

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ И
НЕЙРОХИРУРГИИ»

УДК 616.432-006.55:616-072.1-089

Журавлев
Владимир Анатольевич

**ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА**

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.18 – нейрохирургия

Минск, 2014

Работа выполнена в Государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Научный
руководитель:**

Шанько Юрий Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

**Официальные
оппоненты:**

Пустовойтенко Владлен Тарасович, доктор медицинских наук, врач-нейрохирург государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Ошарин Виталий Вячеславович, кандидат медицинских наук, главный специалист отдела лечебно-профилактической помощи управления здравоохранения Минского облисполкома

**Оппонирующая
организация:**

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 13 февраля 2015г. в 15⁰⁰ часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» по адресу: 220114, г. Минск, ул. Ф.Скорины, 24, тел. +37517 2671695, e-mail: ninh@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Автореферат разослан « _____ » _____ 20__ года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент

Ю.Н. Рушкевич

ВВЕДЕНИЕ

Аденомы гипофиза представляют собой одну из форм опухолей передней доли гипофиза и проявляются признаками гормональной дисфункции аденогипофиза и/или симптомами, связанными с объемным воздействием массы опухоли на окружающие структуры гипоталамо-гипофизарной области. Они занимают третье место по частоте встречаемости среди всех первичных интракраниальных опухолей, что составляет, по данным различных авторов от 7,3 до 18%. Наиболее часто заболевание наблюдается у лиц молодого и трудоспособного возраста: в 75% случаев встречается в период жизни от 20 до 60 лет [Кадашев Б.А., 2007; Марова Е.И., 1999; Thapar K., 2001; Fernandez A., 2010; Raappana A., 2010; Kleihues P., 2000].

Учитывая, что заболевание наблюдается преимущественно у лиц молодого и фертильного возраста и проявляется наличием гормональных нарушений, приводящих к бесплодию, ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение аденом гипофиза является актуальной медико-социальной проблемой, решение которой входит в Национальную программу по демографической безопасности Республики Беларусь [Марова Е.И., 2006.; Caron P. 2010; Katznelson L., 2001; Dekkers O., 2006; Lebbe M., 2010].

Внедрение в медицинскую практику методов определения уровня гормонов в крови и МРТ головного мозга позволяют диагностировать опухоли гипофиза на ранних стадиях, в том числе на стадии микроаденом [Melmed S., 2011; Elster A., 1993; Drange M., 2000; Carmichael J., 2009].

Основными методами лечения аденом гипофиза являются хирургический (удаление опухоли), медикаментозный и лучевой [Кадашев Б.А., 2007; Вакс В.В., 2005; Ghostine S., 2008; Melmed S., 2005, 2011; Liu J., 2004; Nassri F., 2012; Seheral D., 2008]. Хирургическое удаление аденом гипофиза, как правило, является методом выбора в лечении этих новообразований. Применение современных технологий (операционных микроскопов и эндоскопов) и использование микрохирургической техники позволило значительно улучшить его результаты [Гофман В.Р., 2005; Калинин П.Л., 2009; Shahanian H., 2008; Kassam A., 2005; Ross D., 1988].

Несмотря на то, что аденомы гипофиза являются доброкачественными новообразованиями, результаты хирургического лечения с использованием трансфеноидального микрохирургического метода остаются не всегда удовлетворительными. Связано это, прежде всего, с биологическими свойствами опухоли, ее инвазивным потенциалом и анатомическим распространением в структуры гипоталамо-гипофизарной области [Кадашев Б.А., 2007; Spenser W., 1999; Barker F., 2003; Sanno N., 2003].

В настоящее время все большую актуальность приобретает эндоскопический трансфеноидальный метод хирургического лечения аденом гипофиза. Его основными преимуществами являются минимальная инвазивность, снижение интраоперационной травмы нервных и сосудистых структур, хорошая освещенность и экспозиция операционного поля [Фомичев Д.В., 2007; Черевилло В.Ю., 2007; Carrabianca P., 2003, 2004; Shahanian H., 2008; Cavallo L., 2008]. Однако в современной литературе отсутствует единство во взглядах на тактику хирургического

лечения аденом гипофиза и хирургическую методологию. Современные научные публикации зачастую имеют противоречивый характер [Астафьева Л.И., 2008; Файзуллаев Р.Б., 2009; Kreutzer J., 2008; Nassri F., 2012].

Различные по секреторной активности аденомы гипофиза требуют дифференцированного подхода к выбору метода лечения. В этой связи следует отметить, что до недавнего времени в республике не были разработаны стандарты лечения аденом гипофиза [Melmed S., 2005, 2009; Liu J., 2004; Nassri F., 2012; Serhal D., 2008]. В числе прочих не решены проблемы интраоперационной верификации ликвореи, пластики турецкого седла [Калинин П.Л., 2007, 2008; Кадашев Б.А., 2008; Pinheiro-Neto C., 2007; Soose R., 2007].

Это обстоятельство определяет необходимость поиска новых, более эффективных методов хирургического лечения пациентов с аденомами гипофиза [Кадашев Б.А., 2008; Файзуллаев Р.Б., 2009; Cappabianca P., 2003; Castelnuovo P., 2006; Mayberg M., 2005].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными темами

Тема диссертации соответствует пункту 4.2 Перечня приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011–2015 гг., утвержденному Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 19.04.2010 г. № 585. Диссертационное исследование выполнялось в рамках: Государственной программы научных исследований «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация» по теме «Разработать методы эндоскопической хирургии и послеоперационного ведения пациентов с соматоаденомами гипофиза» (срок выполнения 2011–2013 гг., номер государственной регистрации 20111257); и в рамках научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии», подпрограмма «Хирургия» по теме «Разработать и внедрить в практику здравоохранения диагностические критерии аденом гипофиза на основе комплекса современных нейрофизиологических и нейроофтальмологических методов исследования» (срок выполнения 2011–2013 гг., номер государственной регистрации 20120821).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения пациентов с аденомами гипофиза на основе применения эндоскопического трансфеноидального метода проведения оперативных вмешательств.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность трансфеноидального эндоскопического метода в сравнении с транскраниальным микронейрохирургическим методом в отношении радикальности удаления аденом гипофиза и развития ранних послеоперационных осложнений.
2. Разработать и внедрить новые способы пластики дефектов турецкого седла и оценить их эффективность.
3. Провести сравнительный анализ сроков лечения и длительности послеоперационного периода при использовании транскраниальных микронейрохирур-

гических и трансфеноидальных эндоскопических методов в хирургическом лечении аденом гипофиза.

4. Разработать практические рекомендации по диагностике и лечению аденом гипофиза в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь.

Научная новизна

При проведении сравнительного анализа показано, что использование эндоскопического трансназального метода достоверно повышает степень радикальности удаления аденом гипофиза по сравнению с транскраниальным микронейрохирургическим методом ($p=0,0001$).

При проведении сравнительного анализа установлено, использование эндоскопического трансназального метода удаления аденом гипофиза достоверно снижает частоту хирургических осложнений по сравнению с транскраниальным микронейрохирургическим методом ($p=0,0328$).

Разработаны и внедрены в клиническую практику новые способы пластики послеоперационных дефектов турецкого седла, что позволило избежать таких осложнений, как послеоперационная назальная ликворея и менингит. Новизна разработанных способов подтверждается двумя выданными патентами Республики Беларусь № 17862 от 26.09.2013 г. и № 17863 от 26.09.2013 г.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование новых эндоскопических методов хирургического лечения аденом гипофиза повышает радикальность удаления новообразований с 15,7% до 64,6%, снижает частоту развития послеоперационных хирургических осложнений с 25,5% до 12,6%.

2. Разработка и внедрение новых эндоскопических методов пластики послеоперационных дефектов турецкого седла обеспечивает эффективную профилактику послеоперационных назальных ликворей.

3. Практическое использование эндоскопических методов хирургического лечения аденом гипофиза сокращает продолжительность стационарного лечения и длительность послеоперационного периода.

Личный вклад соискателя ученой степени

Все разделы диссертации выполнены автором самостоятельно на базе кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО, нейрохирургических отделений №1 и №2 УЗ «5 ГКБ» г. Минска и РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Диссертант принимал личное участие в разработке способов пластики дефектов дна турецкого седла, обследовании и лечении пациентов. Диссертант принимал личное участие в большинстве операций, проводимых наблюдаемым пациентам, в качестве оперирующего хирурга, либо ассистента, осуществлял курацию пациентов после оперативного лечения и последующее динамическое наблюдение. На основе полученного первичного материала соискателем создана база данных всех пациентов, включенных в исследование, выполнена статистическая обработка научного материала, сформулированы основные научные результаты диссертации и рекомендации по их практическому использованию, подготовлены к печати публикации и все разделы диссертации и автореферата.

Соискатель совместно с д.м.н., профессором Ю.Г. Шанько и к.м.н., зав.

нейрохирургическим отделением №1 РНПЦ неврологии и нейрохирургии В.А. Смяновичем принял участие в разработке клинических протоколов «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», глава 36 «Аденомы гипофиза», утвержденных приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 258 от 11.03.2012 (личный вклад 50%). Диссертант совместно с д.м.н., профессором Ю.Г. Шанько, зав. нейрохирургическим отделением №1 РНПЦ неврологии и нейрохирургии к.м.н., В.А. Смяновичем, аспирантом кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО С.К. Станкевичем принял участие в разработке патентов на изобретение «Способ эндоскопической трансназальной пластики костного дефекта дна турецкого седла» и «Способ эндоскопической трансназальной пластики ликворного свища при наличии дефекта основания черепа» (личный вклад 50%). Соискатель совместно с сотрудниками РНПЦ неврологии и нейрохирургии: директором, к.м.н., доцентом А.Л. Таниным, д.м.н., профессором Ю.Г. Шанько, д.м.н., профессором С.А. Лихачевым, ведущим научным сотрудником, к.м.н. О.А. Алениковой, зав. нейрохирургическим отделением №1, к.м.н. В.А. Смяновичем, научным сотрудником А.И. Чухонским, врачом А.И. Ахремчуком, аспирантом кафедры неврологии и нейрохирургии БелМАПО С.К. Станкевичем, врачами УЗ «5 ГКБ» г. Минска В.А. Мисниковой, С.В. Жуковской, А.П. Шипаем, сотрудниками кафедры эндокринологии БелМАПО д.м.н., профессором Л.И. Даниловой и к.м.н., доцентом Д.В. Радюком проводил редактирование публикаций (личный вклад 75%).

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты исследований, включенных в диссертацию, докладывались на республиканских и международных конференциях: Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (С.-Петербург, 2009), III Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2009» (С.-Петербург, 2009), Республиканской научно-практической конференции «Современные технологии в эндокринной хирургии» (Минск, 2010), 9-й Республиканской конференции с международным участием по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов «Современные проблемы диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Брестская обл., 2010), Республиканской научно-практической конференции «Новые лечебные и диагностические технологии в неврологии и нейрохирургии» (Минск, 2010), 4-м съезде онкологов Беларуси (Минск, 2011), Республиканской конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинической неврологии и нейрохирургии», посвященной 50-летию кафедры неврологии Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, 2011), X Республиканской конференции по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов «Достижения неврологии и нейрохирургии» (Речица, 2011), XI Республиканской конференции по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов «Достижения неврологии и нейрохирургии» (Речица, 2013), XII Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» (Витебск, 2013), V съезде нейрохирургов Украины (Ужгород, 2013); научных сессиях и заседаниях Уче-

ного Совета РНПЦ неврологии и нейрохирургии и БелМАПО (2008–2013).

Результатом диссертационной работы являются Клинические протоколы «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», глава 36 «Аденомы гипофиза», утвержденные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 258 от 11.03.2012, а также 2 патента Республики Беларусь № 17862 от 26.09.2013 г. и № 17863 от 26.09.2013 г.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 39 печатных работ, в том числе статей в изданиях, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований, – 11, материалов съездов и конференций – 28. 2 работы, в том числе 1 статья, написаны без соавторов. Объем опубликованных материалов составил 5,4 авторских листа, в том числе в изданиях, входящих в перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований, – 4,4 авторских листа. Получено 2 патента Республики Беларусь, 2 акта о внедрении. Разработаны клинические протоколы «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», глава 36 «Аденомы гипофиза», утвержденные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 258 от 11.03.2012.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста и включает титульный лист, оглавление, перечень условных обозначений, введение, общую характеристику работы, основную часть, состоящую из 5 глав (глава 1 – «Аналитический обзор литературы»; глава 2 – «Материалы и методы исследования»; глава 3 – «Клиника и диагностика аденом гипофиза»; глава 4 – «Хирургическое лечение аденом гипофиза»; глава 5 – «Анализ результатов хирургического лечения аденом гипофиза»), заключение и библиографический список, насчитывающий 334 литературных источника, в том числе 295 использованных источников и 39 публикаций соискателя, а также 5 приложений. Работа содержит 7 таблиц и 40 рисунков (18 страниц). Логика построения диссертационной работы обусловлена темой и методологией исследования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 178 человек, распределенных на 2 группы: основную и контрольную. Основную группу (127 человек, 71,3%) составили пациенты, оперированные трансфеноидальным эндоскопическим методом. Группу контроля (51 человек, 28,7%) составили пациенты, оперированные транскраниально.

Критерии включения и исключения пациентов в исследование

В исследование включены пациенты с клинически и интраскопически диагностированными и гистологически верифицированными аденомами гипофиза, которым было проведено первичное хирургическое лечение без предшествовавшей лучевой терапии.

Для статистического анализа у пациентов основной группы учитывались до- и послеоперационные изменения неврологического статуса, функции зрения, изменения эндокринологического статуса, степень радикальности удаления новообразования, послеоперационные осложнения и исходы хирургического лечения.

У пациентов контрольной группы учитывались те же показатели, за исключением изменений эндокринологического статуса, поскольку до 2006 г. в республике не было стандартизированного подхода к лечению аденом гипофиза, а поток пациентов формировался без учета эндокринологических изменений.

Большинство пациентов основной группы – 113 (88,2%) человек, поступали в стационар после обследования эндокринолога. 14 (11,8%) основной группы госпитализированы для проведения неотложного хирургического вмешательства в связи с питуитарными кровоизлияниями или острым снижением зрения. Оценка эндокринологического статуса осуществлена в стационаре.

Методы обследования пациентов с аденомами гипофиза

Предоперационная диагностика аденом гипофиза основывалась на комплексной оценке данных общеклинического, неврологического, офтальмологического, эндокринологического, оториноларингологического и интраскопических методов исследования (компьютерная и/или магнитно-резонансная томография (КТ и/или МРТ) головы, церебральная ангиография – по показаниям).

Метод обзорной краниографии интраоперационно использовался для контроля трансфеноидального хирургического доступа и положения инструментов в операционной ране у 28 (15,7%) человек.

МРТ головы была произведена всем пациентам (127 (100,0%) человек) основной группы и 48 (94,1%) пациентам группы контроля. Полученные данные послужили основой для предоперационного планирования и проведения хирургического вмешательства – удаления аденом гипофиза. МРТ применялась для контроля радикальности удаления аденом гипофиза в отдаленном послеоперационном периоде у 127 (100,0%) пациентов основной группы и 51 (100,0%) пациента группы контроля.

КТ головы послужила основанием для планирования хирургического вмешательства транскраниальным доступом у 9 (17,6%) человек.

Послеоперационное контрольное обследование пациентов включало иссле-

дование неврологического статуса, функции зрения, изменений эндокринологического статуса, которые проводились амбулаторно или стационарно через 2–12 месяцев после хирургического лечения.

Для оценки радикальности хирургического вмешательства и внутричерепных изменений всем пациентам выполнялась контрольная МРТ или КТ головы по стандартной методике. Исследование производилось в сроки от 2 до 14 суток после операции (ранний послеоперационный период) – 12 (6,7%) пациентам КТ и 4 (2,2%) пациентам МРТ головы; или в срок от 3 до 12 месяцев после операции (поздний послеоперационный период) 127 (100,0%) пациентам основной группы и 51 (100,0%) группы контроля. При наличии общемозговой симптоматики и/или неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде для исключения послеоперационных осложнений (внутричерепных кровоизлияний, пневмоцефалии, отека мозга) производилась КТ головы 12 (6,7%) пациентам.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Клиника аденом гипофиза

Неврологическая симптоматика аденом гипофиза у пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Неврологическая симптоматика при аденомах гипофиза

Неврологическая симптоматика	Основная группа (n=127)		Контрольная группа (n=51)		Всего (n=178)		Критерий достоверности	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	p
Головная боль	116	90,6	51	100	167	93,3	4,47	0,0214
Глазодвигательные нарушения	12	9,4	8	15,7	20	11,2	1,42	0,2335
Лицевая боль	2	1,6	4	7,8	6	3,4	4,39	0,0571
Судорожный синдром	1	0,8	0	0	1	0,6	–	–
Окклюзионный криз	1	0,8	0	0	1	0,6	–	–

Наиболее частым симптомом аденом гипофиза была головная боль, которая отмечена у 167 (93,3%) пациентов. Статистические различия между группами по неврологическим проявлениям имели место по признакам «судорожный синдром» и «окклюзионный криз», т.к. при проведении статистического анализа дихотомического распределения признаков в группе контроля таких признаков не наблюдалось. По другим клиническим проявлениям: критерий χ^2 при сравнении групп по признаку «головная боль» $\chi^2=4,47$ при $p=0,0214$; при сравнении по признаку «глазодвигательные нарушения» $\chi^2=1,42$ при $p=0,2335$; по признаку «лицевая боль» $\chi^2=4,39$ при $p=0,0571$.

Офтальмологическая симптоматика аденом гипофиза представлена в таблице 2.

Таблица 2. – Частота встречаемости зрительных нарушений у пациентов с аденомами гипофиза

Нарушения функции зрения	Основная группа (n=127)		Контрольная группа (n=51)		Всего (n=178)		Критерий достоверности	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	p
Снижение остроты зрения	61	48,0	39	76,5	97	54,5	11,95	0,0005
Изменение полей зрения	66	51,9	37	72,5	94	52,8	6,32	0,0119
Глазодвигательные нарушения	12	9,4	8	15,7	20	11,2	1,42	0,2335
Нет зрительных нарушений	35	27,5	4	7,8	29	16,3	8,27	0,0023

При сравнении групп по критериям снижения остроты зрения, изменения полей зрения и количества пациентов без зрительных нарушений при выбранном уровне статистической значимости $p < 0,05$ достигнуты уровни статистической значимости $p = 0,0005$, $p = 0,0119$ и $p = 0,0023$ соответственно. Отсутствие зрительных нарушений достоверно чаще было в основной группе, чем в контрольной ($\chi^2 = 8,27$ при $p = 0,0023$), что указывает на значительно более выраженное супраселлярное распространение аденомы гипофиза у пациентов контрольной группы.

Оториноларингологическая симптоматика аденом гипофиза оценивалась в плане обеспечения хирургического доступа, а в послеоперационном периоде для определения характера заживления раневых поверхностей.

Эндокринологическая симптоматика аденом гипофиза. Аденомы гипофиза проявлялись признаками гормональной дисфункции передней доли гипофиза и/или симптомами, связанными с объемным воздействием массы опухоли на окружающие структуры гипоталамо-гипофизарной области.

Исследование уровня гормонов гипофиза является важнейшим тестом в установлении диагноза аденомы гипофиза, определении гормональной активности опухоли, а также в оценке радикальности удаления новообразования. Данные о гормональной активности аденом гипофиза у пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Распределение пациентов основной и контрольной групп по гормональной активности

Гормональная активность	Основная группа (n=127)		Контрольная группа (n=51)		Всего (n=178)		Критерий достоверности	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	p
Гормонально неактивные	50	39,4	46	90,2	96	53,9	37,87	0,0000
Соматотропиномы	58	45,7	2	3,9	60	33,7	28,38	0,0000
Пролактиномы	15	11,8	3	5,9	18	10,1	1,41	0,1828
Кортикотропиномы	4	3,1	0	0	4	2,3	–	–

Гормонально неактивные аденомы в основной группе были у 50 (39,4%) человек, в контрольной – у 46 (90,2%). Соматотропные аденомы имели место в 58 (45,7%) случаях у пациентов основной группы и в 2 (3,9%) – контрольной группы. Пролактинсекретирующие аденомы выявлены у 15 (11,8%) пациентов основной и 3 (5,9%) контрольной групп. Кортикотропные аденомы встречались у 4 (2,4%) человек в основной группе, в контрольной группе их не было.

При проведении статистического анализа по гормональной активности применялся критерий Фишера в связи с количеством признака одной из групп 5 и менее. При выбранном уровне статистической значимости $p < 0,05$ достигнут уровень статистической значимости $p = 0,1828$ при сравнении по пролактиномам, что свидетельствует об однородности групп по данному признаку; $p = 0,0000$ при сравнении по соматотропиномам и гормонально неактивным опухолям, что свидетельствует о разнородности групп по данным признакам. Группы также различались по кортикотропиномам в связи с отсутствием признака в группе сравнения.

Резкая, внезапно наступившая питуитарная недостаточность была следствием гипофизарной апоплексии, которая диагностирована у 2 (1,6%) пациентов основной группы и у 7 (13,7%) контрольной.

Лабораторные исследования всем пациентам выполнялись в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения злокачественных новообразований (приказ МЗ РБ № 80 от 09.02.2007 и № 258 от 11.03.2012).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Предоперационная подготовка пациентов включала назначение глюкокортикоидной терапии в дозе 8–12 мг/сут., в пересчете на дексаметазон, внутривенно, в течение не менее 3 суток.

Все хирургические вмешательства выполнены под общей эндотрахеальной анестезией. Во время проведения вмешательства осуществлялся мониторинг газового состава крови, гемодинамических показателей, диуреза и температуры тела.

Транскраниальные хирургические вмешательства выполнялись с использованием микронейрохирургической технологии: оптическое увеличение от $\times 3,0$ – $4,0$ до $\times 8,0$ – $12,0$ (операционный микроскоп Karl Zeiss NC-4 (Германия) с системой видеомониторинга и видеозаписи), микрохирургический инструментарий и обо-

рудование.

Трансфеноидальные эндоскопические вмешательства осуществлялись эндоскопическим оборудованием и инструментарием Carl Storz (Германия) с системой видеомониторинга и видеозаписи.

Технология выполнения хирургического вмешательства ***Удаление аденом гипофиза транскраниальным методом***

Транскраниальное оперативное вмешательство проводилось следующим образом. Дугообразный кожный разрез начинался на 1 см кпереди от козелка и проводился вдоль линии роста волос с заходом за среднюю линию. Рассекались послойно кожа, подкожная клетчатка и апоневроз. Кожно-апоневротический лоскут отсепаровывался до надбровной дуги и фиксировался. В проекции трепанационного окна рассекалась надкостница и скелетировалась кость. После выпиливания костного лоскута последний отворачивался латерально. Рассекалась твердая мозговая оболочка (ТМО). Релаксация мозга достигалась дренированием ликвора по люмбальному дренажу; при необходимости интраоперационно вводились осмодиуретики.

Шпателем от основания черепа отводилась лобная доля, пересекался обонятельный нерв и выделялась арахноидальная оболочка хиазмальной цистерны. После ее вскрытия в промежутке между двумя зрительными нервами и хиазмой обнажалась капсула опухоли. Последняя коагулировалась и рассекалась на протяжении 1,0–1,2 см. Через образовавшееся окно опухолевая ткань энуклеировалась и удалялась с помощью кюреток, вакуумного аспиратора, ультразвукового диссектора-аспиратора в доступных пределах. Осуществлялся этапный гемостаз ложа удаленной опухоли с помощью коагуляции и гемостатических материалов.

Проводился контроль декомпрессии зрительных нервов и хиазмы, окончательный гемостаз, ТМО ушивалась наглухо, костный лоскут устанавливался на место и фиксировался, операционная рана послойно ушивалась.

Удаление аденом гипофиза трансфеноидальным эндоскопическим методом

Полость носа обрабатывалась антисептиками, и в носовые ходы вводились тампоны с вазоконстрикторами для снижения отека и уменьшения кровоточивости слизистой оболочки.

Трансфеноидальный эндоскопический подход к аденоме гипофиза осуществлялся, как правило, через правый носовой ход. Заводился оптический тубус эндоскопа параллельно носовой перегородке. Нижняя и средняя носовые раковины смещались латерально, визуализировались верхняя носовая раковина, хоаны и соустье основной пазухи. Дальнейшие манипуляции проводились только после выявления указанных анатомических ориентиров. После коагуляции слизистой носовая перегородка отсекалась от передней стенки основной пазухи и смещалась латерально. При полном визуальном контроле производилась трепанация передней стенки основной пазухи электродрелью, и ее полость освобождалась от костных перегородок. Удалялась слизистая основной пазухи. Осуществлялась идентификация костных ориентиров для проведения последующих манипуляций: дна турецкого седла, костных выступов зрительных нервов и сонных артерий, углуб-

ления ската.

В случаях анатомически невыраженных костных ориентиров и топографических взаимоотношений проводилась интраоперационная рентгенография черепа для контроля стояния инструментов.

Электродрелью выполнялась трепанация турецкого седла и вскрывалась ТМО. Удаление аденомы гипофиза производилось кюретками, ложками, вакуумным и ультразвуковым диссектором-аспиратором, в зависимости от размеров, распространенности и структуры опухоли. На этапе удаления опухоли сохранившийся аденогипофиз в большинстве случаев дифференцировался и, как правило, располагался в задне-верхних отделах турецкого седла. После удаления интраселлярной части приступали к удалению экстраселлярных отделов опухоли. Расправление капсулы достигалось за счет выведения ликвора по люмбальному дренажу, заранее установленному после введения пациента в наркоз. При этом появлялось достаточно места для полноценного осмотра всех стенок полости удаленной опухоли с использованием сменной угловой оптики (30°, 45°), позволяющей контролировать операционное поле на 360°. Все манипуляции инструментами проводились только при полном визуальном контроле, особенно в случаях истонченной либо поврежденной опухолью диафрагмы турецкого седла. Выполнение указанной последовательности действий соответствовало принципу *image-based surgery* – выполнение операции под непосредственным зрительным контролем, что способствовало повышению радикальности удаления аденом гипофиза.

Применение расширенных доступов в эндоскопической трансназальной хирургии аденом гипофиза. Расширение границ трепанации основания черепа производилось в направлении экстраселлярного распространения опухоли: латерально, анте- или ретроселлярно. Использование эндоскопической технологии обеспечивало визуальный контроль всех этапов операции: от трепанации основания черепа до удаления опухоли и герметизации твердой мозговой оболочки.

Закрытие дефекта дна турецкого седла и профилактика послеоперационной ликвореи

Способ пластики дефекта дна турецкого седла определялся локализацией и размерами костного дефекта и отверстия в ТМО. Наличие интраоперационной ликвореи рассматривается в литературе не как осложнение, а как особенность выполнения хирургических манипуляций при прорастании опухолью диафрагмы турецкого седла или при значительном истончении последней [Калинин П.Л., 2007, 2008; Кадашев Б.А., 2008; Pinheiro-Neto C., 2007; Soose R., 2007].

В 76 (59,8%) случаях пластика турецкого седла производилась тахокомбом и коллагеновой гемостатической губкой ввиду отсутствия интраоперационной ликвореи.

При наличии интраоперационной ликвореи после удаления аденомы гипофиза нами применялись: способ эндоскопической трансназальной пластики ликворного свища при наличии дефекта основания черепа (патент Республики Беларусь №17862 от 30.12.2013), свободным перемещенным аутожировым лоскутом с герметизацией тахокомбом у 32 (62,7%) пациентов; способ эндоскопической трансназальной пластики костного дефекта дна турецкого седла, (патент Республики Беларусь № 17863 от 30.12.2013) свободным аутожировым лоскутом с ис-

пользованием латексного клея у 19 (37,3%) человек; способ пластики турецкого седла костными фрагментами с фиксацией их пластинами тахокомба был применен в одном (1,9%) случае.

Для профилактики послеоперационной ликвореи после удаления аденомы гипофиза в 2 (3,9%) случаях нами использовался способ профилактики послеоперационной ликвореи с установкой люмбального дренажа на 5–7 суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА

Оценка ближайших результатов хирургического лечения аденом гипофиза

Ближайшие результаты хирургического лечения аденом гипофиза анализировались на момент выписки пациента из стационара. Оценивалась острота зрения, поля зрения, динамика неврологического статуса, наличие или отсутствие эндокринологических расстройств и послеоперационных осложнений.

Из осложнений раннего послеоперационного периода отмечались следующие (таблица 4).

Таблица 4. – Частота послеоперационных осложнений в хирургии аденом гипофиза

Название осложнения	Основная группа (n=127)		Контрольная группа (n=51)		Критерий достоверности	
	Абс. число	%	Абс. число	%	χ^2	p
Несахарный диабет	4	3,1	2	3,9	0,07	0,553
Снижение зрения	4	3,1	3	5,9	0,72	0,3207
Назальная ликворея	6	4,7	1	1,9	0,74	0,3541
Менингит	2	1,5	–	–	–	–
Пневмония	–	–	2	3,9	–	–
Отек мозга	–	–	1	1,9	–	–
Эпидуральная гематома	–	–	1	1,9	–	–
Пневмоцефалия	–	–	2	3,9	–	–
Панкреатит	–	–	1	1,9	–	–
Всего	16	12,6	13	25,5	4,43	0,0328

В основной группе улучшение зрения после операции отмечено у 38 (29,9%) пациентов. Ухудшение зрения было у 4 (3,1%) пациентов, причем у 2 (1,5%) из них явления носили обратимый характер, у 1 (0,8%) пациента имело место частичное снижение зрения, и у 1 (0,8%) пациентки произошла полная утрата зрения на один глаз.

Эндокринные расстройства до операции имели место у 52 (40,9%) человек. После операции отмечен несахарный диабет в 4 (3,1%) случаях, причем недостаточность гормонов задней доли у 2 (1,5%) пациентов купирована к выписке, а у 2 (1,5%) наблюдалась клиничко-метаболическая субкомпенсация на фоне заместительной терапии.

Назальная ликворея в послеоперационном периоде отмечена у 6 (4,7%) пациентов, причем у 4 (3,1%) из них прекратилась под воздействием консервативных мероприятий, а у 2 (1,5%) пациентов консервативное лечение было неэффективным и потребовалось проведение оперативного лечения – эндоскопической пластики ликворной фистулы.

Воспалительные осложнения (менингит) в послеоперационном периоде отмечены у 2 (1,5%) пациентов; они успешно купированы консервативными методами.

В контрольной группе из 51 пациентов улучшение зрения отмечено у 23 (45,1%) человек. Ухудшение зрения в послеоперационном периоде было у 3 (5,9%) пациентов, причем у 1 (1,9%) из них развилась полная слепота.

Неврологический статус был без динамики у 47 (92,1%) пациентов. У 4 (7,9%) человек в раннем послеоперационном периоде было отмечено снижение уровня сознания до умеренного оглушения, в связи с чем в экстренном порядке им выполнена КТ головного мозга, при которой выявлены осложнения (отек мозга, пневмоцефалия, интракраниальная гематома), потребовавшие выполнения экстренных оперативных вмешательств для их устранения.

Эндокринные расстройства до операции были отмечены у 4 (7,8%) пациентов. В послеоперационном периоде несахарный диабет развился в 2 (3,9%) случаях и сохранялся до выписки.

Из других послеоперационных осложнений у пациентов группы контроля встречались: пневмония – у 2 (3,9%) человек, причем в 1 (1,9%) случае с пневмотораксом; острый панкреатит – у 1 (1,9%) пациента.

Таким образом, при хирургическом удалении аденом гипофиза осложнения отмечены у 16 (12,6%) пациентов основной группы и у 13 (25,5%) контрольной группы.

При анализе частоты развития послеоперационных осложнений в группах с использованием χ^2 и критерия Фишера установлено отсутствие статистически значимых различий между группами по частоте развития несахарного диабета ($p=0,553$), снижения зрения ($p=0,3207$) и назальной ликвореи ($p=0,3541$).

Установлены статистически значимые различия по частоте развития менингита, пневмонии, отека мозга, эпидуральных гематом, пневмоцефалии и панкреатита на основании того факта, что в одной из групп данный признак отсутствовал.

После хирургического лечения аденом гипофиза умерли два пациента: один (0,7%) в основной группе и один (1,9%) в группе контроля. Причиной смерти являлась острая сердечно-сосудистая недостаточность в основной группе и рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии в группе контроля.

Оценка отдаленных результатов хирургического лечения аденом гипофиза

Все пациенты были обследованы в позднем послеоперационном периоде в срок от 3 до 18 мес. после операции. При контрольном исследовании у них изучался неврологический статус, выполнялась КТ или МРТ головного мозга. Термины «радикальное удаление», «рецидив», «продолженный рост» требуют уточнения. В современной литературе приводится следующая трактовка данных тер-

минов [Кадашев Б.А., 2008; Файзуллаев Р.Б., 2009; Castelnovo P., 2006].

«Радикальное удаление» – удаление опухоли, при котором макроскопически объем удаления не менее 90%. «Тотальное удаление» – удаление опухоли, при котором макроскопически не определяется остатков опухоли. «Субтотальное удаление» – удаление опухоли, при котором макроскопически объем удаления не менее 80%. «Частичное удаление» – удаление опухоли, при котором макроскопически объем удаления не менее 50%. «Рецидив аденомы гипофиза» – повторный рост аденомы гипофиза после ее тотального удаления. «Продолженный рост аденомы гипофиза» – состояние после субтотального или частичного удаления опухоли.

Анализ данных контрольных интраскопических исследований

Анализ степени радикальности удаления аденом гипофиза приведен в таблице 5.

Таблица 5. – Сравнение радикальности удаления аденом гипофиза

Радикальность удаления аденом гипофиза	Основная группа (n=127)		Контрольная группа (n=51)		Критерий достоверности	
	Абс. число	%	Абс. число	%	χ^2	p
Радикальное удаление	82	64,6	8	15,7	34,78	0,00001
Продолженный рост (рецидив)	45	35,4	43	84,3	34,78	0,00001
Всего	127	100	51	100		

На основании данных МРТ контроля оценена степень радикальности удаления аденом гипофиза у всех пациентов. В основной группе у 82 (64,6%) человек опухоль удалена радикально, в 45 (35,4%) случаях имелся продолженный рост или рецидив аденомы гипофиза. В контрольной группе у 8 (15,7%) пациентов опухоль удалена радикально, в 43 (84,3%) случаях имелся продолженный рост или рецидив аденомы гипофиза.

При сравнительном анализе результатов удаления макроаденом у пациентов основной группы с пациентами контрольной группы получены статистически достоверные различия (критерий Mann-Whitney U-test p=0,000021).

При сравнении основной и контрольной групп по радикальности удаления аденом гипофиза получена достоверная разница (Mann-Whitney U-test p=0,0001) между группами. Учитывая дихотомический характер распределения признака проведен расчет по критерию χ^2 . При выбранном уровне значимости p<0,05 достигнуто значение $\chi^2=34,78$ и достигнут уровень значимости p=0,00001.

Оценка сроков стационарного лечения пациентов

Общий койко-день у пациентов основной группы составил от 7 до 36 суток. Медиана и межквартильный интервал составили 20 [14; 25]. При этом послеоперационный койко-день был от 4 до 31 суток, медиана 8 [7; 11]. Общий койко-день у пациентов контрольной группы составил от 12 до 43 суток, медиана составила 23 [19; 29]. При этом послеоперационный койко-день был от 6 до 35 суток, медиана 13 [10; 15].

При сравнении сроков стационарного лечения пациентов основной и контрольной групп выявлены достоверные различия. При исследовании Mann-

Whitney U Test с выбранным критерием статистической значимости $p < 0,05$ достигнут уровень статистической значимости $p = 0,0001$ для общего койко-дня, и $p = 0,00001$ для послеоперационного койко-дня.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Радикальность удаления аденом гипофиза при использовании трансфеноидального эндоскопического метода достоверно выше, чем при применении микронеурохирургического транскраниального метода, соответственно, составила 82 (64,6%) против 8 (15,7%) (Mann-Whitney U-test $p = 0,0001$). Учитывая дихотомический характер распределения признака проведен расчет по критерию χ^2 . При выбранном уровне статистической значимости $p < 0,05$ достигнуто значение $\chi^2 = 34,78$ и достигнут уровень статистической значимости $p = 0,00001$.

В хирургии аденом гипофиза характер послеоперационных осложнений зависит от методики удаления опухоли. Частота развития и степень тяжести послеоперационных осложнений достоверно ниже в группе пациентов, оперированных трансфеноидальным эндоскопическим методом (критерий Фишера $p = 0,0328$). В структуре послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных эндоскопическим трансфеноидальным методом, преобладали легкие и неопасные для жизни осложнения.

Отсутствие осложнений в раннем послеоперационном периоде после удаления аденом гипофиза отмечено у 111 (87,4%) пациентов основной группы и у 38 (74,5%) контрольной группы. Полученные результаты при использовании критерия Фишера достоверно различались ($p = 0,0328$), что обусловлено отсутствием тракционного повреждения мозга при использовании эндоскопической методики [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 25, 29].

2. Разработаны способы пластики послеоперационных дефектов дна турецкого седла свободным перемещенным жировым лоскутом с герметизацией тахокомбом и свободным аутожировым лоскутом с использованием латексного клея (патенты Республики Беларусь № 17862 от 26.09.2013 г., № 17863 от 26.09.2013 г.), которые отличаются высокой эффективностью (100%). Установка люмбального дренажа в раннем послеоперационном периоде при выявлении послеоперационной назальной ликвореи позволила во всех случаях добиться закрытия послеоперационной ликвореи без хирургической пластики ликворного свища [1, 3, 4, 5, 6, 10, 11, 19, 21, 24, 28, 30, 33, 34, 40, 41].

3. Сроки стационарного лечения пациентов при использовании трансфеноидального эндоскопического метода были достоверно меньше, чем при использовании транскраниального микронеурохирургического метода. Общий койко-день у пациентов основной группы был от 7 до 36 суток. Медиана и межквартильный интервал составили 20 [14; 25]. При этом послеоперационный койко-день был от 4 до 31 суток, медиана 8 [7; 11]. Общий койко-день у пациентов контрольной группы был от 12 до 43 суток, медиана 23 [19; 29]. При этом послеоперационный койко-день был от 6 до 35. При выбранном критерии статистической значимости $p < 0,05$ достигнут уровень статистической значимости $p = 0,0001$ для общего койко-

дня, и $p=0,00001$ для послеоперационного койко-дня [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 31, 32, 36].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Лечение аденом гипофиза в Республике Беларусь должно проводиться в соответствии с Клиническими протоколами «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», глава 36 «Аденомы гипофиза», утвержденными приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 258 от 11.03.2012. [8, 9, 10, 16, 17, 18, 23, 24, 25, 26, 27].

2. Выбор метода лечения пациентов с аденомами гипофиза должен основываться на данных МРТ головного мозга. Для исключения иной нейрохирургической патологии по показаниям должна быть выполнена КТ и/или АГ. Такой подход позволяет определить четкую локализацию и распространенность патологического процесса. При выборе хирургической тактики лечения предпочтение необходимо отдавать эндоскопическому трансфеноидальному методу, который обеспечивает максимальную радикальность удаления аденомы гипофиза при минимизации хирургических осложнений [1, 2, 3, 10, 11, 12, 14, 15, 18, 23, 24, 25, 29, 31, 32, 36].

3. В трансфеноидальной эндоскопической хирургии аденом гипофиза для закрытия послеоперационных дефектов дна турецкого седла целесообразно использовать высокоэффективные способы пластики свободным перемещенным жировым лоскутом с герметизацией тахокомбом и свободным аутожировым лоскутом с использованием латексного клея (патенты Республики Беларусь № 17862 от 26.09.2013 г., № 17863 от 26.09.2013 г.). В случаях выявления послеоперационной назальной ликвореи рекомендуется применять люмбальный дренаж в раннем послеоперационном периоде, что ускоряет закрытие ликворных фистул [1, 2, 3, 10, 11, 19, 21, 24, 28, 30, 33, 34, 40, 41].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в изданиях, входящих в перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований

1. Журавлев, В. А. Современные подходы к диагностике и лечению аденом гипофиза и других образований хиазмально-селлярной области. Обзор литературы / В. А. Журавлев, Ю. Г. Шанько // *ARS medica*. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 171–181.
2. Шанько, Ю. Г. Дифференциальная диагностика аденом гипофиза и артериальных аневризм хиазмально-селлярной локализации / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович // *ARS medica*. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 81–87.
3. Эндоскопическая хирургия аденом гипофиза. Технические аспекты / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, С. К. Станкевич // *ARS medica*. – 2010. – Т. 26, № 6. – С. 96–102.
4. Современные подходы к диагностике и лечению аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, С. К. Станкевич // *Неврология и нейрохирургия*. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 148–159.
5. Хирургические осложнения при эндоскопическом трансфеноидальном удалении аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, С. К. Станкевич, В. А. Мисникова, С. В. Жуковская // *Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии* / под ред. С. А. Лихачева. – Минск, 2010. – Вып. 13. – С. 203–208.
6. Шанько, Ю. Г. Пластика турецкого седла после эндоскопического удаления аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, С. К. Станкевич // *Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии* ; под ред. С. А. Лихачева. – Минск, 2011. – Вып. 14. – С. 269–278.
7. Первые результаты хирургического лечения соматотропных аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, Д. В. Радюк, Л. И. Данилова // *ARS medica*. – 2011. – Т. 46, № 10. – С. 68–73.
8. Хирургическое лечение аденом гипофиза с применением нейронавигационных технологий / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, А. И. Чухонский, Л. И. Данилова, Д. В. Радюк // *ARS medica*. – 2012. – Т. 70, № 14. – С. 95–100.
9. Современные аспекты лечения и диагностики гормонально-неактивных аденом гипофиза / Д. В. Радюк, В. А. Журавлев, Ю. Г. Шанько, Н. В. Мурашко, Л. И. Данилова // *ARS medica*. – 2012. – Т. 70, № 14. – С. 36–40.
10. Аденомы гипофиза (Гл. 36) / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, Л. И. Данилова, Д. В. Радюк // *Онкол. журн.* – 2013. – Т. 7, № 1. – С. 425–432.
11. Журавлев, В. А. Анализ результатов хирургического лечения аденом гипофиза / В. А. Журавлев // *Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии* ; под ред. С. А. Лихачева. – Минск, 2013. – Вып. 16. – С. 98–108.

Материалы конференций, тезисы докладов

12. Шанько, Ю. Г. Первый опыт трансфеноидального эндоскопического удаления аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Смянович, В. А. Журавлев //

Поленовские чтения : материалы Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 22–24 апр. 2009 г. – СПб., 2009. – С. 311.

13. Журавлев, В. А. Эндоскопическое удаление аденом гипофиза / В. А. Журавлев // Санкт-Петербургские научные чтения – 2009 : материалы III Междунар. молодеж. мед. конгр., Санкт-Петербург, 2–4 дек. 2009г. – СПб., 2009. – С. 135.

14. Смянович, В. А. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия аденом гипофиза / В. А. Смянович, Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев // V съезд нейрохирургов России : материалы съезда, Уфа, 22–25 июня 2009 г. – Уфа, 2009. – С. 303.

15. Сравнительная характеристика осложнений при хирургическом лечении назальной ликвореи / С. К. Станкевич, Ю. Г. Шанько, В. А. Смянович, В. А. Журавлев, А. Л. Танин // Поленовские чтения : материалы Всерос. науч.-практ. конф, Санкт-Петербург, 6–10 апр. 2010 г. – СПб., 2010. – С. 75.

16. Эндоскопическое трансфеноидальное удаление соматотропинсекретирующих аденом гипофиза / В. А. Журавлев, Ю. Г. Шанько, В. А. Смянович, С. К. Станкевич, А. Л. Танин // Поленовские чтения : материалы Всерос. науч.-практ. конф, Санкт-Петербург, 6–10 апр. 2010 г. – СПб., 2010. – С. 256.

17. Журавлев, В. А. Результаты эндоскопического удаления соматотропных аденом гипофиза / В. А. Журавлев, С. К. Станкевич // Современные проблемы диагностики и лечения заболеваний нервной системы : материалы 9-й Респ. конф. с междунар. участием по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов, Брест. обл., 13–14 мая 2010г. – Минск, 2010. – С. 14.

18. Журавлев, В. А. Эндоскопическая хирургия микроаденом гипофиза / В. А. Журавлев, С. К. Станкевич // Современные проблемы диагностики и лечения заболеваний нервной системы : материалы 9-й Респ. конф. с междунар. участием по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов, Брест. обл., 13–14 мая 2010 г. – Минск, 2010. – С. 16.

19. Станкевич, С. К. Результаты хирургического лечения назальной ликвореи трансназальным эндоскопическим доступом / С. К. Станкевич, В. А. Журавлев // Современные проблемы диагностики и лечения заболеваний нервной системы : материалы 9-й Респ. конф. с междунар. участием по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов, Брест. обл., 13–14 мая 2010 г. – Минск, 2010. – С. 15.

20. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия аденом гипофиза / В. А. Журавлев, Ю. Г. Шанько, В. А. Смянович, С. К. Станкевич // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию УЗ «4 городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» ; под ред. А. А. Троянова [и др.]. – Минск, 2010. – С. 37–39.

21. Шанько, Ю. Г. Результаты хирургического лечения назальной ликвореи эндоскопическим методом / Ю. Г. Шанько, С. К. Станкевич, В. А. Журавлев // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию

УЗ «4 городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» ; под ред. А. А. Троянова [и др.]. – Минск, 2010. – С. 119–121.

22. Результаты эндоскопической трансфеноидальной хирургии соматотропных аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, С. К. Станкевич // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию УЗ «4 городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко» ; под ред. А. А. Троянова [и др.]. – Минск, 2010. – С. 115–116.

23. Эндоскопическая хирургия аденом гипофиза: предварительные результаты / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, Е. Л. Слобина, С. К. Станкевич // Материалы 6 съезда онкологов и радиологов стран СНГ, Душанбе, 1–4 окт. 2010 г. – Душанбе, 2010. – С. 294.

24. Станкевич, С. К. Использование свободного жирового ауто трансплантата при эндоскопическом лечении назальных ликворей / С. К. Станкевич, Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев // Поленовские чтения : материалы X юбил. Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 19–22 апр. 2011 г. – СПб., 2011. – С. 186–187.

25. Шанько, Ю. Г. Модификации эндоскопической хирургии аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, С. К. Станкевич // Поленовские чтения : материалы X юбил. Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 19–22 апр. 2011 г. – СПб., 2011. – С. 344–345.

26. Журавлев, В. А. Результаты хирургического лечения аденом гипофиза / В. А. Журавлев, Ю. Г. Шанько // Неврология и нейрохирургия. – 2011. – № 2. – С. 130–131. – Материалы X Респ. конф. по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов «Достижения неврологии и нейрохирургии», Речица, 26–27 мая 2011 г.

27. Журавлев, В. А. Результаты эндоскопической хирургии соматотропных аденом гипофиза / В. А. Журавлев, С. К. Станкевич, Ю. Г. Шанько // Неврология и нейрохирургия. – 2011. – № 2. – С. 132–133. – Материалы X Респ. конф. по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов «Достижения неврологии и нейрохирургии», Речица, 26–27 мая 2011 г.

28. Станкевич, С. К. Первый опыт использования в Республике Беларусь люмбального дренажа в комплексном лечении назальных ликворей / С. К. Станкевич, Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев // Неврология и нейрохирургия. – 2011. – № 2. – С. 138–139. – Материалы X Респ. конф. по неврологии и нейрохирургии для молодых специалистов «Достижения неврологии и нейрохирургии», Речица, 26–27 мая 2011 г.

29. Шанько, Ю. Г. Современные принципы и подходы к хирургическому лечению аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович // Онкол. журн. – 2011. – Т. 5, № 3. – С. 101. – Материалы 4-го съезда онкологов Беларуси, Минск, 04.11.2011 г.

30. Пластика дефектов основания черепа в хирургии опухолей передней черепной ямки и хиазмально-селлярной области / Ю. Г. Шанько, С. К. Станкевич, В. А. Журавлев, А. Н. Наледько // Поленовские чтения : материалы XI Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 17–19 апр. 2012 г. – СПб., 2012. – С. 285.

31. Интраоперационное применение безрамочной навигации в эндоскопической хирургии микроаденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, А. П. Шипай, А. Л. Танин, Р. Р. Сидорович, А. Ф. Смянович, В. А. Журавлев // Поленовские чтения : материалы XI всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 17–19 апр. 2012 г. – СПб., 2012. – С. 285–286.

32. Применение навигационной станции «Stealth» в эндоскопической хирургии аденом гипофиза / А. И. Чухонский, Ю. Г. Шанько, А. П. Шипай, В. А. Журавлев, В. А. Смянович // Неврология и нейрохирургия. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 135–136. – Материалы 11-й респ. конф. «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии», Бобруйск, 10–11 мая 2012 г.

33. Анализ результатов первичной пластики турецкого седла при удалении аденом гипофиза / В. А. Журавлев, Ю. Г. Шанько, С. К. Станкевич, В. А. Смянович, А. И. Чухонский, А. И. Ахремчук // Неврология и нейрохирургия. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 137–138. – Материалы 11-й респ. конф. «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии», Бобруйск, 10–11 мая 2012 г.

34. Этапный подход к лечению назальных ликворей / А. Ф. Смянович, Ю. Г. Шанько, С. К. Станкевич, В. А. Журавлев // Материалы Сибирского международного нейрохирургического форума, Новосибирск, 18–21 июня 2012 г. – Новосибирск, 2012. – С. 49.

35. Оценка результатов хирургического лечения соматотропных аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, С. К. Станкевич, А. И. Чухонский, А. И. Ахремчук // Материалы Сибирского международного нейрохирургического форума, Новосибирск, 18–21 июня 2012 г. – Новосибирск, 2012. – С. 222.

36. Применение нейронавигации в эндоскопической хирургии аденом гипофиза / Ю. Г. Шанько, В. А. Смянович, В. А. Журавлев, А. П. Шипай, А. И. Чухонский, А. И. Ахремчук // Материалы Сибирского международного нейрохирургического форума, Новосибирск, 18–21 июня 2012 г. – Новосибирск, 2012. – С. 223.

37. Лихачев, С. А. Центральный позиционнозависимый вестибулярный синдром при аденомах гипофиза / С. А. Лихачев, О. А. Аленикова, В. А. Журавлев // Наука и практика в оториноларингологии : материалы XI Всерос. конгр. оториноларингологов ; под ред. В.Т. Пальчуна, А.И. Крюкова. – М., 2012. – С. 105–106.

38. Аленикова, О. А. Особенности зрительных нарушений при гормонально-активных аденомах гипофиза / О. А. Аленикова, С. А. Лихачев, В. А. Журавлев // Поленовские чтения : материалы XII науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 24–27 апр. 2013 г. – СПб., 2013. – С. 166–167.

39. Станкевич, С. К. Назальная ликворея как основное проявление менингоэнцефалоцеле передней черепной ямки / С. К. Станкевич, Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев // Поленовские чтения : материалы XII науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 24–27 апр. 2013 г. – СПб., 2013. – С. 220–221.

Патенты

40. Способ эндоскопической трансназальной пластики костного дефекта дна турецкого седла: пат. 17863 Респ. Беларусь : МПК А61В17/00 (2006.01) / Ю. Г. Шанько, В. А. Журавлев, В. А. Смянович, С. К. Станкевич; дата публ.: 30.12.2012.

41. Способ эндоскопической трансназальной пластики ликворного свища при наличии дефекта основания черепа: пат. 17862 Респ. Беларусь : МПК А61В17/00 (2006.01) / Ю. Г. Шанько, С. К. Станкевич, В. А. Журавлев; дата публ.: 30.12.2012.

Репозиторий БГМУ

РЭЗІЮМЭ

Жураўлёў Уладзімір Анатольевіч

Эндаскапічныя метады хірургічнага лячэння адэном гіпофіза

Ключавыя словы: адэнома гіпофіза, эндаскапічнае выдаленне, пластыка дэфекта турэцкага сядла, назальная лікварэя.

Мэта работы: Павышэнне эфектыўнасці і якасці хірургічнага лячэння пацыентаў з адэномамі гіпофіза на аснове прымянення эндаскапічнага трансфенаідальнага метаду правядзення аперацыйных умяшанняў.

Метады даследавання: клінічны, рэнтгеналагічны, лабараторны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: Праведзены аналіз рэзультатыўнасці эндаскапічнага трансназальнага метаду выдалення адэном гіпофіза. Выяўлена, што пры выкарыстанні гэтага метаду колькасць радыкальна праведзеных аперацый напэўна вышэйшая, чым пры выкарыстанні традыцыйнага транскраніяльнага мікрахірургічнага метаду выдалення пухлін. Выяўлена, што пры выкарыстанні эндаскапічнага трансназальнага метаду выдалення адэном гіпофіза напэўна зніжаецца частотнасць развіцця хірургічных ускладненняў у параўнанні з прымяненнем стандартнай краніятаміі і мікранейрахірургічнага метаду выдалення пухлін. Упершыню распрацаваныя і ўкаранены ў клінічную практыку новыя метады пластыкі пасляоперацыйных дэфектаў турэцкага сядла пры выяўленай інтраоперацыйнай назальнай лікварэі, што дазволіла пазбегнуць такіх ускладненняў, як пасляоперацыйная назальная лікварэя і менінгіт. Выяўлена, што прымяненне эндаскапічнага трансназальнага метаду выдалення адэном гіпофіза прыводзіць да скарачэння тэрмінаў стацыянарнага лячэння (агульнага і пасляоперацыйнага ложка-дня).

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі дысертацыйнага даследавання могуць быць прымененыя ў спецыялізаваных нейрахірургічных і эндакрыналагічных установах Рэспублікі Беларусь.

Вобласці прымянення: нейрахірургія, эндакрыналогія, анкалогія.

РЕЗЮМЕ

Журавлев Владимир Анатольевич

Эндоскопические методы хирургического лечения аденом гипофиза

Ключевые слова: аденома гипофиза, эндоскопическое удаление, пластика дефекта турецкого седла, назальная ликворея.

Цель работы: Повышение эффективности и качества хирургического лечения пациентов с аденомами гипофиза на основе применения эндоскопического трансфеноидального метода проведения оперативных вмешательств.

Методы исследования: клинический, рентгенологический, лабораторный, статистический.

Полученные результаты и их новизна: Проведен анализ результативности эндоскопического трансназального метода удаления аденом гипофиза. Установлено, что при использовании этого метода количество радикально проведенных операций достоверно выше, чем при использовании традиционного транскраниального микрохирургического метода удаления опухолей. Установлено, что при использовании эндоскопического трансназального метода удаления аденом гипофиза достоверно снижается частота развития хирургических осложнений по сравнению с применением стандартной краниотомии и микронеурохирургического метода удаления опухолей. Впервые разработаны и внедрены в клиническую практику новые методы пластики послеоперационных дефектов турецкого седла при выявленной интраоперационной назальной ликворее, что позволило избежать таких осложнений, как послеоперационная назальная ликворея и менингит. Установлено, что применение эндоскопического трансназального метода удаления аденом гипофиза приводит к сокращению сроков стационарного лечения (общего и послеоперационного койко-дня).

Рекомендации по использованию: результаты диссертационного исследования могут быть применены в специализированных нейрохирургических и эндокринологических учреждениях Республики Беларусь.

Области применения: нейрохирургия, эндокринология, онкология.

SUMMARY

Zhurauliou Uladzimir Anatolevich

Endoscopic methods of surgery for pituitary adenomas

Key words: pituitary adenoma, endoscopic removal, surgical reconstruction of the sella turcica, nasal liquorrhea.

The aim of the research is to increase the efficiency and quality of surgical treatment for a pituitary adenoma by using endoscopic transsphenoidal surgery.

The methods of the research are clinical, radiological, laboratory and statistical methods.

The results of the research and their scientific novelty. The endoscopic transsphenoidal approach to pituitary adenoma surgery has been analyzed. It has been determined that while using this approach the number of radical surgeries is higher than in the case of using traditional transcranial microsurgery for the removal of pituitary tumors. It has also been shown that the use of the endoscopic transsphenoidal approach helps to decrease the frequency of postoperative complications in comparison with cases where standard craniotomy and microsurgery for the removal of tumors were used. For the first time in the clinical practice the methods of plastic surgery of postoperative defects in patients with pituitary fossa tumours and intraoperative nasal liquorrhea were developed and implemented. These methods helped to prevent such complications as postoperative nasal liquorrhea and meningitis. The research reveals that the use of the endoscopic transsphenoidal approach to the removal of pituitary tumors reduces inpatient treatment (general and postoperative bed-days).

Practical recommendations. The research findings can be used by specialized neurosurgery and endocrinological clinics of the Republic of Belarus.

The application fields of the findings are neurosurgery, endocrinology and oncology.