выявлена гематома в ложе удаленной опухоли. В одном случае отмечалось геморрагическое пропитывание супраселлярного остатка опухоли. Ещё в одном случае найдена пластинчатая супраселлярная гематома. В остальных (15) случаях причин для снижения зрения при КТ не выявлено.

У пациентов с двухсторонним «катастрофическим» снижением зрения после операции ($n=5$) выполнялась ревизия послеоперационной области. У больных, которым выполнялась ревизия, но по данным КТ головного мозга гематомы не было, во всех случаях в полости удаленной опухоли находили обильно пропитанный кровью гемостатический материал ($n=4$). После удаления гемостатиков у этих пациентов отмечалось частичное или полное восстановление зрения. Таким образом, у этих пациентов причиной снижения зрения было сдавление зрительных нервов имbibированными кровью гемостатиками. Интересно, что при КТ не отмечалось значительного скопления крови в ложе удаленной опухоли.

Пациентам с сохранным зрением на один глаз (12 наблюдений) проводилась сосудорасширяющая терапия. В одном случае сосудистая терапия сочеталась с электростимуляцией зрительных нервов (Приложение 9).

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 зрительных нарушений, возникших после операции. За неудовлетворительный – отсутствие регресса симптоматики.

Среди 5 пациентов, которым выполнено хирургическое лечение, в 2 случаях достигнут удовлетворительный результат (40%) и в 3 (60%) случаях хороший. Причем удовлетворительный результат был достигнут у пациента с гематомой в области удаленной опухоли (а не с пропитанными кровью гемостатиками) и у пациента, которому ревизия была выполнена не сразу (через 2 дня после ухудшения). У пациентов, которым сразу после ухудшения выполнялась ревизия и удалялись имbibированные гемостатики, достигнут полный регресс симптоматики.

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 в 2 из 14 случаев. Также, в группе хирургического лечения не было неудовлетворительных результатов в отличие от консервативной группы (6 из 14). Таким образом, в группе пациентов, которым выполнялась ревизия, достигнуты лучшие результаты лечения (Таблица 10).

Таблица 10 - 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%

Клиническое наблюдение 18

Пациент Ф., 35 лет находился на лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко по поводу большой эндосупраселлярной гормонально-неактивной аденомы гипофиза, проявляющейся асимметричным хиазмальным синдромом (острота зрения OD = 1,0, OS = 0,3, поле зрения OD: выпадение височной половины; OS: в височной половине различает движение руки, нарушено центральное зрение, отмечается побледнение дисков зрительных нервов с обеих сторон).

Операция проходила без особенностей. Для гемостаза и пластики послеоперационного дефекта использовался тахокомб, гемостатическая губка, фибрин-тромбиновый клей и surgeflo с тромбином.

Пациент проснулся после операции в стандартные сроки, однако отмечено ухудшение зрения на оба глаза до светоощущения. Проведенная КТ выявила воздух в ложе удаленной опухоли. Гематом не было, отмечалось незначительное пропитывание кровью гемостатических материалов (Рисунок 59).

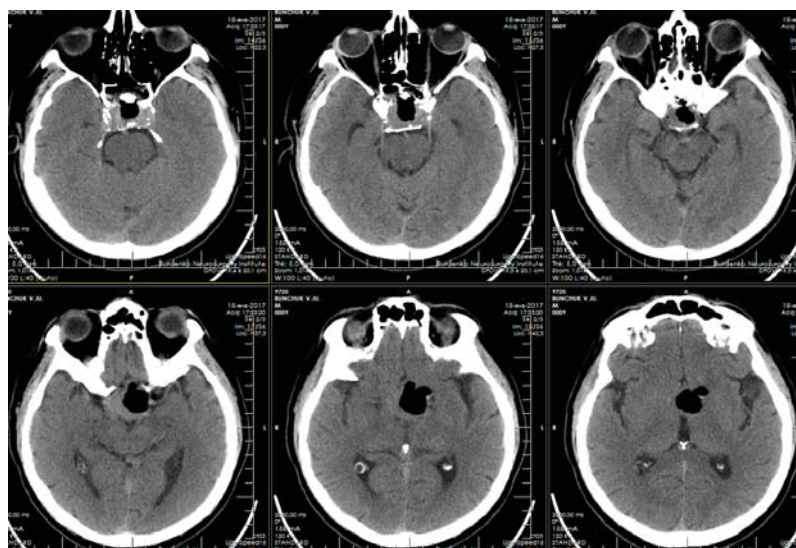


Рисунок 59 - Послеоперационный КТ-контроль. Воздух в ложе удаленной опухоли. Гематом нет. Имеется незначительное пропитывание кровью гемостатических материалов

К моменту выписки на фоне проводимой консервативной терапии отмечено появление на OD счета пальцев на узком поле в носовой половине.

Клиническое наблюдение 20

Пациентка С. 56 лет с продолженным ростом эндо-супра-латеро (D, S)селлярной аденомы гипофиза (Рисунок 61). Опухоль проявляла себя нейроофтальмологическими расстройствами. Острота зрения OD=0.2, OS=0.02. Поля зрения были изменены по битемпоральному типу со снижением центрального зрения с обеих сторон.

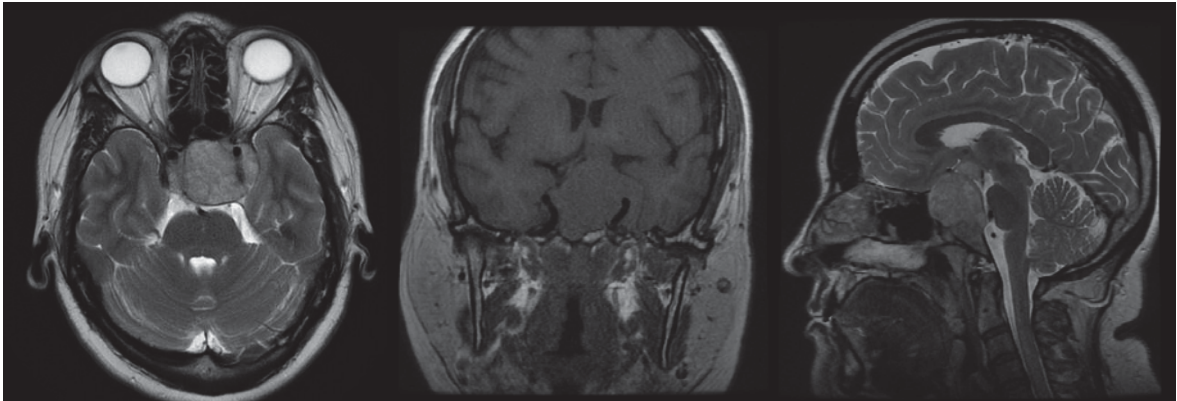


Рисунок 61- МРТ головного мозга: эндо-супра-латеро (D, S)селлярная аденома гипофиза

Опухоль оказалась плотная, волокнистая, с большим количеством рубцовой ткани, сильно васкуляризированная.

Пациентка проснулась в стандартные сроки. В неврологическом статусе отмечалось ухудшение в виде нарастания хиазмального синдрома (на левый глаз развился амавроз от практической слепоты перед операцией, отмечалось выпадение височной половины поля зрения правого глаза), а также появления полной наружной офтальмоплегии слева. Данные КТ расценены как остатки опухоли в кавернозных синусах (Рисунок 62) Назначена сосудистая терапия.

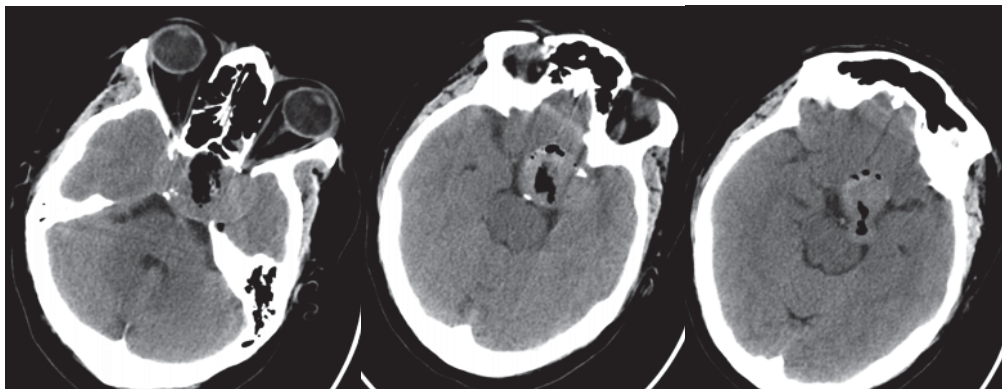


Рисунок 62 - Послеоперационная КТ. Гиперденсные участки в кавернозных синусах с обеих сторон. Остатки опухоли? Гемостатический материал?

На следующие сутки в неврологическом статусе возникла отрицательная динамика в виде появления выраженной краниалгии, сонливости, верхнего правостороннего монопареза (4 балла), в связи с чем выполнена ревизия полости удаленной опухоли. Интраоперационно обнаружен гемостатический материал, пропитанный кровью (Рисунок 63). Он полностью удален.

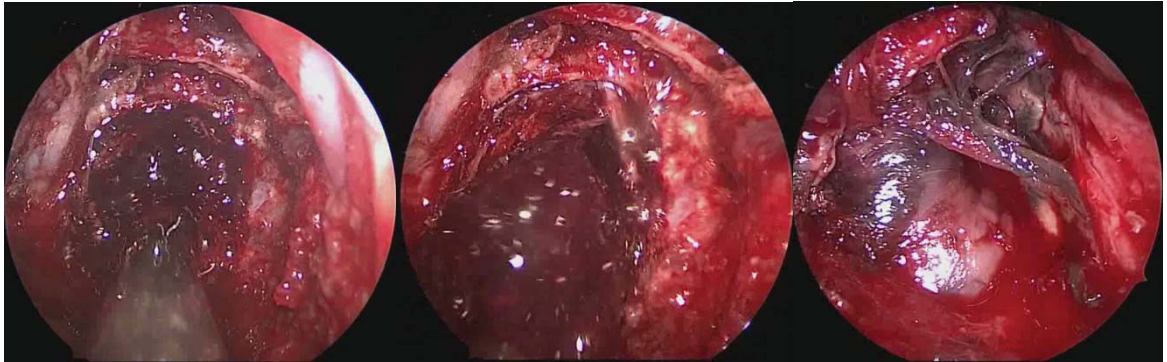


Рисунок 63- Гемостатический материал, заполняющий полость удаленной опухоли

При контрольной КТ отмечалось незначительное уменьшение гиперденсных участков интракапсулярно (Рисунок 64). После проведенной ревизии зрительные нарушения регрессировали до дооперационного уровня. Так же регрессировал монопарез. Пирамидные нарушения были связаны с компрессией интракавернозного сегмента ВСА гемостатиками. Глазодвигательные нарушения сохранились.

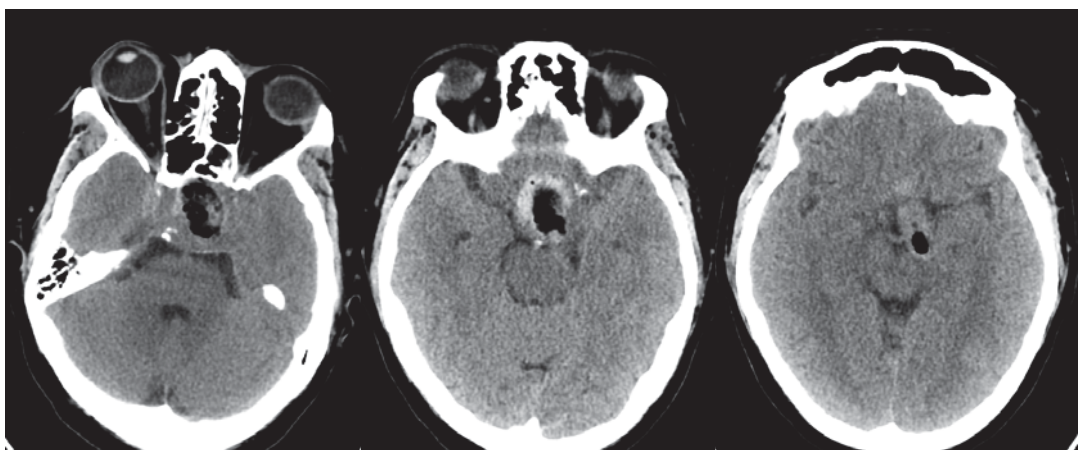


Рисунок 64- КТ-контроль после ревизии. Уменьшение гиперденсных участков

При послеоперационных КТ в 1 и 3 клинических примерах мы не видим явных гематом в области удаленной опухоли. Судя по данным КТ интракапсулярное пространство заполнено воздухом и небольшим количеством пропитанным кровью материалом. Подобная картина наблюдается и у пациентов без зрительных нарушений после операции. Однако, в 1 и 3 клинических примерах при ревизии было обнаружено большое количество гемостатического материала, имbibированного кровью, что и вызывало зрительные нарушения. Таким образом, послеоперационная КТ не дает полной и достоверной информации о содержимом полости удаленной опухоли. Решение о тактике лечения должно приниматься на основании клинических данных.

Риск зрительных нарушений выше у пациентов с гормонально-неактивными большими и гигантскими опухолями, имеющими вторичные опухолевые узлы, а также при повторных операциях по поводу аденом гипофиза ($p < 0,05$).

При возникновении выраженных зрительных нарушений после операции, ревизия послеоперационной области и удаление разбухших гемостатических материалов из ложа удаленной опухоли повысит шансы пациента на восстановление зрительных функций даже при отсутствии геморрагического содержимого по данным КТ.

Глазодвигательные нарушения

В нашем исследовании выявлено 89 (2,5%) пациентов, у которых после операции возникли или усугубились глазодвигательные нарушения. Сравнение частоты глазодвигательных нарушений с данными мировой литературы приведены в таблице 11.

Среди пациентов с послеоперационными глазодвигательными нарушениями было 59 женщин и 30 мужчин в возрасте от 16 до 72 лет, средний возраст составил 50 лет. У 44 (48%) пациентов опухоль была среднего размера, у 32 (37%) – большая и у 13 (15%) – гигантская.

Таблица 11 - Сравнение частоты глазодвигательных нарушений с данными других авторов

Автор	Год	Количество исследованных больных	Глазодвигательные нарушения
Sarrabianca [67]	2002	146	0,68%
Koutourousiou (гигантские аденомы) [112]	2013	54	11,1%
Constantino (гигантские аденомы) [81]	2016	28	3,6%
Данное исследование	2018	3497	2,5%

В 75 (83%) случаях опухоль имела супраселлярный рост, у 61 (68%) пациента врастала в кавернозный синус, у 12 (13%) распространялась в основную пазуху. У 23 (26%) пациентов опухоль имела вторичные узлы. У 69 (78%) пациентов опухоль была гормонально-неактивная, у 16 (18%) СТГ-секретирующая, у 2 (2%) – АКТГ-секретирующая, и по 1 пациенту (по 1%) с ПРЛ-секретирующей и смешанной (СТГ и ТТГ секретирующими) опухольями.

У 69 (78%) пациентов операция была первичная, у 20 (30%) – повторная. Из повторно прооперированных у 13 (14% от общего числа пациентов с послеоперационными глазодвигательными нарушениями) первая операция была трансназальная, а у 7 транскраниальная (8% от общего числа пациентов с послеоперационными глазодвигательными нарушениями). Дооперационное облучение перенес 1 (1%) пациент.

Расширенный доступ для удаления опухоли использовался в 3 (3,4%) случаях. В двух случаях латеральный и в одном передний. Люмбальный дренаж устанавливался у 70 (79%) пациентов. У 60 (67%) пациентов проводилось удаление опухоли из кавернозного синуса. Плотной опухоль была в 19% случаев. Повышенная кровоточивость опухоли отмечалась у 6 (7%) пациентов. Радикальное удаление выполнено в 84%, субтотальное у 11%, частичное у 5%.

У 80 (90%) пациентов из 89, описываемых в данном разделе, не было глазодвигательных нарушений до операции. У двух пациентов (2,2%) было

легкое одностороннее поражение глазодвигательного нерва. У шести пациентов (6,7%) глазодвигательные нарушения были средней степени. У этих больных нарушения были так же односторонними. В одном случае страдал отводящий нерв и в пяти глазодвигательный. У одного пациента (1,1%) была односторонняя офтальмоплегия и птоз (тяжелая степень).

Легкие глазодвигательные нарушения после операции отмечались у 9 (10%) пациентов. В 60 (67%) случаях нарушения были средней степени тяжести. У 20 (23%) пациентов нарушения были тяжелыми.

У 44 (49%) пациентов после операции отмечалась клиника изолированного поражения глазодвигательного нерва. У 39 (43%) больных этой симптоматики не было до операции, у двоих предоперационные нарушения усилились. В 6 случаях нарушения носили легкий характер, в 27 – средний, у 11 были грубые нарушения.

Парез отводящего нерва после операции был выявлен у 31 (34%) больного. У одного из этих пациентов поражение было двухсторонним. У 3 пациентов нарушения были легкими, у 24 средней степени тяжести. Тяжелые повреждения 6 нерва были у 4 больных.

В 15 (17%) случаях после операции отмечалось сочетанное нарушение 3 и 6 пар черепно-мозговых нервов. Среди них средней степени нарушения были у 9, а тяжелой степени у 6 больных. У одного из этих пациентов нарушение было двухсторонним.

Факторы риска

Исследованы следующие факторы риска появления или усугубления глазодвигательных нарушений после операции: возраст пациентов, топография и размер опухоли, предоперационная лучевая и консервативная (соматостатином и/или достинексом) терапия, гормональная активность, кровоточивость и плотность опухоли, факт удаления опухоли из кавернозного синуса, наличие вторичных вторичных опухолевых узлов, радикальность удаления опухоли (Таблица 12).

Таблица 12 - Факторы риска послеоперационных глазодвигательных нарушений

Фактор риска	Первичная операция (n=69)	Повторная операция (n=20)
Возраст более 65 лет	Не влияет p = 0.5	Не влияет p = 0.5
Предоперационная лучевая терапия	Не влияет p = 1	Не влияет p = 1
Дооперационное лечение соматостатином и/или достинексом	Не влияет p = 0.2	Не влияет p = 0.5
Гидроцефалия до операции	Не влияет p = 0.3	Не влияет p = 1
Кровоточивость опухоли	Не влияет p = 0.5	Не влияет p = 0.3
Геморрагические осложнения	Не влияет p = 0.1	Не влияет p = 0.4
Гигантский размер опухоли	Влияет p<0,05	Влияет p<0,05
Удаление опухоли из кавернозного синуса	Влияет p<0,05	Влияет p<0,05
Радикальность	Влияет p<0,05	Не влияет p = 0.3
Плотность опухоли	Влияет p<0,05	Не влияет p = 0.2
Наличие вторичных опухолевых узлов	Влияет p<0,05	Не влияет p = 0,5

В группе первично прооперированных пациентов обнаружена статистически значимая взаимосвязь послеоперационных глазодвигательных нарушений и топографии опухоли (глазодвигательные нарушения чаще возникали у пациентов, чья опухоль распространялась в кавернозный синус), удаления опухоли из кавернозного синуса, гигантского размера, высокой плотности и тотального удаления опухоли (p<0,05).

У повторно оперированных больных 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 ($p < 0,05$).

Взаимосвязь латероселлярного распространения опухоли и удаления опухоли из кавернозного синуса с послеоперационными глазодвигательными нарушениями очевидна. Вростание опухоли в кавернозный синус вынуждает хирургов работать в непосредственной близости с глазодвигательными нервами, из-за чего существует риск их повреждения.

Влияние гигантского размера на повышенный риск глазодвигательных нарушений может быть связан с более грубым распространением опухоли в кавернозный синус и высокой степенью вовлеченности глазодвигательных нервов в патологический процесс. Гормонально-неактивные опухоли чаще достигают гигантского размера, чем гормонально-активные из-за более стертой клинической картины. Высокая плотность опухоли требует более активных и, как следствие, травматичных манипуляций для ее удаления (отделение опухоли от стенок кавернозного синуса кюретками или более «агрессивная» работа аспиратором). В случае удаления плотной опухоли из кавернозного синуса риск повреждения нервов выше, чем при малотравматичной аспирации мягкой аденомы. При повторных операциях область удаленной опухоли и доступа к ней заполнена рубцовой тканью, что затрудняет ориентацию в операционной ране и так же требует более «грубых» манипуляций. Это объясняет взаимосвязь повторных операций с повышенным риском послеоперационных глазодвигательных нарушений.

Клиническое наблюдение 21

Пациентка П. 49 лет с крупной эндо-супра-латеро(S)селлярной аденомой гипофиза с формированием вторичного узла от задних отделов кавернозного синуса (Рисунок 65), проявляющейся парезом глазодвигательного нерва слева (движения глазных яблок: OD - в полном объеме; OS – ограничено вверх (2-3 балла.) и вниз (1 балл.)).

Опухоль удалена радикально, включая вторичный узел. При послеоперационной КТ явных остатков опухоли нет (Рисунок 66).

Сразу после операции возникло усугубление пареза III n слева (полуптоз, движения OS: практически отсутствует кверху (5 б.), книзу (5 б.), к носу резко ограничено (4 б.), кнаружи

сохранено, мидриаз). Однако, на фоне сосудистой терапии к моменту выписки парез глазодвигательного нерва регрессировал практически до дооперационного уровня.

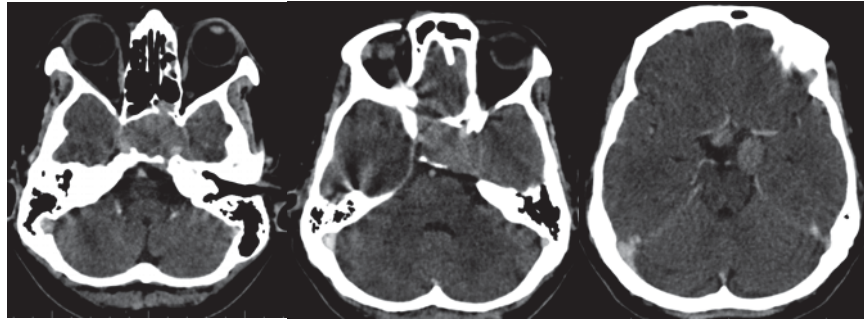


Рисунок 65 - СКТ перед операцией. Эндо-супраселлярная аденома гипофиза с формированием вторичного узла от задних отделов кавернозного синуса

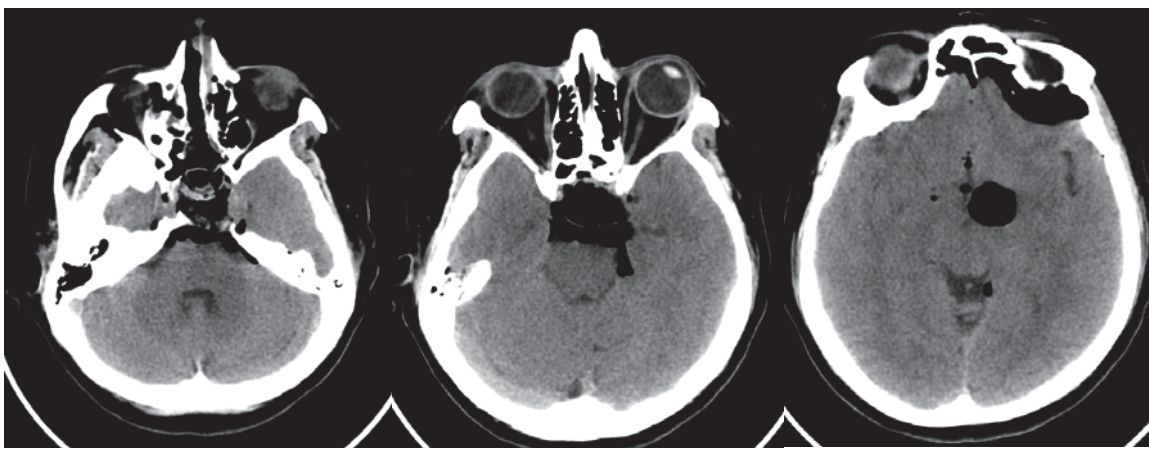


Рисунок 66- СКТ после операции. Радикальное удаление опухоли

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

В нашем исследовании результаты лечения оценивались на момент выписки. Известно, что в 55% случаев глазодвигательные нарушения, которые развились после операции, носят функциональный характер и частично или полностью регрессируют уже через несколько месяцев.

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.

3.6 Водно-электролитные нарушения

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

Выявлены все случаи нарушения уровня натрия крови в раннем послеоперационном периоде.

Достоверных данных по уровню послеоперационного диуреза всех пациентов в электронной истории болезни не найдено, однако изучена частота гипернатриемии как проявления несахарного диабета.

Все пациенты после операции получали заместительную гормональную терапию и наиболее адекватно оценивать гипопитуитарные нарушения в отдаленном послеоперационном периоде, что не являлось задачей данного исследования.

Гипонатриемия

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 них была 131 женщина и 97 мужчин в возрасте от 14 до 77 лет, средний возраст составил 51 год.

У 123 больных (54%) опухоль была среднего размера, у 71 (31%) – большая и у 34 (15%) – гигантская.

В 194 (85%) случаях опухоль имела супраселлярный рост, у 96 (42%) больных вросла в кавернозный синус, у 22 (10%) распространялась в основную пазуху. У 39 пациентов (17%) опухоль имела вторичные узлы. У 178 (78%) пациентов опухоль была гормонально-неактивная, у 35 (15%) СТГ-секретирующая, у 8 (3,6%) ПРЛ-секретирующая, у 6 (2,7%) АКТГ-секретирующая и у 1 (0,7%) ТТГ-секретирующая.

У 197 (86%) пациентов операция была первичная, у 31 (14%) – повторная. Из повторно прооперированных у 16 пациента первая операция была трансназальная, у 15 транскраниальная. Дооперационное облучение проведено

трём (1,3%) пациентам. Уровень натрия у пациентов с гипонатриемией составил 108-134 ммоль/л.

Факторы риска гипонатриемии после удаления аденомы гипофиза

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 ($p < 0,05$) - (Приложение 10).

Выявлена статистически значимая взаимосвязь между гипонатриемией у повторно прооперированных пациентов и супраселлярным распространением опухоли, гигантским размером, пангипопитуитаризмом до операции, менингитом и послеоперационными геморрагическими осложнениями (Приложение 11). Взаимосвязи между фактом повторной операции и гипонатриемией не выявлено.

В группе 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 ЛСК в церебральных сосудах.

Гипернатриемия

Основной причиной гипернатриемии после удаления аденом гипофиза является несахарный диабет, который возникает вследствие нарушения работы нейрогипофиза и стебля гипофиза. Нарушение транспорта АДГ из гипоталамуса в гипофиз по поврежденному стеблю приводит к полиурии. Обильная потеря воды организмом вызывает гиперосмолярность крови повышение концентрации натрия.

Среди изученных нами 3497 пациентов увеличение натрия более 145 ммоль/л было выявлено в 1174 (34%) случаях. Такая высокая частота гипернатриемии в нашем исследовании связана с большим количеством пациентов, у которых был однократный умеренный подъем уровня натрия крови.

Выявлено 198 (5,7%) пациентов, у которых в послеоперационном периоде выявлено хотя бы однократное повышение уровня натрия крови выше 150 ммоль/л. Уровень натрия у пациентов с гипернатриемией составил 151-183 ммоль/л. Среди них было 128 женщин и 70 мужчин в возрасте от 7 до 78 лет, средний возраст составил 48 лет.

У 7 (3%) пациентов была микроаденома гипофиза, у 105 (53%) больных опухоль была среднего размера, у 61 (31%) – большая и у 25 (13%) – гигантская.

В 136 (69%) случаях опухоль имела супраселлярный рост, у 71 (36%) больного вращалась в кавернозный синус, у 21 (11%) распространялась в основную пазуху. У 30 (15%) пациентов опухоль имела вторичные узлы.

У 134 (68%) пациентов опухоль была гормонально-неактивная, у 32 (16%) СТГ-секретирующая, у 5 (2%) ПРЛ-секретирующая, у 25 (13%) АКТГ-секретирующая, у 2 (1%) ТТГ-секретирующая.

У 167 (84%) пациентов операция была первичная, у 31 (16%) – повторная. Из повторно прооперированных у 18 пациентов первая операция была трансназальная, у 12 транскраниальная и у 1 трансназальная и транскраниальная. Дооперационное облучение проводилось 6 (3%) пациентам.

Факторы риска гипернатриемии после удаления аденомы гипофиза

Среди первично прооперированных пациентов выявлена статистически значимая зависимость гипернатриемии от гигантского размера опухоли, гиперсекреции АКТГ, гидроцефалии, наличия вторичных опухолевых узлов, послеоперационных геморрагических осложнений, вазоспазма, значительной кровоточивости из опухоли и менингита. Так же среди пациентов с СТГ-секретирующими опухолями частота гипернатриемии достоверно ниже (Приложение 12).

Среди повторно прооперированных пациентов выявлена статически значимая зависимость гипернатриемии от гигантского размера опухоли, послеоперационных геморрагических осложнений и менингита (Приложение 13). Взаимосвязи факта повторной операции и послеоперационной гипернатриемии не выявлено ($p = 0,17$).

Гипернатриемия более 150 ммоль/л после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза отмечалась 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.

Глава 4 Анализ пациентов с осложненным течением послеоперационного периода и необходимостью длительного пребывания в отделение реанимации и летальных исходов

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

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

Основными причинами пребывания в ОРИТ после удаления аденом гипофиза являются гомеостатические, дыхательные и гемодинамические нарушения. Если пациент находится в отделение реанимации по поводу электролитных нарушений, то их коррекция, как правило, занимает не более 10 дней. Поэтому основным критерием включения пациентов в группу с наиболее осложненным послеоперационным периодом было нахождение в ОРИТ 10 и более дней.

Все пациенты этой группы требовали вазопрессорной поддержки и интубации трахеи. Длительность введения вазопрессоров составила от 1 до 27 суток. Длительность нахождения на ИВЛ была от 4 до 117 суток. Из 23 пациентов у 21 (91%) была выполнена трахеостомия.

Характеристика пациентов

Среди 3497 исследованных случаев, было 23 (0,7%), потребовавших длительного нахождения в ОРИТ. Среди них было 11 мужчин и 12 женщин (48% и 52% соответственно). Возраст пациентов варьировал от 20 до 78 лет (средний возраст 53 года).

У двух (8,5%) пациентов в анамнезе была гипертоническая болезнь; еще у двух - сахарный диабет.

Пациентов с микроаденомами в этой группе не было. У 5 (22%) пациентов опухоль была среднего размера, у 11 пациентов (48%) большого и у 7 (30%) гигантского. У 20 пациентов опухоль распространялась супраселлярно (87%), у 5 (22%) в кавернозный синус и у 4 (17%) инфраселлярно.

Большинство опухолей были гормонально-неактивными (19 опухолей – 83%). Так же было 2 соматотропиномы (8,5%), одна пролактинома (4,25%) и одна АКТГ-секретирующая аденома гипофиза (4,25%). У четырех пациентов до операции наблюдался пангипопитуитаризм (17%). Также у двух пациентов (8,5%) был изолированный гипокортицизм, у одного - гипогонадизм (4,25%), и гипотиреоз - у двух пациентов (8,5%). Несахарный диабет до операции был у одного пациента (4,25%).

Операция была первичной у 19 (83%), а повторной у 4 (17%) пациентов. Среди оперированных повторно, у 3 (13%) первая операция была транскраниальной, у одного трансфеноидальной (4,25%).

Расширенные доступы для удаления опухоли использовались в двух случаях (один раз - передний (4,25%) и один раз - задний (4,25%)).

Люмбальный дренаж во время операции использовался в 19 случаях (83%). Сразу после операции люмбальный дренаж был удален у одного (4,25%) пациента. У остальных пациентов люмбальный дренаж удалялся на 2 и более сутки.

Удаление опухоли из кавернозного синуса проводилось у 3 (13%) пациентов. В 22 (95,75%) случаях консистенция опухоли была мягкой, в одном (4,25%) – плотной. У 3 (13%) пациентов наблюдалась сложная конфигурация опухоли, содержащая вторичные узлы.

Значительная кровоточивость опухоли отмечена у 2 (8,5%) пациентов. Интраоперационная ликворея или дефекты в опухолевой капсуле были у 7 (30%) пациентов.

У 18 (78%) пациентов опухоль была удалена тотально, у 6 (22%) - субтотально.

Характеристика и описание послеоперационного периода

Все пациенты, описанные в данной главе, требовали вазопрессорной поддержки и интубации трахеи. Длительность введения вазопрессоров составила от 1 до 27 суток. Длительность нахождения на ИВЛ была от 4 до 117 суток. Из 23 пациентов у 21 (91%) была выполнена трахеостомия.

У 4 (17%) пациентов после операции был менингит, у 10 (43%) - пневмония, у 4 (17%) - сепсис. У 3 (13%) пациентов отмечалась острая почечная недостаточность.

Все пациенты после операции имели водно-электролитные нарушения. У всех отмечались эпизоды гипернатриемии, гипонатриемия была у 12 (52%) пациентов.

Летальность группе пациентов, длительно находившихся в ОРИТ составила 57% (12 из 23 наблюдений).

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.

Угнетение сознания у этих пациентов происходило вследствие компрессии или разрушения гематомой гипоталамуса или гемотампонады желудочковой системы.

После удаления гематомы пациенты находились в ОРИИТ от 14 до 209 суток. Летальный исход наблюдался в 4 из 9 случаев.

Клиническое наблюдение 22

Пациенту П, 70 лет с продолженным ростом гигантской гормонально-неактивной аденомы гипофиза (Рисунок 67) выполнено трансфеноидальное удаление опухоли из переднего расширенного доступа. Особую сложность во время операции составляло удаление передне-верхней части опухоли, заваливающейся на площадку основной кости.

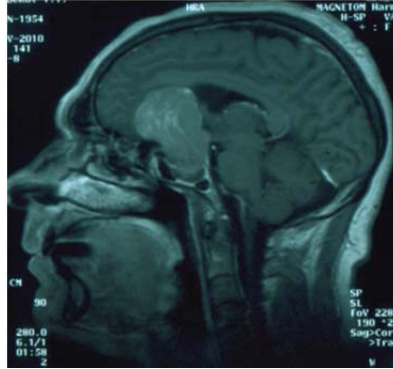


Рисунок 67 - МРТ до операции. Сагиттальная проекция. Гигантская Эндо-супраселлярная аденома гипофиза

Проведенная КТ сразу после операции выявила больших размеров супраселлярную гематому, занимавшую всю полость удаленной опухоли, а также распространявшуюся экстракапсулярно (Рисунок 68).

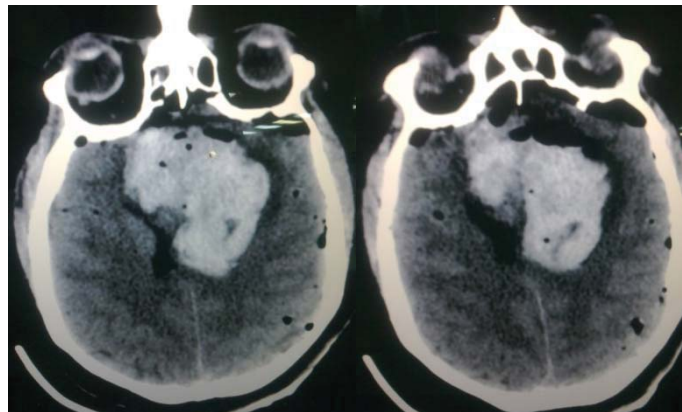


Рисунок 68 - КТ головного мозга через 1 час после операции. Гематома в зоне оперативного вмешательства.

Было принято решение о проведении транскраниальной ревизии операционной раны, в сочетании с подвисочной декомпрессией слева. На выполненной после ревизии КТ сохранялась экстракапсулярная гематома, в связи с чем больной был взят на повторную ревизию. На КТ после повторной ревизии размеры гематомы значительно уменьшились (Рисунок 69).

Состояние пациента длительное время оставалось крайне тяжелым, отмечено развитие глубокого правостороннего гемипареза, выраженного моторного возбуждения, что требовало

длительной седации и ИВЛ. Пациент находился в ОРИТ в течение 39 дней. За время нахождения в реанимации пациент перенес двухстороннюю вентиляторассоциированную пневмонию, сепсис, потребовавший проведение сеанса гемофильтрации.

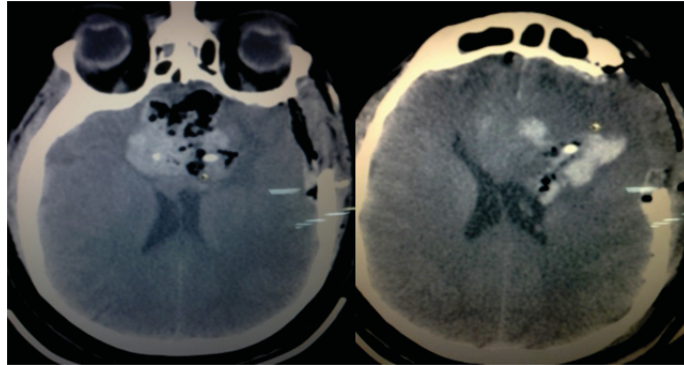


Рисунок 69 - КТ головного мозга после второй ревизии. Отмечается уменьшение геморрагического компонента.

На фоне лечения удалось добиться положительной динамики состояния. К моменту выписки пациент находился в ясном сознании, ориентирован во времени и месте. Отмечался регресс правостороннего гемипареза. При КТ-контроле отмечается полный регресс гематомы (Рисунок 70).

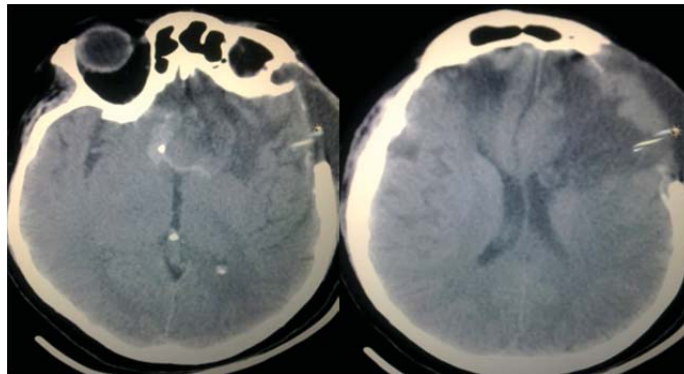


Рисунок 70 - КТ головного мозга к моменту выписки

Таким образом, образование гематомы приводит к повреждению диэнцефальных структур, которое вызывает снижение уровня бодрствования пациента, нарушаются центральные механизмы регуляции дыхания (угнетение респираторного драйва), что требует длительной ИВЛ.

Вариант 2. Пациенты с развитием менингита в послеоперационном периоде

Второй по частоте причиной отсроченного ухудшения состояния пациента и, соответственно, длительного пребывания в отделение реанимации, являлся менингит. В эту группу вошло 6 пациентов.

Пациенты с менингитом требовали длительной антибактериальной терапии (7 – 21 день). Из-за длительного воспаления возникала резорбтивная гидроцефалия, что требовало вентрикулярного дренирования (которое само по себе несет риск инфекционных осложнений). При нормализации состава ликвора и формировании шунтозависимости выполнялось вентрикуло-перитонеальное шунтирование.

В ряде наблюдений (n=3) менингит был вызван полирезистентной флорой и имел рецидивирующее течение. В одном случае возник рецидив менингита уже после проведенного шунтирования, что вынудило удалить шунт и снова перейти на длительное вентрикулярное дренирование. Причиной менингита у 2 пациентов была рецидивирующая назальная ликворея.

Пациентов, длительно находившихся в реанимации из-за менингита, было 6. Эти пациенты находились в ОРИТ от 18 до 63 суток. Летальный исход в данный подгруппе наблюдался в 4 случаях.

Клиническое наблюдение 23

Пациент У. 38 лет поступил в центр нейрохирургии с диагнозом гигантской гоморонально-неактивной аденомой гипофиза, компримирующей III желудочек.

После трансфеноидального удаления опухоли отмечено появление левостороннего гемипареза и снижение уровня сознания до глубокого оглушения.

В дальнейшем тяжесть состояния пациента определялась постепенно нарастающей грубой дизэнцефальной дисфункцией. На фоне гемодинамических и водно-электролитных нарушений уровень сознания колебался от сомноленции до комы I, в связи с чем пациент переведен в ОРИТ.

В связи с возникновением резорбтивной гидроцефалии, пациенту выполнено вентрикуло-перитонеальное шунтирование.

Через 12 дней после шунтирования возникла ригидность затылочных мышц, в анализах

ликвора выявлены признаки менингита - потребление глюкозы (0,1 ммоль/л) и повышение лактата (11,4 ммоль/л), в сочетании с нейтрофильным цитозом 1240/3. (При предыдущих люмбальных пункциях в анализе ликвора признаков менингита не отмечалось). При микроскопии ликвора выявлен рост *Klebsiella pneumoniae*.

Из-за менингита вентрикуло-перитонеальный шунт был удален, а для снижения ВЧД проводились частые люмбальные пункции. Однако, через 3 недели после удаления шунта гидроцефалия выросла, в связи с чем был установлен вентрикулярный дренаж.

На фоне антибактериальной терапии анализы ликвора нормализовались через 30 суток после начала менингита, но клинически улучшения не отмечалось, что расценивалось как результат тяжелой диэнцефальной дисфункции в сочетании с сохраняющимся вентрикулитом и менингоэнцефалитом.

Через 7 дней после нормализации анализов, в посевах ликвора обнаружен панрезистентный *Acinetobacter baumannii*. Нерадисмотря на проводимую комбинированную антибиотикотерапию менингоэнцефалит прогрессировал, что и явилось причиной летального исхода.

Вариант 3. Пациенты, поступающие в клинику в декомпенсированном состоянии

В 4 случаях пациенты поступали в клинику в декомпенсированном состоянии, что и определило осложненное течение послеоперационного периода. В одном случае тяжесть состояния обуславливалась хроническим алкоголизмом, сахарным диабетом и синдромом полинейропатии. Во втором случае пациент страдал болезнью Иценко-Кушинга в стадии декомпенсации с уже имеющейся стероидной кардиомиопатией, компрессионными переломами позвонков, стероидным сахарным диабетом, выраженной артериальной гипертензией, эпизодами стероидного психоза. Третий пациент до удаления аденомы гипофиза перенес приступ окклюзионной гидроцефалии и вентрикулярное дренирование. Четвертый страдал бульбарными нарушениями из-за сдавления опухолью ствола головного мозга.

Длительность нахождения в ОРИТ в этой подгруппе составила 13 – 18 суток. Отмечалось 2 летальных исхода.

В трех наблюдениях, которые не вошли в описанные выше три группы,

причиной длительного нахождения в ОРИТ являлась устойчивая тенденция к артериальной гипотензии. Причиной артериальной гипотензии, наиболее вероятно, являлось сочетание диэнцефального синдрома с полигормональной недостаточностью, что требовало длительного подбора корригирующей терапии. Один из трех пациентов, так же не вошедший в вышеописанные группы, через месяц после операции перенес ишемический инсульт.

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.

4.2 Анализ летальных исходов после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза

Из 3497 изученных нами случаев было 30 (0,9%) летальных исходов.

Среди них было 19 женщин и 11 мужчин в возрасте от 20 до 78 лет, средний возраст составил 55 лет. У 8 (27%) пациентов опухоль была среднего размера, у 13 (43%) – большая и у 9 (30%) – гигантская.

В 29 (97%) случаях опухоль имела супраселлярный рост, у 13 (43%) больных врастала в кавернозный синус, у 7 (23%) распространялась в основную пазуху. У 4 (13%) пациентов опухоль имела вторичные узлы. У 25 (83,5%) пациентов опухоль была гормонально-неактивная, у 2 (6,6%) СТГ-секретирующая, у 2 АКТГ-секретирующая и у 1 (3,3%) – ПРЛ-секретирующая.

У 27 (90%) пациентов операция была первичная, у 3 (10%) – повторная. Из повторно прооперированных у всех первая операция была трансназальная. Дооперационное облучение выполнено одному (3%) пациенту.

Расширенный доступ для удаления опухоли использовался в 2 (7%) случаях. В одном случае - передний и в одном - сочетанный передний и задний. Плотной опухоль была в 3% случаев. Повышенная кровоточивость опухоли отмечалась у 2 пациентов (6%). Тотальное удаление выполнено в 80%, субтотальное в 20%.

Проведение анализа взаимосвязи летальных исходов с другими факторами в группе повторно оперированных пациентов не представляется возможным из-за малого числа наблюдений ($n = 3$). Поэтому изучена группа только с первичными операциями.

Анализ причин летальных исходов в группе первично оперированных больных

Проанализированы следующие возможные факторы риска летального исхода: возраст, пол пациента, дооперационное лечение достинексом и/или соматостатином, дооперационная лучевая терапия, пангипопитуитаризм до операции, наличие сахарного диабета, гипертонической болезни, топография и размер опухоли, наличие вторичных опухолевых узлов, гормональная активность, гидроцефалия до операции, плотность и кровоточивость опухоли, факт удаления опухоли из кавернозного синуса, радикальность удаления, геморрагические осложнения после операции, послеоперационный вазоспазм, послеоперационное носовое кровотечение, послеоперационная ликворея, гипо- и гипернатриемия после операции (Приложение 14).

По нашим наблюдениям существует статистически значимая взаимосвязь летальных исходов и размера опухоли (тест Фишера, $p < 0,05$). Частота летальных исходов в группах с большим и гигантским размером статистически значимо отличается от групп с микро и средними/небольшими опухолями (Рисунок 71).

Зависимость исхода от наличия гормональной активности опухоли статистически значима (тест Фишера, $p = 0,047$). В группе пациентов с гормонально-неактивными аденомами гипофиза частота летальных исходов статистически значимо отличается от группы пациентов с гормонально-активными опухолями.

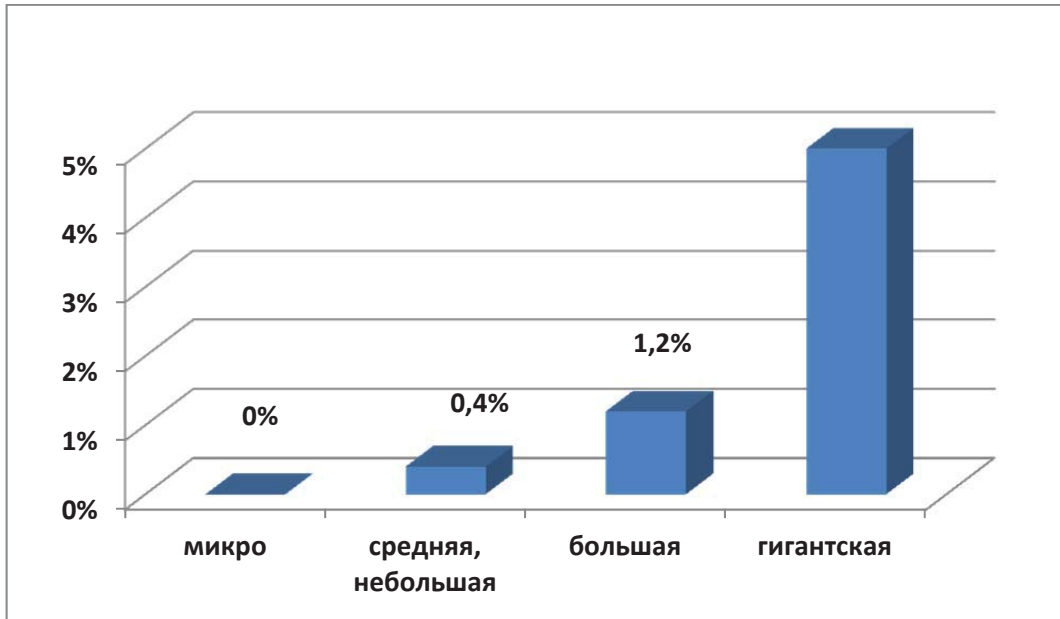


Рисунок 71 - Частота летальности при разных размерах опухоли

Наиболее вероятно, что в виду более скрытой клинической картины, гормонально-неактивные опухоли достигают большого размера и обладают выраженным инфильтративным ростом, что повышает риск летального исхода (Рисунок 72).

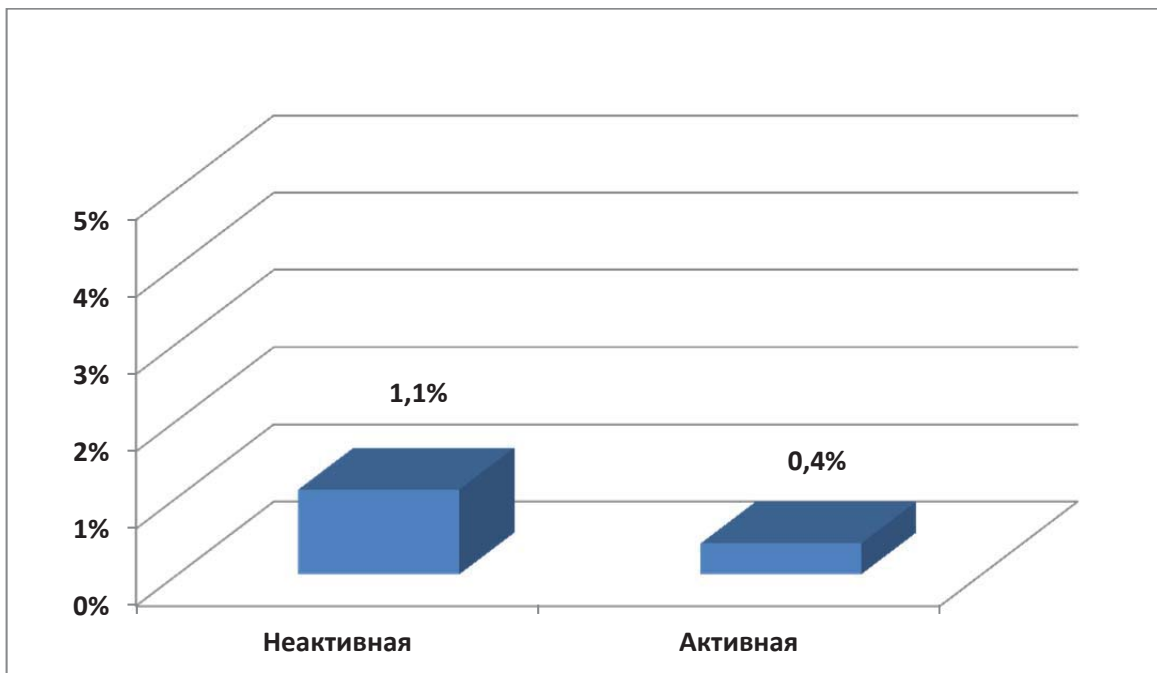


Рисунок 72 - Частота летальности при разной гормональной активности аденомы гипофиза

Зависимость исхода от наличия геморрагических осложнений статистически значима ($p < 0,05$).

У пациентов с гидроцефалией ($p < 0,05$), послеоперационной гипо- ($p < 0,05$) и гипернатриемией ($p < 0,05$) и при субтотальном удалении опухоли ($p < 0,05$) отмечается более высокая летальность (Рисунок 73 – 77).

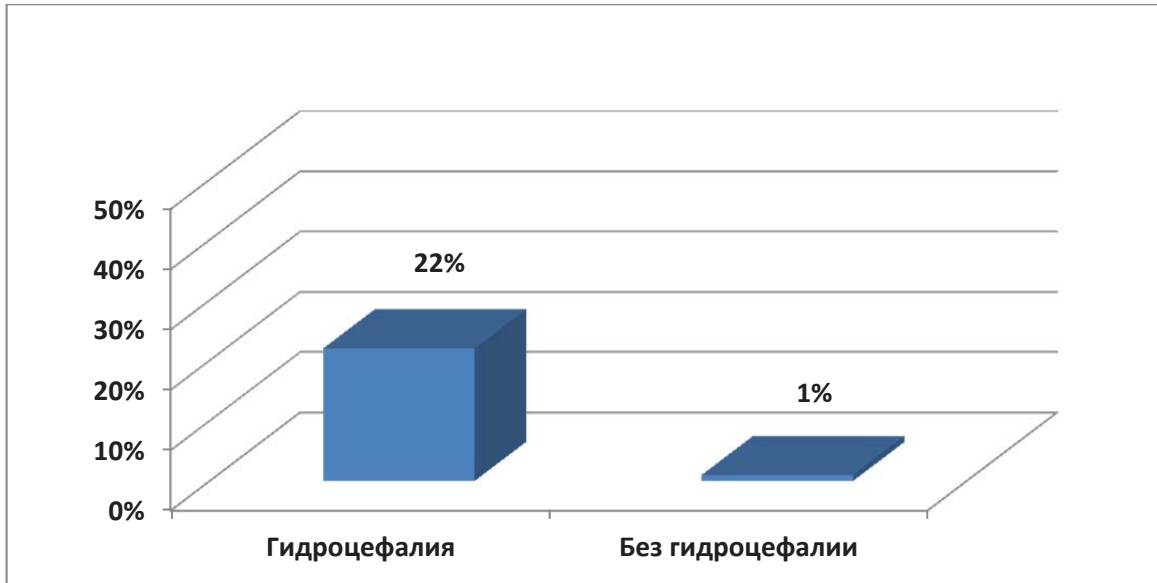


Рисунок 73 - Частота летальности у пациентов с гидроцефалией и без гидроцефалии до операции

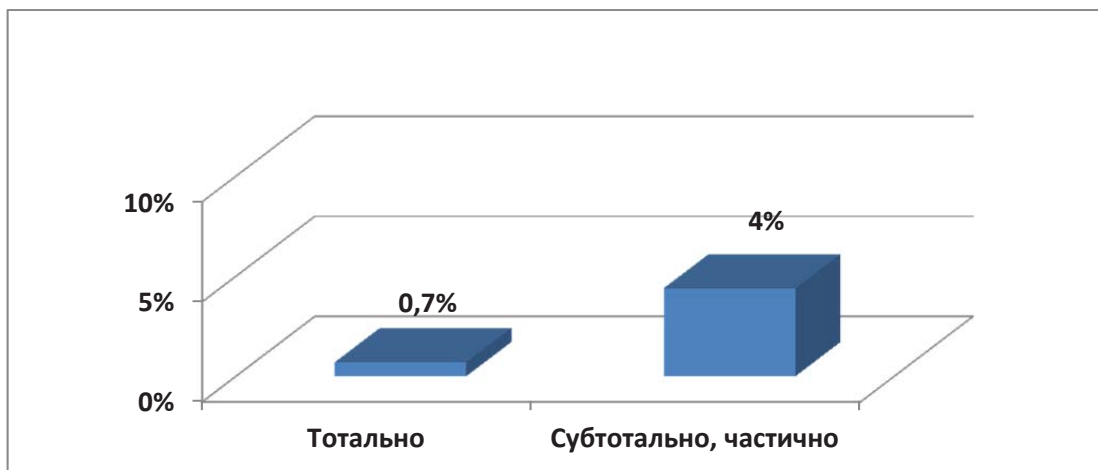


Рисунок 74 - Частота летальности у пациентов при различной радикальности операции

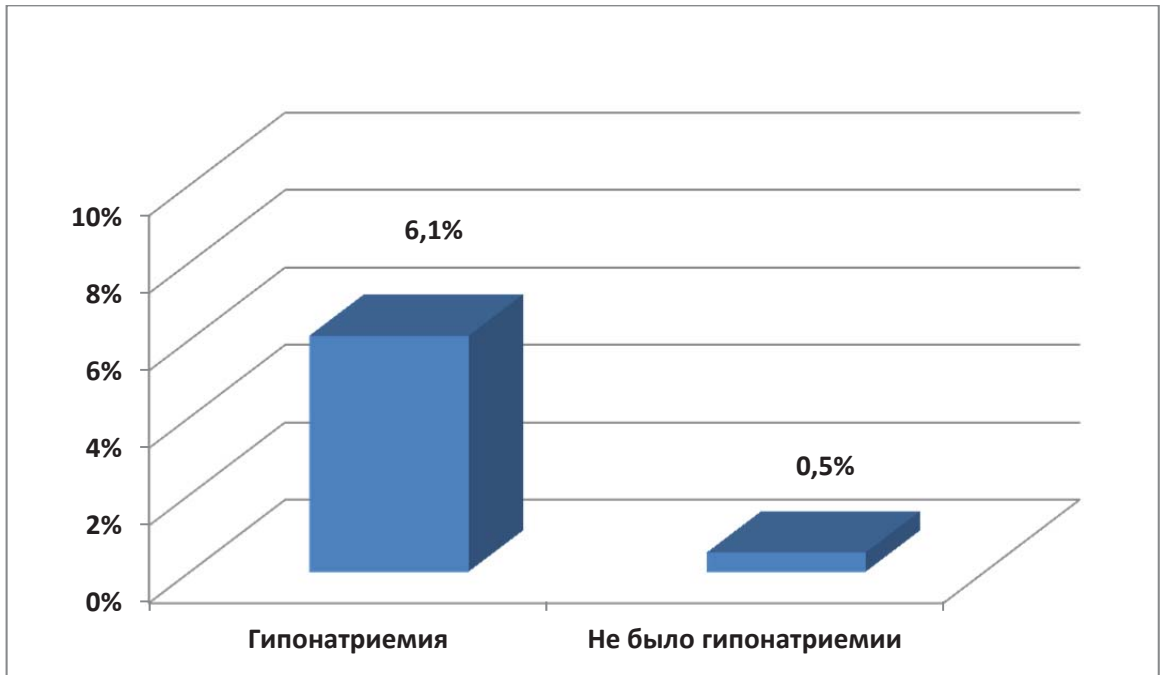


Рисунок 75 - Частота летальности в зависимости от наличия послеоперационной гипонатриемии

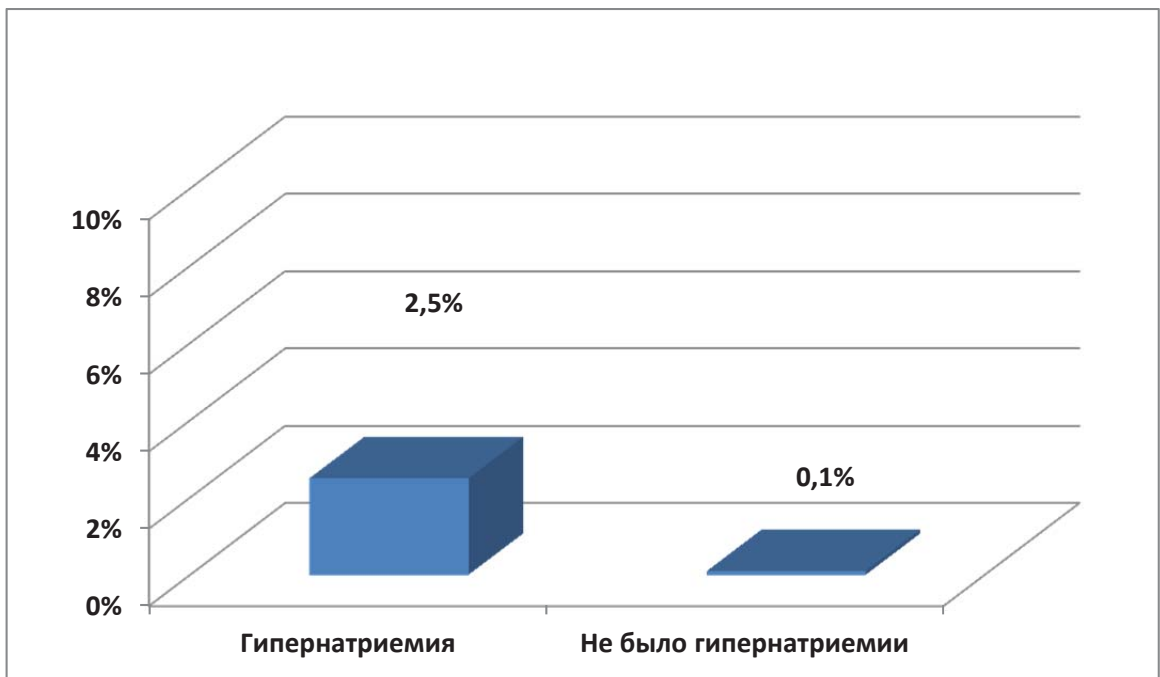


Рисунок 76 - Частота летальности в зависимости от наличия послеоперационной гипернатриемии

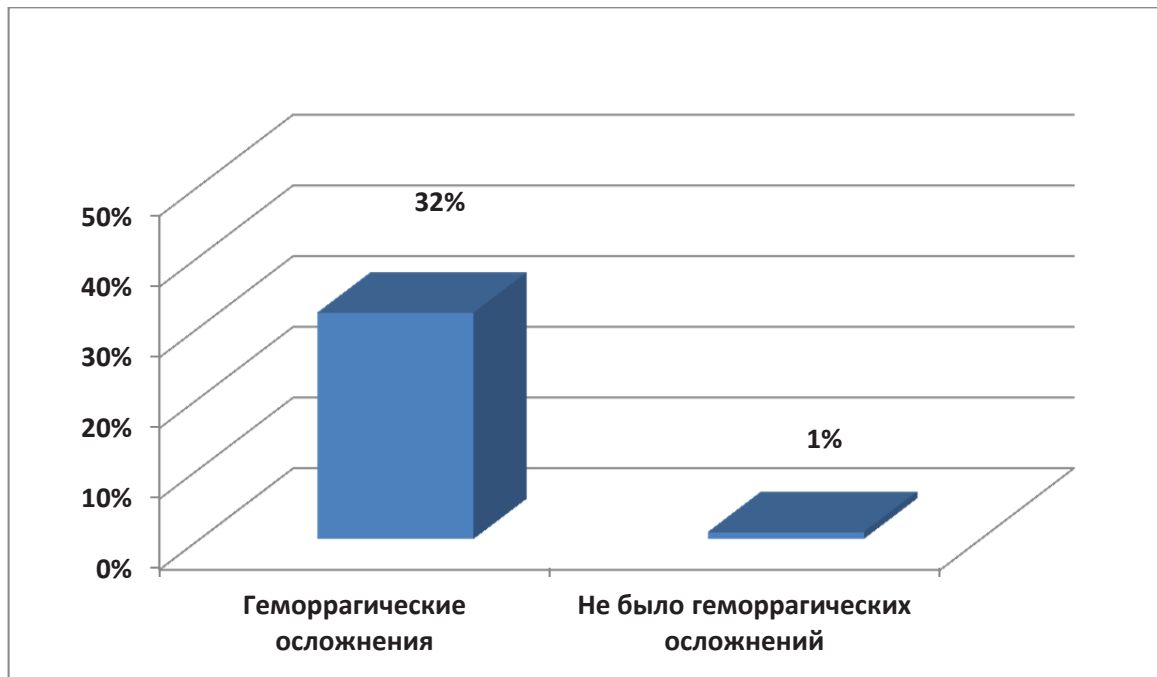


Рисунок 77 - Частота летальности в зависимости от наличия геморрагических осложнений

Не найдено статистической значимости летального исхода и таких параметров, как: пол, дооперационное лечение достинексом/соматостатином, удаление опухоли из кавернозного синуса, плотность и кровоточивость опухоли, наличие вторичных узлов, вазоспазм, носовое кровотечение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и пангипопитуитаризм.

Таким образом, в группу пациентов с повышенным риском летального исхода входят пациенты с большими и гигантскими эндо-инфра-супраселлярными или эндо-инфра-супра-латероселлярными гормонально-неактивными опухолями и гидроцефалией.

Факторами, повышающими риск летального исхода после операции, являются нерадикальное удаление опухоли, послеоперационные геморрагические, электролитные нарушения, послеоперационная назальная ликворея и менингит ($p < 0,05$).

Вышеперечисленные факторы являются следствием большого или гигантского размера опухоли. Наибольшего размера достигают именно гормонально-неактивные аденомы гипофиза, так как первые клинические

проявления возникают в результате значительного масс-эффекта или нарушения ликвороциркуляции на уровне отверстий Монро. Достигая больших и гигантских размеров, опухоль успевает распространиться в структуры основания черепа (инфраселлярно), в супраселлярное пространство и зачастую врасти в кавернозные синусы. Таким образом, основополагающим фактором является размер опухоли. Однако, на размер опухоли хирург повлиять не может. Поэтому размер опухоли следует принимать как исходные данные клинической ситуации и помнить о высоких рисках неблагоприятных исходов.

Напротив, на радикальность удаления опухолей хирург повлиять способен. Связь летального исхода с субтотальным и частичным удалением опухоли может быть следствием повышенного риска кровоизлияния в остаток опухоли.

Еще одной важной задачей для предотвращения летальных исходов является профилактика геморрагических осложнений, ликвореи, а также электролитных нарушений после операции. Аспекты профилактики этих осложнений подробно описаны в соответствующих главах.

Наиболее частой причиной смерти являются различные нарушения мозгового кровообращения – 30%. Сочетание с экстракраниальными осложнениями увеличивает этот процент до 40% (Приложение 15).

В группу нарушений мозгового кровообращения по геморрагическому типу вошли наблюдения, в которых основными причинами летального исхода явились:

- а) послеоперационные гематомы (2 наблюдения);
- б) кровоизлияние в остаток опухоли с имбибицией последнего (2 наблюдения).
- в) Внутримозговые кровоизлияния с гемотампонадой желудочковой системы (3 наблюдения)

Группу нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу составили:

- а) Мелкоочаговый ишемический инфаркт в диэнцефальной области (1 наблюдения).
- б) Мелкоочаговый ишемический очаг в стволе головного мозга (1 наблюдения).
- в) Крупноочаговый ишемический инфаркт в подкорковых ядрах и стволе головного мозга (1 наблюдения).

г) Крупноочаговая ишемия в бассейне средней мозговой артерии (1 наблюдение).

В группу нарушений мозгового кровообращения по смешанному типу вошло одно наблюдение: нарушение мозгового кровообращения дисэнцефальных и стволовых структур по смешанному типу (геморрагическое пропитывание с предшествующей ишемией).

В группе экстракраниальных осложнений основными причинами летальных исходов явились:

а) острая сердечно-сосудистая недостаточность (2 наблюдения)

б) ТЭЛА (1 наблюдение)

в) пневмония (1 наблюдение)

г) сепсис (3 наблюдение)

Пациенты с большими и гигантскими опухолями, вызывающими гидроцефалию имеют высокий риск летального исхода ($p < 0,05$), частота которого в анализируемой серии наблюдений составила 0,9%.

Геморрагические, водно-электролитные, воспалительные, ликвородинамические нарушения повышают риск летального исхода после эндоназального удаления аденомы гипофиза.

Заключение

Аденома гипофиза 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.

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%.

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. 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 совершенствуются 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.

В литературе появляется большое количество работ, посвященных описанию эндоскопической анатомии полости носа и хиазмально-селлярной области, а также описанию основных этапов операций и разработке специального инструментария.

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

Однако, в мировой литературе 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 НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко накоплен большой опыт эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных аденомэктомий, позволяющий выявить риски неблагоприятных исходов после эндоскопической трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза и разработать алгоритм их профилактики.

Цель данного исследования: выявление факторов неблагоприятных исходов после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза и разработка методов их профилактики.

Проанализировано 3497 историй болезни пациентов, прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко по поводу аденомы гипофиза. Все пациенты были оперированы сотрудниками 8-го 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.

В исследуемую группу (3497 пациентов с аденомами гипофиза) вошли пациенты от 2 до 81 года. Из них 1417 мужчин в возрасте от 7 до 78 лет (медиана 47,26 лет) и 2080 женщин от 2 до 81 года (медиана 48,41лет).

Пациентов с микроаденомами было 60 (1,7%), небольших и средних опухолей было 2218 (63,3%), больших – 1079 (31%), и гигантских опухолей – 140 (4%)

По гормональной активности аденомы гипофиза распределялись следующим образом: гормонально-неактивных аденом было 64,9% (n=2269), а гормонально-активных АГ – 35,1% (n=1228).

Для удаления опухолей применялись 0, 30, 45, 70-градусные ригидные 4 мм эндоскопы. В стандартных случаях использовался односторонний эндоназальный доступ без применения носорасширителя. При крупном размере опухоли, особенно при наличии латероселлярного распространения применялся двухсторонний эндоскопический доступ (через обе полости носа).

Основные осложнения после эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза

Носовые кровотечения

Среди 3497 пациентов с аденомами гипофиза, перенесших эндоскопическую эндоназальную хирургию, 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 пришлось дополнительно применить гемостатическую губку.

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 (КНА) (Рисунок 16) в зоне сфеноэтмоидального кармана. 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 (Рисунок 17). 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.

Нам представляется, что 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 (статистически достоверную зависимость послеоперационной ликвореи от интраоперационной ликвореи и дефектов в опухолевой капсуле), все пациенты данного исследования были разделены на две группы. В первую группу вошло 2975 пациентов с низким риском послеоперационной ликвореи. У этих пациентов не было интраоперационной 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 невысоким 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. Однако, статистически значимой взаимосвязи метода пластики с развитием послеоперационной ликвореи в этой группе не выявлено.

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.

Назальная 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.

Менингит

Было выявлено 39 (1,12%) пациентов с послеоперационным менингитом.

Верифицировать возбудителя менингита удалось у 20 пациентов из 39. В 19 случаях был 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.

Возможно, стоит осторожно относиться к проведению расширенных доступов (когда заведомо предполагается установка люмбального дренажа и интраоперационная ликворея) у пациентов с уже имеющимися психическими расстройствами. Нерадикальное трансфеноидальное или транскраниальное 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 на фоне коррекции психических расстройств после уменьшения размера аденомы.

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

Среди 3497 исследованных пациентов интракраниальный абсцесс был выявлен у 4 (0,1%) больных.

Интракраниальный абсцесс – редкое осложнение трансфеноидального удаления аденом гипофиза. В связи с отсутствием патогномичных клинических

признаков и схожестью МРТ-картины с продолженным ростом аденомы гипофиза или послеоперационными изменениями наиболее сложным является своевременная диагностика абсцесса. Проявляя необходимую настороженность, можно поставить диагноз на ранних стадиях, что позволит начать своевременное лечение.

Нарушение мозгового кровообращения

Повреждение крупных сосудов

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

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

У двух пациентов повреждение сонной артерии 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. И в четвертом случае к ранению артерии привели агрессивные манипуляции в кавернозном синусе (повреждение ВСА произошло на этапе гемостаза в полости синуса ватником).

Во всех случаях повреждения 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.

Летальность при повреждении крупных сосудов составила 50% (2 случая). 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 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 для определения 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 пациентов. 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. Как уже говорилось, 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, сонной и основной артерии.

В случае повреждения сонной артерии 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 (летальность 50% (2 из 4 случаев)). Основными причинами повреждения ВСА является вариабельная анатомия интракавернозного сегмента ВСА, которая 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. Также был один пациент, у которого при плановой послеоперационной КТ выявлена значительного размера интракапсулярная гематома без неврологической симптоматики, потребовавшая ревизии.

В 12 (46%) случаях после обнаружения гематом выполнялась ревизия послеоперационной области, удаление гематомы. В 14 (54%) случаях лечение было консервативным.

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 гематомы интракраниальные гематомы

У 6 (0,17%) пациентов после операции были обнаружены отдаленные интракраниальные гематомы.

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 случае при послеоперационной КТ обнаружена зона геморрагического пропитывания мозгового вещества в правой затылочной доле, не вызывающая неврологической симптоматики. Еще у одной пациентки после удаления эндо-супралатероселлярной 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 случаях на 1 и 3 сутки 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 после удаления аденомы гипофиза. Еще в одном случае после операции возникло пропитывание кровью глубинных подкорковых структур, проявившееся гемипарезом.

Четверо из шести пациентов (57%), 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

Субарахноидальное кровоизлияние после трансфеноидального удаления аденомы гипофиза было у 3 (0,08%) пациентов. В одном случае причиной САК было повреждение ВСА. Еще в двух случаях достоверной причины САК не

обнаружено. Возможно, САК возникло из-за повреждения экстракапсулярных сосудов при удалении опухоли.

Церебральный вазоспазм

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

Ишемия головного мозга

Выявлено 11 (0,3%) пациентов с ишемией головного мозга после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза.

В пяти (45%) случаях ишемические изменения головного мозга возникали вследствие геморрагических осложнений: у двух пациентов из-за кровоизлияния в остатки вторичного опухолевого узла, у двух больных из-за перенесенного внутрижелудочкового кровоизлияния и у одного пациента ишемия развилась в зоне экстракапсулярной гематомы. В двух (18%) случаях причиной ишемии головного мозга послужила кислородная недостаточность во время эпилептических приступов с эпизодами апноэ. В одном (9%) случае ОНМК по ишемическому типу возникло во время приступа аритмии. Еще в одном (9%) случае небольшие ишемические очаги образовались на фоне менингита и гидроцефалии.

Лишь у двух (0,06%) пациентов, включенных в исследование, ишемический очаг возник сразу после операции и не был причиной сопутствующих осложнений. В обоих случаях 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.

Нейроофтальмологические нарушения

Зрительные нарушения

В нашем исследовании было 170 (4,9%) пациентов, у которых к моменту выписки зрение стало хуже, чем было до операции.

Послеоперационным снижением зрения считалось ухудшение зрения до следующей степени тяжести по схеме, предложенной Кадашевым Б.А., хотя бы на 1 глаз к моменту выписки (даже если в совокупности на оба глаза зрительные функции были не хуже, чем до операции).

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.

Среди 5 пациентов, которым выполнена ревизия послеоперационной области, в 2 (40%) случаях отмечен частичный регресс зрительных нарушений и в 3 (60%) случаях - полный. 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 (60%) пациентов, которым выполнялась ревизия, зрение полностью восстановилось, а в группе консервативной терапии такой результат достигнут лишь в 14% случаев. Также, в группе хирургического лечения не было неудовлетворительных результатов в отличие от консервативной группы (43%). Таким образом, в хирургической группе достигнуты лучшие результаты лечения.

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

Глазодвигательные нарушения

В нашем исследовании выявлено 89 (2,5%) пациентов, у которых после операции возникли или усугубились глазодвигательные нарушения.

В группе первично прооперированных пациентов обнаружена статистически значимая взаимосвязь послеоперационных глазодвигательных нарушений и топографии опухоли (глазодвигательные нарушения чаще возникали у пациентов, чья опухоль выросла в кавернозный синус), удаления опухоли из кавернозного синуса, гигантского размера, высокой плотности и тотального удаления опухоли ($p < 0,05$).

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 ($p < 0,05$).

Взаимосвязь латероселлярного распространения опухоли и удаления опухоли из кавернозного синуса с послеоперационными глазодвигательными нарушениями очевидна. Вростание опухоли в кавернозный синус вынуждает хирургов работать в непосредственной близости с глазодвигательными нервами, из-за чего существует риск их повреждения. Влияние гигантского размера на повышенный риск глазодвигательных нарушений может быть связан с более

грубым распространением опухоли в кавернозный синус и высокой степенью вовлеченности глазодвигательных нервов в патологический процесс. Гормонально-неактивные опухоли чаще достигают гигантского размера, чем гормонально-активные из-за более стертой клинической картины. Высокая плотность опухоли требует более активных и, как следствие, травматичных манипуляций для ее удаления (отделение опухоли от стенок кавернозного синуса кюретками или более агрессивная работа аспиратором). В случае удаления плотной опухоли из кавернозного синуса риск повреждения нервов выше, чем при малотравматичной аспирации мягкой аденомы. При повторных операциях область удаленной опухоли и доступа к ней заполнена рубцовой тканью, что затрудняет ориентацию в операционной ране и так же требует более грубых манипуляций. Это объясняет взаимосвязь повторных операций с повышенным риском послеоперационных глазодвигательных нарушений.

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

В нашем исследовании результаты лечения оценивались на момент выписки. Известно, что в 55% случаев глазодвигательные нарушения, которые развились после операции, носят временный характер и частично или полностью регрессируют уже через несколько месяцев.

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 соль теряющего синдрома или гипокортицизма.

Гипонатриемия

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 ЛСК в церебральных сосудах.

Гипернатриемия

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 отделение реанимации

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

Основными причинами пребывания в ОРИТ после удаления аденом гипофиза являются гомеостатические, дыхательные и гемодинамические нарушения. Если пациент находится в отделение реанимации по поводу электролитных нарушений, то их коррекция, как правило, занимает не более 10 дней. Поэтому основным критерием включения пациентов в группу с наиболее осложненным послеоперационным периодом было нахождение в ОРИТ 10 и более дней.

Все пациенты этой группы требовали вазопрессорной поддержки и интубации трахеи. Длительность введения вазопрессоров составила от 1 до 27 суток. Длительность нахождения на ИВЛ была от 4 до 117 суток. Из 23 пациентов у 21 (91%) была выполнена трахеостомия.

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

Из 3497 изученных нами случаев было 30 (0,9%) летальных исходов.

Наиболее частой причиной смерти являются различные нарушения мозгового кровообращения – 30%. Усугубление соматическими нарушениями увеличивает этот процент до 40%.

Факторы риска

Пациенты с большими и гигантскими опухолями, вызывающими гидроцефалию имеют высокий риск летального исхода.

В группу пациентов с повышенным риском летального исхода входят пациенты с большими и гигантскими гормонально-неактивными опухолями и 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 (Приложение 16). 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, используемых 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 трансназального 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.

Из таблицы видно, что частота осложнений при использовании эндоскопической методики ниже, чем при микрохирургической. 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.

Не смотря на отсутствие статистической достоверности, летальность при эндоскопических операциях ниже, чем при микрохирургических.

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

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 (Приложение 17).

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

(Приложение 18).

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 ($p > 0,05$).

Таким образом, эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление аденом гипофиза является эффективным и безопасным методом.

Панорамный обзор операционной раны и возможность удалять опухоли «из-за угла» под непосредственным визуальным контролем способствует повышению радикальности хирургического лечения и снижению количества осложнений.

После эндоскопических эндоназальных аденомэктомий, как после любой нейрохирургической операции, существует риск осложнений, в том числе и фатальных. Однако, зная факторы риска неблагоприятных исходов у пациентов с АГ, выявленных в данной работе, можно подобрать наиболее эффективный и в то же время безопасный способ лечения.

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 по данным КТ головного мозга.

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 СОКРАЩЕНИЙ

АГ – аденома гипофиза
АДГ - антидиуретический гормон
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
ВСА – внутренняя сонная артерия
ВЧД – внутричерепное давление
ГНА – гормонально-неактивная аденома гипофиза
ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КНА – клиновидно-небная артерия
КТ – компьютерная томография
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛСК – линейная скорость кровотока
МРТ – магнитно-резонансная томография
НД – несахарный диабет
НМК – нарушение мозгового кровообращения
ОГТТ - оральный глюкозотолерантный тест
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии
ПМА – передняя мозговая артерия
ПРЛ – пролактин
ПЦР - Полимеразная цепная реакция
САК – субарахноидальное кровоизлияние
СД – сахарный диабет
СМА – средняя мозговая артерия
СТГ – соматотропный гормон
ТТГ – тиреотропный гормон
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ХСО – хиазмально-селлярная область
ЦРБ – С-реактивный белок

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кадашев Б.А. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение [Текст] / Под ред. проф. Б.А. Кадашева. – М., 2007. – 368 с
2. Акшулаков, С.К. Клинико–топографоанатомические особенности экстраселлярных аденом гипофиза [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986.
3. Амчеславский В.Г. Интенсивная терапия, реанимация и анестезия в нейрохирургии / Амчеславский В.Г., Краснова Т.С., Хухлаева Е.А. // М., 1982., стр. 130–143.
4. Арутюнов А.И. Значение некоторых факторов в возникновении послеоперационных инфекционных осложнений в нейрохирургии / Арутюнов А.И., Имшенецкая В.Ф. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 1971 г., выпуск 1, стр. 45–51.
5. Арутюнов А.И., Транссфеноидальная хирургия гипофиза / Арутюнов А.И. // М. «Медицина», 1976, 386 с.
6. Астафьева Л.И. Частота гипонатриемии у нейрохирургических больных (сравнение результатов исследования в нии нейрохирургии им. н.н. бурденко с данными литературы) и рекомендации по диагностике и лечению / Астафьева Л.И., Кутин М.А., Казеркина Н.А., Непомнящий В.П., Попугаев К.А., Кадашев Б.А., Сиднева Ю.Г., Струнина Ю.В., Клочкова И.С., Церковная Д.А., Калинин П.Л., Арефьева И.А., Моченова Н.Н. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко 2016;80(1):57-70. doi: 10.17116/neiro201680157-70.
7. Астафьева Л.И. Эффективность лечения центрального несахарного диабета препаратом вазомирин после удаления опухолей хиазмально-селлярной области // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко 2017;81(4):61-69. doi: 10.17116/neiro201781461-69.
8. Гайдар, Б. В. Опухоли хиазмально-селлярной области / Б.В. Гайдар, В.Р. Гофман, В.Ю. Черebilло // Практическая нейрохирургия / под ред. Б.В. Гайдара. - С-Петербург, 2002. - Гл. 19. - С. 446-475.
9. Гольдбин, Д.А. Применение эндоскопии в хирургии опухолей

основания черепа [Текст] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2007. - № 2. – С. 49-52.

10. Григорьев, А. Ю. Нейрохирургическое лечение пациентов с болезнью Иценко-Кушинга и акромегалией [Текст]: дис. . д-рамед. наук. М., 2011.

11. Григорьев А. Ю. - Осложнения в ранние сроки после операции у больных с аденомами гипофиза [Текст]: дис. ... канд. мед. наук. - М., 2003.

12. Годков И.М. Абсцесс турецкого седла у больной после трансназального эндоскопического удаления аденомы гипофиза. / Годков И.М., Григорьев А.Ю., Богданова О.Ю., Кутровская Н.Ю., Бармина Т.Г. // Нейрохирургия, 2016, 1, 47-51.

13. Дуус П. Топический диагноз в неврологии // ИПЦ «Вазар–Ферро», Москва, 1995, стр. 235.

14. Духин А.Л. Применение кортикостероидов для предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде при аденомах гипофиза // нейрохирургия, Республиканский межведомственный сборник, Киев: Здоровья, 1974, Вып. 7, стр. 108–114

15. Вопросы нейрохирургии, под редакцией Б.Г.Егорова, том XVI М., Москва, 1952, стр. 3–8.

16. Хирургия Центральной Нервной Системы под редакцией проф. В.М.Угрюмова, Медицина, Ленинград, 1969.

17. Ильичева Р.Ф. Реакция симпатико-адреналовой системы у больных с опухолями sellarно-диэнцефальной области в послеоперационном периоде / Ильичева Р.Ф., Усватова И.Я., Брагина Н.Н., Федоров С.Н., Арестов О.Г., Соколов А.Ф., Трунин Ю.К. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, М., 1985, №2, стр. 35–40.

18. Кадашев, Б.А. Комплексный подход к лечению аденом гипофиза [Текст] / Б.А. Кадашев // Материалы 4-го съезда нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 170.

19. Кадашев Б.А. Показания к различным методам лечения аденом

гипофиза // дисс. на соискание ст. д-ра мед. наук, Москва, 1992.

20. Кадашев Б.А. Поэтапное применение транскраниального и трансфеноидального хирургических доступов в лечении аденом гипофиза [Текст] / Б.А. Кадашев, Ю.К. Трунин, В.Н. Корниенко // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко - 1996. - № 4. - С. 6-10.

21. Кадашев Б.А. Информационная карта больного аденомой гипофиза / Кадашев Б.А., Розенфельд Б.И., Шифрин М.А. // Москва, 1985 г.

22. Кадашев, Б.А. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов с аденомами гипофиза, инфильтрирующими кавернозный 326 синус, с применением различных хирургических методик [Текст] / Б.А. Кадашев, М.А. Кутин, Ю.К. Трунин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко - 2004. - № 3. - С. 14-17.

23. Кадашев, Б.А. Топографоанатомическая классификация аденом гипофиза [Текст] / Б.А. Кадашев, С.Н. Федоров, С.К. Акшулаков // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко - 1989. - № 5. - С. 7-10.

24. Кадашев Б.А. Поэтапное применение транскраниального и трансфеноидального хирургических доступов в лечении аденом гипофиза / Кадашев Б.А., Трунин Ю.К., Корниенко В.Н., Калинин П.Л. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, №3, 1996 г., с.6-9.

25. Кадашев Б.А. Топографо-анатомическая классификация аденом гипофиза / Кадашев Б.А., Федоров С.Н., Ашкулаков С.К. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 1989 г., №5, с. 7-10.

26. Калинин П.Л., Поэтапное применение транскраниального и трансфеноидального хирургических доступов в лечении аденом гипофиза, дис. на соискание учёной степени доктора медицинских наук, Москва, 1995 г.

27. Калинин П. Л. Эндоскопическая эндоназальная трансфеноидальная хирургия аденом гипофиза / Калинин П. Л., Фомичев Д. В., Кутин М. А., Кадашев Б. А. // Врач – 2012; 2: 66–70.

28. Калинин, П. Л. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей околооселлярной локализации [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук. М 2009.

29. Калинин П. Л. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций) / П. Л. Калинин Д. В. Фомичев М. А. Кутин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2012. – № 3. – С. 26-33.
30. Капитанов, Д.Н. Внутриносовые эндоскопические методики в диагностике и лечении патологии основания черепа [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004.- 38 с.
31. Карахан, В.Б. Диагностическая и оперативная внутричерепная эндоскопия (экспериментально-клиническое исследование) [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1989.- 36 с.
32. Касумова, С.Ю. Патоморфология аденом гипофиза [Текст] / С.Ю. Касумова, С.К. Акшулаков // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко - 1989. - № 5. - С. 10-12.
33. Коновалов, А.Н. Катамнестическая оценка результатов хирургического и комбинированного лечения опухолей гипофиза [Текст] / А.Н. Коновалов, С.Н. Федоров, А.Ф. Соколов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 1984. - № 3. – С. 3-9.
34. Коновалов, А.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии [Текст] / А.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин – М.: Видар, 1997.
35. Коновалов А.Н. Катамнестическая оценка результатов хирургического и комбинированного лечения опухолей гипофиза / Коновалов А.Н., Федоров С.Н., Соколов А.Ф. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, выпуск 3, 1984 г, стр. 3–9.
36. Коновалов А.Н. Микрохирургическая техника удаления опухолей гипофиза / Коновалов А.Н., Федоров С.Н., Соколов А.Ф., // Труды II Всесоюзного съезда нейрохирургов. – М., 1976, стр. 203–204.
37. Копылов М.Б. Основы рентгенодиагностики заболеваний головного мозга // М., Медицина, 1968 – 516 стр.
38. Кутин М.А. Опыт применения аутоканей с сохраненным кровоснабжением для пластики дефектов основания черепа после

эндоскопических трансфеноидальных вмешательств. / Кутин М.А., Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кадашев Б.А. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2012. – № 2. – С. 42-49.

39. Мелькишев В.Ф. Опыт диагностики и лечения аденом гипофиза // Хирургия вне мозговых опухолей, Л., 1981, стр. 63–72.

40. Калинин П.Л. Отсроченные носовые кровотечения после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза Российская ринология / П. Л. Калинин, Д. Н. Капитанов, Н. И. Михайлов // Российская ринология. — 2017. — Т. 25, № 4. — С. 28–36.

41. Попугаев К.А. Интенсивная терапия при осложненном течении послеоперационного периода у взрослых пациентов с опухолями хиазмально-селлярной локализации дис. на соискание учёной степени доктора медицинских наук, Москва, 2013.

42. Ростоцкая В.И. Основные принципы хирургического лечения опухолей хиазмально-селлярно-диэнцефальной локализации у детей / Ростоцкая В.И., Мареева Т.Г., Нерсесянц С.И., Артарян А.А. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 1971г., выпуск 2, стр. 9–13.

43. Салазкин М.А. Хирургическое лечение опухолей гипофиза, автореф. дис. на соискание учёной степени доктора медицинских наук, М., 1963, 35 с.

44. Салазкин М.А. Хирургическое лечение опухолей гипофиза, дис. на соискание учёной степени доктора медицинских наук, Москва, 1963.

45. Самотокин Б.А. Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области / Самотокин Б.А., Хилько В.А. // изд. Медицина, Ленинград, 1985.

46. Трунин, Ю.К. Трансназосфеноидальная микрохирургия аденом гипофиза [Текст] / Ю.К. Трунин, Т.О. Фаллер, Р.Я. Снигирева // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 1989. - № 5. – С. 18-21.

47. Трансфеноидальная хирургия гипофиза [Текст] / Под ред. академика А.И. Арутюнова. – М.: Медицина, 1976. - 368 с.

48. Фридрих Ф. Результаты хирургического лечения больных с аденомами гипофиза / Фридрих Ф., Борхардт У. // Вопросы нейрохирургии имени

Н.Н. Бурденко, 1982 г, выпуск 6, стр. 27–32.

49. Черebilло, В. Ю. Трансфенодальная хирургия больших и гигантских аденом гипофиза с применением интраоперационного эндовидеомониторинга [Текст] / В.Ю. Черebilло, В.Р. Гофман, А.В. Полежаев // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко - 2005. - №1. - С. 12-15.

50. Черebilло, В. Ю. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия в комплексном лечении аденом гипоиза [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - С.Петербург, 2007. - 52 с.

51. Шарипов О.И. - Эндоскопическое трансфеноидальное удаление опухолей, растущих в кавернозный синус [Текст]: дис. ... канд. мед. наук. - М., 2015.

52. Щербук, Ю.А. Интраоперационный эндоскопический видеомониторинг в нейрохирургии [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПбетербург, 2000. - 45 с.

53. Щербук, Ю.А. Малоинвазивные эндоскопические технологии в нейрохирургии [Текст] / Ю.А. Щербук, А.Ю. Щербук // Медицина XXI век. - 2005.- № 1.- С. 30-37.

54. Abdou, M.S. Endoscopic treatment of colloid cysts of the third ventricle. Technical note and review of the literature [Text] / M.S. Abdou, A.R. Cohen // J. Neurosurg. – 1998. – Vol. 89. – P. 1062-1068.

55. Abtin Tabae, Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis / Abtin Tabae, M.D.,1 Vijay K. Anand, M.D.,1 Yolanda Barrón, M.S. // J Neurosurg 111:545–554, 2009

56. Ahuja, A. Carotid cavernous fistula and false aneurysm of the cavernous carotid artery: Complications of transsphenoidal surgery [Text] / A. Ahuja, L.R. Guterman, L.N. Hopkins // Neurosurgery. – 1992. – Vol. 31. – P. 774–779.

57. Artico, M. The contribution of Davide Giordano (1864–1954) to pituitary surgery: the transglabellar-nasal approach [Text] / M. Artico, F.S. Pastore, B. Fraioli [et al.] // Neurosurgery. – 1998. – Vol. 42. – P. 909– 912.

58. Asadollahi K. Hyponatraemia as a risk factor for hospital mortality./ Asadollahi K, Beeching N, Gill G. // QJM. 2006 Dec;99(12):877-80
59. Awad IA. et al (1987) Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension./ Awad IA, Carter LP, Spetzler RF // Stroke 18:365–372
60. Bakay L., M.D., The results of 300 pituitary adenoma operations (prof. Herbert Olivecrona's series), // Neurosurgical Clinic, Serafimerlasarettet, Stockholm, Sweden, 1949.
61. Bakay L. —The results Of 300 pituitary adenoma operations (Prof. H. Olivecrona's series)ll, // J. Neurosurgery, 1950, V. 7, p. 240–255.
62. Berker M. Complications of endoscopic surgery of the pituitary adenomas: analysis of 570 patients and review of the literature. / Berker M, Hazer DB, Yücel T, et al. // Pituitary 2012;15: 288–300.
63. Berlis, A. Stent placement for intracranial cysts by combined stereotactic/endoscopic surgery [Text] / A. Derlis, J. Vesper, C. Ostertag // Neurosurgery. – 2006. – Vol. 59 [ONS Suppl 4]. – ONS474-ONS480.
64. Black PM. Incidence and management of complications of transsphenoidal operation for pituitary adenomas / Black PM, Zervas NT, Candia GL. // Neurosurgery, 1987 Jun;20(6):920-4.
65. Britt, R.H. Balloon catheter occlusion for cavernous carotid artery injury during transsphenoidal hypophysectomy: Case report [Text] / R.H. Britt, G.D. Silverberg, D.J. Prolo [et al.] // J. Neurosurg. – 1981. – Vol. 55. – P. 450–452.
66. Cabezudo, J.M. Intracavernous aneurysm of the carotid artery following transsphenoidal surgery: Case report [Text] / J.M. Cabezudo, R. Carrillo, J. Vaquero [et al.] // J. Neurosurg. – 1981. – Vol. 54. – P. 118–121.
67. Cappabianca P. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas./ Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, de Divitiis E // J Neurosurg 97:293–298, 2002
68. Cappabianca P. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: outcome analysis of 100 consecutive patients. / Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A // Minim

Invasive Neurosurg 45:193–200 (2002)

69. Cappabianca, P. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPS) / P. Cappabianca, A. Alfieri, E. de Divitiis // *Minim Invasive Neurosurg.* - 1998. - Vol. 41. - №2. - P. 66-73.

70. Cappabianca, P. Endoscopic pituitary surgery / P. Cappabianca [et al.] // *Pituitary.* - 2008. - Vol. 11. - №4. - P. 385-390.

71. Cappabianca P. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approaches to the suprasellar region, planum sphenoidale and clivus, in de Divitiis E, Cappabianca P (eds) / Cappabianca P, Frank G, Pasquini E, et al // *Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery.* Wien: Springer-Verlag, 2003, pp 176–187

72. Cappabianca, P. Pseudoaneurysm of the intracavernous carotid artery following endoscopic endonasal transsphenoidal surgery, treated by endovascular approach [Text] / P. Cappabianca, F. Briganti, L.M. Cavallo [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2001. – Bd. 143. – S. 95–96.

73. Chabot JD. Nasoseptal flap necrosis: a rare complication of endoscopic endonasal surgery / Chabot JD1, Patel CR2, Hughes MA3, Wang EW4, Snyderman CH4, Gardner PA1, Fernandez-Miranda JC1 // *J Neurosurg.* 2017 Jul 21:1-10.

74. Charalampaki P. Surgical complications after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery. / Charalampaki P, Ayyad A, Kockro RA, et al. // *J Clin Neurosci* 2009;16: 786–9. DOI: 10.1016/j.jocn.2008.09.002

75. Charalampaki, P. Tumors of the lateral and third ventricle: removal under endoscope-assisted keyhole conditions [Text] / P. Charalampaki, R. Filippi, S. Welschehold [et al.] // *Neurosurgery.* – 2005. – Vol. 57 [ONS Suppl 3]. – ONS302 ONS311.

76. Cheng Y. Analyses and treatments of postoperative nasal complications after endonasal transsphenoidal resection of pituitary neoplasms. / Cheng Y1, Xue F, Wang TY, Ji JF, Chen W, Wang ZY, Xu L, Hang CH, Liu XF // *Medicine (Baltimore).* 2017 Apr;96(15):e6614.

77. Chernov, M. Neurofiberscopic biopsy of tumors of the pineal region and posterior third ventricle: indications, technique, complications, and results [Text] / M.

Chernov, S. Kamikawa, F. Yamane [et al.] // *Neurosurgery*. – 2006. – Vol. 59. – P. 267–277

78. Cockroft, K.M. Delayed epistaxis resulting from external carotid artery injury requiring embolization: a rare complication of transsphenoidal surgery: case report [Text] / K.M. Cockroft, J.F. Carew, D. Trost [et al.] // *Neurosurgery*. – 2000. – Vol. 47. – P. 236–239.

79. Christopher FT. Incidence and Management of Epistaxis after Endoscopic Skull Base Surgery. / Christopher FT, Marilene BW, Brandon JK, Marvin B, Jeffrey DS // *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2012;74 (6):315-9.

80. Ciric, I. Transsphenoidal microsurgery [Text] / I. Ciric, S. Rosenblatt, J.Ch. Zhao // *Neurosurgery*. – 2002. – Vol. 51. – P. 161-169.

81. Constantino ER. Surgical outcomes of the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for large and giant pituitary adenomas: institutional experience with special attention to approach-related complications. / Constantino ER1, Leal R1, Ferreira CC1, Acioly MA1, Landeiro JA1 // *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 May;74(5):388-95

82. Cote DJ. Predictors and Rates of Delayed Symptomatic Hyponatremia After Transsphenoidal Surgery: A Systematic Review / Cote DJ, Alzarea A, Acosta MA, Hulou MM, Huang KT, Almutairi H, Alharbi A, Zaidi HA, Algrani M, Alatawi A, Mekary RA, Smith TR. // *World Neurosurg*. 2016 Apr;88:1-6.

83. de Divitiis E: Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas / de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis O, Messina A // *Neurosurgery* 61 (5 Suppl 2):219–228, 2007

84. Dehdashti AR. Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series. / Dehdashti AR1, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F. // *Neurosurgery*. 2008 May;62(5):1006-15; discussion 1015-7. doi: 10.1227/01.neu.0000325862.83961.12.

85. De Los Reyes KM. Incidence, risk factors and management of severe post-transsphenoidal epistaxis. / De Los Reyes KM, Gross BA, Frerichs KU, Dunn IF, Lin N

// J Clin Neurosci. 2015 Jan;22 (1):116-22.

86. Dolci RLL Postoperative otorhinolaryngologic complications intranasal endoscopic surgery to access the skull base / Dolci RLL1, Miyake MM2, Tateno DA2, Cançado NA2, Campos CAC2, Dos Santos ARL3, Lazarini PR2. // Braz J Otorhinolaryngol. 2017 May - Jun;83(3):349-355. doi:10.1016/j.bjorl.2016.04.020. Epub 2016 May 31.

87. Fahlbusch R Transsphenoidal surgery for Cushing's disease / Fahlbusch R, Buchfelder M, Muller OA. // J R Soc Med. 1986 May;79(5):262-9.

88. Frank G., The endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery. / Frank G., Pasquini E., Farneti G., Mazzatenta D., Sciarretta V., Grasso V. and Faustini Fustini M // Neuroendocrinology 83:240-248, 2006.

89. Fraser S Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery / Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, Kubik M, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH,, Wang EW. // J Neurosurg. 2017 Jun 9:1-6.

90. Fahlbusch R Transsphenoidal surgery for Cushing's disease / Fahlbusch R, Buchfelder M, Muller OA. // J R Soc Med. 1986 May;79(5):262-9.

91. Gaillard S1. The transition from microscopic to endoscopic transsphenoidal surgery in high-caseload neurosurgical centers: the experience of Foch Hospital. // World Neurosurg. 2014 Dec;82(6 Suppl):S116-20. doi: 10.1016/j.wneu.2014.07.033.

92. Gerganov, V.M. Endoscope-assisted microsurgery of large vestibular schwannomas [Text] / V.M. Gerganov, K.V. Romansky, V.A. Bussarsky [et al.] // Minim. Invasive Neurosurg. – 2005. – Vol. 48. – P. 39-43.

93. Gondim JA. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients. / Gondim JA1, Almeida JP, Albuquerque LA, Schops M, Gomes E, Ferraz T, Sobreira W, Kretzmann MT. // Pituitary. 2011 Jun;14(2):174-83.

94. Gore, P. Endoscopic supracerebellar infratentorial approach for pineal cyst resection: technical case report [Text] / P. Gore, L. Gozalez, H. Rekate [et al.] // Neurosurgery. – 2008. – Vol. 62 [ONS Suppl 1]. – ONS108-ONS109.

95. Guiot, G. Explorations endoscopiques intracrâniennes [Text] / G. Guiot, J. Rougerie, M. Fourestier [et al.] // *Press. Med.* – 1963. – Vol. 71. – P. 1225–1228.
96. Guiot, G. L'utilisation des amplificateurs de brillance en neuro-radiologie et dans la chirurgie stéréotaxique [Text] / G. Guiot, J. Rougerie, S. Brion [et al.] // *Ann. Chir.* – 1958. – Vol. 12. – P. 689.
97. Hanel RA Primary pituitary simmonds abscess. / Hanel RA, Koerbel A, Prevedello DM, Moro MS, Aroiyo JC // *Arq Neuropsiquiatr* 60:1–7 (2002)
98. Helene Halvorsen Surgical complications after transsphenoidal microscopic and endoscopic surgery for pituitary adenoma: a consecutive series of 506 procedures / Helene Halvorsen & Jon Ramm-Pettersen & Roger Josefsen & Pål Rønning & Sissel Reinlie & Torstein Meling & Jon Berg-Johnsen & Jens Bollerslev & Eirik Helseth // *Acta Neurochir* (2014) 156:441–449
99. Henegar MM, Intrasellar abscess following transsphenoidal surgery. / Henegar MM1, Koby MB, Silbergeld DL, Rich KM, Moran CJ. // *Surg Neurol.* 1996 Feb;45(2):183-8.
100. Hentschel SJ Craniofacial resections in the elderly: an outcome study. / Hentschel SJ, Nader R, Suki D, Dastgir A, Callender DL, De-Monte F // *J Neurosurg* 101:935–943, 2004
101. Huda MS Investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital setting. / Huda MS, Boyd A, Skagen K, Wile D, van Heyningen C, Watson I, Wong S, Gill G. // *Postgrad Med J.* 2006 Mar;82(965):216-9. doi:10.1136/pmj.2005.036947
102. Ivan ME Risk factors for postoperative cerebrospinal fluid leak and meningitis after expanded endoscopic endonasal surgery / Ivan ME, Iorgulescu JB, El-Sayed I, McDermott MW, Parsa AT, Pletcher SD, Jahangiri A, Wagner J, Aghi MK. // *J Clin Neurosci.* 2015 Jan;22(1):48-54. doi: 10.1016/j.jocn.2014.08.009. Epub 2014 Nov 22.
103. Jain KC Pituitary abscess: a series of six cases. / Jain KC, Varma A, Mahapatra // *British J Neurosurg* 11(2):139–143 (1997)
104. Jang JH. Surgical results of pure endoscopic endonasal transsphenoidal

surgery for 331 pituitary adenomas: An experience of a single institute for 15 years / Jang JH, Kim KH, Lee YM, Kim JS, Kim YZ // *World Neurosurgery* (2016)

105. Jefferson G. —Extrasellar extension of pituitary adenomas // *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1940, V. 33, p. 433–458.

106. Jho HD (1997) Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. / Jho HD, Carrau RL // *J Neurosurg* 87:44–51 (1997)

107. Jho, H. D. Endoscopy assisted transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. Technical note / H. D. Jho, R. L. Carrau // *Acta Neurochir (Wien)*. - 1996. - Vol. 138. - №12. - P. 1416-1425.

108. Kabil M. S. Fully endoscopic endonasal vs. transseptal transsphenoidal pituitary surgery. / Kabil M. S., Eby J. B. and Shahinian H. K. // *Minim Invasive Neurosurg* 48:348-354, 2005

109. Kalinin PL. Injury to the cavernous segment of the internal carotid artery upon transsphenoidal endoscopic removal of pituitary adenomas (report of 4 cases) [in Russian]. / Kalinin PL, Sharipov Ol, Shkarubo AN, et al. // *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2013;77(6):28-37

110. Kassam A. Evolution of reconstructive techniques following endoscopic expanded endonasal approaches. / Kassam A, Carrau RL, Snyderman CH, Gardner P, Mintz A. // *Neurosurg Focus*. 2005 Jul 15;19(1):E8.

111. Knosp, E. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings / E. Knosp, E. Steiner, K. Kitz, C. Matula // *Neurosurgery*. - 1993. - Vol. 33. - №4. - P. 610-617; discussion 617-618.

112. Koutourosiou M1. Endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas: advantages and limitations. / Koutourosiou M1, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Paluzzi A, Wang EW, Snyderman CH. // *J Neurosurg*. 2013 Mar;118(3):621-31.

113. Lee J. Y. Contemporary neurosurgical techniques for pituitary tumor resection / Lee J. Y., Bohman L. E. and Bergsneider M. // *J Neurooncol* 117:437-444, 2014

114. Lewis, A.I. Surgical resection of third ventricle colloid cysts. Preliminary results comparing transcallosal microsurgery with endoscopy [Text] / A.I. Lewis, K.R. Crone, J. Taha [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 174-178.
115. Lister, J.R. Traumatic false aneurysm and carotid-cavernous fistula: A complication of sphenoidotomy [Text] / J.R. Lister, G.W. Sybert // *Neurosurgery.* – 1979. – Vol. 5. – P. 473–475.
116. Liu, J.K. The history and evolution of transsphenoidal surgery [Text] / J.K. Liu, K. Das, M.H. Weiss [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2001. – Vol. 95. – P. 1083–1096.
117. Magro E. Complications Related to Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Approach for Nonfunctioning Pituitary Macroadenomas in 300 Consecutive Patients / Magro E, Graillon T, Lassave J, Castinetti F, Boissonneau S, Tabouret E, Fuentes S, Velly L, Gras R, Dufour H. // *World Neurosurgery* (2016)
118. Messerer M. Evidence of improved surgical outcome following endoscopy for nonfunctioning pituitary adenoma removal./ Messerer M., De Battista J. C., Raverot G., Kassis S., Dubourg J., Lapras V., Trouillas J., Perrin G. and Jouanneau E. // *Neurosurg Focus* 30:E11, 2011.
119. Mohr G. Surgical management of giant pituitary adenomas / Mohr G., Hardy J., Comtois R., Beauregard H. // *Can. J. Neurol. Sci.*, 1990, Feb, 17:1, 62–6.
120. Mortini P. Surgical treatment of giant pituitary adenomas: strategies and results in a series of 95 consecutive patients. / Mortini P, Barzaghi R, Losa M, Boari N, Giovanelli M // *Neurosurgery* 60: 993–1004, 2007
121. Oertel JM. Hyponatremia After Pituitary Surgery. / Oertel JMK, Linsler S. // *World Neurosurg.* 2016 Jun;90:648-650. doi: 10.1016/j.wneu.2016.02.014. Epub 2016 Feb 9
122. Ogawa, T. Hypophysis surgery with or without endoscopy [Text] / T. Ogawa, K. Matsumoto, T. Nakashima [et al.] // *Auris. Nasus Larynx.* – 2001. – Vol. 28. – P. 143–149.
123. Origitano TC. Combined anterior and anterolateral approaches to the cranial base: complication analysis, avoidance, and management. / Origitano TC, Petruzzelli GJ, Leonetti JP, Vandevender D // *Neurosurgery* 58 (4 Suppl 2):ONS327–

ONS337, 2006

124. Pagliano P. Characteristics of meningitis following transsphenoidal endoscopic surgery: a case series and a systematic literature review / Pagliano P, Caggiano C, Ascione T, Solari D, Di Flumeri G, Cavallo LM, Tortora F, Cappabianca P. // *Infection*. 2017 Aug 3

125. Pigott, T.J. Carotico-cavernous fistula after transsphenoidal hypophysectomy [Text] / T.J. Pigott, I.M. Holland, J.A. Punt // *Br. J. Neurosurg.* – 1989. – Vol. 3. – P. 613–616.

126. Popugaev KA Risk factors of postoperative meningitis in patients with chiasm-sellar tumors *Anesteziol Reanimatol.* / Popugaev KA, Savin IA, Ershova ON, Kurdyumova NV, Tabasaransky TF, Oshorov AV, Kadashev BA, Kalinin PL, Kutin MA. // 2014 Mar-Apr;(2):10-4.

127. Popugaev KA Unusual cause of cerebral vasospasm after pituitary surgery. / Popugaev KA1, Savin IA, Lubnin AU, Goriachev AS, Kadashev BA, Kalinin PL, Pronin IN, Oshorov AV, Kutin MA. // *neurolog Sci.* 2011 Aug;32(4):673-80.

128. Puri AS Cerebral vasospasm after transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas: report of 3 cases and review of the literature. / Puri AS, Zada G, Zarzour H, Laws E, Frerichs K // Puri AS, Zada G, Zarzour H, Laws E, Frerichs K *Neurosurgery*. 2012 Sep;71(1 Suppl Operative):173-80; discussion 180-1.

129. Rabinstein AA Predictors of outcome after endovascular treatment of cerebral vasospasm. / Rabinstein AA, Friedman JA, Nichols DA et al // *AJNR Am J Neuroradiol* 25:1778–1782 (2004)

130. Raymond, J. Arterial injuries in transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: the role of angiography and endovascular treatment [Text] / J. Raymond, J. Hardy, R. Czepko [et al.] // *A.J.N.R.* – 1997. – Vol. 18. – P. 655–665.

131. Raymond J. "Arterial injuries in trans-sphenoidal surgery for pituitary adenoma; the role of angiography and endovascular treatment." / Raymond, J. J. Hardy, R. Czepko, and D. Roy // *AJNR.Am.J.Neuroradiol.*, 1997, Apr.,18, p.655–665.

132. Reddy, K. False aneurysm of the cavernous carotid artery: A complication of transsphenoidal surgery [Text] / K. Reddy, H. Lesiuk, M. West [et al.] // *Surg.*

Neurol. – 1990. – Vol. 33. – P. 142–145.

133. Robinson, S. The role of neuroendoscopy in the treatment of pineal region tumors [Text] / S. Robinson, A.R. Cohen // Surg. Neurol. – 1997. - Vol. 48. – P. 360-367.

134. Rodziewicz, G.S. Endoscopic colloid cyst surgery [Text] / G.S. Rodziewicz, M.V. Smith, C.J. Hodge // Neurosurgery. – 2000. – Vol. 46. – P. 655-662.

135. Romero ADCB Managing Arterial Injury in Endoscopic Skull Base Surgery: Case Series and Review of the Literature. / Romero ADCB, Lal Gangadharan J, Bander ED, Gobin YP, Anand VK, Schwartz TH. // Oper Neurosurg (Hagerstown). 2017 Feb 1;13(1):138-149.

136. Rowan NR Nasal Deformities Following Nasoseptal Flap Reconstruction of Skull Base Defects / Rowan NR, Wang EW, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH // J Neurol Surg B Skull Base. 2016 Feb;77(1):14-8.

137. Schloffer, H. Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege [Text] / H. Schloffer // Wien Klin. Wchnschr. – 1907. – Bd. 20. – S. 621–624.

138. Schloffer, H. Zur frage der Operationen an der Hypophyse [Text] / H. Schloffer // Beitr. Klin. Chir. – 1906. – Bd. 50. – S. 767–817.

139. Snyderman CH What are the limits of endoscopic sinus surgery?: the expanded endonasal approach to the skull base. / Snyderman CH, Pant H, Carrau RL, Prevedello D, Gardner P, Kassam AB. // Keio J Med. 2009 Sep;58(3):152-60.

140. Snyderman CH. Endoscopic Reconstruction of Cranial Base Defects following Endonasal Skull Base Surgery. / Snyderman CH, Kassam AB, Carrau R, Mintz A. // Skull Base. 2007 Feb;17(1):73-8.

141. Souweidane, M.M. Endoscopic surgery for intraventricular brain tumors in patients without hydrocephalus [Text] / Neurosurgery. – 2005. – Vol. 57 [ONS Suppl 3]. – ONS312-ONS318.

142. Sudhakar N Complications after transsphenoidal surgery: our experience and a review of the literature./ Sudhakar N, Ray A, Vafidis JA // Br J Neurosurg 18:507–512, 2004 33. Laws ER Jr: Vascular complications of transsphenoidal surgery.

Pituitary 2:163–170, 1999

143. Symon L, Transcranial management of pituitary tumours with suprasellar extension / Symon L, Jakubowski J. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1979 Feb;42(2):12331

144. Tabee, A. Endoscopic Pituitary Surgery: A Meta – Analysis [Text] / A. Tabee, V. Anand, D. Barron [et al.] // *II Congress for endoscopic surgery of the brain, skull base and spine (May 9 – 12, 2007)*. - Paris – Versailles, 2007.

145. Thapar K Pituitary tumors: functioning and nonfunctioning. / Thapar K, Laws ER // In: Winn RH (ed) *Youmans Neurological Surgery*, 5th edn. Saunders, Philadelphia, pp 1169–1206 (2004)

146. Tirakotai, W. The evolution of stereotactic guidance in neuroendoscopy [Text] / W. Tirakotai, O. Bozinov, U. Sure [et al.] // *Childs Nervous System*. – 2004. – Vol. 20. – P. 790-795.

147. Tönnis W. Bericht über 264 operative Hypophysetiadenomal / Tönnis W., Oberdisse K., Weber E. //, *Acta Neurochirur.*, 1953, V. 3, p. 113–130.

148. Trivelato, F. Endoscope-controlled microneurosurgery to treat middle fossa epidermoid cysts: technical case report [Text] / F. Trivelato, A. Giannetti // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 62 [ONS Suppl 1]. – ONS105-ONS107.

149. Valtonen S «Outcome of patients after transcranial operation for pituitary adenoma» / Valtonen S, Myllymaki K. //, *Ann Clin Res*. 1986;18 Suppl 47:43-5.

150. Vates G.E., Berger D.M., Wilson C.B. Diagnosis and management of pituitary abscess: a review of twenty-four cases / Vates G.E. // *J. Neurosurg*. — 2001. — Vol. 95. — P. 233 — 241.

151. Wang F Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1,166 pituitary adenomas./ Wang F1, Zhou T, Wei S, Meng X, Zhang J, Hou Y, Sun G. // *Surg Endosc*. 2015 Jun;29(6):1270-80

152. Wang L. Pituitary abscess following transsphenoidal surgery: The experience of 12 cases from a single institution. / Wang L., Yao Y., Feng F. et al. // *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 124 (2014) p. 66–71.

153. Yadav Y Endoscopic endonasal trans-sphenoid surgery of pituitary

adenoma. / Yadav Y1, Sachdev S, Parihar V, Namdev H, Bhatele P. // J Neurosci Rural Pract. 2012 Sep;3(3):328-37.

154. Zada G. Defining the "edge of the envelope": patient selection in treating complex sellar-based neoplasms via transsphenoidal versus open craniotomy. / Zada G., Du R. and Laws E. R., Jr // J Neurosurg 114:286-300, 2011.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1 - Основные назофациальные осложнения после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза. Обзор основных работ.

Автор	Год	Количество исследованных больных	Носовое кровотечение	Атрофический ринит	Нарушения обоняния	Перфорация носовой перегородки	Синехии
Wang [151]	2015	1166	1.72%		1.46%		
Cheng [76]	2017	129	4.8%	1.6%	1.6%	2.3%	20.1%
Yadav [153]	2012	мультисерия				3.7%	8,8%
Charalampaki [74]	2009	134	1,4%		12%		
Magro [117]	2016	300	2,3%		4,7%		
Berker [62]	2012	570	0,7%		1,4%		
Constantino (г) [81]	2016	28	7.1%				21,4%

(г) – гигантские аденомы (мпл) – мукопериостальный лоскут

Приложение 2 - Ликворея и менингит после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза
Обзор основных работ.

Автор	Год	Количество исследованных больных	Ликворея	Менингит
sarrabianca [67]	2002	146	2.05%	1,2%
Cheng [76]	2017	129	6.9%	
Wang [151]	2015	1166	0,6%	1,03%
Berker [62]	2012	570	1.2%	0,7%
Charalampaki [74]	2009	134	3.3%	
Koutourousiou (г) [112]	2013	54	16.7%	5,6%
Constantino (г) [81]	2016	28		7,1%
Gondim [93]	2011	301	2.6%	0,6%
Magro [117]	2016	300	2,7%	3,3%

(г) – гигантские аденомы

Приложение 3 - Нейроваскулярные осложнения после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза. Обзор основных работ.

Автор	Год	Количество исследован ных больных	Поврежден ие сосудов	Сниж ение зрени я	Глазодвигат ельные нарушения	Интракраниал ьные кровоизлияни я	Хиазмопле ксия	Ишемия мозга	САК	Смер ть
Wang [151]	2015	1166		0.43%					0.09 %	-
Cappabianca [67]	2002	146		0.6%	0.68%	0.68%			0.09 %	1,2%
Berker [62]	2012	570	0,16% (аневризма)							-
Charalampaki [74]	2009	134	1,3%						1,3%	0,7%
Koutourousiou (г) [112]	2013	54			11.1%	3.7%		1.8%		0%
Constantino (г) [81]	2016	28	3.6%		3.6%				3,6%	7,1%
Gondim [93]	2011	301	0.9%			0,6%	0,3%			1%
Magro [117]	2016	300	0.3 %	2.4 %					0,3%	0,7%

(г) – гигантские аденомы

Приложение 4 - Эндокринные осложнения после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза.
Обзор основных работ.

Автор	Год	Количество исследованных больных	Гипопитуитаризм	Несахарный диабет (временный)	Несахарный диабет (постоянный)	SIADH
Wang [151]	2015	1166	1.29%	7.04%	0,69%	
Berker [62]	2012	570	1.92%	4.6%	0,4%	1,1%
Charalampaki [74]	2009	134	7.5%	8%		
Koutourousiou (г) [112]	2013	54	16.7%		9.6%	3,7%
Constantino (г) [81]	2016	28		53,6%	3,6%	
Gondim [93]	2011	301	11.5%	6,3%	1,3%	
Magro [117]	2016	300	13.7 %		6.2 %	

(г) – гигантские аденомы

Продолжение таблицы

№ п/п	Возраст, годы	Пол	Повышение артериального давления	Вид опухоли	Использование лоскута	Срок возникновения кровотечения после операции, дни	Срок повторной госпитализации после начала кровотечения, дни	Метод лечения	Локализация кровотечения
7	46	Женский	–	ГНА	+	22	1	Ревизия+коагуляция источника кровотечения	КНА+задние решетчатые артерии
8	29	Женский	–	ГНА	–	18	14	Ревизия+профилактическая коагуляция КНА	Не обнаружена
9	49	Мужской	В анамнезе	ГНА	–	22	2	Ревизия коагуляция источника кровотечения	КНА
10	62	Женский	В момент кровотечения	ГНА	–	20	1	Ревизия+коагуляция источника кровотечения	КНА
11	42	Мужской	В анамнезе	Кортикотропинома	–	18	1	Ревизия коагуляция источника кровотечения	КНА
12	28	Мужской	–	ГНА	–	16	4	Ревизия+коагуляция источника	КНА

Приложение 6 - Частота встречаемости различных патогенов в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, вызывающих менингит

Патоген	Окраска по грамму	Количество зараженных пациентов	Количество летальных исходов
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Гр +	3	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	Гр +	1	-
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Гр +	1	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Гр -	2	1
<i>Morganella morganii</i>	Гр -	1	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Гр -	1	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	Гр -	2	1
<i>Escherichia coli</i>	Гр -	3	2
<i>Citrobacter koseri</i>	Гр -	1	-
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Гр -	1	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Гр -	3	-
<i>Citrobacter freundii</i>	Гр -	1	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Гр -	3	1
<i>Proteus vulgaris</i>	Гр -	1	-
<i>Providencia rettgeri</i>	Гр -	1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Гр -	1	-
Вирус Эпштейна-барра	-	1	-
<i>Candida albicans</i>	Гр +	1	1
Итого:		28	7

Приложение 7 - Факторы риска послеоперационных гематом

Фактор риска	Первичная операция (n=16)	Повторная операция (n=10)
Возраст более 65 лет	Не влияет p = 0.5	Не влияет p = 0.2
Предоперационная лучевая терапия	Не влияет p = 1	Не влияет p = 0.6
Сахарный диабет	Не влияет p = 1	Не влияет P = 0.6
Дооперационное лечение соматостатином	Не влияет p = 1	Не влияет p = 1
Удаление опухоли из кавернозного синуса	Не влияет p = 0.8	Не влияет p = 1
Предоперационная установка люмбального дренажа	Не влияет p = 0.1	Не влияет p = 0.5
Предопреационная терапия достинексом	Не влияет p = 0.4	Не влияет p = 1
Несахарный диабет до операции	Не влияет p = 1	Не влияет p = 0.3
Гипертоническая болезнь в анамнезе	Не влияет p = 0.7	Не влияет p = 1
Гормональная активность	Не влияет p = 0.4	Не влияет p = 0.9
Пангипопитуитризм до операции	Не влияет p = 1	Не влияет p = 0.4
Фактор риска	Первичная операция (n=16)	Повторная операция (n=10)
Гигантский размер опухоли	Влияет p<0,05	Влияет p<0,05
Наличие вторичных опухолевых узлов	Влияет p<0,05	Не влияет p = 1

Приложение 8 - Факторы риска послеоперационного ухудшения зрения

Фактор риска	Первичная операция (n=126)	Повторная операция (n=44)
Вазоспазм	Не влияет p = 0.3	Не влияет p = 0.08
Предоперационная лучевая терапия	Не влияет p = 1	Не влияет p = 0.3
Удаление опухоли из КС	Не влияет p=1	Не влияет p = 1
Гидроцефалия до операции	Не влияет p = 0.2	Не влияет p = 1
САК	Не влияет p=1	Не влияет p=1
Радикальность операции	Не влияет p = 0.5	Не влияет p = 0.4
Плотность опухоли	Не влияет p = 0.1	Не влияет p=1
Гормональная активность	Влияет p<0,05	Не влияет p = 0.08
Наличие вторичных опухолевых узлов	Влияет p<0,05	Не влияет p=1
Супраселлярное распространение опухоли	Влияет p<0,05	Не влияет p = 0.3
Гигантский размер опухоли	Влияет p<0,05	Влияет p<0,05
Возраст более 65 лет	Не влияет p=1	Влияет p<0,05
Послеоперационные геморрагические осложнения	Влияет p<0,05	Влияет p<0,05

Приложение 9 - Характеристика пациентов с критическим снижением зрения после операции

№	Причина снижения зрения	Метод лечения	Результат лечения
1	Сдавление нервов гемостатиками	Ревизия (через несколько дней)	Частичный регресс
2	Сдавление нервов гемостатиками	Ревизия сразу после операции	Полный регресс
3	Не известно	Сосудистая терапия	Без динамики
4	Не известно	Сосудистая терапия	Полный регресс
5	Не известно	Сосудистая терапия	Без динамики
6	Небольшая пластинчатая супраселлярная гематома	Сосудистая терапия	Частичный регресс
7	Гематома в ложе удаленной опухоли	Сосудистая терапия	Частичный регресс
8	Не известно	Сосудистая терапия	Частичный регресс
9	Гематома в ложе удаленной опухоли	Ревизия сразу после операции	Частичный регресс
10	Сдавление нервов гемостатиками	Ревизия сразу после операции	Полный регресс
11	Не известно	Сосудистая терапия	Частичный регресс
12	Не известно	Сосудистая терапия+электростимуляция зрительных нервов	Полный регресс
13	Не известно	Сосудистая терапия	Без динамики
14	Не известно	Сосудистая терапия	Без динамики
15	Сдавление нервов гемостатиками	Ревизия сразу после операции	Полный регресс
16	Не известно	Сосудистая терапия	Частичный регресс
17	Не известно	Сосудистая терапия	Без динамики
18	Не известно	Сосудистая терапия	Частичный регресс
19	Геморрагической пропитывание остатков опухоли	Сосудистая терапия	Без динамики

Приложение 10 - Факторы риска гипонатриемии после удаления аденом гипофиза среди первично прооперированных пациентов

Фактор риска	Частота гипонатриемии				Значимость
	менее 65 лет		более 64 лет		
Возраст	6.3%		8%		Не значимо $p = 0.7$
Пол	Муж 6.9%		Жен 6.1%		Не значимо $p = 0.4$
Дооперационная лучевая терапия	Проводилась 12.5%		Не проводилась 6.4%		Не значимо $p = 0.4$
Супраселлярное распространение опухоли	Было 36,3%		Не было 20,9%		Значимо $p < 0,05$
Размер опухоли	Микро 0%	Средняя 5,6%	Большая 6,7%	Гигантская 22,6%	Значимо $p < 0,05$
Гормональная продукция	АКТГ 5,3%	ПРЛ 7,3%	СТГ 3,4%	ТТГ 14,3%	Не значимо $p = 0.2$
Гормональная активность	ГНА 7,9%		Гормонально-активные 4%		Значимо $p < 0,05$
Радикальность	Частично 6,2%	Субтотально 11%	Тотально 6,2%		Не значимо $p = 0.07$
Плотность опухоли	Мягкая 6,1%		Плотная 11,4%		Значимо $p < 0,05$
Кровоточивость опухоли	Умеренная 6,5%		Значительная 3,8%		Не значимо $p = 0.3$
Геморрагические осложнения	Нет 6%		Есть 57,1%		Значимо $p < 0,05$
Наличие вторичных узлов	Нет 5,8%		Есть 12,4%		Значимо $p < 0,05$
Повышение ЛСК в церебральных сосудах	ЛСК в норме 5,7%		Повышение ЛСК 44,8%		Значимо $p < 0,05$
Пангипопитуитаризм до операции	Нет 5,7%		Есть 15,3%		Значимо $p < 0,05$
Менингит	Нет 6,2%		Есть 32,3%		Значимо $p < 0,05$
Гидроцефалия	Нет 6,4%		Есть 16,7%		Не значимо $p = 0.1$

Приложение 11 - Факторы риска гипонатриемии после удаления аденом гипофиза среди повторно прооперированных пациентов

Возраст	менее 65 лет 6,5%		более 64 лет 16,1%		Не значимо p = 0.06
Пол	Муж 6,5%		Жен 7,7%		Не значимо p = 0.8
Дооперационная лучевая терапия	Проводилась 6,5%		Не проводилась 7,2%		Не значимо p = 1
Супраселлярное распространение опухоли	Было 45,9%		Не было 36,2%		Значимо p<0,05
Размер опухоли	Микро 0 %	Средняя 5,2%	Большая 5,5%	Гигантская 29,4%	Значимо p<0,05
Гормональная активность	ГНА 7,7%		Гормонально-активные 5,3%		Не значимо p = 0.5
Гормональная продукция	АКТГ 0%	ТТГ 0%	ПРЛ 5,9%	СТГ 6,1%	Не значимо p=1
Радикальность	Частично 9,1%		Субтотально 6,2%	Тотально 7,3%	Не значимо p = 0.8
Плотность опухоли	Мягкая 7,8%		Плотная 0%		Не значимо p = 0.2
Кровоточивость опухоли	Умеренная 7,1%		Значительная 9,5%		Не значимо p = 0.7
Геморрагические осложнения	Нет 6%		Есть 50%		Значимо p<0,05
Наличие вторичных узлов	Нет 7,1%		Есть 7,2%		Не значимо p = 1
Повышение ЛСК в церебральных сосудах	ЛСК в норме 7%		Повышение ЛСК 20%		Не значимо p = 0.3
Пангипопитуитаризм до операции	Нет 6%		Есть 13,4%		Значимо p<0,05
Менингит	Нет 6,6%		Есть 37,5%		Значимо p<0,05
Гидроцефалия	Нет 7,3%		Есть 0%		Не значимо p = 1

Приложение 12 - Факторы риска гипернатриемии после удаления аденом гипофиза среди первично прооперированных пациентов

Фактор риска	Частота гипернатриемии				Значимость
	менее 65 лет		более 64 лет		
Возраст	90%		10%		Не значимо p = 0.8
Пол	Муж 33%		Жен 67%		Не значимо p = 0.06
Дооперационная лучевая терапия	Проводилась 1 %		Не проводилась 99 %		Не значимо p = 0.07
Размер опухоли	Микро 4%	Средняя 53%	Большая 31%	Гигантская 12%	Значимо p<0,05
Гормональная активность	ГНА 66%		Гормонально-активные 34%		Не значимо p = 0.5
Гормональная продукция	АКТГ 39%	СТГ 49%	ТТГ 3%	ПРЛ 9%	Значимо p<0,05
Радикальность	Частично 1%	Субтотально 9%		Тотально 90%	Значимо p<0,05
Плотность опухоли	Мягкая 92%		Плотная 8%		Не значимо p = 0.2
Кровоточивость опухоли	Умеренная 90%		Значительная 10%		Значимо p<0,05
Геморрагические осложнения	Нет 91%		Есть 9%		Значимо p<0,05
Наличие вторичных узлов	Нет 84%		Есть 16%		Значимо p<0,05
Повышение ЛСК в церебральных сосудах	ЛСК в норме 96%		Повышение ЛСК 4%		Не значимо p = 0.13
Пангипопитуитаризм до операции	Нет 90%		Есть 10%		Не значимо p = 0.3
Менингит	Нет 93%		Есть 7%		Значимо p<0,05
Гидроцефалия	Нет 97%		Есть 3%		Значимо p<0,05

Приложение 13 - Факторы риска гипернатриемии после удаления аденом гипофиза среди повторно прооперированных пациентов

Фактор риска	Частота гипернатриемии			Значимость
	менее 65 лет	более 64 лет		
Возраст	84%	16%		Не значимо $p = 0.09$
Пол	Муж 48%	Жен 52%		Не значимо $p = 0.6$
Дооперационная лучевая терапия	Проводилась 13%	Не проводилась 87%		Не значимо $p = 0,26$
Размер опухоли	Средняя 52%	Большая 29%	Гигантская 19%	Значимо $p < 0,05$
Гормональная активность	ГНА 77%		Гормонально-активные 23%	Не значимо $p = 1$
Гормональная продукция	АКТГ 43%	СТГ 57%		Не значимо $p = 0.1$
Радикальность	Субтотально 6%	Тотально 94%		Не значимо $p = 0.38$
Плотность опухоли	Мягкая 97%	Плотная 3%		Не значимо $p = 0.7$
Кровоточивость опухоли	Умеренная 97%	Значительная 3%		Не значимо $p = 1$
Геморрагические осложнения	Нет 74%	Есть 26%		Значимо $p < 0,05$
Наличие вторичных узлов	Нет 87%	Есть 13%		Не значимо $p = 1$
Повышение ЛСК в церебральных сосудах	ЛСК в норме 97%	Повышение ЛСК 3%		Не значимо $p = 0.3$
Пангипопитуитаризм до операции	Нет 84%	Есть 16%		Не значимо $p = 1$
Менингит	Нет 87%	Есть 13%		Значимо $p < 0,05$
Гидроцефалия	Нет 97%	Есть 3%		Не значимо $p = 0.3$

Приложение 14 - Факторы риска летального исхода

Фактор риска	Значимость у первично прооперированных пациентов
Возраст более 65 лет	Не значимо $p = 0.5$
Пол	Не значимо $p = 0.8$
Удаление опухоли из кавернозного синуса	Не значимо $p = 0.4$
Дооперационное лечение достинексом/соматостатином	Не значимо $p = 0.5$
Дооперационное облучение	Не значимо $p = 0.06$
Вазоспазм	Не значимо $p = 0.2$
Носовое кровотечение	Не значимо $p = 1$
Пангипопитуитаризм до операции	Не значимо $p = 1$
Сахарный диабет	Не значимо $p = 0.1$
Плотность опухоли	Не значимо $p = 0.2$
Кровоточивость опухоли	Не значимо $p = 0.3$
Гипертоническая болезнь	Не значимо $p = 0.6$
Наличие вторичных узлов	Не значимо $p = 0.3$
Менингит	Значимо $p < 0,05$
Большой и гигантский размер опухоли	Значимо $p < 0,05$
Гормональная активность	Значимо $p < 0,05$
Гидроцефалия до операции	Значимо $p < 0,05$
Радикальность	Значимо $p < 0,05$
Геморрагические осложнения	Значимо $p < 0,05$

Продолжение таблицы	
Фактор риска	Значимость у первично прооперированных пациентов
Гипонатриемия	Значимо $p < 0,05$
Гипернатриемия	Значимо $p < 0,05$
Послеоперационная ликворея	Значимо $p < 0,05$

Приложение 15 - Причины летальных исходов

Причина летальности	Кол-во пациентов	%
Менингит	4	13,3%
Менингит + экстракраниальные осложнения	2	6,6%
НМК по геморрагическому типу	5	16,6%
НМК по ишемическому типу	4	13,3%
НМК по геморрагическому типу + экстракраниальная патология	2	6,6%
НМК по смешанному типу + экстракраниальные осложнения	1	3,3%
Экстракраниальная патология	7	23,3%
Отек мозга	3	10%
Прочее*	2	6,6%

* Патоморфологическое исследование не проводилось

Приложение 16 - 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	0,07%	-	-	Нет данных
Зрительные нарушения	4%	4,2%	10,4%	28,6%
Глазодвигательные нарушения	2,2%	2%	4,7%	Нет данных
Летальные исходы	0,9%	1,9%	0,7%	2,2%
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

Приложение 17 - Предоперационные факторы риска осложнений у впервые оперирующихся пациентов.

	Носовое кровотечение	Ликворея	Менингит	Гематомы	Вазопазм	Зрительные нарушения	Глазодвигательные нарушения	Пирамидные нарушения	Психические нарушения	Гипонатриемия	Гипернатриемия	Летальный исход
Возраст более 65 лет												
Женский пол											+	
Мужской пол									+			
Врастание в кавернозный синус							+					
Использование люмбального дренажа			+									
Большой размер					+	+						+
Гигантский размер				+	+	+	+	+	+		+	+
Вторичные опухолевые узлы				+			+	+		+	+	
Супраселлярный рост						+				+		
Гормонально-неактивные						+		+		+		+
Пангипопитуитаризм до операции										+		
Гидроцефалия до операции								+			+	+

Приложение 18 - Предоперационные факторы риска осложнений у повторно оперирующихся пациентов

	Гематомы	Зрительные нарушения	Глазодвигательные нарушения	Пирамидные	Гипонатриемия	Гипернатриемия
Возраст более 65 лет		+				
Врастание в кавернозный синус						
Использование люмбального дренажа						
Большой размер		+				
Гигантский размер	+	+	+		+	
Вторичные опухолевые узлы						+
Супраселлярный рост						
Гормонально-неактивные			+			
Пангипопитуитаризм до операции					+	
Гидроцефалия до операции						