

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
им. И. К. АХУНБАЕВА**

На правах рукописи  
УДК 616.714:616.831-001.3/.4]-07-089

**АЛИК кызы ЭЛИЗА**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ  
СИМПТОМАТИКИ У БОЛЬНЫХ С АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА ДО  
ОПЕРАЦИИ И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

14.01.18 – нейрохирургия

14.01.07 – глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научные руководители:**

Член-корр. НАН КР,  
доктор медицинских наук, профессор  
**Ырысов К.Б.**

доктор медицинских наук  
**Медведев М.А.**

**Бишкек - 2024**

## СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ	2-3
ВВЕДЕНИЕ	4-9
ГЛАВА 1 КЛИНИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	10-28
1.1 Общие сведения об аденоме гипофиза	10-20
1.2 Исторические аспекты хирургии аденом гипофиза	20-22
1.3 Показания к применению различных доступов для удаления аденомы гипофиза	22-22
1.4 Динамика нейроофтальмологической симптоматики после хирургического удаления аденомы гипофиза	23-27
РЕЗЮМЕ	27-28
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	29-44
2.1 Общая характеристика больных	29-34
2.2 Офтальмологические методы исследования	34-38
2.3 Специальные нейрохирургические методы исследования	38-369
2.4 Методы лечения больных с аденомами гипофиза	39-43
2.5 Статистическая обработка данных	43-44
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ БОЛЬНЫХ С АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА	45-78
3.1 Результаты предоперационного обследования и особенности ведения больных с аденомой гипофиза	45-62
3.2 Особенности операции при аденоме гипофиза	62-73
3.3 Послеоперационный период	73-77
РЕЗЮМЕ	78-78

ГЛАВА 4	РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА И ДИНАМИКА ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	79-111
4.1	Результаты лечения больных с аденомой гипофиза и исходы	79-85
4.2	Сравнение результатов транскраниальной и эндоскопической трансфеноидальной хирургии	85-91
4.3	Особенности течения аденом гипофиза с супраселлярным ростом и предикторы исходов зрительных функций	91-110
	РЕЗЮМЕ	111-111
	ВЫВОДЫ	112-112
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	113-113
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	114-138

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы диссертации.** Среди образований хиазмально-селлярной области доля аденома гипофиза составляет - около 90% [Гайдар Б.В. с соавт., 2002; Григорьев А.Ю. 2011; Дедов И.И. с соавт., 2016; Cappabianca P. et al., 2000; El-Azouzi M. et al., 2019].

В связи с тем, что передний зрительный путь находится в непосредственной близости с гипофизом, нейроофтальмологическая симптоматика имеет важное значение в диагностике аденомы гипофиза. Клиническая картина заболевания зависит от того, является ли опухоль гормонально активной и какой гормон продуцирует, а также от того, какие структуры сдавливает объемное образование [Гук А.Н. с соавт., 2011; Жестикова М.Г. с соавт., 2011; Аникин С.А. с соавт., 2019; Fahlbusch R., 2006; Krieger M.D. et al., 2018].

Трансназально-трансфеноидальным доступом производится удаление аденомы гипофиза, расположенной в полости турецкого седла, из основной пазухи и носоглотки [Григорьев А.Ю. с соавт., 2008; Кадашев Б.А., 2011; Шкарубо А.Н., 2004; Cappabianca P. et al., 1999; Badie V. et al., 2010; Kaptain G.J. et al., 2011; Kawamata T. et al., 2012].

Транскраниальным доступом удаляется супраселлярная опухоль, имеющая вторичные узлы, выраженное асимметричное относительно средней линии расположение, обладающая инфильтративно-инвазивным характером роста или отделенная узким перешейком от эндоселлярной части [Кадашев Б.А., 2006; Махамов К.Э. с соавт., 2010; Кутин М.А. с соавт., 2012; Гук Н.А. с соавт., 2015; Cappabianca P. et al., 2002; Kassam A. et al., 2015; Kurosaki M. et al., 2019].

Двухэтапное применение транскраниального и трансфеноидального доступов показано больным, имеющим опухоль с значительным интракраниальным распространением и растущим в структуры основания

черепе. Первым этапом проводится транскраниальное удаление опухоли, а через 3-5 месяцев вторым этапом трансназальное [Иващенко О.В. с соавт., 2011; Пашаев Б.Ю. с соавт., 2012; Возняк А.М. с соавт., 2013; Калинин П.Л., 2017; Cho J.M. et al., 2011; Frank G. et al., 2016; D'Haens J. et al., 2019].

Однако достаточно скудно представлены статистические данные по динамике основных синдромов заболевания после операции. Еще меньше данных, посвященных сравнительной характеристике полученных результатов при эндоскопических эндоназальных и трансназальных микрохирургических операциях [Чистякова С.В. с соавт., 2015; Ырысов К.Б. с соавт. 2017; Cappabianca P. et al., 2004; Shikani A.H. et al., 2013; Rodziewicz G.S. et al., 2016; Heilman C.B. et al., 2017; Tamasauskas A. et al., 2018; Rabadan A.T. et al., 2019; Semple P.L. et al., 2019; Zada G. et al., 2019].

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, научными работами, проводимыми общеобразовательными и научными учреждениями.** Диссертационная работа выполнена в рамках научной программы на тему: «Нейровизуализация цереброваскулярной патологии и опухолей головного мозга, современное состояние проблемы в Кыргызской Республике», проводимой Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, финансируемой Министерством образования и науки Кыргызской Республики (регистр. №0007447).

**Цель работы.** Улучшение результатов лечения больных с аденомой гипофиза путем выявления нейроофтальмологической симптоматики у больных с аденомой гипофиза до и после операции.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Изучить возможности минимизации осложнений и максимизации терапевтических результатов у пациентов, перенесших эндоскопическую

трансфеноидальную резекцию опухолей гипофиза, предложить тщательно продуманный и научно обоснованный подход.

2. Провести анализ нейроофтальмологической симптоматики в послеоперационном периоде и исходов функции зрения у пациентов с аденомой гипофиза, оперированных путем эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии путем изучения динамики нарушений зрения, остроты зрения и полей зрения.

3. Провести анализ результатов трансфеноидального удаления аденом гипофиза с супраселлярным ростом в зависимости от продолжительности визуальных симптомов и размеров аденомы гипофиза.

4. Изучить результаты эндоскопической трансфеноидальной хирургии в сравнении с транскраниальной хирургией по исходам и контролю секретирующих опухолей.

5. Установить патогенетические факторы ухудшения зрительных функций, основываясь на которые рекомендовать выбор того или иного хирургического доступа.

#### **Научная новизна полученных результатов:**

1. Проведен анализ нейроофтальмологической симптоматики в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у больных с аденомой гипофиза.

2. Доказано достоверное влияние локализации, размера и направления роста опухоли на развитие нейроофтальмологической симптоматики при аденоме гипофиза (Рационализаторское предложение №25/18-19 «Способ измерения внутричерепного давления у нейрохирургических больных»).

3. Впервые проведен сравнительный анализ нейроофтальмологической симптоматики и динамики при аденоме гипофиза после операции с использованием различных хирургических доступов (Рационализаторское предложение №26/18-19 «Способ хирургического лечения опухолей хиазмально-селлярной области»).

4. Проанализирована зависимость динамики зрительных функций после

хирургического удаления опухоли от характера и степени выраженности зрительных нарушений до операции, а также от стадии зрительных расстройств.

5. Определены факторы, вызывающие ухудшение зрительных функций в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

#### **Практическая значимость полученных результатов:**

1. Полученные результаты могут быть использованы для ранней диагностики и оценки динамики нейроофтальмологической симптоматики в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с аденомой гипофиза.

2. Ранняя диагностика аденомы гипофиза должна основываться на грациях зрительных расстройств наряду с применением современных высокоинформативных методов.

3. Выработке критериев с целью оптимизации показаний для хирургического лечения способствуют факторы, влияющие на развитие зрительных расстройств в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

**Экономическая значимость полученных результатов.** Результаты данной научной работы позволяют улучшить исходы нейрохирургического лечения больных с аденомой гипофиза, что прямо пропорционально сказывается на проценте восстановления неврологических выпадений, сокращении срока пребывания в стационаре, а также сокращается срок реабилитационной терапии в послеоперационном периоде.

В конечном счете это способствует укорочению срока временной нетрудоспособности населения, что сказывается на социально-экономическом положении республики.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Нейроофтальмологическая симптоматика обусловлена топографо-анатомическими особенностями опухоли и размером аденомы гипофиза.

2. Характер, степени выраженности зрительных расстройств, стадия

зрительных нарушений, хирургический доступ отражаются на динамике зрительных функций после операции.

3. Анализ динамики зрительных расстройств после операции при эндосупраселлярной аденоме гипофиза показал, что нейроофтальмологическая симптоматика зависит вида использованного хирургического доступа.

4. Для анализа послеоперационной нейроофтальмологической симптоматики необходимо изучение причин, обуславливающих ухудшение зрительных функций в раннем и отдаленном периоде.

**Личный вклад соискателя.** Личное участие соискателя охватывает внедрение, совершенствование и разработку новых способов диагностики и изучение закономерностей изменения офтальмоскопической картины у больных с аденомой гипофиза. Набор и обработка клинического материала осуществлены лично автором, диссертант принимал активное участие в обследовании и лечении больных. Сбор, анализ полученных результатов, их обсуждение и интерпретация, выводы полностью принадлежат автору.

**Апробации результатов диссертации.** Основные положения, полученные в результате исследования, доложены на: Сибирском международном нейрохирургическом форуме (Новосибирск, 2018); 3-съезде нейрохирургов Республики Узбекистан с международным участием (Ташкент, 2018); международной конференции неврологов и нейрохирургов Кыргызской Республики совместно с Сибирской Ассоциацией нейрохирургов (Бишкек, 2019); научно-практической конференции студентов и молодых ученых Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева “Дни науки – 2020, 2021” (Бишкек, 2020, 2021); объединенном заседании сотрудников кафедры нейрохирургии и глазных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и отделений нейрохирургии, нейротравматологии и микрохирургии глаза №1 и №2 Национального госпиталя Минздрава Кыргызской Республики (Бишкек, 2021).



**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, получены 2 удостоверения на рационализаторские предложения (Рационализаторское предложение №25/18-19 «Способ измерения внутричерепного давления у нейрохирургических больных»; №26/18-19 «Способ хирургического лечения опухолей хиазмально-селлярной области» от 21.11.2018 г., выданные Патентным отделом Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева).

**Структура и объем работы.** Материалы диссертации изложены на 136 страницах компьютерного набора шрифтом Times New Roman, кириллица (размер 14, интервал 1,5).

Работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованных источников, содержащего 220 источников, из них 125 авторов дальнего зарубежья. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 13 рисунками.

## ГЛАВА 1

# КЛИНИЧЕСКИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1 Общие сведения об аденоме гипофиза

Аденома гипофиза - это доброкачественная опухоль, развивающаяся из клеток передней доли гипофиза. Аденома гипофиза встречается в различных возрастных группах, но у детей значительно реже [Благовещенская Н.С. с соавт., 1970; Акшулаков С. К. с соавт., 1986; Григорьева Н.Н., 2006; Вагапова Г.Р., 2010; Black P. McL. et al., 2007; Berker M. et al., 2019]. Среди образований хиазмально-селлярной области доля аденома гипофиза составляет - около 90% [Гайдар Б.В. с соавт., 2002; Григорьев А.Ю. 2011; Дедов И.И. с соавт., 2016; Carrabianca P. et al., 2000; El-Azouzi M. et al., 2019].

В связи с тем, что передний зрительный путь находится в непосредственной близости с гипофизом, нейроофтальмологическая симптоматика имеет важное значение в диагностике аденомы гипофиза. Клиническая картина заболевания зависит от того, является ли опухоль гормонально активной и какой гормон продуцирует, а также от того, какие структуры сдавливает объемное образование [Фомичев Д.В., 2007; Гук А.Н. с соавт., 2011; Жестикова М.Г. с соавт., 2011; Аникин С.А. с соавт., 2019; Fahlbusch R., 2006; Barrow D.L. et al., 2010].

Аксоны ганглиозных клеток сетчатки, объединяясь, образуют зрительный нерв. При этом аксоны от различных участков сетчатки распределяются строго определенным образом, сохраняя ретинотопическую организацию [Иловайская И.А. с соавт., 2016; Егорова Е.С., 2018; Gondim J.A. et al., 2019; Graham S.M. et al., 2019].

В зрительном нерве различают: папилло-макулярный пучок, несущий волокна от желтого пятна; перекрещивающиеся волокна, идущие от носовых половин сетчатки; неперекрещивающиеся волокна, связанные с височной половиной сетчатки; волокна височного полнолуния, идущие от крайней периферии носовой половины сетчатки. На протяжении зрительного нерва эти пучки меняют свое положение: вблизи глазного яблока неперекрещивающиеся волокна представлены в виде двух изолированных пучков, разделенных папилло-макулярным пучком. Более дистально неперекрещивающиеся волокна сближаются и сливаются, образуя один пучок, серповидной формы. При этом папилло-макулярный пучок занимает центральное положение, а неперекрещивающиеся - вентро-латеральное. Перекрещивающиеся волокна на протяжении всего нерва представлены одним пучком, расположенным дорзо-медиально [Касумова С. Ю. с соавт., 1989; Кадашев Б.А., 2006; Имакеев Н.А. с соавт., 2018; Hardy J., 1969; Hori T. et al., 2019].

Зрительные нервы на основании мозга образуют перекрест - хиазму зрительных нервов. Существует несколько различных анатомических вариантов расположения хиазмы [Фомичев Д.В., 2007; Калинин П.Л. с соавт., 2017]. При первом варианте хиазма заходит своим передним краем на хиазматическую борозду. Для второго варианта характерно расположение хиазмы на диафрагме турецкого седла, передним краем касаясь борозды. При третьем варианте хиазма лежит на диафрагме седла, не доходя своим передним краем на 1-2 мм до хиазматической борозды. При четвертом варианте расположении хиазма лежит на задней половине диафрагмы, имея между собой и задним краем борозды значительное пространство, включающее диафрагму с частью отверстия в ней. При пятом варианте хиазма лежит на спинке турецкого седла, имея впереди от себя всю диафрагму. Наиболее часто встречаются третий и четвертый варианты [Каримов С.К. с соавт., 2013; Касымханова А.Г. с соавт., 2019; Hofstetter C.P., 2010; Jane J.A. Jr. et al., 2012].

Распределение волокон в зрительном перекресте имеет важное значение. В настоящее время ход нервных волокон в хиазме представляется следующим образом. В области зрительного перекреста аксоны ганглиозных клеток сетчатки подвергаются неполному перекресту (перекрещивается около 53% волокон). При этом перекрещиваются только медиальные части нервов, идущие от медиальных отделов сетчатки. Латеральные части нервов, идущие от латеральных отделов сетчатки, не перекрещиваются. Поэтому каждый зрительный тракт несет в своей латеральной части волокна, идущие от темпоральной половины сетчатки одного глаза и медиально - волокна, идущие от назальной половины другого глаза. Наиболее сложным является ход перекрещенных волокон. Для волокон, идущих от разных отделов сетчатки, перекрест происходит по-разному. Волокна нижней части зрительного нерва переходят на другую сторону поблизости от переднего края хиазмы, у нижней ее поверхности. Пересекая среднюю линию, эти волокна вдаются на некоторое расстояние в зрительный нерв на противоположной стороне, образуя переднее колено хиазмы. Перекрещенные волокна верхней части зрительного нерва переходят на другую сторону у заднего края хиазмы, ближе к ее верхней поверхности. Перед перекрестом они заходят в зрительный тракт с другой стороны - заднее колено хиазмы. Основная масса перекрещенных волокон сосредоточена в медиальной части зрительного перекреста [Серова Н. К., 2001; Панькиев В.И., 2011; Мамытов М.М. с соавт., 2017; Jankowski R. et al., 2012].

Неперекрещенные волокна расположены в хиазме вентро-латерально, они продвигаются назад в виде компактного пучка в боковой части хиазмы и несут аксоны от ипсилатеральной височной половины сетчатки. Волокна, идущие от верхних отделов сетчатки, располагаются в зрительном тракте дорзально и несколько медиально. Затем они занимают медиальную часть тракта и в таком положении достигают наружного коленчатого тела [Самотокин Б.А. с соавт., 1985; Махкамов К.Э. с соавт., 2015; Туркин А.М. с соавт., 2017; Jho H.D. et al., 2011].

Волокна, идущие от нижних отделов сетчатки, занимают вентральное и медиальное положение. В зрительном перекресте они смешиваются не только с волокнами назальной половины той же самой стороны, но и с назальными волокнами противоположной стороны [Улитин А.Ю. с соавт., 2006; Ырысов К.Б. с соавт., 2017; Черebilло Ю.В. с соавт., 2019; Kaptain G.J. et al., 2011].

Исследование поля зрения имеет большое значение в диагностике поражения переднего зрительного пути. Клиническая периметрия дает возможность раннего выявления отклонений зрительных функций от нормы, наблюдения за динамикой болезни, обнаружения скрытых зрительных расстройств [Чистякова С.В. с соавт., 2015; Ырысов К.Б. с соавт. 2017; Krieger M.D. et al., 2018]. Мануальная кинетическая периметрия считалась весьма чувствительным и точным методом в нейроофтальмологии до появления в 70-х годах автоматической статической периметрии. Наряду с определением остроты зрения и цветоразличительной функции глаза, автоматическая статическая периметрия относится к психофизиологическим методам исследования [Kurosaki M. et al., 2019].

Многие исследователи придают большое значение использованию порогового исследования поля зрения вдоль вертикального меридиана, что обусловлено анатомическим строением зрительного пути [Ырысов К.Б. с соавт., 2016; Lasio G. et al., 2012].

Вначале аденома гипофиза является небольшим новообразованием, не выходящим за пределы турецкого седла. Затем опухоль увеличивается, при этом увеличивается и разрушается «турецкое» седло. По мере роста объемного образования, опухоль может расти в нескольких направлениях. Клинические проявления зависят от тех структур, которые оказываются сдавленными опухолевыми массами [Егорова Е.С., 2018; Mason R.B. et al., 2017; Murad-Kejbou S. et al., 2019].

При компрессии интракраниального отрезка зрительного нерва встречаются дефекты в поле зрения одного глаза, поле зрения парного глаза при этом не изменено [Брысов К.Б. с соавт., 2016; Matsuno A., 2019].

Отмечается корреляция между клинико-радиологическим исследованием и наличием парацентральной скотомы в тех случаях, когда опухоль оказывает компрессионное воздействие на прехиазмальный сегмент дистального отдела зрительного нерва. Причинами подобных зрительных нарушений может являться непосредственное сдавление опухолью зрительного нерва или придавливание зрительного нерва к костным структурам канала зрительного нерва или к серповидной связке [Беличенко О. И. с соавт., 1996; Алимова К.Б. с соавт., 2016; Tirakotai W. et al., 2014].

Поражение зрительных волокон при входе их в хиазму является причиной развития прехиазмального синдрома, который проявляется в снижении остроты зрения и выпадении височной половины поля зрения на стороне опухоли в сочетании с дефектом в верхнее-височном квадранте поля зрения другого глаза. Изменения в верхне-височном квадранте называют скотомой Traquair. Существует несколько мнений относительно причин появления скотомы Traquair: долгое время появление верхне-височной скотомы объясняли поражением передних перекрещенных волокон, которые, образуя петлю, достигают зрительного нерва на контрлатеральной стороне (колени Вильбранта). Однако имеется мнение, что колени Вильбранта всего лишь гистологический артефакт, а изменения в поле зрения объясняются компрессией хиазмы и одного или обоих зрительных нервов [Аникин С.А. с соавт., 2019; Rhoton A.L. Jr., 2002; Wass J.A. et al., 2019].

Реже может встречаться выпадение носовой половины поля зрения на стороне опухоли в сочетании с дефектами в верхнее- височном квадранте с противоположной стороны. Такую редкую симптоматику проявления аденомы гипофиза наблюдали у 1-2% пациентов. При срединном расположении хиазмы опухоль сдавливает центральные перекрещенные волокна нижней поверхности

хиазмы. Клиническая картина характеризуется при этом развитием начального хиазмального синдрома, для которого характерны дефекты в верхне-височных квадрантах поля зрения, острота зрения на этом этапе остается нормальной [Астафьева Л.И. с соавт., 2017; Wurster C.F. et al., 2014].

По мере роста объемного образования дефекты в поле зрения нарастают, начальный хиазмальный синдром становится развернутым с развитием полной или почти полной битемпоральной гемианопсии [Гайдар Б.В. с соавт., 2002; Zada G. et al., 2013]. В этот период отмечается снижение остроты зрения на один или оба глаза. На глазном дне появляются признаки первичной атрофии дисков зрительных нервов [Григорьев А.Ю. с соавт., 2005; Zhang Y. et al., 2017].

Проведены исследования с использованием современной техники. С помощью МРТ изучены анатомо-топографическое взаимоотношение опухоли и переднего зрительного пути. Расположение опухоли и хиазмы классифицированы как передний тип (хиазма впереди от опухоли), верхний (хиазма над опухолью) и задний (хиазма позади от опухоли). В подавляющем большинстве случаев (22 из 28 наблюдений) хиазма располагалась над опухолью. При сопоставлении нейроофтальмологической симптоматики с данными МРТ авторы выяснили, что степень выраженности дефектов в поле зрения напрямую зависела от размера опухоли, если хиазма находилась над объемным образованием [Беличенко О. И. с соавт., 1996; Ikeda H. et al., 2019].

Чаще всего опухоль сдавливает центральные отделы хиазмы. В патогенезе развития зрительных нарушений имеет значение не только непосредственное компрессионное воздействие на медиальные волокна хиазмы, но и сосудистый фактор. Исследования показали, что медиальная капиллярная сеть хиазмы беднее остальных участков. При сдавлении опухолью страдают венозные коллекторы и капиллярная сеть, что приводит к гипоксии этих волокон и, как следствие, к зрительным нарушениям [Улитин А.Ю. с соавт., 2006; Дедов И.И. с соавт., 2013].

Поражение перекрещенных волокон центральной части хиазмы проявляются появлением битемпопральной гемианопсией [Дюсембеков Е.К. с соавт., 2019]. Поражение макулярных перекрещенных волокон, проходящих в задней части хиазмы, приводит к появлению битемпоральных гемианопических скотом.

Для поражения зрительного тракта характерны неконгруэнтные гомонимные дефекты в поле зрения, расположенные на стороне, противоположной от локализации опухоли.

Таким образом, большинство больных с компрессионным воздействием на хиазму зрительных нервов предъявляют жалобы на прогрессивное ухудшение зрения: как остроты зрения, так и появление и нарастание дефектов в поле зрения [Иловайская И.А. с соавт., 2016; Михайлов Н.Г., 2021].

Sarrabianca P. et al. (1998) при обследовании больных с аденомой гипофиза нашли зрительные нарушения у 714 пациентов. de Deivitiis E. et al. (2003) произвели тщательное обследование среди больных с аденомой гипофиза с экстраселлярным ростом, нарушение зрительных функций было выявлено у 2/3 пациентов. У 59% пациентов были отмечены асимметричные дефекты зрения. Авторы определили высокую корреляцию между снижением остроты зрения и выраженностью дефектов в поле зрения у этих пациентов.

El-Azouzi M. et al. (2019) у 68% больных с аденомой гипофиза обнаружили расстройства в поле зрения (группа из 100 больных).

Fernandez-Miranda J.C. et al. (2019) анализировали клинические признаки среди больных с аденомой гипофиза и пришли к заключению, что нарушения в поле зрения составили 38,3% и имели важное значение в диагностике заболевания, находясь на втором месте после эндокринных расстройств.

Gondim J.A. et al. (2018) среди пациентов с гормонально неактивными аденомами гипофиза у 94,6% выявили дефекты в поле зрения, среди них 74,2% пациентов имели типичные, а 20,4% нетипичные изменения в поле зрения.



Авторы сделали вывод, что более грубые изменения в поле зрения были у пациентов с большим объемом опухоли.

Битемпоральная гемианопсия может явиться причиной двух специфических симптомов. Первый тип состоит в нарушении глубинного (бинокулярного) зрения. Больные жалуются на затруднение при работе с использованием точного инструмента, при шитье. У этих больных при конвергенции пересекаются два «слепых» поля зрения. В результате чего образуется слепое поле зрения в виде треугольника, вершиной которого является точка фиксации. Изображение объекта, при росте опухоли в кавернозный синус в процесс вовлекаются глазодвигательные нервы, вызывая у больных двоение [Мамытов М.М. с соавт., 2013; Калинин П.Л. с соавт., 2017; Hofstetter C.P. et al., 2010].

Если дно турецкого седла достаточно тонкое, то опухоль может распространяться в основную пазуху и назофарингеальную область [Каримов С.К. с соавт., 2013; Насыбуллина Ф.А. с соавт., 2013; Jane J.A. Jr. et al., 2012].

Опухоль гипофиза может распространяться латерально, в кавернозный синус. Антеселлярно, сдавливая лобную и височную доли, в редких случаях, при этом варианте роста опухоль проникает в орбиту, вызывая глазодвигательные нарушения и экзофтальм [Акшулаков с соавт., 1986; Григорьева Н.Н., 2006; Kaptain G.J. et al., 2011; Jankowski R. et al., 2012].

Редко опухоль может распространяться кзади и достигать значительных размеров, компремируя ствол головного мозга [Молитвослова Н.Н., 2011; Липатенкова А.К. с соавт., 2015; Kassam A. et al., 2015; Jain A.K. et al., 2017].

Аденома гипофиза - это медленно растущая опухоль и поэтому клиническая картина нарастает постепенно. В некоторых случаях, при кровоизлиянии в опухоль, нейроофтальмологические симптомы появляются катастрофически быстро. В течение нескольких часов или иногда нескольких дней после начала головной боли пациент замечает прогрессирующее снижение зрения [Касумова С. Ю. с соавт., 1989; Курносков А.Б. с соавт., 2017; Kassis S. et

al., 2019]. Ухудшение зрения, как правило, двустороннее, но может быть и односторонним. Степень ухудшения бывает различной: у некоторых - это незначительное ухудшение зрения, другие - становятся полностью слепыми за минуты, часы или дни [Касымханова А.Г. с соавт., 2019; Krysiak R. et al., 2019]. В патогенезе развития ухудшения зрительных функций при кровоизлиянии в опухоль играют два фактора: непосредственное компрессионное воздействие увеличенной в объеме за счет кровоизлияния, опухоли, а также ишемический фактор.

В связи с более широким внедрением в практику таких методов исследования, как КТ, МРТ, диагностика аденом гипофиза стала чаще и возможна в тот период, когда опухоль имеет небольшие размеры и не вызывает еще офтальмологических проявлений [Корниенко В. П. с соавт., 1990; Коновалов А.Н. с соавт., 1997; Maira G. et al., 2019].

Классификация аденом гипофиза возможна по нескольким принципам [Kim D.J. et al., 2009]:

- по данным гистологического строения,
- по гормональной активности опухоли,
- по размеру,
- по направлению экстрацеллярного роста,
- по выраженности инвазивно-инфильтративного роста.

По данным световой микроскопии аденомы гипофиза разделялись на эозинофильные, базофильные, хромофобные. Ранее считалось, что существует зависимость клеточного состава опухоли и гормональных проявлений в клинической картине заболевания. Однако позднее было обнаружено, что клинические признаки заболевания не зависят от клеточной структуры.

По гормональной активности опухоли делятся на гормоноактивные и гормононеактивные. Определение гормональной активности производится на основании клинических признаков заболевания и радиоиммунного исследования гормонов крови.

Гормоноактивные опухоли представлены пролактиномой, соматотропиномой, кортикотропиномой, тиреотропиномой.

По размеру опухоли гипофиза делятся на микроаденомы и макроаденомы.

Микроаденомой считается эндоселлярная опухоль при нормальных размерах турецкого седла. Нормальный размер турецкого седла не должен превышать 15 мм [Коновалов А.Н. с соавт., 1997; Кадашев Б.А., 2006; Урманова Ю.М. с соавт., 2016; Ikeda H. et al., 2019].

Макроаденомы подразделяются на небольшие - 16-25 мм, средние - 26-35 мм, большие 36-59 мм, гигантские - более 60 мм [Кадашев Б.А., 2011; Черebilло Ю.В. с соавт., 2019; Zada G. et al., 2013].

Размеры опухоли определяются при проведении МРТ, при этом измеряется продольный, поперечный, сагиттальный размеры объемного образования, заключение ставится на основании наибольшего размера.

По направлению экстраселлярного роста опухоли делятся на инфраселлярные, супраселлярные, антеселлярные, латероселлярные, ретроселлярные.

При инфраселлярном росте опухоль распространяется вниз, в пазуху основной кости или носоглотку.

При супраселлярном росте - вверх, при этом опухолевые массы оказывают воздействие на хиазму зрительных нервов.

При эндоэкстраантеселлярном росте - впереди, в решетчатый лабиринт, орбиту.

При латероселлярном росте - в сторону, в кавернозный синус, под твердой мозговой оболочкой средней черепной ямки.

При ретроселлярном — кзади, в область ствола, ската.

По данным Б.А. Кадашева (2011) эндосупраселлярный рост аденомы гипофиза был обнаружен у 63,7% пациентов.

По степени инвазивно-инфильтративного роста аденомы гипофиза делятся на: (0) – нулевая,- опухоль не инфильтрирует капсулу; 1 – первая, инфильтрирует капсулу, но не выходит за ее пределы; 2 – вторая, характеризуется инвазивным ростом за пределами твёрдооболочечной капсулы.

## **1.2 Исторические аспекты хирургии аденом гипофиза**

История хирургии аденом гипофиза насчитывает более 100 лет. За это время были различные периоды увлечения использованием для удаления аденомы гипофиза транскраниального или трансназального доступов.

В 1889 году Victor Horsley впервые произвел транскраниальное удаление аденомы гипофиза, о чем доложил в 1906 г. на 74 конференции Британского медицинского научного общества. К 1906 г. Victor Horsley произвел хирургическое удаление аденомы гипофиза у 10 больных, используя при этом субфронтальный доступ [Благовещенская Н.С. с соавт., 1970; Азизян В.Н. с соавт., 2015; Cushing H., 1912; Abbott R., 2004; Doglietto F. et al., 2005; Berci G. et al., 2010; Carrau R.L. et al., 2016].

Пионерами в транскраниальной хирургии аденом гипофиза были Kiliani, F. Krause, McArthur. В дальнейшем, с начала 20 столетия, транскраниальные доступы использовали и совершенствовали такие нейрохирурги, как Dandy, Heuer, Frazier и Cushing [Сытый В.П. с соавт., 2010; Ырысов К.Б. с соавт., 2017; Cushing H., 1914; Apuzzo M.L.J. et al., 1977; Bushe K.A. et al., 1978; Duffner F. et al., 1998; Lanzino G. et al., 2001].

В России транскраниальный доступ при удалении аденомы гипофиза впервые был осуществлён в 1911 г. Н.Ф. Богоявленским, о чем было доложено на XI Всероссийском съезде хирургов. Однако транскраниальные операции были чрезвычайно травматичны и часто приводили к осложнениям, что заставляло нейрохирургов искать новые подходы к удалению опухоли

гипофиза [Арутюнов А.И., 1976; Halstead A.E., 1910; Cusimano M.D. et al., 1996; Ciric I. et al., 2007; Cappabianca P. et al., 2007].

В 1907 г. Н. Schloffer, в 1909 г. О. Hirsch описали методику удаления аденомы гипофиза трансназально-трансфеноидальным доступом. Однако, и этот доступ имел не только преимущества, но и недостатки, так как приводил к таким грозным осложнениям, как кровотечение из кавернозного синуса, ликворея, риногенный менингит [Трунин Ю.К. с соавт., 1989; Schloffer H., 1906, 1907; Halstead A.E., 1910; Hirsch O., 1910; Chiari O., 1912; Hanis L.W., 1994; Gandhi C.D. et al., 2009;].

Появление операционного микроскопа, использование микрохирургической техники, применение антибиотиков, электронно-оптического преобразователя возобновило интерес нейрохирургов к трансназальным операциям [Банин А.В. с соавт., 1976; Калинин П.Л. с соавт., 2007; Щиголев Ю.С. с соавт., 2010; Kanter A.S. et al., 2005; Aust M.R. et al., 2008; Dehdashti A.R. et al., 2008; Linder T.E. et al., 2017].

Наряду с трансназальными доступами были разработаны доступы к полости турецкого седла через верхне-челюстную пазуху, орбиту, глотку. Однако эти доступы не нашли широкого применения.

Liston S.L. et al. (1987) предложили комбинированный субфронтально-трансфеноидальный доступ, позволяющий производить удаление аденомы гипофиза с значительным распространением супра- и инфраселлярно [Hardy J., 1971; Khan W. et al., 2005; Schaberg M.R. et al., 2010; Liu J.K. et al., 2011; Plaut J. et al., 2018; Spencer W.R. et al., 2019].

Litynski G.S. et al. (1999) предложили использовать двухэтапные операции с последовательным использованием транскраниального и трансфеноидального доступов к различным отделам опухоли [Kiliani O.G.T. et al., 1904; Higgins T.S. et al., 2008; Smith S.J. et al., 2010; Neal J.G. et al., 2017; Plaut J. et al., 2018].

В настоящее время все доступы нашли свою нишу. Существуют определенные показания для использования того или иного доступа.

### **1.3 Показания к применению различных доступов для удаления аденомы гипофиза**

Трансназально-трансфеноидальным доступом производится удаление аденомы гипофиза, расположенной в полости турецкого седла, из основной пазухи и носоглотки [Фомичев Д.В., 2007; Григорьев А.Ю. с соавт., 2008; Кадашев Б.А., 2011; Шкарубо А.Н., 2004; Carrabianca P. et al., 1999; Badie V. et al., 2010; Kaptain G.J. et al., 2011; Kawamata T. et al., 2012].

Транскраниальным доступом удаляется супраселлярная опухоль, имеющая вторичные узлы, выраженное асимметричное относительно средней линии расположение, обладающая инфильтративно-инвазивным характером роста или отделенная узким перешейком от эндоселлярной части [Кадашев Б.А., 2006; Махкамов К.Э. с соавт., 2010; Кутин М.А. с соавт., 2012; Гук Н.А. с соавт., 2015; Carrabianca P. et al., 2002; Kassam A. et al., 2015].

Симметрично растущие аденомы гипофиза, даже со значительным супраселлярным распространением возможно удалять как транскраниальным, так и трансназальным доступом [Зуев А.А. с соавт., 2012; Мамытов М.М. с соавт., 2012; Курносов А.Б. с соавт., 2017; Hofstetter C.P. et al., 2011; Carrau R.L. et al., 2016; Koren I. et al., 2019].

Двухэтапное применение транскраниального и трансфеноидального доступов показано больным, имеющим опухоль с значительным интракраниальным распространением и растущим в структуры основания черепа. Первым этапом проводится транскраниальное удаление опухоли, а через 3-5 месяцев вторым этапом трансназальное [Иващенко О.В. с соавт., 2011; Пашаев Б.Ю. с соавт., 2012; Возняк А.М. с соавт., 2013; Калинин П.Л., 2017; Cho J.M. et al., 2011; Frank G. et al., 2016; D'Haens J. et al., 2019].

#### **1.4 Динамика нейроофтальмологической симптоматики после хирургического удаления аденомы гипофиза**

Хирургическое удаление аденомы гипофиза безусловно ведет к улучшению зрительных функций у больных, которые имели зрительные нарушения до операции. Динамика зрительных функций после операции зависит от наличия или отсутствия атрофии дисков зрительных нервов, возраста пациента, а также от размера опухоли [Григорьева Н.Н., 2006; Романцова Т.И. с соавт., 2009; Сытый В.П. с соавт., 2010; Пискунов В.С. с соавт., 2016; Laws E.R. et al., 2005; Miwa T. et al., 2019].

По данным В. И. Панькиева (2011) на положительную динамику зрительных функций влияет стадия зрительных расстройств до операции.

У большинства пациентов заметное улучшение, как остроты, так и поля зрения проявляется уже в первые 24 часа после операции [Тиглиев Г.С., 1994; Полежаев А.В. с соавт., 2004; Рыскельдиев Н.А. с соавт., 2017; Leonhard M. et al., 2003; Moreland D.V. et al., 2018].

Реже у пациентов в течение нескольких недель не происходит улучшения зрения, а затем быстро восстанавливается и острота, и поле зрения. Такой феномен может быть вызван отсроченным низведением капсулы опухоли после операции [Серова Н. К., 2001]. На поздних стадиях, по данным ряда авторов, улучшение происходит в 75%-95% наблюдений [Черebilло В.Ю. с соавт., 2005; Кадашев Б.А., 2006; Шкарубо А.Н., 2008; Туркин А.М. с соавт., 2017; Nagakawa T. et al., 2012].

Randall R.V. et al. (2013) провели исследование динамики зрительных функций у 100 больных после трансфеноидального удаления аденомы гипофиза, давность зрительных нарушений у этих пациентов не превышала 1 года. Улучшение остроты зрения они обнаружили среди 63% глаз, улучшение в поле зрения у 70% глаз. У 16% пациентов зрительные функции восстановились до нормы.

Sabin H.I. (2019) проводили анализ динамики дефектов в поле зрения после хирургического удаления опухоли. Свои исследования они разделили на 5 стадий: 1- первая неделя после операции, 2- 1-4 месяца после операции, 3 - от 6 месяцев до 1 года после операции, 4 - два года, 5 - три и более лет после операции. При обследовании 62 больных с нарушением полей зрения до операции авторами было обнаружено, что в первую неделю после операции улучшение происходит лишь у некоторых пациентов. Наиболее благоприятный период для восстановления со стороны полей зрения от 1 до 4 месяцев. В течение 6 мес.- 3 лет улучшение возможно только незначительное и лишь у некоторых пациентов.

Tabaee A. et al. (2019) показали, что улучшение зрительных функций зависит от наличия атрофии дисков зрительных нервов до операции, положительная динамика тем выраженнее, чем меньше давность зрительных нарушений. Улучшение до нормы они наблюдали у 35% больных, положительную динамику у 95% пациентов.

Наличие кровоизлияния в опухоль негативно влияет на динамику зрительных функций после операции. Имеет значение через какой период после апоплексии произведено удаление опухоли. Cavallo L.M. et al. (2014) сделали вывод, что если операция проводилась в течение 24 часов после кровоизлияния, то зрительные функции у этих больных полностью восстанавливались.

Среди больных, оперированных с использованием трансназально-транссфеноидального доступа, ухудшение зрительных функций было обнаружено в 0,6-1,6-4% наблюдений [Чистякова С.В. с соавт., 2015; Ырысов К.Б., 2018; Михайлов Н.Г., 2021; Barrow D.L. et al., 2010; Matsuno A., 2019].

Причинами ухудшения зрительных функций в отдаленные сроки после операции называют втяжение и деформацию хиазмы при развитии вторичного «пустого» турецкого седла.

Tyrrell J.V. et al. (2009) опубликовали случаи ухудшения зрительных функций через 5 мес. и 10 лет после удаления аденомы гипофиза и проведения



лучевой терапии. Причиной отрицательной динамики зрительных функций авторы посчитали развитие постлучевой нейропатии зрительных нервов. У одной больной авторы наблюдали ухудшение зрения на один глаз, у другой больной развилась битемпоральная гемианопсия.

До недавнего времени в арсенале хирургических методов лечения аденом гипофиза имелись две основные методики удаления опухолей — трансназальные микрохирургические и транскраниальные операции. С годами были детально отработаны показания, методика проведения операций, подробно изучена динамика клинических синдромов в послеоперационном периоде [Щербук Ю.А. с соавт., 1998; Калинин П.Л. с соавт., 2008; Кадашев Б. А. с соавт., 2011; Азизов М.М. с соавт., 2014; Гормолысова Е.В. с соавт., 2017; Carrabianca P. et al., 2004]. У каждой методики имеются свои преимущества и недостатки. Одним из основных недостатков трансназальной микрохирургии является ограниченная панорама обзора операционного поля. В связи с этим невозможно визуально контролировать удаление опухоли из параселлярных пространств. Удаление аденомы "вслепую" чревато риском повреждения функционально важных сосудистых и нервных структур и развитием тяжелых осложнений. Один из способов решения данной проблемы отражен в т.н. методике эндоскопической ассистенции, когда выполнение основных этапов операции (доступ, основное удаление опухоли) осуществляется под микроскопом; эндоскоп в данном случае используется лишь на заключительных этапах для осмотра труднодоступных мест и оценки радикальности удаления опухоли [Фомичев Д.В., 2007; Полежаев А.В. с соавт., 2018; Урманова Ю.М. с соавт., 2019; Shen C.C. et al., 2010; Sethi D.S. et al., 2015]. Дальнейшее стремление расширить возможности трансназальной хирургии опухолей хиазмально-селлярной области, снизить риск операций и повысить радикальность удаления опухолей, наряду с бурным развитием эндоскопической ЛОР-хирургии параназальных синусов, привело к рождению

нового метода хирургического удаления опухолей хиазмально-селлярной области - эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии.

Внедрение эндоскопических технологий позволяет получить широкий панорамный обзор операционного поля в условиях хорошей освещенности. Создается возможность удалять опухоль под непосредственным визуальным контролем, что позволяет надеяться на повышение показателей радикальности и снижении риска повреждения функционально важных сосудисто-нервных образований [Благовещенская Н.С. с соавт., 1987; Черebilло В.Ю. с соавт., 2006; Акшулаков С.К. с соавт., 2010; Григорьев А.Ю. с соавт., 2013; Perneczky A. et al., 1998; Ogawa T. et al., 2011; Nemergut E.C. et al., 2015].

Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза в настоящее время одна из наиболее активно развивающихся областей нейрохирургии. В России в течение нескольких лет в ряде клиник применяется методика эндоскопического видеомониторинга при модифицированном транссептальном трансфеноидальном доступе по Girsh. В данном случае транссептальный доступ выполняется с использованием носорасширителя, эндоскоп применяется с момента резекции костной части перегородки носа, положение инструментов контролируется при помощи интраоперационной флюороскопии, в конце операции выполняется тампонада полости носа [Калинин П.Л. с соавт., 2017]. Однако с научно-практической точки зрения нас заинтересовала методика "чистой" эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной аденомэктомии как наиболее перспективная по мнению большинства ведущих хирургов [Гофман В.Р. с соавт., 2002; Калинин П.Л. с соавт., 2012; Курносов А.Б. с соавт., 2013; Мамытов М.М. с соавт., 2015; Черebilло Ю.В. с соавт., 2019; O'Malley V.W. Jr. et al., 2018].

В зарубежной литературе подробно описана эндоскопическая анатомия полости носа и хиазмально-селлярной области, отработаны и описаны основные этапы эндоскопических эндоназальных операций [Михайлов Н.Г., 2021; Carrabianca P. et al., 2004; Shikani A.H. et al., 2013; Rodziewicz G.S. et al.,

2016; Heilman C.B. et al., 2017; Tamasauskas A. et al., 2018; Rabadan A.T. et al., 2019; Semple P.L. et al., 2019; Zada G. et al., 2019]. Однако достаточно скудно представлены статистические данные по динамике основных синдромов заболевания после операции. Еще меньше данных, посвященных сравнительной характеристике полученных результатов при эндоскопических эндоназальных и трансназальных микрохирургических операциях.

Перечисленные замечания, а так же стремление получить клинический опыт эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза послужили основанием для выполнения данной работы [Шкарубо А.Н., 2008; Кадашев Б. А. с соавт., 2011; Григорьев А.Ю. с соавт., 2013; Гук Н.А. с соавт., 2015; Калинин П.Л. с соавт., 2017; Ырысов К.Б., 2018; Акшулаков С.К. с соавт., 2019; Дюсембеков Е.К. с соавт., 2019; Черebilло Ю.В. с соавт., 2019; Михайлов Н.Г., 2021; Shen C.C. et al., 2010; Thomas R.F. et al., 2012; White D.R. et al., 2014; Shou X.F. et al., 2015].

## **РЕЗЮМЕ**

Таким образом, анализ литературы показал, что к настоящему времени не проведен статистический анализ факторов, влияющих на частоту встречаемости аденом гипофиза, определяющих частоту и степень выраженности зрительных нарушений. Проведение такого рода исследования, с нашей точки зрения, позволит более тщательно проанализировать особенности клинического течения аденом гипофиза, выделить среди нейрохирургических пациентов группы риска для развития сопутствующих им зрительных нарушений. До настоящего времени нет четких диагностических критериев аденом гипофиза на начальной стадии их развития.

Литературные сведения о патогенезе зрительных нарушений неполны и зачастую противоречивы. Так до конца не решенными остаются следующие вопросы: какими особенностями строения зрительного нерва обусловлено

развитие зрительных нарушений; на каком отрезке зрительного нерва первично страдают нервные волокна и начинается процесс его атрофии при аденоме гипофиза. Развитие современных методов визуализации, таких как лазерная ретинотомография МРТ, УЗИ, дают возможность прижизненно изучать особенности анатомического строения зрительного нерва при аденоме гипофиза. В тоже время такие работы немногочисленны, а полученные результаты не сопоставлены с данными клиники. В отечественной литературе сведения об исследовании зрительного нерва у пациентов с аденомой гипофиза с помощью современных методов визуализации отсутствуют.

Прижизненное изучение анатомо-топографических особенностей зрительного нерва при аденоме гипофиза и сопоставление полученных результатов с данными офтальмологического обследования с нашей точки зрения поможет лучше понять этапы патогенеза зрительных нарушений, предложить новые методы обследования таких больных с целью раннего их выявления и своевременного лечения.

Недостаточная освещенность данной проблемы в отечественной нейрохирургической и офтальмологической литературе вызывает необходимость выработки определенного алгоритма обследования и лечения пациентов с аденомами гипофиза.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Материал и общая характеристика больных

Нами были ретроспективно проанализированы истории болезни 170 пациентов, перенесших операции по поводу аденомы гипофиза, включая транскраниальную хирургию и эндоскопическую трансфеноидальную хирургию в период с 2013 по 2022 годы в Медицинском центре “Кой Таш” и “Здоровье”, а также в клинике нейрохирургии (отделения нейрохирургии №1, №2 и нейротравматологии №1, №2) Национального госпиталя Минздрава Кыргызской Республики. Исследование было проведено с одобрения Комитета по биоэтике Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Таблица 2.1.1 - Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст (годы)					Всего		
						абс.	%	
	до 20	21-40	41-60	61-80	81 и <			
Мужчины	5	10	30	20	7	72	42,4	
Женщины	14	7	37	16	24	98	57,6	
Всего	абс.	19	17	67	36	31		100,0
	%	11,2	10,0	39,4	21,2	18,2	170	100,0

Исследования проведены у пациентов с аденомами гипофиза, находившихся на стационарном лечении. Распределение наших больных по возрасту и полу представлено в таблице 2.1.1.

Данные, выбранные для анализа, включали демографические данные пациента, предоперационную продолжительность системных и визуальных симптомов, наличие до операции надселлярного распространения опухоли и гистологическую классификацию опухоли. Кроме того, были получены сравнительные до- и послеоперационные данные по размеру опухоли, остроты зрения и полей зрения.

Таблица 2.1.2 – Распределение больных обеих групп по полу и виду операции

Группы больных	Количество больных	мужчины	женщины	средний возраст (лет)	несекретирующие	секретирующие
ТКХ	85	38	47	42,8 ± 10,9	51	34
ЭТХ	85	37	48	47,4 ± 9,7	44	41
Всего	170	75	95		95	75

*Примечание:* ТКХ – транскраниальная хирургия; ЭТХ – эндоскопическая трансфеноидальная хирургия.

В анализ были включены сто семьдесят глаз 85 пациентов (табл. 2.1.2), оперированных по поводу аденомы гипофиза транскраниальным доступом. Средний возраст для всех субъектов составил  $42,8 \pm 10,9$  (от 21 до 60) лет, 38 (44,7%) пациентов были мужчинами и 47 (55,3%) женщинами. Возраст пострадавших колебался в пределах от 14 до 74 лет.

Среди пациентов группы эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии мужчины составили 37 (43,5%), а женщины 48 (56,5%). Макроаденомы диагностированы в 77 (90,6%) случаях, а микроаденомы – в 8 (9,4%). В 41 (48,2%) случаях выявлена секретирующая

аденома, в 44 (51,8%) – несекретирующая аденома. Гипопитуитаризм отмечался у 24 (28,2%) пациентов. Из 85 пациентов, дефекты полей зрения определены у 56 (65,9%), а снижение остроты зрения – у 71 (83,5%) больных (табл. 1).

Для полноценного выполнения оперативного вмешательства важным моментом являлось изучение анатомического расположения аденомы гипофиза. Во всех случаях опухоль располагалась в полости турецкого седла (85 – 100%). В то же время у 31 (36,5%) пациентов опухоль распространялась в супраселлярную цистерну, а у 13 (15,3%) пациентов – в кавернозный синус.

Из всех 170 пациентов обеих групп 75 были мужчинами и 95 женщинами. Возрастной диапазон составлял 14-74 года, в среднем  $42,47 \pm 1,32$  года. Большинство этих пациентов находились в возрасте от третьего до шестого десятилетия жизни. Наряду с неврологическим обследованием пациентам проводилось офтальмологическое и эндокринологическое обследование. Были оценены острота зрения, диаграмма поля зрения и осмотр глазного дна каждого пациента. Офтальмологические данные, касающиеся остроты зрения и полей зрения, были проанализированы в соответствии с рекомендациями Немецкого офтальмологического общества.

Баллы по остроте зрения и дефектам поля зрения у каждого пациента были добавлены, что позволило получить оценку нарушения зрения, что позволило провести точное сравнение между последующими обследованиями каждого пациента. Изменение показателя более чем на 5% считалось улучшением или ухудшением. Эндокринологическое обследование включало в себя профиль щитовидной железы, уровень кортизола в сыворотке в 8 часов утра, уровень пролактина в сыворотке, уровень гормона роста в сыворотке, сывороточный инсулиноподобный фактор роста - 1, сывороточный лютеинизирующий гормон и сывороточный фолликулярный стимулирующий гормон.

У всех пациентов была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастом или без него. Аденомы

классифицировались на микроаденому (до 10 мм), макроаденому (> 10-40 мм), гигантскую аденому (> 40 мм). Было принято сферическое распределение объема, и предполагаемый средний диаметр опухоли использовался для дальнейших расчетов. В краниокаудальном направлении измеряли супраселлярное распространение (ССР) опухоли. На срединно-сагиттальном изображении была проведена линия от турецкого седла до верхнего конца заднего седла, чтобы обозначить вход в турецкое седло. Максимальный размер ССР, перпендикулярный этой линии, был измерен на срединно-сагиттальном сечении. Степень ССР была разделена на 4 балла, степень А (умеренное ССР до 10 мм), степень В (большое ССР до 20 мм), степень С (очень большое ССР до 30 мм) и степень D (огромное ССР более 30 мм). Параселлярное распространение аденомы было оценено согласно классификации Knosp et al.

Для хирургического иссечения использовался стандартный эндоназальный микроскопический трансфеноидальный доступ. Частота иссечения была разделена на 4 степени в зависимости от количества остаточного поражения, которое присутствовало на МРТ через 3 месяца наблюдения после удаления.

Диагноз аденомы гипофиза подтвержден гистопатологически у всех пациентов. Послеоперационная смертность определялась как все смертельные случаи, произошедшие в течение 1 месяца после операции. Средний срок наблюдения составил 43,5 (3-82) месяца. Все пациенты были обследованы в конце 3 месяцев, 6 месяцев, 1 года, а затем каждый год после операции клинически, офтальмологически, эндокринологически и имиджологически. Послеоперационная МРТ проводилась через 3–6 месяцев после операции и каждый год спустя.

Анализ архивного материала включал изучение данных пациентов, выписанных из отделений нейрохирургии и нейротравматологии Национального Госпиталя Минздрава Кыргызской Республики, у которых офтальмопатология была связана с аденомами гипофиза.



Статистический анализ, проведенный нами, включал в себя определение частоты и степени выраженности нейроофтальмологической симптоматики у больных с аденомами гипофиза с учетом характера имеющейся патологии, гистологической структуры и локализации аденом гипофиза, возраста больных, давности развития симптомов болезни.

Комплексное клиническое обследование поступивших больных, проведенное в стационаре, включало тщательный общесоматический и неврологический осмотр, а также осмотр врача-офтальмолога.

Всем больным проводили оценку неврологического статуса до операции и после операции. Оценка общего состояния больных с аденомами гипофиза до операции произведена на основе классификации Американского Общества Анестезиологов (ASA - American Society of Anesthesiology - Classification, 2015). Для оценки неврологического статуса оценивали общемозговую симптоматику, очаговые симптомы поражений головного мозга и интеллектуально-мнестические нарушения. Особое внимание придавали оценке изменений со стороны глазного дна.

Проведена сравнительная оценка степени патологических изменений по результатам офтальмологических и других клинических исследований путем сопоставления полученных архивных данных из историй болезней, обследованных пациентов.

Для оценки общего статуса больных использовали индекс Карновского (Karnofsky Performance Scale). Всех больных с впервые выявленными аденомами гипофиза мы разделили на три группы: первую группу составили больные с индексом от 100 до 70 баллов, вторую группу – больные с индексом от 70 до 50 баллов и третью группу – больные с индексом меньше 50 баллов. Проводя данное исследование, нами учитывалось наличие или отсутствие сопутствующей патологии со стороны других органов.

Клиническая характеристика пациентов с аденомами гипофиза соответствовала сдавлению головного мозга внутричерепными объемами с гипертензионным синдромом.

Всем больным при поступлении были проведены клиничко-неврологическое исследование, затем компьютерная томография (КТ) головного мозга и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. При проведении нейрорентгенологического исследования определялись локализация, степень распространения, размеры опухоли, наличие кровоизлияний и кистозного компонента, взаимоотношение с магистральными артериями.

## **2.2 Офтальмологические методы исследования**

В первые сутки поступления пациентов с аденомами гипофиза на стационарное лечение проводились основные клиничко-неврологические методы исследования.

Особое внимание мы придавали изучению офтальмологической симптоматики у больных с аденомами гипофиза и особенностям клинического течения аденом гипофиза.

Для каждого больного были заполнены данные демографических (возраст, пол), неврологических, нейровизуализационных, интраоперационных исследований, интервала времени от момента развития симптомов до операции.

У больных с аденомами гипофиза мы изучали характерную офтальмоскопическую картину, изучали динамику изменений исходя от имеющейся нозологии, локализации аденом гипофиза и степени их распространения, а также возраста больных. Исследование включало в себя определение частоты, характера, степени выраженности нарушений зрительных функций и изучение их динамики при аденомах гипофиза.

Офтальмологические методы охватывали следующие исследования: визометрия, офтальмоскопия, периметрия, исследование зрачковых реакций и глазодвигательных функций.

**Визометрия.** Визометрию проводили с использованием таблиц Сивцева-Головина, а иногда с применением проекторов ПОЗД-1 без коррекции и с коррекцией. Для оценки переднего отрезка и оптических сред были использованы методы бокового освещения, проходящего света и метод биомикроскопии с применением фотощелевой лампы.

Для оценки динамики зрительных функций, в частности остроты зрения, руководствовались критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). За улучшение остроты зрения принималось улучшение не менее чем в 2 раза, но не меньше, чем на 0,05. За улучшение поля зрения принимали расширение границ поля зрения не менее чем на 20%, исчезновение скотом. Улучшение зрительных функций отражалось в переходе из групп с более грубыми зрительными нарушениями в группы с менее выраженными нарушениями, например, переход из группы с грубым хиазмальным синдромом в группу с негрубым, начальным хиазмальным синдромом или с нормальными зрительными функциями.

**Глазное дно.** Для осмотра глазного дна использованы методы прямой и обратной офтальмоскопии с помощью офтальмоскопа Beta 200S Heine (Германия) в динамике 2 раза в неделю.

Цифровая съемка глазного дна осуществлялась с помощью цифровой ретиальной камеры TRC-50 IX Topcon (Япония). Широкое поле зрения аппарата использует одну центральную метку фиксации взгляда, две назальные метки и две темпоральные метки, что позволяли проводить широкоугольное обследование глазного дна.

**Поля зрения.** Периферическое зрение изучалось путем проведения кинетической периметрии с использованием сферического периметра Peritest - 300. Фотопические условия проведения исследования включали в себя наличие

освещенности полусферы периметра 31,5 asB, яркости исследуемого объекта от 0,08 до 10000 asB, а также при светочувствительности в пределах до 51 dB.

Нами при этом были применены следующие методики, такие как Quick (76 точек), скрининговая программа (120 точек) и определение световой чувствительности (Tresh-определение) в пределах 30°- 60°.

До операции всем больным поле зрения исследовалось методом кинетической периметрии и выборочно методом автоматической статической периметрии. Непосредственно после операции поле зрения исследовалось только методом кинетической периметрии, это было вызвано тем, что состояние больных не позволяло проводить довольно сложное и длительное исследование - автоматическую статическую периметрию. В отдалённом послеоперационном периоде поле зрения всем больным исследовалось методом кинетической периметрии и части больным автоматической периметрии.

Проводя офтальмоскопическое исследование нами выделены общеизвестные стадии развития застоя ДЗН, такие как начальные, умеренно выраженные, выраженный застой ДЗН, стадия обратного развития застоя ДЗН, вторичная постзастойной атрофии ДЗН. Каждой из указанных стадий застоя ДЗН свойственна своя офтальмоскопическая картина с характерными особенностями.

**Спектральная оптическая когерентная томография.** Изучена трехмерная топография дисков зрительных нервов (ДЗН) с помощью спектрального оптического когерентного томографа Heidelberg Retina Tomograph II (ФРГ) и на лазерном спектральном оптическом когерентном томографе зрительного нерва на аппарате Cirrus OCT фирмы Zeiss Meditech (ФРГ). Прибор дает возможность количественного описания трехмерной топографии ДЗН и его изменений во времени. Точность измерения высоты рельефа ДЗН в каждой точке составляла 20 микрон. Это конфокальная спектральная сканирующая система для съемки и анализа трехмерных изображений заднего сегмента глаза.

Для измерения трехмерных изображений ДЗН вводились понятия:

1) опорная плоскость, которая параллельна перипапиллярной ретинальной поверхности и расположена на 50 микрон ниже поверхности сетчатки на контурной линии, отграничивающей височную половину ДЗН в области от 350 до 356 градусов, т.е. опорная плоскость проходит приблизительно на уровне нижней части волокон сетчатки;

2) экскавации ДЗН, т.е. той его части, которая расположена ниже опорной плоскости;

3) нейроретинального ободка - части ДЗН, расположенной выше опорной плоскости.

Для изучения застойных ДЗН мы исследовали площадь ДЗН и объем нейроретинального ободка.

Анализ стереометрических параметров ДЗН проведен 68 пациентам (136 глаз) с аденомами гипофиза. При этом у 41 больных (82 глаза) из них выявлены застойные изменения дисков зрительных нервов.

**МРТ зрительных нервов.** Зрительные нервы исследованы с помощью МРТ. Магнитно-резонансные последовательности высокого разрешения с подавлением сигнала от жировой ткани выполнены на магнитно-резонансном томографе «Philips Intera» (Philips Medical Systems) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла, 2007 года производства (Нидерланды). Стандартный объем МР-томографии головного мозга включал получение сагиттальных, аксиальных, коронарных срезов в T2/tse последовательности, аксиальных срезов в T2/tse последовательности, в некоторых случаях, сагиттальных и коронарных срезов в T2/tse последовательности.

Параметры МРТ: TR- 4000 ms; TE - 105 ms; FOV -14 x 14; толщина среза 3 мм, расстоянием между срезами 1 мм; матрица 256 x 192, два повтора; время исследования 1 минута 36 секунд.

Обследовано 60 больных с аденомами гипофиза с различными стадиями застоя ДЗН (120 глаз и зрительных нервов). При МРТ в различных проекциях

получали изображение зрительного нерва и измеряли диаметр зрительного нерва вместе с его оболочками (т.е. диаметр подболобочного пространства зрительного нерва) и диаметр самого нервного ствола.

Измерения производились непосредственно за глазным яблоком, в середине расстояния между глазным яблоком и вершиной глазницы и у вершины глазницы.

### **2.3 Специальные нейрохирургические методы исследования**

**Компьютерная томография.** В последнее время в числе других дополнительных методов исследования при аденомах гипофиза все шире применяется метод КТ. Метод КТ являясь нетравматичным и безопасным исследованием, характеризуется высокой точностью распознавания аденом гипофиза. При использовании этого метода стала возможной визуализация внутричерепных объемных образований без дополнительного применения контрастных и радиоактивных веществ. КТ является наиболее информативным методом обследования нейрохирургических больных. Этот метод исследования был проведен у 68 (40,0%) больных.

**Магнитно-резонансная томография головного мозга.** Наряду с КТ ведущим методом неинвазивного распознавания аденом гипофиза стала МРТ головного мозга. Её преимущества особенно очевидны при изоденсивных объемных образованиях. Для МРТ не существует рентгеновского барьера изоденсивных тканей и вместе с тем исключительно широки пределы разграничения структур с различным содержанием воды и различными магнитными свойствами.

Для аденом гипофиза была характерна высокая контрастность изображения на магнитно-резонансных томограммах по сравнению с подлежащим веществом мозга.

Зоны измененного сигнала, соответствующие распознаванию и размерам аденом гипофиза, имеют округлую или овальную форму с чёткими контурами и могут примыкать к костям свода или основания черепа. При этом определяются также выраженные в разной степени вторичные признаки объёмного процесса, деформация и смещение желудочковой системы.

МРТ головного мозга способна выявлять структуру, капсулу и другие особенности аденом гипофиза. Чётко визуализируется сопровождающаяся различная очаговая патология мозга. Высокая информативность МРТ при аденомах гипофиза объясняется приобретением ими гидрофильных и парамагнитных свойств.

МРТ исследование головного мозга было проведено у 170 (100,0%) больных. Согласно принятой в НИИ нейрохирургии классификации, по размеру все опухоли были разделены на небольшие (16-25 мм), средних размеров (26-35 мм), большие (36-59 мм) и гигантские (больше 60 мм) (табл. 2.4.2).

## 2.4 Методы лечения больных с аденомами гипофиза

У всех 170 (100,0%) обследуемых пациентов было проведено оперативное лечение по поводу аденомы гипофиза и сдавления зрительных нервов и хиазмы.

Таблица 2.4.1 - Распределение аденом гипофиза по локализации

Локализация опухоли	Количество больных	
	Абс.	Процент
Эндоселлярная	40	23,5
Эндосупраселлярная	88	51,8
Эндосупралатероселлярная	25	14,7
Эндолатероселлярная	17	10,0
Всего	170	100

*Трансназально-транссфеноидальное удаление* опухоли производилось у всех больных с эндоселлярной аденомой гипофиза (40 - 23,5% наблюдений), а также с эндосупраселлярной (88 – 51,8% наблюдений), эндосупралатероселлярной (25 – 14,7% наблюдений), эндолатероселлярной (17 – 10,0% наблюдений) локализацией опухоли (таблица 2.4.1).

Таблица 2.4.2 - Распределение больных по размеру аденом гипофиза

Размеры опухоли	Количество больных	
	Абс.	Процент
Небольшие (16-25 мм)	47	27,6
Средние (26-35 мм)	69	40,6
Большие (36-59 мм)	38	22,4
Гигантские (больше 60 мм)	16	9,4
Всего	170	100

При проведении рентгенологического исследования были определены размеры объёмного образования (см. табл. 2.4.2). По размеру опухоли были небольшими (47 - 27,6% пациентов), средними (69 - 40,6% пациентов), большими (38 - 22,4% пациентов) и гигантскими (16 - 9,4% пациентов). У 52 (30,6%) больных отмечалось кровоизлияние в опухоль, у 77 (45,3%) наличие кисты в опухоль, в 29 (17,1%) наблюдениях сочеталось наличие кровоизлияния и кисты в опухоли. Во время проведения операции было подтверждено содержание в опухоли кровоизлияния и кист.

Радикальность удаления аденом гипофиза оценивалась путем проведения интраоперационной ревизии нейрохирургом и выполнения КТ или МРТ головного мозга после операции (таблица 2.4.3). Тотальным считалось



удаление опухоли путем выполнения резекции опухолевой ткани в пределах здоровой ткани (после операции КТ или МРТ не выявляли остатков опухоли). Субтотальным считалось удаление опухоли, когда достигалось удаление опухолевой ткани от 95% до 75% объема. Удаление менее 75% опухоли считалось частичным. В 133 (78,2%) случаях было произведено тотальное удаление опухоли; субтотальная резекция опухоли произведена в 28 (16,5%) случаях; частично опухоли были удалены в 9 (5,3%) случаях.

Таблица 2.4.3 – Степени полноты удаления аденомы гипофиза

Полнота удаления опухоли	количество резидуальных случаев
полное удаление	резидуальных случаев нет
почти полное удаление	<15% резидуальных случаев
субтотальное удаление	>15% резидуальных случаев
частичное удаление	декомпрессия

*Транскраниальное удаление* аденомы гипофиза производилось в тех случаях, когда опухоль имела значительное экстраселлярное распространение, являлась многоузловой или имела гантелеобразную форму. Транскраниальным доступом было прооперировано 85 пациентов. У 6 (7,1%) пациентов с распространением опухоли в кавернозный синус транскраниальное удаление аденомы гипофиза было произведено с использованием экстрадурального доступа по Доленсу.

Транскраниальное удаление аденомы гипофиза было произведено у больных с эндосупраселлярным ростом опухоли (71 – 83,5% пациентов) и эндосупралатероселлярным ростом опухоли (15 – 17,6% больных).

В группе транскраниального удаления опухоли по размеру опухоли были средних размеров (37 – 43,5% больных), большими (26 – 30,6% пациентов) и гигантскими (3 – 3,5% больных). У 7 (8,2%) больных было отмечено наличие многоузловой опухоли. У 16 (18,8%) пациентов был выявлен кистозный компонент аденомы гипофиза, у 5 (5,9%) кровоизлияние в опухоль, сочетание кровоизлияния и наличия кисты у 3 (3,5%) больных.

Интраоперационно хирургами и в раннем послеоперационном периоде с помощью КТ головного мозга оценивалась радикальность удаления аденомы гипофиза: полное удаление опухоли произведено у 152 (89,4%) из 170 пациентов, неполное у 16 (9,4%) пациентов, частичное у 2 (1,2%) больных.

Рецидив аденомы гипофиза был выявлен у 38 (22,4%) из 170 больных.

В группе больных после трансназально-трансфеноидального удаления опухоли рецидив заболевания был обнаружен у 25 (29,4%) больных в сроки от 1 года до 13 лет, в среднем - 4,5 года, медиана - 4 года. В 17 наблюдениях было произведено удаление рецидива опухоли. У 12 пациентов удаление рецидива аденомы гипофиза было выполнено также трансназально-трансфеноидальным доступом, у 5 - транскраниально.

После транскраниального удаления аденомы гипофиза рецидив был выявлен у 13 (15,2%) больных в сроки от 1 года до 16 лет, в среднем — 4 года, медиана - 4 года. Операции по удалению рецидива аденомы гипофиза были произведены 11-и больным: трансназальным доступом 7 пациентам, транскраниальным - 2 пациентам, у 2-х больных было выполнено более 2-х операций по поводу удаления рецидива опухоли: три (транскраниально-транскраниально-трансназально) и четыре раза (транскраниально-трансназально-трансназально-транскраниально).

Скончался один больной после трансназально-трансфеноидального удаления аденомы гипофиза: на 7-е после операции. Причина смерти: острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в диэнцефальной и гипоталамической области.

Всем больным было проведено гистологическое исследование опухоли и диагноз аденомы гипофиза был подтверждён патоморфологически.

Систематический контроль анестезиолога-реаниматолога, нейрохирурга и терапевта в послеоперационном периоде, своевременность и обоснованность применения комплексных и патогенетических лечебных мероприятий значительно улучшало исход послеоперационного течения. В послеоперационном периоде основное внимание уделялось мероприятиям по нормализации гемодинамики и профилактике вторичных геморрагических и ишемических инсультов.

## **2.5 Статистическая обработка данных**

Статистический анализ проводился с использованием SPSS 21.0 (Чикаго, Иллинойс, США). Взаимосвязь между продолжительностью симптомов, размером опухоли, а также пред- и послеоперационной остроты зрения и полей зрения оценивалась с помощью простых моделей линейной регрессии. Средние значения этих параметров дополнительно сравнивали по полу, тяжести предоперационного снижения остроты зрения, наличию предоперационного дефекта полей зрения и наличию супраселлярного распространения, остаточной опухоли и гистологической классификации с использованием t-критерия Стьюдента или однофакторного дисперсионного анализа. Для многомерного анализа с ковариатами, такими как возраст, пол, размер опухоли или предоперационная острота зрения или поля зрения, была выполнена множественная линейная регрессия. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

При обработке полученных данных, в силу клинической уникальности каждого случая, мы пользовались, в основном, вычислением относительных величин (в %) (тяжесть клинических проявлений, локализация гематом, эффективность и исходы лечения и т.д.) в исследуемых группах.

При статистической обработке материала мы консультировались с заведующей кафедрой физики, математики, информатики и компьютерных технологий Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, кандидатом педагогических наук, доцентом Н. Т. Карашевой.

## ГЛАВА 3

### МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА И ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ

#### 3.1 Результаты предоперационного обследования и особенности ведения больных с аденомой гипофиза

Современное использование эндоскопических технологий в доступе к передней черепной ямке изменило периоперационный период для пациентов, которым требуется операция на гипофизе. Полезность мультидисциплинарного подразделения при принятии тактических решений способствует оказанию оптимальной помощи. Развитие технологий и хирургический опыт в хирургии гипофиза требует постоянного пересмотра всех компонентов ухода, которые имеют значение для этих пациентов. Легко идентифицировать множество областей потенциальной изменчивости в предоперационном, интра и послеоперационном периоде операции на гипофизе. Основные направления деятельности и современные противоречия в периоперационном ведении пациентов, перенесших эндоскопические трансфеноидальные операции на гипофизе, оценивались с целью предоставления рекомендаций для наилучшей научно обоснованной практики [Hanson M. et al., 2020].

Эндоскопический трансфеноидальный доступ получил широкое распространение для удаления опухолей гипофиза. Популярное применение междисциплинарной тактики для лечения заболеваний привело к включению отоларингологов, нейрохирургов, офтальмологов и нейроэндокринологов в состав групп, занимающихся лечением поражений гипофиза. Хотя хирургическая процедура обычно проста, недостаточное внимание к деталям при периоперационном ведении может привести к неблагоприятным исходам.

В этой главе рассматриваются вопросы ведения больных в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах, относящиеся к эндоскопической трансфеноидальной хирургии гипофиза, с акцентом на научно обоснованную практику, которая, как показано, улучшает исходы для пациентов.



Рисунок 3.1.1 – Алгоритм ведения больных с аденомой гипофиза.

### Предоперационное ведение

Лечение аденомы гипофиза и других, менее распространенных патологий селлярной или параселлярной области может быть медикаментозным, хирургическим или лучевым, и лучше всего лечить его в формальной междисциплинарной среде (рисунок 3.1.1). Селлярные и параселлярные патологии могут приводить к сложным проявлениям и анатомии опухоли, что требует специального участия целого ряда экспертов, включая нейрохирургов,

эндокринологов, отоларингологов, офтальмологов, онкологов-радиологов, патологов, нейроонкологов и радиологов. В мультидисциплинарную группу по опухолям гипофиза в идеале должны входить специалисты из этих дисциплин, обладающие опытом и целенаправленной практикой в области передней черепной ямки и, в частности, параселлярной области. Комбинированное согласованное мнение об удалении большого объема важно для пациентов, проходящих предоперационное консультирование / принятие решений, и для их общих результатов [Hanson M. et al., 2020].

Таблица 3.1.1 - Симптомы и признаки аденом гипофиза

Симптомы	Количество случаев (абс.%)
Головные боли	81 (47,6%)
Снижение зрения и сужение полей зрения	147 (86,5%)
Двоение	7 (4,1%)
Эндокринологические расстройства	110 (64,7%)
Апоплексия	19 (11,2%)
Судороги	3 (1,8%)
Чувствительные нарушения	2 (1,2%)

Симптомы опухоли гипофиза (таблица 3.1.1) во многом зависели от размера опухоли и местной инвазии, а также от гормонального статуса опухолевых клеток. Эффекты сдавления опухолью могли включать сужение полей зрения, диплопию, головную боль, тошноту. Симптомы также могут быть вызваны гормональным дисбалансом, таким как снижение либидо, галакторея, увеличение веса и акрофациальный рост в зрелом возрасте. При подготовке к операции на аденомах гипофиза следует изучить симптомы сопутствующей патологии носовых пазух на предмет ринореи, заложенности носа, носовых кровотечений и нарушения обоняния. Существовавшая ранее гипосмия или anosmia особенно актуальны из-

за возможности повреждения обонятельного эпителия во время эндоскопического трансфеноидального доступа к турецкому седлу. Также необходимо было учитывать факторы риска нарушения обоняния в общей выборке, такие как пожилой возраст, прошлый анамнез потери обоняния или травмы головы, мужской пол и беременность. Объективная оценка обоняния предполагала 2,1% риск гипосмии и аносмии в ближайшем послеоперационном периоде. Риск гипосмии составляет 1,4%, а риск аносмии - 3,5% через 12 месяцев после операции. Также было известно, что хирургические восстановительные методы влияют на время возврата к исходному обонятельному уровню. Таким образом, целенаправленная оценка риска гипосмии или аносмии обеспечивает оптимальное информированное согласие, влияет на хирургическую технику и обеспечивает основу для оценки послеоперационных функциональных результатов.

### **Физикальное обследование**

Офтальмологическая оценка остроты зрения, полей зрения, относительного афферентного зрачкового дефекта и экстраокулярных движений необходима для детальной оценки нейроофтальмологической функции перед операцией. Тщательное обследование носа с передней риноскопией для выявления отклонения носовой перегородки с последующей гибкой носовой эндоскопией для оценки перфорации перегородки, носовых полипов, слизистой оболочки и отека носоглотки помогало установить наличие сопутствующих заболеваний носа. Диагностика местных сопутствующих заболеваний позволяло оптимизировать лечение патологии полости носовых пазух до операции. Это также облегчает консультирование пациента по поводу возможного выполнения септопластики и функциональной эндоскопической хирургии придаточных пазух носа в тех же условиях, что и хирургия гипофиза. Обследование также позволяло выявить потенциальные проблемы в дыхательных путях с аномальной анатомией дыхательных путей у пациента с акромегалией в результате гипертрофии мягких тканей и костей [Hanson M. et al., 2020].



## **Предоперационное обследование и предварительная анестезиологическая оценка**

Обязательная предоперационная панель базовых гормонов гипофиза включала тиреотропный гормон (ТТГ), свободный Т4, сывороточный пролактин, гормон роста, инсулиноподобный фактор роста, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, адренокортикотрофный гормон (АКТГ), кортизол натошак, уровень натрия в сыворотке крови, тестостерон (если пациент мужчина) и эстрадиол (если пациент женщина). Для оценки гипоталамо-гипофизарного состояния могут быть проведены дополнительные эндокринологические исследования. Лабораторный скрининг на возможное кровотечение включал полный анализ крови и профиль коагуляции. Предоперационная оценка сопутствующих соматических заболеваний, часто встречающихся у пациентов с аденомой гипофиза, выполнялась анестезиологами. Хорошо известно, что у пациентов с акромегалией развивается сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) и зоб. Пациенты с болезнью Кушинга, страдающие аденомой гипофиза страдали ожирением, диабетом, гипотензией и гиперлипидемией; они были подвержены высокому риску развития атеросклероза, СОАС, инфекций и тромбоэмболических осложнений. У пациентов с гипопитуитаризмом мог быть недиагностированный центральный гипокортизолизм или гипотиреоз, которым требуется гормональное восполнение в периоперационном периоде, чтобы избежать опасной для жизни гипотензии или повышенной чувствительности к анестезии. Нужно было иметь в виду сложность обеспечения проходимости дыхательных путей, а также возможность оказания помощи в послеоперационном периоде в отделении реанимации [Hanson M. et al., 2020].

### **Нейровизуализация**

На магнитно-резонансной томографии (МРТ) аденомы гипофиза обычно видны как гипоинтенсивные поражения на T1, но 10-15% могут быть

изоинтенсивными, а внутриопухолевое кровоизлияние может вызвать гиперинтенсивность аденомы. При использовании контраста на основе гадолиния аденомы усиливались, но не так сильно, как нормальный гипофиз. Это позволяло идентифицировать аденомы, которые в противном случае являлись скрытыми на неконтрастных последовательностях. До одной трети аденом, секретирующих АКТГ, невозможно локализовать патологии на МРТ. В этих ситуациях двусторонний забор образцов для биопсии из нижнего каменистого синуса является чувствительным и специфическим инструментом для подтверждения секреции АКТГ из области турецкого седла / параселлярной области, в отличие от эктопического источника. Арахноидальные выпячивания через селлярную диафрагму могут быть идентифицированы на сагиттальных изображениях в T2 режиме. Тщательная обработка арахноидальной инвагинации седла и ограниченное верхнее распространение дуротомии могли минимизировать риск ликвореи, если таковая имеется (таблица 3.1.2).

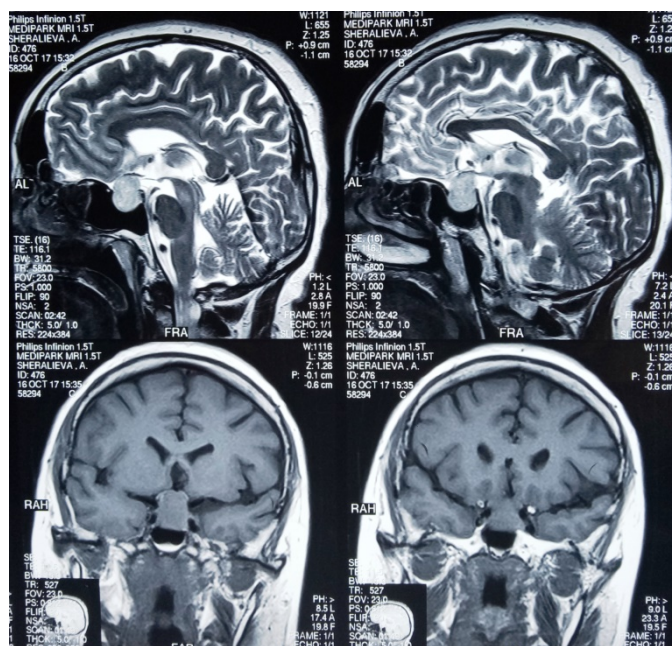


Рисунок 3.1.2 – МРТ головного мозга. Эндосупраселлярная аденома гипофиза.

Компьютерная томография (КТ) придаточных пазух носа также важна для предоперационного планирования и может сочетаться с МРТ во время интраоперационной навигации. КТ позволяет определить степень

пневматизации клиновидной кости, толщину кости стенки седла, прикрепление внутрисфеноидальной костной перегородки и расхождение кости над сонной артерией, зрительным каналом, верхнечелюстным нервом и сфеноидальной плоскостью. Клиновидная пазуха может быть конхальной, часто у более молодых пациентов (2-3%), предселлярной (10-27%), или селлярной (70%) при пневматизации. Рентгенологически выявляемое расхождение костей над сонной артерией, зрительным каналом и верхнечелюстным нервом обнаруживалось у 2,9%, 2,1% и 7,4% пациентов, соответственно, но истинное расхождение швов, выявленное во время операции, намного меньше. Расхождение каротидного канала у больных с акромегалией встречалось в 3-4 раза чаще, чем у больных без акромегалии. Клиновидно-этмоидальная клетка, которая перекрывает клиновидный синус, встречалась у 48% пациентов азиатской национальности, что значительно выше, чем у больных европейского происхождения. Пятнадцать процентов этих сфеноэтмоидных клеток квалифицируются как клетки Оноди, что увеличивает риск повреждения зрительного нерва. Тщательный предоперационный КТ-анализ синуса позволял визуализировать этапы операции, повысить эффективность операции и снизить риск осложнений [Hanson M. et al., 2020].

### **Сопутствующие заболевания**

Избирательный характер большинства операций на гипофизе давал нам время для обследования эндокринологических, синоназальных и сердечно-легочных сопутствующих заболеваний. Даже в случае апоплексии гипофиза данные свидетельствуют о том, что можно подождать до 1 недели для подготовки пациента на операцию. Предоперационная подготовка носовой полости, когда это необходимо, может привести к уменьшению кровотечений во время операции и уменьшению назальных симптомов в послеоперационном периоде. Лечение сопутствующего ринита и синусита включало 2-4 недели интраназальных стероидов, антигистаминных препаратов и орошения носа с

применением противоотечных средств и антибиотиков культурального назначения в зависимости от диагноза.

### **Согласие пациентов**

Информированное согласие, совместно полученное нейрохирургом и анестезиологом, детализировало возможные осложнения предлагаемой операции. Нейрохирургические риски могли включать гипопитуитаризм, несхарный диабет, ликворею, пневмоцефалию, менингит, повреждение зрительного аппарата с последующим ухудшением зрения, диплопию, гипестезию лба или подглазничной области щеки, повреждение крупных кровеносных сосудов при кровотечении, псевдоаневризме и / или инсульте. Ринологические риски могли включать носовое кровотечение, гипосмию, образование корок в носу и синусит. В то время как корка в носу является универсальной и преходящей, риск носового кровотечения, гипосмии и синусита составлял около 1%, 2% и 6% соответственно. Наличие мукоцеле клиновидной кости могло проявляться ретроорбитальной болью, ухудшением зрения и диплопией примерно у 1% пациентов. Что касается положительных результатов эндоскопической хирургии гипофиза, полную резекцию нефункционирующей макроаденомы можно выполнить у 70%. Зрительная функция улучшалась у 80% пациентов и полностью восстанавливалась у 40% пациентов. Восстановление гипопитуитаризма видели примерно у одной трети пациентов, страдающих гипопитуитаризмом до удаления несекретирующих аденом гипофиза. Степень восстановления биохимических показателей при АКТГ-секретирующей микроаденоме составляла примерно 70%. Секретирующая гормон роста микроаденома колеблется от 50 до 90%, в зависимости от степени распространения в кавернозный синус. При секретирующих опухолях лечение агонистами дофамина является первым этапом терапии пролактином. При опухолях, секретирующих гормон роста и АКТГ, предпочтительным методом лечения остается хирургическое

вмешательство. Однако многие пациенты не излечиваются только хирургическим вмешательством, или рецидивируют после начальной ремиссии, требующей медикаментозного лечения [Hanson M. et al., 2020].

Системные кортикостероиды или левотироксин, если они назначены для коррекции гипопитуитаризма, следует продолжать в периоперационном периоде, чтобы избежать аддисонского криза или длительного прекращения действия анестезии. Когда функция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не нарушена, до операции можно отказаться от системных стероидов, однако наблюдение за послеоперационным гипокортизолизмом должно быть бдительным. Уровень кортизола в утренней сыворотке определяли после операции и не превышал 9 мг на децилитр. Прием антитромбоцитов и антикоагулянтов прекращался до операции и возобновлялся после операции, когда риск кровотечения снижался.

Большинство этих пациентов находились в возрасте от третьего до шестого десятилетия жизни. Наряду с неврологическим обследованием пациентам проводилось офтальмологическое и эндокринологическое обследование. Были оценены острота зрения, диаграмма поля зрения и осмотр глазного дна каждого пациента. Офтальмологические данные, касающиеся остроты зрения и полей зрения, были проанализированы в соответствии с рекомендациями Немецкого офтальмологического общества.

До операции и в послеоперационном периоде оценивались зрительные функции (острота зрения, глазное дно, поля зрения).

Острота зрения была измерена с использованием диаграммы Снеллена после надлежащей оптической коррекции, и данные были преобразованы в остроту зрения logMAR (минимальный угол разрешения) для статистического анализа. Нормальная острота зрения была определена как острота зрения лучше 20/30, а способность для подсчета пальцев и восприятия движения руки были определены как logMAR 2.0 и logMAR 3.0, соответственно [Lee S. et al., 2013].

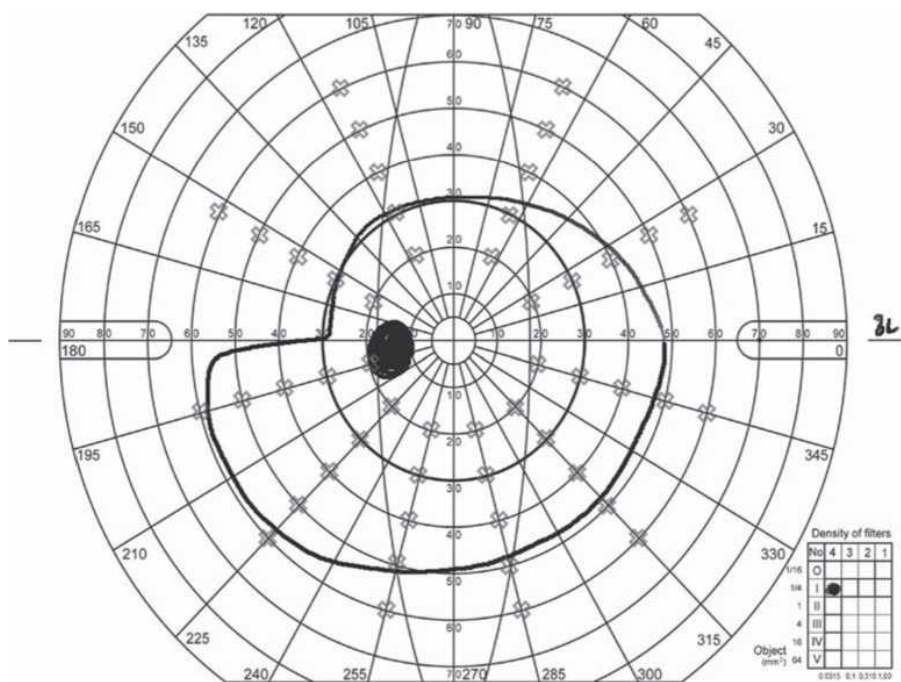


Рисунок 3.1.3 – Поля зрения по методу Goldmann с изоптером I4e.

Поля зрения определяли с помощью теста полей зрения Goldmann с изоптером I4e. Количественная оценка проводилась путем выставления баллов полей зрения от 0 до 100 с использованием методов, изложенных Американской медицинской ассоциацией (АМА) (рис. 3.1.3). Поля зрения всех субъектов исследовались дважды: первоначально до операции и снова от 1 недели до 52 месяцев после операции.

Пациенты, которые не смогли пройти тестирование с изоптером I4e, ранее перенесшие транскраниальную хирургию; пациенты с амблиопией, заболеванием сетчатки, глаукомой или инсультом; или те, кто не проходил до или послеоперационное тестирование остроты зрения или полей зрения, были исключены [Lee S. et al., 2013].

Перед планированием хирургического доступа важно иметь реальное представление о строении сфеноидального синуса. В нашей серии по данным краниографии и КТ (МРТ) у 41 пациента выявлен сельлярный тип строения основной пазухи, у 11 - преселлярный.

Таблица 3.1.2 - Ошибочные диагнозы на амбулаторном уровне

Ошибочные диагнозы	Количество больных	
	Абс.	Процент
Атрофия зрительных нервов неясного генеза	21	14,8
Глаукома	5	3,5
Катаракта	5	3,5
Дистрофия сетчатки	5	3,5
Ишемическая оптическая нейропатия	4	2,8
Ретробульбарный неврит	7	4,9
Тромбоз центральной вены сетчатки	2	1,4
Всего	49	34,5

До операции все пациенты прошли МРТ в дополнение к полной эндокринологической оценке, проводимой консультантом-эндокринологом, и визуальной оценке (острота зрения и поля зрения, проведенные в офтальмологическом отделении). В послеоперационный период регистрировали продолжительность послеоперационного пребывания, осложнения и зрительную функцию. Все пациенты впоследствии прошли эндокринное обследование через 2 недели, 6 недель и 6 месяцев, а также через 6 месяцев после операции - МРТ с усилением гадолиния (таблица 3.1.2).

Объем опухоли оценивали по данным МРТ и нейрорадиологов с использованием следующей методики:  $0,5 \times \text{краниокаудальный}_{\max} \times \text{переднезадний}_{\max} \times \text{медиолатеральный}_{\max}$ .

У всех пациентов была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастом или без него. Аденомы классифицировались на микроаденому (до 10 мм), макроаденому (> 10-40 мм), гигантскую аденому (> 40 мм). Было принято сферическое распределение объема, и предполагаемый средний диаметр опухоли использовался для



дальнейших расчетов. В краниокаудальном направлении измеряли степень супраселлярного распространения. На срединно-сагиттальном изображении была проведена линия от турецкого седла до верхнего конца заднего седла, чтобы обозначить вход в турецкое седло. Максимальный размер супраселлярного распространения, перпендикулярный этой линии, был измерен на срединно-сагиттальном сечении [Lee S. et al., 2013].

Среди 77 пациентов с макроаденомами - в 34 наблюдениях отмечался супра- и эндоселлярный рост, в 22 - супраселлярное распространение, в 11 - супра- и параселлярный рост. В 10 наблюдениях отмечено инфраселлярное распространение опухоли.

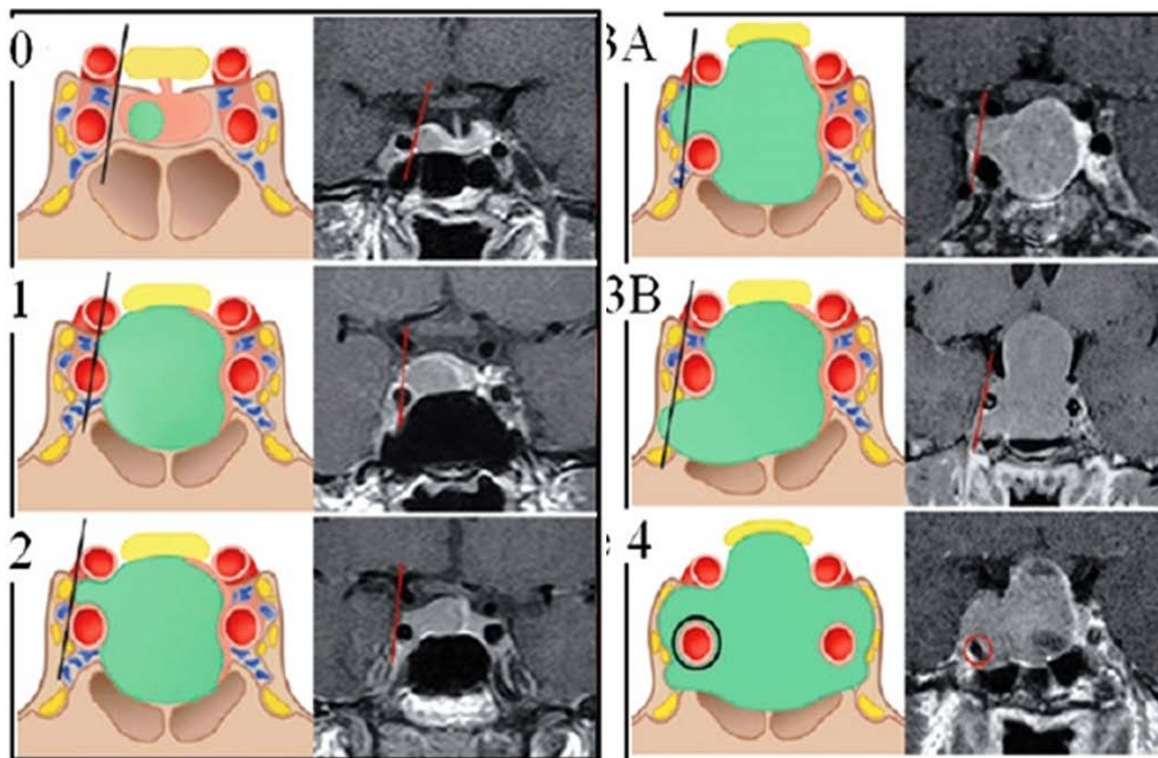


Рисунок 3.1.4 – Классификация аденом гипофиза по параселлярному росту.

Параселлярное распространение аденомы было оценено согласно классификации Knosp et al. (2014) (рисунок 3.1.4). Степень супраселлярного распространения была разделена на 4 балла, степень А (умеренное супраселлярное распространение до 10 мм), степень В (большое супраселлярное распространение до 20 мм), степень С (очень большое



супраселлярное распространение до 30 мм) и степень D (огромное супраселлярное распространение более 30 мм).

Что касается секретирующих опухолей, данные были собраны по функции щитовидной железы пролактина, кортизола натошак в 8 часов утра и IGF-1 (инсулиноподобный фактор роста-1) / дневная кривая гормона роста ± пероральный тест толерантности к глюкозе для соответствующих опухолей.

Баллы по остроте зрения и дефектам поля зрения у каждого пациента были добавлены, что позволило получить оценку нарушения зрения, что позволило провести точное сравнение между последующими обследованиями каждого пациента. Изменение показателя более чем на 5% считалось улучшением или ухудшением [Lee S. et al., 2013].

Эндокринологическое обследование включало в себя исследование профиля щитовидной железы, уровень кортизола в сыворотке в 8 часов утра, уровень пролактина в сыворотке, уровень гормона роста в сыворотке, сывороточный инсулиноподобный фактор роста - 1, сывороточный лютеинизирующий гормон и сывороточный фолликулярный стимулирующий гормон.

Таблица 3.1.3 - Основные характеристики пациентов группы ЭТХ

Характеристика	Абс.	P±m%
Пациенты	85	100
мужчины	37	43,5
женщины	48	56,5
Макроаденома	77	90,6±5,4
Микроаденома	8	8,0±1,5
Секретирующая	41	48,2±4,3
Несекретирующая	44	51,8±3,9
Гипопитуитаризм	24	28,2±1,7
Дефекты полей зрения	56	65,9±3,6
Снижение остроты зрения	71	83,5±4,6

Клинические особенности пациентов представлены в таблице 3.1.3. Среди пациентов группы эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии мужчины составили 37 (43,5%), а женщины 48 (56,5%). Макroadеномы диагностированы в 77 (90,6%) случаях, а микроаденомы – в 8 (8,0%). В 41 (48,2%) случаях выявлена секреторная аденома, в 44 (51,8%) – несекреторная аденома. Гипопитуитаризм отмечался у 24 (28,2%) пациентов. Из 85 пациентов, дефекты полей зрения определены у 56 (65,9%), а снижение остроты зрения – у 71 (83,5%) больных (табл. 3.1.3).

Для полноценного выполнения оперативного вмешательства важным моментом являлось изучение анатомического расположения аденомы гипофиза. Во всех случаях опухоль располагалась в полости турецкого седла (85 – 100%). В то же время у 31 (36,5%) пациентов опухоль распространялась в супраселлярную цистерну, а у 14 (16,5%) пациентов – в кавернозный синус (таблица 3.1.4).

Таблица 3.1.4 - Хирургическая характеристика группы эндоскопической группы пациентов

Характеристика	Абс.	P±m%
Анатомическое расположение		
Турецкое седло	85	100
Супраселлярная цистерна	31	36,5 ±2,4
Кавернозный синус	14	16,5 ±1,7
Полнота резекции		
тотальная	74	87,1 ±4,2
субтотальная	11	12,9 ±1,3
Закрытие дефекта		
Носовая перегородка	43	50,6 ±3,3
Фибриновый клей	16	18,8 ±0,8
Жировая ткань	26	30,6 ±2,9

Средний диаметр опухоли  $32,9 \pm 1,03$  (13-60) мм. Среднее значение супраселлярного распространения составило  $14,95 \pm 0,70$  (2-40) мм. Параселлярное распространение выявлено у 27 (31,8%) пациентов. Были 1 и 8 пациентов с параселлярным распространением 1 и 2 степени соответственно. Были 7 и 11 пациентов с параселлярным распространением 3 и 4 степени соответственно с инвазией кавернозного синуса. Обследовано 15 (17,6%) пациентов с инфраселлярным распространением в клиновидную пазуху. Было 16 (9,4%) пациентов с гигантскими аденомами гипофиза.

В зависимости от эндокринной функции аденомы пациенты группы эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии были разделены на функционирующие и нефункционирующие аденомы. Было 41 (48,2%) функционирующих аденом, 22 пролактином и 19 аденом, секретирующих гормоны. У остальных 44 (51,8%) пациентов обнаружены нефункционирующие аденомы [Lee S. et al., 2013].

Обследование выявило 71 (83,5%) пациента с дооперационным нарушением зрения. Зрение улучшилось у 61 из 71 пациента (85,9%). Зрение нормализовалось у 31 (43,7%) пациента. Зрение осталось прежним у 6 (8,5%) пациентов и ухудшилось у 1 пациента.

Пациенты с продолжительностью визуальных симптомов <1 года имели лучший визуальный результат по сравнению с пациентами с большей продолжительностью ( $P < 0,009$ ) с отношением шансов 11,7 (таблица 3.1.5). Мы проанализировали корреляцию между возрастом и визуальным результатом; статистически значимой корреляции не было ( $P < 0,396$ ). Среднее предоперационное зрение пациентов, у которых зрение улучшилось ( $n = 61$ ), составило  $53,45 \pm 4,56$ , тогда как у пациентов, у которых зрение осталось таким же или ухудшилось ( $n = 7$ ), было  $54 \pm 12,09$ . Статистически значимой разницы между двумя группами не было ( $P < 0,969$ ). Визуальный результат был обратно коррелирован с размером аденомы со статистической значимостью ( $P < 0,010$ ), как показано в таблице 3.1.5. Рабочие характеристики последовательно

использовались для оценки значимости корреляции между двумя переменными, средним диаметром и визуальным результатом. Площадь под кривой была больше 0,75, что было значительным. Наилучшее значение отсечения было 36,5 мм с чувствительностью 0,857 и специфичностью 0,724.

Таблица 3.1.5 – Корреляция различных факторов и зрительных нарушений

n=170	Улучшение зрения (%)	Без изменений или ухудшение (%)	P
Средний возраст	44,2+1,662	39,7+3,937	0,396
Пол			
муж	37 (43,5)	8 (9,4)	0,081
жен	48 (56,5)	2 (2,3)	
Продолжительность зрительных симптомов			
менее 1 года	37 (58,7)	1 (1,5)	0,009
более 1 года	19 (30,2)	6 (9,5)	
средние показатели нарушений зрения до операции	53,4+4,56	54+12,09	0,969
средний диаметр	32,4+1,06	41,4+4,11	0,010
среднее значение супраселлярного роста	16,6+0,78	21,3+3,15	0,065
Полнота удаления опухоли			
полное	74	1	0,555
почти полное	15	2	
субтотальное	11	4	
частичное	2	0	

Среди 71 пациента, у которых было дооперационное нарушение зрения, только у 66 пациентов отмечались визуальные симптомы, а у остальных были скрытые нарушения. Средняя продолжительность визуальных симптомов составила 11,8 (0,15-100) месяцев. Тридцать восемь пациентов имели визуальные симптомы продолжительностью менее 1 года, а 25 пациентов имели визуальные симптомы продолжительностью более или равной 1 году. В послеоперационном периоде 1 больной умер от инфаркта мозга.

Средний диаметр и среднее значение супраселлярного распространения поражения коррелировали с продолжительностью визуальных симптомов ( $P < 0,009$ ). Средний диаметр ( $P < 0,007$ ) и средний супраселлярного распространения поражения ( $P < 0,002$ ) положительно коррелировали с предоперационным ухудшением зрения. Была обнаружена положительная корреляция между предоперационным ухудшением зрения и степенью улучшения зрения после операции ( $P < 0,001$ ). Был составлен график рассеяния, и на основе графика была выведена формула, с помощью которой можно ожидать степень визуального улучшения (изменение показателей зрения) с предоперационной оценкой зрительных расстройств [Lee S. et al., 2013].

Продолжительность визуальных симптомов коррелировала с оценками нарушений и размерами опухоли. Формула: изменение балла нарушения зрения = (дооперационный балл нарушения зрения  $\times 1,2$ ) – 30 (таблица 3.1.6).

Таблица 3.1.6 - Размеры опухоли и выбор хирургического доступа

Размеры опухоли	Хирургический доступ			
	ЭТХ	ТКХ	двухэтапная	всего
Небольшая	26	-	-	26
Средних размеров	33	37		70
Большая	15	45	2	62
Гигантская	11	3	1	15
Всего	85	85	3	173

Аденомы гипофиза составляют 10-12% всех внутричерепных опухолей. Несмотря на их гистологический доброкачественный характер, массовое воздействие на зрительный аппарат, третий желудочек, структуры кавернозного синуса, эндокринная дисфункция и апоплексия требовали быстрого и адекватного лечения. Предпочтительным лечением нефункциональной макроаденомы гипофиза является хирургическое удаление трансфеноидальным путем, поскольку оно менее инвазивно и позволяет осуществлять прямой доступ к гипофизу. Несколько факторов, таких как возраст, дооперационное нарушение зрения, продолжительность визуальных симптомов, размер поражения, влияли на визуальный результат после удаления. В настоящем исследовании проанализированы факторы, влияющие на зрительный результат у пациентов с аденомами гипофиза с супраселлярным распространением после трансназального трансфеноидального иссечения [Lee S. et al., 2013].

Анализ результатов трансфеноидального иссечения аденом гипофиза с ССР позволил сделать следующие выводы. Пациенты с визуальными симптомами продолжительностью <1 года и аденомами размером <36,5 мм имеют лучший визуальный результат.

### **3.2 Особенности операции при аденоме гипофиза**

#### **Интраоперационное ведение**

Интраоперационные аспекты эндоскопической трансфеноидальной хирургии гипофиза включали анестезиологические и хирургические подходы, которые оптимизируют эндоскопическую визуализацию, инструменты и безопасность пациента. Плотные трехмерные рамки в непосредственной близости от важных анатомических структур требовали поддержания оптимальных условий на всем протяжении операции. Учитывая, что эндоскопический подход к основанию черепа проходит через носовую полость,

кажется, что четко определенные концепции в эндоскопической хирургии носовых пазух особенно актуальны и здесь [Hanson M. et al., 2020].

### **Общая анестезия и интраоперационный гемостаз**

Васкуляризация и относительная хрупкость слизистой оболочки носовых пазух могут быстро осложнить операцию в этой области. Интраоперационное кровотечение может нарушить видимость в операционном поле. Предпочтительны методы анестезии, которые снижают перфузию носа за счет безопасного снижения сердечного выброса. Хотя общая внутривенная анестезия и ингаляционные анестетики не сильно различаются в обеспечении гемодинамических параметров, многочисленные публикации подтверждают благоприятные хирургические исходы у пациентов, перенесших внутривенную анестезию. Она снижает сердечный выброс за счет снижения центрального симпатического тонуса, избегая периферический вазодилататорный механизм, с помощью которого ингаляционные анестетики вызывают гипотензию. Нами установлены превосходные рабочие условия по нескольким параметрам с использованием протокола фентанила и пропофола. В наиболее сложных условиях придаточных пазух носа, таких как синусит высокой степени, была показана внутривенная анестезия для значительного улучшения интраоперационной визуализации и уменьшения общей кровопотери [Hanson M. et al., 2020].

Контролируемая гипотензия и брадикардия были стандартом эндоскопической хирургии носовых пазух для уменьшения кровотечения и улучшения условий операционного поля. Были разработаны способы по поводу обеспечения безопасности этой техники. Поддержание среднего артериального давления выше 60 мм рт. ст. может поддерживать скорость потока в средней мозговой артерии выше 50% от исходного уровня в течение большей части интраоперационного времени.

Доказательства высокого уровня подтверждают безопасность использования антифибринолитиков при эндоскопической хирургии носовых пазух и основания черепа. Нами установлено, что периоперационное введение транексамовой кислоты улучшает качество операционного поля, одновременно уменьшая кровопотерю, отек и синяки после операции на носу.

### **Обеспечение дыхательных функций**

Трудности с обеспечением проходимости дыхательных путей можно ожидать примерно у 4% пациентов, перенесших операцию по поводу аденомы гипофиза. Ретроспективные данные нашего исследования показали повышенный риск неожиданного затруднения проходимости дыхательных путей у больных с акромегалией более чем 9%. У пациентов с акромегалией во время процесса интубации должны быть легко доступны средства обработки, такие как оптоволоконный эндоскоп и видеоскопический прямой ларингоскоп.

Эндотрахеальная интубация может вызвать стимулирующий эффект гортани и повысить респираторные и сердечно-сосудистые рефлексы по сравнению с использованием ларингеальной маски для дыхательных путей. И наоборот, эндотрахеальная трубка обеспечивает большую защиту дыхательных путей, чем использование ларингеальной маски. Ларингеальная маска обеспечивает более быстрое достижение целевой гипотензии и снижение кровопотери, чем при использовании эндотрахеальной трубки, это значительно улучшает видимость операционного поля в первые 15 минут процедуры, возможно, из-за снижения симпатической стимуляции. Риск регургитации при использовании ларингеальной маски реален, поскольку инсуффляция желудка активирует рефлюкс-рвоту, вызывая угрозу для дыхательных путей, от которой использованием ларингеальной маски мало что защищает. Учитывая опыт нашего исследования, показывающие эквивалентные результаты между использованием ларингеальной маски и эндотрахеальной трубки, разумно сделать вывод, что выбор обеспечения проходимости дыхательных путей



должен быть индивидуализирован в зависимости от сопутствующих заболеваний пациента и хирургических рисков [Hanson M. et al., 2020].

### **Положение головы**

Обратное положение Тренделенбурга долгое время поддерживалось как простая техника, уменьшающая внутричерепное кровотечение во время нейрохирургических процедур. При эндоскопической хирургии гипофиза хирургическая техника может быть нарушена из-за увеличения наклона головы. Наши наблюдения продемонстрировали, что контроль общей кровопотери, скорости кровопотери и видимость эндоскопического операционного поля значительно улучшаются при размещении оперируемого пациента с поднятой головой. Между пациентами, находящимися в приподнятом положении, и пациентами в положении лежа на спине, на кровопотерю в большей степени влияет снижение венозного возврата, чем артериальное давление. Положение 20-градусного обратного Тренделенбурга обеспечивает значительно лучшее хирургическое поле зрения и приводит к наименьшей кровопотере без ущерба для хирургической техники. Это положение может использоваться при рутинной эндоскопической трансфеноидальной хирургии гипофиза (рисунок 3.2.1).



Рисунок 3.2.1 – Положение больного с аденомой гипофиза на операционном столе.

## **Антибиотикопрофилактика**

Стандартизированные режимы приема антибиотиков доказали свою эффективность в предотвращении инфекционных осложнений при хирургии основания черепа. В первую очередь имеется предпосылка, что широкий спектр грамположительных, грамотрицательных и анаэробных патогенов может оказать положительное влияние на исходы, качество жизни и выживаемость. Риск менингита при операциях на область гипофиза составляет около 1%, а наиболее распространенными возбудителями являлись *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* и *Enterococcus*, комбинация цефтазидима, метронидазола и ванкомицина обеспечивал полный охват. Развитие минимально инвазивных подходов к основанию черепа с помощью эндоназальной эндоскопии показало улучшение результатов периоперационного использования антибиотиков. Профилактика антибиотиками одним агентом может быть безопасной при эндоскопической хирургии основания черепа. Использование антибиотиков в значительной степени зависит от восприятия каждым хирургом инвазивности эндоскопической процедуры основания черепа. Учитывая случаи аденом гипофиза, возможно, как менее инвазивное мероприятие, использование антибиотиков применяли разумно [Hanson M. et al., 2020].

Повышенная доступность и экономическая жизнеспособность навигации под контролем КТ и МРТ привели к их принятию в качестве практического стандарта лечения эндоскопической трансфеноидальной хирургии гипофиза. Благодаря преимуществам технологической эволюции достигается снижение послеоперационной инвалидности пациентов, увеличения полноты резекции и сокращения продолжительности послеоперационных койко-дней будут и дальше оптимизироваться.

## Отек и инфильтрация носа

Избавление от заложенности носа с местным сужением сосудов является фундаментальным условием для создания оптимальных условий эндоскопического вмешательства. Исторически кокаин, обладающий уникальными сосудосуживающими и анестезирующими свойствами, использовался в предоперационной подготовке слизистой оболочки носовых пазух. В настоящее время из-за более жесткого контроля использования и хранения в сочетании с проблемами безопасности применяются альтернативные препараты для местного применения. Местное применение адреналина является безопасным вмешательством, однако следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Местное использование адреналина вызывало неблагоприятные сердечно-сосудистые эффекты у небольшой подгруппы пациентов, они повышают чувствительность миокарда к воздействию адреналина, повышая вероятность аритмий и гипертонии. Необходимо разумное использование концентрированного адреналина (1: 1000 или 1: 2000) в качестве средства первого ряда как средство для эндоскопических операций на носовых пазухах у взрослых. Нами замечено, что оксиметазолин безопасен, хотя и менее эффективен, и может быть использован в определенных группах больных.



Рисунок 3.2.2 – Подготовка носа и носовой полости к эндоскопической трансфеноидальной операции.

Целенаправленная инъекция лидокаина с адреналином - еще один распространенный гемостатический метод (рисунок 3.2.2). Наш опыт свидетельствует о профиле безопасности рассматриваемой инфильтрации слизистой оболочки, но не показывает значительного снижения кровопотери при предоперационной инфильтрации местного анестетика с адреналином. Трансназальная инъекция сфеноплатина, еще одна распространенная практика, может быть эффективной для улучшения послеоперационной анальгезии. Однако его влияние на интраоперационное кровотечение не до конца изучено [Hanson M. et al., 2020].

### **Подготовка операционного поля**

Концепция стерилизации носовой полости может быть не только неправдоподобной, но может нарушить равновесие микробной среды в носовой полости. Разумным компромиссом может быть подготовка открытого лица для уменьшения потенциального загрязнения.

Защищенные глаза должны быть видны оперирующему хирургу, что дает наблюдаемые ключи к разгадке потенциальных или иным образом нераспознанных интраорбитальных осложнений. Рутинное использование глоточного тампона в эндоскопической хирургии придаточных пазух первоначально было основано на предположении, что это уменьшит послеоперационную тошноту и рвоту за счет предотвращения проглатывания крови. Несмотря на это историческое предположение, значительное количество доказательств высокого уровня привело к выводу, что глоточные компрессы не влияют на боль или послеоперационную тошноту и рвоту [Hanson M. et al., 2020].

Учитывая особенности васкуляризации слизистой оболочки носа, применение коагуляционного прижигания для разрезов и подъема лоскута является преимуществом для контроля кровотечения и поддержания видимости операционного поля.

### **Орошение физиологическим раствором**

Использование эндоскопа значительно улучшило визуализацию операционного поля в хирургии аденом гипофиза, что дало значительные и очевидные преимущества. Однако увеличение эндоскопа и близость инструмента визуализации к операционному полю означает, что даже небольшое кровотечение или скопление крови может вызвать значительные затруднения для хирурга. Для решения этой проблемы широко используются чехлы для камер с самоочисткой. Орошение горячим (по сравнению с комнатной температурой) физиологическим раствором улучшает операционное поле зрения, оказывая гемостатический эффект со значительным снижением кровопотери через 2 часа после начала операции.

### **Срединная турбинэктомия**

Роль средней носовой раковины в потоке воздуха через нос, дренажа придаточных пазух носа и в качестве интраоперационного ориентира гарантирует, что сохранение этой структуры высоко ценится при эндоскопической хирургии синуса [Hanson M. et al., 2020].

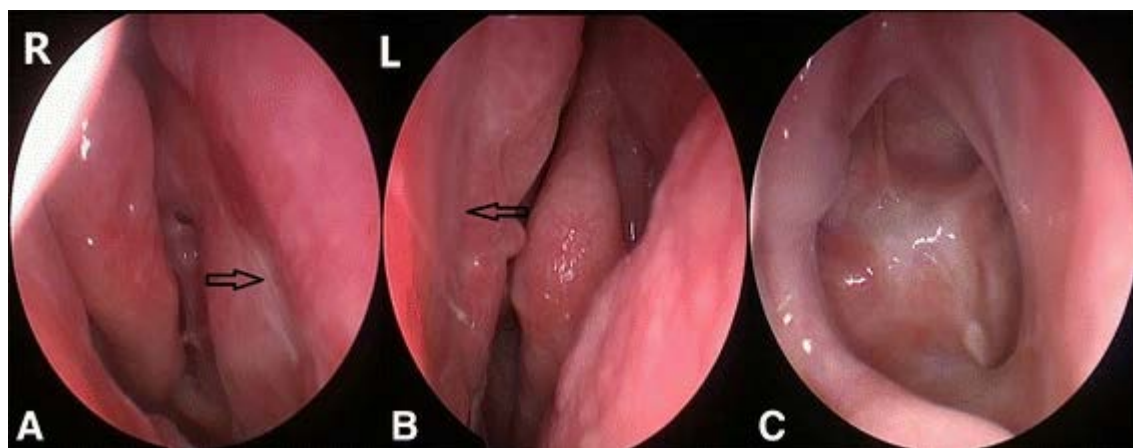


Рисунок 3.2.3 – Эндоскопическая картина срединной носовой раковины.

Срединная турбинэктомия обеспечивает доступ только к средней трети ската и ипсилатеральной клиновидно-небной артерии, а двусторонняя



срединная турбинэктомия не улучшает доступа к какой-либо мишени по сравнению с односторонней (рисунок 3.2.3). В то время как срединная носовая раковина может быть резецирована для широкого доступа, тщательно латерализованная срединная носовая раковина является достаточной для использования при хирургических операциях на гипофизе. Срединная турбинэктомия должна стать постепенно редкостью.

### **Лоскуты на ножке для реконструкции основания черепа**

Назосептальный слизисто-перихондральный лоскут стал стандартом для пластики дефектов основания черепа. Эта ткань, расположенная на ножке задней перегородки на месте расположения клиновидно-небной артерии, часто укладывается в области начала эндоскопического доступа к гипофизу и безопасно размещается в носоглотке, чтобы защитить ее от травмы во время рассечения.

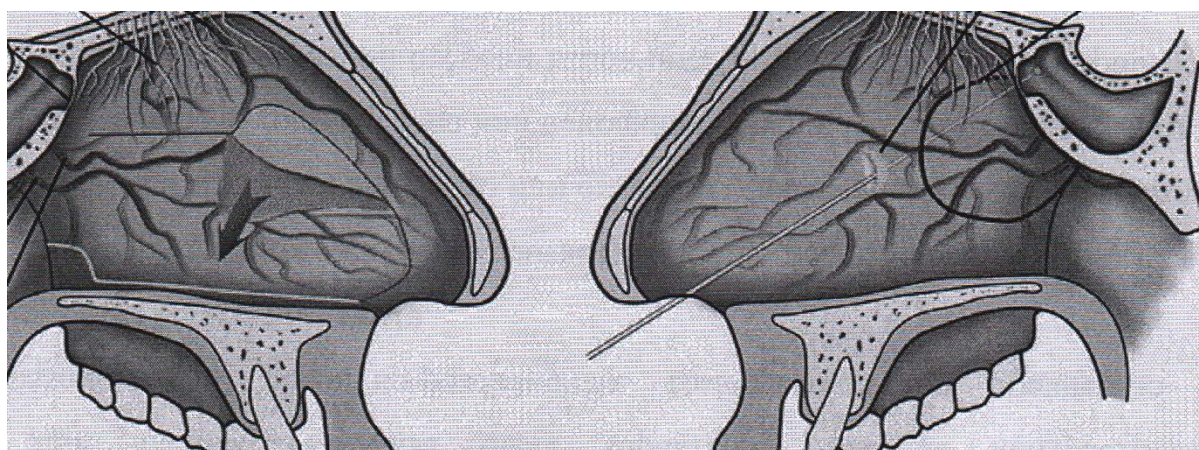


Рисунок 3.2.4 – Схематическое изображение формирования назосептального лоскута.

При необходимости следует соблюдать осторожность во время фиксации, чтобы гарантировать, что слизистая оболочка лоскута не прилегает к дефекту основания черепа (рисунок 3.2.4). Несмотря на первоначальные опасения по поводу послеоперационных проблем с назосептальным лоскутом, особенно в отношении

обоняния, результаты нашего исследования показали, что этот метод оказывает минимальное влияние на качество жизни пациента [Hanson M. et al., 2020].

### **Интраоперационная биопсия**

С появлением резкого улучшения операционного поля и дифференциации тканей, проявляющегося в использовании эндоскопа, зависимость от замороженных срезов уменьшилась, несмотря на то, что они являются чувствительным средством исследования иссеченной ткани гипофиза. Многоэтапная резекция и идентификация фрагментов опухоли позволяет провести наиболее полную резекцию аденомы гипофиза при болезни Кушинга.

### **Травматизация сосудов**

Наиболее опасным и опасным осложнением эндоскопической хирургии гипофиза является повреждение сонной артерии. Неконтролируемая кровопотеря в результате повреждения сонной артерии является потенциальной причиной интраоперационной смертности. У каждой группы эндоскопических вмешательств на основании черепа должен быть установленный протокол его возникновения. Это осложнение требует, чтобы два хирурга работали интраназально с отсосами параллельно. После того, как были предприняты соответствующие манипуляции (осторожная, если твердая мозговая оболочка была открыта), анестезиологические и реанимационные меры были предприняты для немедленного контроля, один хирург становится ответственным за отсасывание, чтобы отвести кровоток от эндоскопа, поскольку другой хирург активно контролирует кровотечение [Hanson M. et al., 2020].

Описано использование мышцы бедра (четырёхглавой или грудино-ключично-сосцевидной мышцы) как эффективной тампонады при кровотечении из внутренней сонной артерии. После первоначального контроля мышечный лоскут накладывают на сосудистый дефект без значительного давления, и может потребоваться до 12 минут, чтобы началось его гемостатическое действие. Может

потребуется эндоваскулярное вмешательство, при этом окклюзия / стентирование сопряжено со значительными техническими трудностями и риском осложнений. Гемостатические агенты не показали значительного замедления кровотечения при повреждении внутренней сонной артерии. Акцент должен быть сделан на хирургическую компетентность, командной работе и технических знаниях посредством обучения и подготовки.

### **Люмбальный дренаж**

Установка люмбального дренажа обычно не используется в эндоскопической хирургии гипофиза, так как риск ликвореи с высоким потоком невелик. Истечение спинномозговой жидкости с высоким потоком связано с дефектами твердой мозговой оболочки более 1 см<sup>2</sup>, паутинной оболочки, желудочков мозга и/или расслоение цистерны. Периоперационный люмбальный дренаж, используемый вместе с васкуляризованным закрытием назосептального лоскута, значительно снижает риск послеоперационной ликвореи.

### **Шины и тампон для носа**

Использование тампонады и шины для носа часто остается по усмотрению лечащего хирурга и зависит от пациента и хирургических факторов во время операции. Рутинное использование тампонов и / или шин не поддерживается при эндоскопической хирургии гипофиза. Эти принадлежности могут быть полезны пациентам, перенесшим трансфеноидальную операцию на гипофизе, особенно при поддержке трансплантатов и реконструкции основания черепа.

Совместная работа с анестезиологами жизненно важно для обеспечения беспрепятственной экстубации и выхода из общей анестезии. Избегание кашля и периодических скачков артериального давления поможет поддерживать гемостаз после операции. Обеспечение адекватной анальгезии в палате пробуждения имеет первостепенное значение при использовании неопиоидных агентов, таких как габапентин и ацетаминофен, которые могут быть использованы для купирования



боли после эндоскопической хирургии носовых пазух. В основном это делается для достижения максимальной эффективности анальгезии в ближайшем послеоперационном периоде [Hanson M. et al., 2020].

### **3.3 Послеоперационный период**

#### **Послеоперационное ведение**

После трансфеноидальной операции на гипофизе пациента обычно помещали в отделение интенсивной терапии для тщательного мониторинга уровня сознания, артериального давления, остроты зрения, уровня натрия, диуреза, носового кровотечения и ликвореи.

#### **Контроль уровня натрия**

Нарушения содержания натрия могут возникнуть после резекции гипофиза, гипернатриемия вызвана центральным несахарным диабетом, а гипонатриемия - результатом синдрома несоответствующей секреции антидиуретического гормона, церебральной солевой недостаточности или гипокортизолизма. Признанные уровни кратковременного и постоянного несахарного диабета составляли 4,3% и 0,3% соответственно. Частота симптоматической гипонатриемии и гипокортизолизма составляла 4,2% и 0,2% соответственно. Диагноз подтверждается, когда у пациента с полиурией повышен уровень натрия в сыворотке и осмоляльность сыворотки, и осмоляльность сыворотки увеличивается при введении 1-дезамино-8-D-аргинин вазопрессина. Центральный несахарный диабет обычно кратковременный и не всегда требует введение вазопрессина. Бодрствующим пациентам может быть достаточно обильного питья от жажды. Однако, когда пациенты спят, может потребоваться введение вазопрессина. У пациентов с обструкцией необходимо тщательное наблюдение и регулярное введение вазопрессина во избежание усугубления гипернатриемии [Hanson M. et al., 2020].

Эуводемическая гипонатриемия может быть результатом синдрома несоответствующей секреции антидиуретического гормона, в то время как гиповодемическая гипонатриемия вызывается церебральной солевой недостаточностью. Для синдрома несоответствующей секреции антидиуретического гормона характерны низкие уровни натрия и осмоляльности в сыворотке, но высокие уровни натрия и осмоляльности в моче при нормальных значениях тиреотропного гормона, кортизола и функции почек. Ведение синдрома несоответствующей секреции антидиуретического гормона после операции на гипофизе влечет за собой период бдительного ожидания с последующим ограничением питьевой воды, если гипонатриемия сохраняется. Напротив, церебральная солевая недостаточность контролировалась восполнением жидкости с помощью физиологического раствора и пероральной замены соли. В рефрактерных случаях можно использовать флудрокортизон для контроля гипокалиемии, перегрузки жидкостью и гипертонии.

### **Ликворея**

Постельный режим, смягчители стула, чихание с открытым ртом, недопущение сморкания, глотания соломинок или натуживания - меры, помогающие предотвратить ликворею. Возникновение ликвореи обычно клинически проявляется либо в виде водянистой ринореи, либо в виде стойких соленых постназальных выделений. Эта жидкость должна быть собрана и проверена на наличие бета-следов белка, если ее природа сомнительна. После подтверждения следует обсудить возможность консервативного лечения с использованием люмбального дренажа. Если ликворея обильная или постоянная, показано обследование под анестезией для выявления и устранения дефекта твердой мозговой оболочки [Hanson M. et al., 2020].

## **Носовое кровотечение**

Небольшое выделение жидкости является обычным явлением и самоограничивается в течение 1-2 дней. Обильное носовое кровотечение может быть связано с повреждением задней перегородочной артерии, но также должно вызывать подозрение на повреждение внутренней сонной артерии. Если источник кровотечения не очевиден для хирурга, пациента можно доставить в операционную для обследования под анестезией. Кровотечение из задней перегородочной артерии можно контролировать с помощью монополярной или биполярной аспирационной коагуляции. Абсорбирующие кровоостанавливающие средства, такие как Surgicel, могут применяться к необработанным краям слизистой оболочки для усиления гемостаза [Hanson M. et al., 2020].

## **Послеоперационные антибиотики**

Доказательства не подтверждают использование профилактических антибиотиков дольше первых 24 часов. Однако при наличии тампонады носа целесообразно продолжать лечение до тех пор, пока тампон не будет удален.

## **Неврологический осмотр**

Прикроватный осмотр остроты зрения, экстраокулярных движений и чувствительности на лбу и подглазничной области проверялись ежедневно после операции. При неожиданном появлении диплопии или ухудшении остроты зрения можно назначить системные кортикостероиды для уменьшения отека нейронов. Необходимо в экстренном порядке провести исследование головного мозга (КТ или МРТ) для выявления гематомы и контроля эффективности пластики дефекта турецкого седла. Если наблюдается масс-эффект с воздействием на оптический аппарат или кавернозный синус, показано экстренное возвращение в операционную.

## **Обструктивное апноэ во сне**

Распространенность обструктивного апноэ во сне может достигать 42% у пациентов с акромегалией, 19% у пациентов с болезнью Кушинга и 16% у пациентов, просто перенесших операцию на гипофизе. Следует избегать использования носовой канюли или устройств постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP). В послеоперационном периоде, чтобы свести к минимуму риск пневмоцефалии напряжения у этих пациентов, а также следует использовать седативные средства. Для выявления гипоксии в течение первых 48 часов следует использовать непрерывную пульсоксиметрию, при этом увлажненный кислород доставляется через лицевую маску, что может оказывать корректирующее действие [Hanson M. et al., 2020].

## **Уход за носом**

Когда сельлярный дефект закрывается многослойным трансплантатом, таким как жир, слизистая оболочка или аллодерм, тканевой герметик накладывается на область дефекта и пластика ее не требуется. Донорский участок на носовой перегородке можно защитить с помощью шин, используемых в первую неделю, чтобы облегчить носовое дыхание. Пациент может начать мягкую ирригацию носа физиологическим раствором со второго дня после операции. Прием антибиотиков можно прекратить после снятия шины.

## **Анти тромботики**

У пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний прием антиагрегантов и антикоагулянтов можно возобновить на следующий день после операции, если кровотечение не продолжается. Риск тромбоза глубоких вен составляет всего лишь 0,6%. Обычная механическая профилактика является адекватной профилактической мерой для большинства пациентов.

## **Критерии выписки**

Пациент годен к выписке при стабильной гемодинамике, соответствующем гомеостазе натрия, возобновлении передвижения и адекватном питании. Не должно быть жалоб на возможность носового кровотечения, ликвореи или других неврологических изменений. Как правило, большинство пациентов выписаны в течение 2-3 дней.

## **График наблюдения**

Планирование послеоперационного периода обычно включало в себя осмотр через 1 неделю после операции для удаления носовой шины и обработки полости носа. Еще один визит через 2-4 недели обычно назначался для проверки заживления турецкого седла и носовой полости. Консервативная и продуманная хирургическая обработка раны, особенно корок на основании черепа, помогала завершить процесс заживления к 6-8 неделям. Долгосрочное наблюдение с эндокринологами мультидисциплинарной бригады облегчал мониторинг функции гипофиза и рецидивов заболевания. Контрольный уровень натрия в сыворотке крови рекомендуется обследовать через 5-7 дней после операции из-за риска переходящей гипонатриемии в послеоперационном периоде [Hanson M. et al., 2020].

Таким образом, внимание к деталям в периоперационном уходе за пациентами, перенесшими эндоскопическую трансфеноидальную резекцию опухолей гипофиза, помогало минимизировать осложнения и максимизировать терапевтические результаты. В основе достижения этой цели лежал тщательно продуманный и научно обоснованный периоперационный уход. Регулярные осмотры среди коллег из мультидисциплинарной бригады врачей помогали добиться устойчивого улучшения качества. Поскольку опыт эндоскопических трансфеноидальных операций на гипофизе нарастает во всем мире, согласованное и вдумчивое рассмотрение этапов лечения, как хирургических, так и нехирургических, может поднять безопасность, эффективность, результативность и удовлетворенность пациентов этой процедурой на новый уровень.

## РЕЗЮМЕ

Развитие технологий и хирургический опыт в хирургии гипофиза требует постоянного пересмотра всех компонентов ухода, которые имеют значение для этих пациентов. Легко идентифицировать множество областей потенциальной изменчивости в предоперационном, интра- и послеоперационном периоде операции на гипофизе.

Эндоскопический трансфеноидальный доступ получил широкое распространение для удаления опухолей гипофиза. Популярное применение междисциплинарной тактики для лечения заболеваний привело к включению отоларингологов, нейрохирургов, офтальмологов и нейроэндокринологов в состав групп, занимающихся лечением поражений гипофиза. Хотя хирургическая процедура обычно проста, недостаточное внимание к деталям при периоперационном ведении может привести к неблагоприятным исходам.

Симптомы опухоли гипофиза во многом зависели от размера опухоли и местной инвазии, а также от гормонального статуса опухолевых клеток. Эффекты сдавления опухолью могли включать сужение полей зрения, диплопию, головную боль, тошноту. Симптомы также могут быть вызваны гормональным дисбалансом, таким как снижение либидо, галакторея, увеличение веса и акрофациальный рост в зрелом возрасте. При подготовке к операции на аденомах гипофиза следует изучить симптомы сопутствующей патологии носовых пазух на предмет ринореи, заложенности носа, носовых кровотечений и нарушения обоняния.

Офтальмологическая оценка остроты зрения, полей зрения, относительного афферентного зрачкового дефекта и экстраокулярных движений необходима для детальной оценки нейроофтальмологической функции перед операцией.

## ГЛАВА 4

### АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА И ДИНАМИКИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

#### 4.1 Результаты и исходы лечения больных с аденомой гипофиза

Для хирургического иссечения использовался стандартный эндоназальный микроскопический трансфеноидальный доступ. Частота иссечения была разделена на 4 степени в зависимости от количества остаточного поражения, которое присутствовало на МРТ через 3 месяца наблюдения после удаления, как показано в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1 – Данные томографического исследования больных с аденомой гипофиза

Метод исследования	До операции	После операции (1 сутки – 2 недели)	После операции (3-7 мес)
КТ	87	34	23
МРТ	170	36	140

Трансназальные эндоскопические вмешательства на гипофизе выполняли стандартным трансфеноидальным доступом. Пациента укладывали на операционный стол, головной конец которого был приподнят на 30°, хирург находился справа от больного на уровне его груди. Операцию выполняли с эндоскопической поддержкой, используя жесткий эндоскоп и эндовидеокамеру фирмы Karl Storz (Германия) диаметром 4 мм с прямой 0° и косой 30-градусной

оптикой. Все оперативные вмешательства проводили под общей многокомпонентной анестезией с интубацией трахеи (рисунок 4.1.1).

После установки назального зеркала через правый или левый носовой ход вводили эндоскоп с прямой оптикой параллельно дну полости носа. Среднюю носовую раковину смещали шпателем латерально, что открывало достаточно широкий угол для манипуляций.

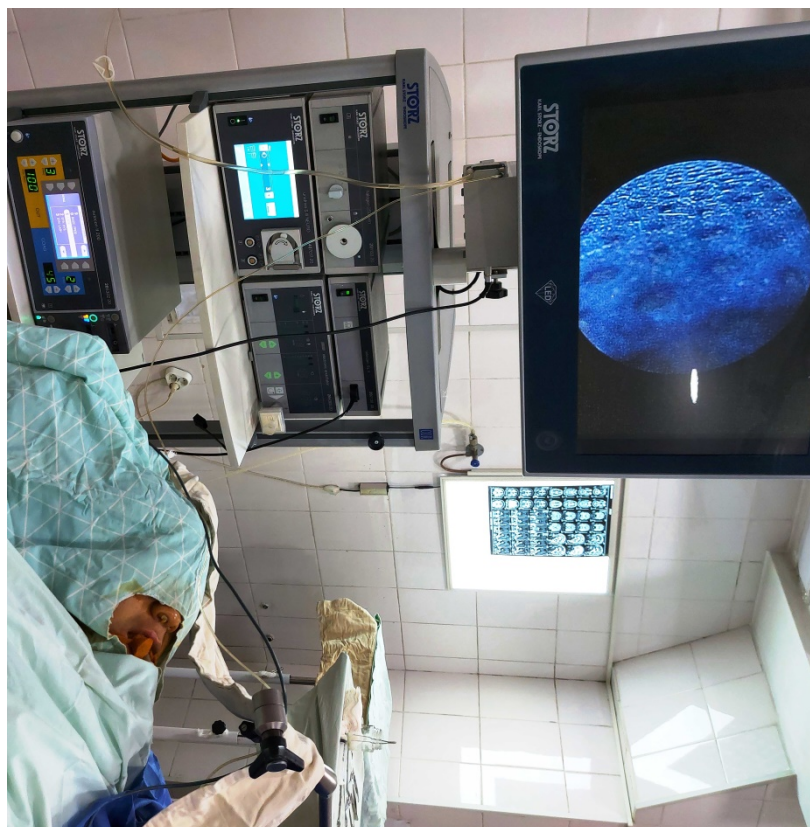


Рисунок 4.1.1 – Эндоскопическая стойка для удаления аденом гипофиза.

С помощью эндоскопа далее эндоскоп смещались кверху от хоаны через tubal elevation к сфеноэтноидальному карману, при этом хорошо визуализировалось расположенное здесь естественное соустье основной пазухи sphenoid ostium. Путем монополярной коагуляции и смещением слизистой сфеноэтноидального рецессуса проникали через соустье в полость основной пазухи. Далее выполняли удаление основания носовой перегородки (рострум)



с использованием обычного конхотома и ройнджеров (кусачек) Керрисона. После резекции передней стенки основной пазухи вскрывали ее полость [Григорьева Н.Н., 2006; Ырысов К.Б. с соавт., 2019].

Трепанацию передней стенки основной пазухи выполняли таким образом, чтобы можно было ввести в ее полость одновременно несколько инструментов. Удаление перегородок основной пазухи позволяет увидеть следующие анатомические ориентиры, которые являются основными, это дно седла, скат, площадка сфеноидальной кости, каротидные бугорки в проекции борозд сонных артерий в передних их отделах, что соответствует локализации переднего колена внутренней сонной артерии, а с помощью эндоскопа во время операции дополнительно можно увидеть оптикокаротидный карман (рисунок 4.1.2).

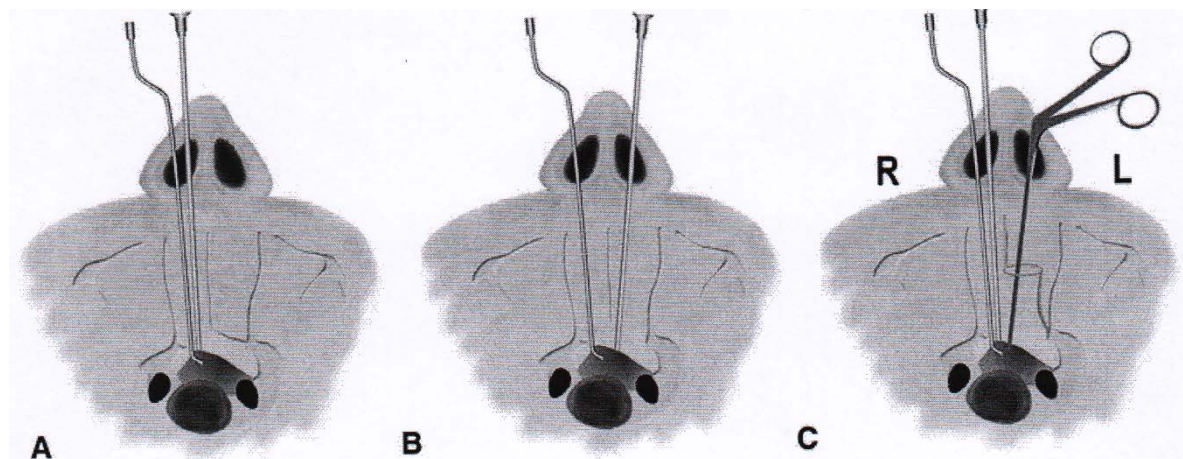


Рисунок 4.1.2 – Схематическое изображение трансназального трансфеноидального доступа.

Следующим этапом операции является трепанация дна турецкого седла, в большинстве случаев которое бывает разрушено ростом опухоли. В наших сериях выполняли удаление стенки дна турецкого седла в передне-нижней области. Границами при этом служили: до границы кавернозных синусов - по сторонам, место перехода дна турецкого седла в его бугорок - кверху и кпереди, горизонтальная площадка дна турецкого седла - книзу и кзади. Для возможности введения в полость турецкого седла сразу нескольких

инструментов и хорошего обзора необходимо было выполнение такой широкой трепанации. Произвести радикальное удаление аденомы удавалось путем выполнения достаточно широкой трепанации и доступа [Григорьева Н.Н., 2006; Брысов К.Б. с соавт., 2019].

В области основной пазухи ориентиром являлась перегородка синуса, которая может быть смещена, искривлена или иногда и дублирована. позволяло Оценка положения инструмента в полости основной пазухи и выбор точки для трепанации дна турецкого седла достигалась путем использования интраоперационного рентген-контроля.

Выполняли трепанацию дна турецкого седла широко, чтобы латерально были границы кавернозных синусов, сверху и спереди - место перехода дна турецкого седла в его бугорок, снизу и сзади - горизонтальная площадка дна турецкого седла (рисунок 4.1.3).

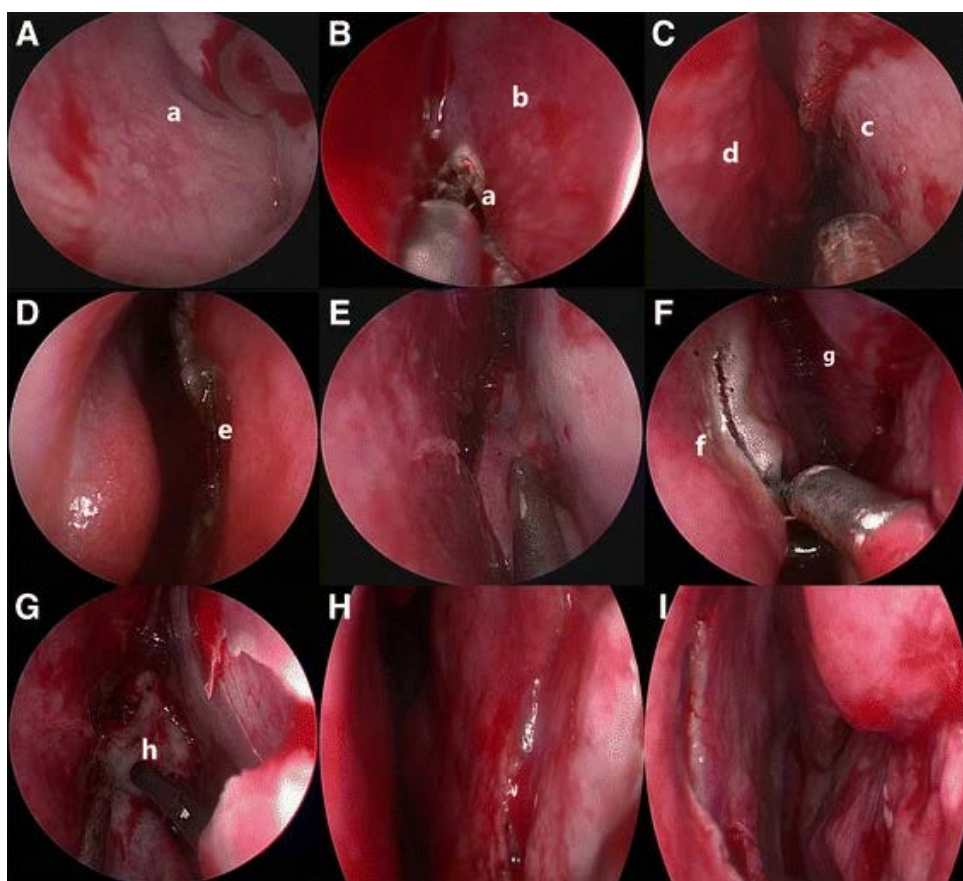


Рисунок 4.1.3 – Слизистая оболочка сфеноэтроидального кармана под эндоскопом.

Такая трепанция дна турецкого седла позволяла достичь полноценной визуализации анатомических структур хиазмально-селлярной области, при этом появлялась возможность одновременного введения нескольких инструментов в полость турецкого седла. Таким образом, повышалась радикальность удаления аденом гипофиза. Снижение риска развития интраоперационных осложнений, такие как повреждение кавернозного синуса, внутренней сонной артерии, структур дна III желудочка, нами достигалось использованием электронно-оптического преобразователя для пространственной ориентации в полости турецкого седла [Григорьева Н.Н., 2006; Ырысов К.Б. с соавт., 2019].

Диагноз аденомы гипофиза подтвержден гистопатологически у всех пациентов. Послеоперационная смертность определялась как все смертельные случаи, произошедшие в течение 1 месяца после операции. Средний срок наблюдения составил 43,5 (3-82) месяца. Все пациенты были обследованы в конце 3 месяцев, 6 месяцев, 1 года, а затем каждый год после операции клинически, офтальмологически, эндокринологически и посредством нейровизуализации. Послеоперационная МРТ проводилась через 3–6 месяцев после операции и каждый год спустя [Razak A.A. et al., 2013].

В анализ были включены двести сорок глаз 170 пациентов. Средний возраст для субъектов транскраниальной группы составлял  $42,8 \pm 10,9$  (от 14 до 74) лет, 38 (44,7%) пациентов были мужчины и 47 (55,3%) женщины.

Таблица 4.1.2 – Распределение эндокринологических нарушений в группах

Синдром	ТКХ	ЭТХ
Акромегалия	11	8
Кушинга синдром	1	5
Пролактинома	2	2
Всего	14	15

В каждой группе было 85 пациентов. В группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии было 37 (43,5%) мужчин и 48 (56,5%) женщины со средним возрастом  $47,4 \pm 9,7$  года (диапазон 19-75).

В группе транскраниальной хирургии было 51 (60,0%) нефункционирующих опухолей (макроаденомы) и 34 (40,0%) функционирующих опухолей. В группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии было 44 (51,8%) нефункционирующих и 41 (48,2%) функционирующих опухолей (таблица 4.1.2).

Из функционирующих опухолей в группе транскраниальной хирургии было 12 макроаденом и 22 микроаденом. В группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии было 27 макроаденом (одна с параселлярным расширением) и 14 микроаденом [Razak A.A. et al., 2013].

Таблица 4.1.3 – Офтальмоскопическая картина у больных с аденомой гипофиза

Правый глаз	Левый глаз				
	Норма	Начальное побледнение ДЗН	Выраженное побледнение ДЗН	Отек ДЗН	Всего
Норма	46	17	10	2	75
Начальное побледнение ДЗН	12	8	13	2	35
Выраженное побледнение ДЗН	8	8	32	2	50
Отек ДЗН	3	3	1	3	10
Всего	69	36	56	9	170

*Примечание:* ДЗН – диск зрительного нерва.

Пятьдесят шесть (32,9%) глаз имели сниженную остроту зрения до операции, а 34 (60,7%) из них восстановились до нормальной остроты зрения после операции. У 74 (43,5%) глаз были суженные предоперационные поля зрения, из которых 43 (58,1%) восстановились до нормальных полей зрения после операции (таблица 4.1.3).

## 4.2 Сравнение результатов транскраниальной и эндоскопической трансфеноидальной хирургии

### *Продолжительность операции*

Хирургические процедуры были короче в группе транскраниальной хирургии со средней продолжительностью операции  $169 \pm 50$  минут по сравнению с  $202 \pm 34$  минутами в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии ( $p = 0,001$ ).

### *Объем опухоли*

Основываясь на данных расчетов нейрорадиолога, мы рассчитали средний объем опухоли для нефункционирующих поражений в каждой из двух групп (рисунок 4.2.1).

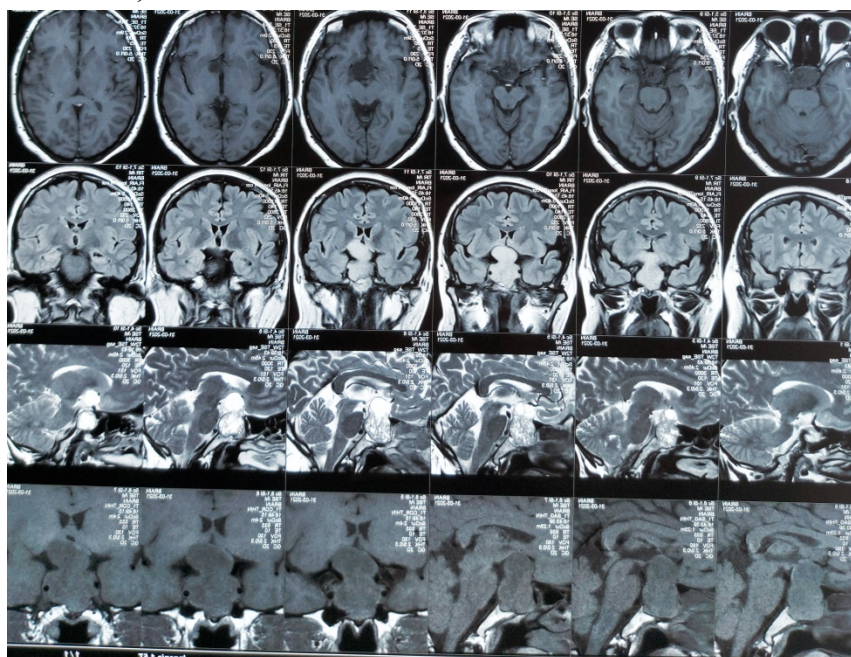


Рисунок 4.2.1 – МРТ данные пациентки с макроаденомой гипофиза.



В группе транскраниальной хирургии средний дооперационный объем опухоли (медиана; межквартильный размах) составлял 7,28 см<sup>3</sup> (5,65 см<sup>3</sup>; 5,81 см<sup>3</sup>); в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии - 11,66 см<sup>3</sup> (7,69 см<sup>3</sup>; 13,42 см<sup>3</sup>) (таблица 4.2.1).

Таблица 4.2.1 – Распределение показателей пациентов транскраниальной и трансфеноидальной группы

Параметры	ТКХ	ЭТХ	p
Продолжительность операции	169±50 мин	202±34 мин	0,001
Объем опухоли			0,002
Средний до операции	7,28 см <sup>3</sup>	11,7 см <sup>3</sup>	
Средний после операции	2,26 см <sup>3</sup>	0,97 см <sup>3</sup>	
Средний остаточный	24,6%	6,6%	
Секретирующие опухоли			
Частота ремиссии	57%	94%	0,018
Койко-дни в стационаре	8±6,7	6±7,5	0,400
Койко-дни при секреторирующих опухолях	7,1±3,5	3,7±2,0	0,005
Осложнения			
Ликворея	14,1%	9,4%	0,74
Несахарный диабет	11	4	0,025
Повторная операция	4	0	0,12

Средний послеоперационный объем этих опухолей составлял 2,26 см<sup>3</sup> в группе транскраниальной хирургии и 0,97 см<sup>3</sup> в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии [Razak A.A. et al., 2013].

Средний остаточный объем опухоли после операции по сравнению с дооперационным объемом (медиана; межквартильный размах) составил 6,6% (0%; 8,40%) в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной

хирургии по сравнению с 24,6% (14,0%; 15,6%) в группе транскраниальной хирургии ( $p = 0,002$ ).

Средние переднезадний и осевой диаметры опухоли были значительно больше у пациентов мужского пола. Не было корреляции между диаметром опухоли и дооперационной остротой зрения ( $p = 0,249, 0,201, 0,053$ ; горизонтальная, переднезадняя и аксиальная соответственно) или послеоперационной остроты зрения ( $p = 0,665, 0,543, 0,408$ ; горизонтальной, переднезадней и осевой, соответственно).

Пациенты с большим диаметром опухоли имели худший показатель полей зрения до операции ( $r^2 = 0,042, 0,043, 0,091$ ;  $p = 0,007, 0,007, <0,001$ ; горизонтальный, переднезадний и осевой соответственно), но ни один из этих трех диаметров не коррелировал с послеоперационной оценкой полей зрения ( $r^2 = 0,007, 0,009, 0,014$ ;  $p = 0,272, 0,232, 0,121$ ; горизонтальный, переднезадний и осевой соответственно).

Не было корреляции между остаточным размером опухоли и послеоперационной остротой зрения ( $r^2 = 0,002, p = 0,637$ ) или оценкой полей зрения ( $r^2 = 0,001, p = 0,781$ ), и не было различий в показателях послеоперационной остроты зрения ( $p = 0,724$ ) или оценке полей зрения ( $p = 0,844$ ), независимо от наличия остаточной опухоли [Razak A.A. et al., 2013].

### ***Секретирующие опухоли***

В таблице 4.2.2 приведено распределение функционирующих опухолей в обеих группах. Нами изучены соответствующие эндокринные данные до и после операции и определили ремиссию как послеоперационный результат в пределах нормального эталонного диапазона больничной лаборатории. Частота ремиссии составила 57% в группе транскраниальной хирургии (8/14 пациентов) и 94% (15/16 пациентов) в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии ( $p = 0,018$ ) (см. таблица 4.2.1).

Таблица 4.2.2 - Распределение больных с аденомой гипофиза по гормональной активности

Гормональная активность опухоли	Количество больных	
	Абс.	Процент
Гормонально-неактивные	62	36,5
Пролактиномы	54	31,7
Соматотропиномы	29	17,1
Кортикотропиномы	11	6,5
Смешанного строения	14	8,2
Всего	170	100

### ***Продолжительность пребывания в стационаре***

Средняя продолжительность пребывания (дни  $\pm$  стандартное отклонение) составила  $6 \pm 7,5$  в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии и  $8 \pm 6,7$  в группе транскраниальной хирургии ( $p=0,400$ ). Дальнейшая разбивка этих данных показала, что для «нефункциональных» опухолей в обеих группах средняя продолжительность пребывания составила 8 дней (SD 9,2 в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии, 7,9 в группе транскраниальной хирургии;  $p=0,975$ ) [Razak A.A. et al., 2013]. Однако для секретирующих опухолей средняя продолжительность пребывания (дни  $\pm$  стандартное отклонение) составляла  $7,1 \pm 3,5$  в группе транскраниальной хирургии по сравнению с  $3,7 \pm 2,0$  в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии ( $p = 0,005$ ) (см. таблица 4.2.1).

### ***Осложнения после операции***

Встречаемость послеоперационной ликвореи была одинаковой в обеих группах. Двенадцать пациентов (14,1%) в группе транскраниальной хирургии и восемь (9,4%) в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной



хирургии имели послеоперационную ликворею ( $p = 0,74$ ). Следует отметить, что ни у одного из пациентов с ликвореей после операции в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии не пришлось использовать лоскут перегородки носа во время операции. У одиннадцати пациентов в группе транскраниальной хирургии после операции развился несхарный диабет по сравнению с четырьмя пациентами в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии ( $p = 0,025$ ). В группе транскраниальной хирургии четыре пациента были вынуждены вернуться в операционную в ближайшем послеоперационном периоде, двое из-за кровотечения и два из-за остаточной опухоли, вызывающей постоянные визуальные симптомы. Одному пациенту в этой группе также была отменена первоначальная процедура из-за кровотечения, и через 14 дней он был повторно прооперирован. Трое пациентов были исключены из группы транскраниальной хирургии, поскольку они были сочтены неподходящими для транскраниальной хирургии и, таким образом, подверглись трепанации черепа в качестве первичной процедуры (и, таким образом, не были включены в группу микроскопии). В группе эндоскопии не было пациентов, которым потребовалась трепанация черепа. Одному пациенту потребовалась трепанация черепа после транскраниальной хирургии для удаления значительной остаточной / рецидивирующей опухоли. Более высокая конверсия в краниотомию в группе транскраниальной хирургии в нашей выборке не считалась значимой ( $p = 0,12$ ) (см. таблица 4.2.1).

Через 4 дня после операции в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии умер один пациент - этот пациент изначально имел плохое клиническое состояние с апоплексией гипофиза и не выздоровел, несмотря на хирургическое и эндокринологическое лечение. У этого пациента развилось послеоперационная ишемия гипоталамической области головного мозга. Пациент умер от инфаркта мозга.

### ***Продолжительность симптомов***

Средняя продолжительность симптомов, таких как головная боль, галакторея, аменорея, акромегалия или бесплодие, и визуальных симптомов составляла  $19,0 \pm 31,3$  (диапазон 0–156) месяцев и  $7,5 \pm 21,4$  (диапазон 0–156) месяцев, соответственно. Пациенты с нормальной послеоперационной остротой зрения имели значительно более короткую продолжительность системных симптомов ( $p = 0,049$ ), чем пациенты с аномальной послеоперационной остроты зрения (таблица 4.2.3).

Таблица 4.2.3 – Основные параметры пациентов по половым различиям

Параметр	всего	мужчины	женщины	<i>P</i>
Количество больных	170	72	98	
Средний возраст (лет)	42,8+10,9	41,8+11,3	43,0+10,7	0,423*
Средний диаметр опухоли (мм)				
горизонтальный	23,6+9,7	25,4+8,1	22,1+10,6	0,118*
передне-задний	21,8+8,8	23,9+7,7	19,9+9,4	0,039*
аксиальный	27,3+11,3	30,3+10,5	24,8+11,4	0,023*
Средняя продолжительность симптомов (мес)				
системные	19,0+31,3	12,3+23,3	24,7+36,1	0,060*
зрительные	7,5+21,4	4,1+5,4	10,3+28,5	0,154*
Средняя острота зрения (logMAR)				
перед операцией	0,22+0,46	0,28+0,47	0,18+0,44	0,165*
после операции	0,10+0,44	0,14+0,47	0,08+0,41	0,368*
Среднее значение полей зрения				
перед операцией	72,7+25,2	65,9+28,3	78,5+20,7	0,001*
после операции	83,0+19,8	78,1+23,0	87,2+14,3	0,004*
Дефект полей зрения до операции (больных)	90	52	38	0,029 <sup>†</sup>
Среднее значение полей зрения после операции (мес)	13,4+14,3	14,4+14,2	12,6+14,3	0,408*

\* t-критерий Стьюдента; <sup>†</sup> тест Фишера.

Длительность системных симптомов не имела статистически значимой корреляции с остротой зрения после операции ( $r^2 = 0,013$ ,  $p = 0,143$ ) или послеоперационной оценкой полей зрения ( $r^2 = 0,001$ ,  $p = 0,746$ ). Точно так же продолжительность визуальных симптомов не коррелировала достоверно с послеоперационной остротой зрения ( $r^2 = 0,017$ ,  $p = 0,094$ ) или послеоперационной оценкой полей зрения ( $r^2 = 0,012$ ,  $p = 0,148$ ) (см. таблица 4.2.1).

### **4.3 Особенности течения аденом гипофиза с супраселлярным ростом и предикторы исходов зрительных функций**

#### ***Супраселлярное распространение***

Показатели предоперационных полей зрения были значительно ниже у пациентов с супраселлярным распространением, чем у пациентов без супраселлярного распространения ( $p = 0,006$ ). Однако не было значимой межгрупповой разницы между до- и послеоперационной оценкой остроты зрения и послеоперационных полей зрения ( $p = 0,148$ ,  $p = 0,367$ ,  $p = 0,483$ , соответственно). Эти результаты согласуются с данными A. Thotakura et al. (2017).

#### ***Гистологическая классификация опухоли***

Среди 170 пациентов 95 (55,9%) имели нефункционирующую аденому. Было 15 (20,0%) пациентов с пролактиномой, 9 (12,0%) пациентов с аденомой, секретирующей гормон роста, 5 (6,7%) пациентов с аденомой, секретирующей фолликулостимулирующий гормон, 4 (5,3%) пациентов с аденокортикотропным гормоном и 1 (1,3%) пациент с аденомой гипофиза, секретирующей лютеинизирующий гормон. Остальные 6 (8,0%) пациентов имели аденому, секретирующую смешанные гормоны. Не было значительных различий в остроте зрения и поле зрения между каждым типом аденом [Thotakura A.K. et al, 2017].

### Пол

Не было различий между предоперационной остротой зрения ( $p = 0,165$ ) и послеоперационной остротой зрения ( $p = 0,368$ ) между полами, но до- и послеоперационная оценка полей зрения была значительно лучше у женщин ( $p = 0,001$  и  $0,004$ , соответственно) (таблица 4.3.1).

Таблица 4.3.1 – Улучшение остроты и полей зрения после операции

n=170	Острота зрения после операции			Поля зрения после операции		
	снижение (n=22)	норма (n=34)	<i>P</i>	сужение (n=31)	норма (n=43)	<i>P</i>
возраст	41,7+11,0	44,18+10,8	0,404*	45,9+10,1	43,2+10,4	0,266*
пол (м:ж)	14:8	16:18	0,279	23:8	20:23	0,031 <sup>†</sup>
горизонтальный диаметр опухоли	25,9+7,0	25,7+9,0	0,942*	27,3+7,1	26,7+9,0	0,733*
переднезадний диаметр опухоли	24,8+5,6	22,6+7,9	0,263*	26,5+6,7	22,8+7,2	0,027*
аксиальный диаметр опухоли	31,8+6,5	29,9+8,9	0,383*	34,3+8,5	31,4+8,4	0,150*
острота зрения до операции	0,83+0,67	0,56+0,47	0,078*	0,53+0,65	0,40+0,53	0,349*
поля зрения до операции	56,6+31,2	53,3+25,6	0,669*	41,5+25,2	55,2+17,8	0,008*
продолжительность системных симптомов (мес)	39,4+52,9	14,6+24,2	0,049*	18,4+38,4	9,1+9,4	0,196*
продолжительность зрительных симптомов (мес)	17,8+44,9	9,9+20,8	0,443*	15,9+37,8	7,7+7,4	0,243*

\* t-критерий Стьюдента; <sup>†</sup> тест Фишера.

Поскольку переднезадний и осевой диаметры опухоли были значительно больше у пациентов мужского пола, разницу в предоперационной шкале полей зрения по полу оценивали с помощью множественной линейной регрессии с использованием переднезаднего и аксиального диаметров опухоли в качестве коварианты [Thotakura A.K. et al, 2017]. Этот анализ показал, что предоперационные поля зрения были значительно лучше у пациентов женского пола ( $p = 0,012$ ) после коррекции меньшего осевого и переднезаднего диаметров.

Однако гендерные различия в послеоперационных полях зрения не были значимыми после многофакторного анализа с использованием предоперационных полей зрения в качестве коварианты ( $p = 0,09$ ); только предоперационные поля зрения имели значительную корреляцию с послеоперационными полями зрения ( $r^2 = 0,226$ ,  $p < 0,001$ ).

### ***Возраст***

Возраст не имел какой-либо значимой корреляции с предоперационной или послеоперационной остротой зрения ( $r^2 = 0,003$ ,  $p = 0,481$  и  $r^2 < 0,001$ ,  $p = 0,988$ , соответственно) или с оценкой пред- или послеоперационных полей зрения ( $r^2 = 0,014$ ,  $p = 0,126$  и  $r^2 = 0,011$ ,  $p = 0,172$  соответственно).

Пятьдесят шесть глаз (32,9%) из 85 пациентов имели аномальную предоперационную остроту зрения. Тридцать пять глаз из них имели остроту зрения до операции 20/30 или меньше и лучше 20/70, и 21 глаз имели остроту зрения до операции 20/70 или меньше [Thotakura A.K. et al, 2017]. Послеоперационная острота зрения была значительно лучше у пациентов с нормальной предоперационной остротой зрения (послеоперационная острота зрения:  $0,006 \pm 0,31$  logMAR), чем у пациентов с предоперационной остротой зрения 20/70 или менее (послеоперационная острота зрения:  $0,47 \pm 0,64$  logMAR,  $p = 0,004$ ) и у пациентов с предоперационной остротой зрения от 20/70 до 20/30 (послеоперационная острота зрения:  $0,21 \pm 0,52$  logMAR,  $p = 0,035$ ).

Пациенты с нормальной предоперационной остротой зрения имели значительно лучший послеоперационный показатель полей зрения ( $86,9 \pm 15,3$ ), чем пациенты с предоперационной остротой зрения 20/70 или менее ( $66,8 \pm 31,5$ ,  $p = 0,009$ ) (таблица 4.3.2).

Таблица 4.3.2 - Острота зрения больных с аденомой гипофиза до операции

Острота зрения на правый глаз	Острота зрения на левый глаз						Всего
	1,0-0,8	0,7-0,5	0,4-0,1	0,99-0,04	0,03-светоощущение	Слепота	
1,0-0,8	10	12	10	5	9	2	48
0,7-0,5	9	10	11	5	8	0	43
0,4-0,1	4	8	8	4	5	2	31
0,009-0,004	3	6	4	4	2	0	19
0,3-светоощущение	2	4	5	4	2	5	22
Слепота	1	0	3	1	1	1	7
Всего	29	40	41	23	27	10	170

### ***Острота зрения и поля зрения***

Оценка послеоперационных полей зрения была значительно ниже в группе потери > 2 квадрантов (оценка послеоперационных полей зрения:  $69,7 \pm 28,7$ ), чем в группе потери полей зрения в 1 квадранте (оценка послеоперационных полей зрения:  $86,1 \pm 10,2$ ,  $p = 0,001$ ), но не было значимой разницы в оценке послеоперационных полей зрения между группой потери 1 квадранта и группой нормальных полей зрения (оценка полей зрения после операции:  $88,6 \pm 12,1$ ,  $p = 0,325$ ). Послеоперационная выживаемость в группе

потери > 2 квадрантов ( $0,28 \pm 0,63 \log\text{MAR}$ ) была значительно хуже, чем у группы нормальной полевой шкалы ( $0,03 \pm 0,34 \log\text{MAR}$ ,  $p = 0,014$ ), но не в группе потери 1 квадранта ( $0,09 \pm 0,20 \log\text{MAR}$ ,  $p = 0,066$ ) (таблица 4.3.3).

Таблица 4.3.3 - Поля зрения у больных после операции

Правый глаз	Левый глаз					Всего
	Норма	Начальные дефекты	Негрубые дефекты	Грубые дефекты	Не исследованы	
Норма	15	9	2	6	0	32
Начальные дефекты	8	8	6	7	2	31
Негрубые дефекты	6	5	9	12	5	37
Грубые дефекты	5	15	17	17	7	61
Не исследованы	0	0	4	3	2	9
Всего	34	37	38	45	16	170

74 глаза (43,5%) из 85 пациентов имели предоперационные дефекты полей зрения. Двадцать семь глаз из них имели предоперационную потерю полей зрения в 1 квадранте, а 47 глаз имели дооперационную потерю полей зрения в 2 или более квадрантах [Thotakura A.K. et al, 2017].

Дооперационные показатели остроты зрения и полей зрения достоверно коррелировали ( $r^2 = 0,290$ ,  $p < 0,001$ ). Дооперационная острота зрения имела значительную корреляцию с послеоперационной остротой зрения ( $r^2 = 0,205$ ,  $p < 0,001$ ) и послеоперационной оценкой полей зрения ( $r^2 = 0,153$ ,  $p < 0,001$ ). Кроме того, дооперационная оценка полей зрения

достоверно коррелировала с послеоперационной остротой зрения ( $r^2 = 0,063$ ,  $p = 0,001$ ) и послеоперационной оценкой полей зрения ( $r^2 = 0,226$ ,  $p < 0,001$ ). Множественный линейный регрессионный анализ показал, что предоперационная острота зрения имела значительную корреляцию с послеоперационной остротой зрения ( $p < 0,001$ ), а оценка предоперационных полей зрения - нет ( $p = 0,891$ ). Другой анализ множественной линейной регрессии показал, что предоперационная острота зрения имела значительную корреляцию с послеоперационной оценкой полей зрения ( $p = 0,017$ ), как и предоперационная оценка полей зрения ( $p < 0,001$ ).

В данном исследовании предоперационная острота зрения и поля зрения очень тесно коррелировали. Этот результат может быть связан с методом оценки полей зрения с использованием метода Американской медицинской ассоциации (АМА), который сильно влияет на показатели центрального поля зрения. В этом исследовании предоперационная острота зрения имела прогностическое значение для послеоперационной остроты зрения и полей зрения. Это дополнительно подтверждается оценкой послеоперационной остроты зрения и полей зрения в соответствии с тяжестью предоперационного снижения остроты зрения [Thotakura A.K. et al, 2017]. Оценка предоперационных полей зрения может прогнозировать оценку послеоперационных полей зрения, но не остроты зрения, но анализ подгрупп показал, что степень предоперационного дефекта полей зрения может иметь прогностическое значение, как для послеоперационной остроты зрения, так и для полей зрения, особенно когда у глаза были дефекты полей зрения в 2 или более квадрантах.

Дооперационная и послеоперационная острота зрения не показала значимых гендерных различий, но до- и послеоперационные поля зрения была значительно лучше у женщин. Однако мы посчитали, что последняя находка, вероятно, объясняется большим средним размером опухоли среди мужчин в нашем исследовании, что в дальнейшем было связано с



ухудшением предоперационных полей зрения. Поэтому для оценки гендерных различий в предоперационных полях зрения был проведен многомерный анализ переднезаднего и аксиального диаметра опухоли и пола как ковариант [Thotakura A.K. et al, 2017]. После этого дополнительного анализа только оценка предоперационных полей зрения коррелировала с оценкой послеоперационных полей зрения ( $r^2 = 0,226$ ,  $p < 0,001$ ).

Таким образом, кажется разумным сделать вывод, что пациенты женского пола имели лучшие послеоперационные поля зрения из-за лучших показателей предоперационных полей зрения, а не из-за их пола. Причиной улучшения полей зрения у женщин, возможно, являлся меньший размер опухоли, но причина меньшего размера опухоли у женщин неясна и не может быть исследована в данном исследовании.

Во всех случаях операций мы стремились к радикальному удалению опухоли, в 74 (87,1%) случаях нами выполнена тотальная резекция опухоли, субтотальное удаление выполнено у 11 (12,9%) больных. Для закрытия костных дефектов турецкого седла и основной пазухи носовая перегородка была использована в 43 (50,6%) случаях, фибриновый клей – в 16 (18,8%), а жировая ткань – в 26 (30,6%) случаях.

Адекватное выполнение оперативных доступов и вмешательств, особенно этапа закрытия дна турецкого седла и операционной раны, приводит к минимизации подобного рода осложнения после операции даже при наличии предоперационной ликвореи [Thotakura A.K. et al, 2017].

Анализ осложнений показал (таблица 4.3.4), что интраоперационная ликворея отмечена у 21 (24,7%) пациентов, а послеоперационная ликворея – у 4 (4,7%).

Таблица 4.3.4 - Осложнения хирургического лечения

Осложнение	Абс.	P±m%
Интраоперационная ликворея	21	24,7 ±1,7
Послеоперационная ликворея	4	4,7 ±1,6
Несахарный диабет	14	16,5 ±2,5
преходящий	10	11,8 ±0,7
стойкий	4	4,7 ±2,1
Летальность	1	1,2 ±0,9
Всего	54	63,6 ±5,1

В послеоперационном периоде несахарный диабет наблюдался у 14 (16,5%) больных, при этом в 10 (11,8%) случаях он имел преходящий характер, а в 4 (4,7%) - стойкий. Из 85 оперированных нами больных эндоскопической трансфеноидальной группы, в 1 (1,8%) случае отмечена летальность, которая развилась вследствие геморрагического инсульта в раннем послеоперационном периоде.

Прогностические факторы для послеоперационной остроты зрения и полей зрения, предложенные в этом исследовании, несколько отличаются от тех, о которых сообщалось в предыдущих исследованиях [Thotakura A.K. et al, 2017]. Предоперационная атрофия зрительного нерва может предсказать послеоперационные поля зрения, но предоперационная острота зрения, поля зрения и возраст не могут предсказать послеоперационную остроту зрения у пациентов. Предоперационное нарушение зрения было обязательным для включения их в исследование. Предоперационные показатели полей зрения, но не возраст, продолжительность симптомов, предоперационная острота зрения или атрофия зрительного нерва могут предсказать восстановление послеоперационных полей зрения. Мы использовали тест поля зрения Гольдмана и преобразовали его в числовые данные с помощью метода АМА. Несмотря на разницу в оценке поля зрения, результаты по данным

литературы очень похожи на результаты нашего исследования. Между тем, исследовался прогностический фактор только для полей зрения, но не для остроты зрения. Более молодой возраст и меньшая продолжительность симптомов предсказывали лучшие послеоперационные значения остроты зрения и полей зрения. Мы также обнаружили, что предоперационная острота зрения может предсказать послеоперационную остроту зрения, но предоперационные поля зрения не могут предсказать послеоперационные изменения полей зрения. Эти результаты аналогичны в отношении остроты зрения, но противоречивы для полей зрения [Thotakura A.K. et al, 2017]. У всех испытуемых были объективные признаки нарушения остроты зрения или дефекта поля зрения.

Это исследование имеет несколько ограничений. Из-за ретроспективного дизайна послеоперационное тестирование остроты зрения и полей зрения не проводилось регулярно для всех пациентов. Не все пациенты имели нарушения зрения, поэтому популяция была довольно неоднородной. Кроме того, тестирование полей зрения трудно оценить количественно. Чтобы компенсировать этот недостаток, результаты испытаний полей зрения по методу Goldmann были преобразованы в числовые данные с использованием метода АМА. Однако этот метод отдает предпочтение центральному и нижнему полям зрения по сравнению с периферическими полями, и это может объяснить высокую корреляцию, наблюдаемую между полями зрения и остротой зрения. Отсутствие структурной оценки, такой как обследование диска зрительного нерва или оптическая когерентная томографическая визуализация, еще один слабый аспект этого исследования. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования, касающиеся изменений диска зрительного нерва, связанных с визуальным прогнозом, с использованием передовых инструментов визуализации [Thotakura A.K. et al, 2017].

Предоперационная острота зрения являлась прогностическим фактором для послеоперационной остроты зрения и полей зрения, и предоперационные поля зрения являлись прогностическим фактором не только послеоперационных полей зрения, но и послеоперационной остроты зрения в случаях тяжелой потери полей зрения. Продолжительность визуальных симптомов, размер опухоли, наличие остаточной опухоли или супраселлярного распространения, гистологическая классификация, возраст и пол не были идентифицированы как независимые прогностические факторы послеоперационной остроты зрения и полей зрения. Продолжительность системных симптомов может быть признаком послеоперационной остроты зрения, но статистическая значимость была пограничной. Хотя наши результаты немного отличаются от аналогичных предыдущих исследований, особенно в отношении полей зрения, наше исследование уникально, учитывая большое количество включенных в него субъектов, а также наше внимание к более широкому разнообразию демографических характеристик пациентов и характеристик опухолей [Thotakura A.K. et al, 2017].

Хирургия гипофиза в настоящее время претерпевает изменения в хирургической технике, при этом все большее распространение получают эндоскопические операции. Однако в настоящее время литература по-прежнему неоднозначна в отношении преимуществ одного метода над другим [Thotakura A.K. et al, 2017]. Это представляет собой систематический обзор, в котором сравниваются 10 или более исследований, соответствующих их критериям включения. Они продемонстрировали эквивалентность резекции опухоли / гормональной ремиссии между двумя методами. Эти исследования также неизменно демонстрировали более низкую частоту послеоперационного несахарного диабета и носовых осложнений, а также более короткое пребывание в стационаре в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии. Среди статей не было единого мнения о частоте послеоперационной ликвореи (таблица 4.3.5).

Таблица 4.3.5 - Локализация опухоли и выбор хирургического доступа

Локализация опухоли	Хирургический доступ			
	ЭТХ	ТКХ	двухэтапная	Всего
Эндоселлярная	40	-	-	40
Эндосупраселлярная	17	70	2	89
Эндосупралатероселлярная	11	15	1	27
Эндолатероселлярная	17	-	-	17
Всего	85	85	3	173

В нашем исследовании мы сравнили примерно эквивалентные группы, перенесшие операцию на гипофизе с помощью микроскопического или эндоскопического доступа. В целом, мы обнаружили улучшение процентной доли резекции опухоли для нефункционирующих поражений и улучшение показателей ремиссии для секретирующих опухолей. Время операции было больше в эндоскопической группе. Кроме того, выполнение эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии требует двух, а не одного опытного хирурга-консультанта на протяжении всей процедуры.

Основным осложнением для большинства пациентов, перенесших операцию на гипофизе, являлась ликворея. В нашем исследовании частота послеоперационной ликвореи была аналогичной. В группе транскраниальной хирургии интраоперационные ликвореи устраняли с помощью жировых трансплантатов, тканевого клея и поясничного дренажа. В группе эндоскопии этим пациентам была проведена первичная пластика с использованием назосептального лоскута за исключением случаев, когда они ранее перенесли операцию на гипофизе или синусе, и лоскут невозможно было смоделировать. В таких случаях пластика дефекта дна турецкого седла производилась как и в группе транскраниальной хирургии. Следует отметить, что ни одного случая ликвореи в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии не было отмечено у пациентов с пластикой назосептального лоскута.

Интраоперационное вскрытие твердой мозговой оболочки ограничивается сверху плоскостью, имея риск ликвореи, латерально сонными артериями и спереди дном турецкого седла. Таким образом, микроскоп дает ограниченный обзор и удаление опухоли, особенно при больших поражениях, хирург может полагаться на «ощупывание», а не на прямую визуализацию. Эндоскоп и эндоскопы, расположенные под определенным углом, позволяют хирургу видеть вокруг углов сбоку и сверху и, таким образом, визуализировать и удалять опухоль, которая в противном случае могла бы остаться [Thotakura A.K. et al, 2017].

Это наиболее вероятное объяснение улучшения показателей резекции и ремиссии в нашем исследовании, а также может объяснить снижение частоты несахарного диабета. В сочетании с расширенными подходами это также позволяло лечить более крупные опухоли эндоскопическим трансфеноидальным путем, следовательно, ни одному пациенту в группе эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии не потребовалась трепанация черепа, несмотря на значительно больший предоперационный объем опухоли.

Мы использовали Питтсбургскую модель и убедились, что две головы и четыре руки лучше, чем одна голова и две руки. Также нами применен комплекс, который позволял легко подойти к поражениям гипофиза, и устранить ликворею с помощью носовых перегородок. Кроме того, два хирурга лучше подготовлены к лечению таких осложнений, как сильное кровотечение.

Следует также отметить, что для оптимизации преимуществ эндоскопа не следует использовать держатель эндоскопа, а вместо этого ручное управление позволяет хирургам войти через дуральное окно в гипофизарную ямку и полностью осмотреть полость гипофиза.

Мы считаем, что эндоскопический доступ двух хирургов дает явные преимущества с улучшенными результатами через 6 месяцев. Мы понимаем, что необходимы долгосрочные результаты. По мере накопления опыта может

быть реализовано более широкое применение этой техники к передней части основания черепа, как это происходит в ряде клиник.

Хотя наше исследование предполагает, что применение эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии дает статистически значимые преимущества, мы признаем, что размер выборки относительно невелик [Thotakura A.K. et al, 2017].

Полные данные по остроте зрения и полям зрения до операции, после операции и через 3 месяца наблюдения были изучены у 91 пациента (4 пациента с микроаденомой, 87 пациентов с макроаденомой). У 69% пациентов наблюдалось дооперационное снижение остроты зрения ( $n = 33$ ), а у 30,4% - сохраненная острота зрения ( $n = 58$ ).

Средний объем опухоли составил  $10,41 \text{ см}^3$  (диапазон  $1,18\text{--}52,14 \text{ см}^3$ , стандартное отклонение  $9,51 \text{ см}^3$ ) со средним значением  $7,32 \text{ см}^3$  (межквартильный диапазон  $4,36\text{--}13,71 \text{ см}^3$ ). Средний балл по Knosp был 3 (диапазон 0-4), и большинство опухолей были классифицированы как класс 2 по Уилсону-Харди (диапазон 0-4) (рисунок 4.3.1).

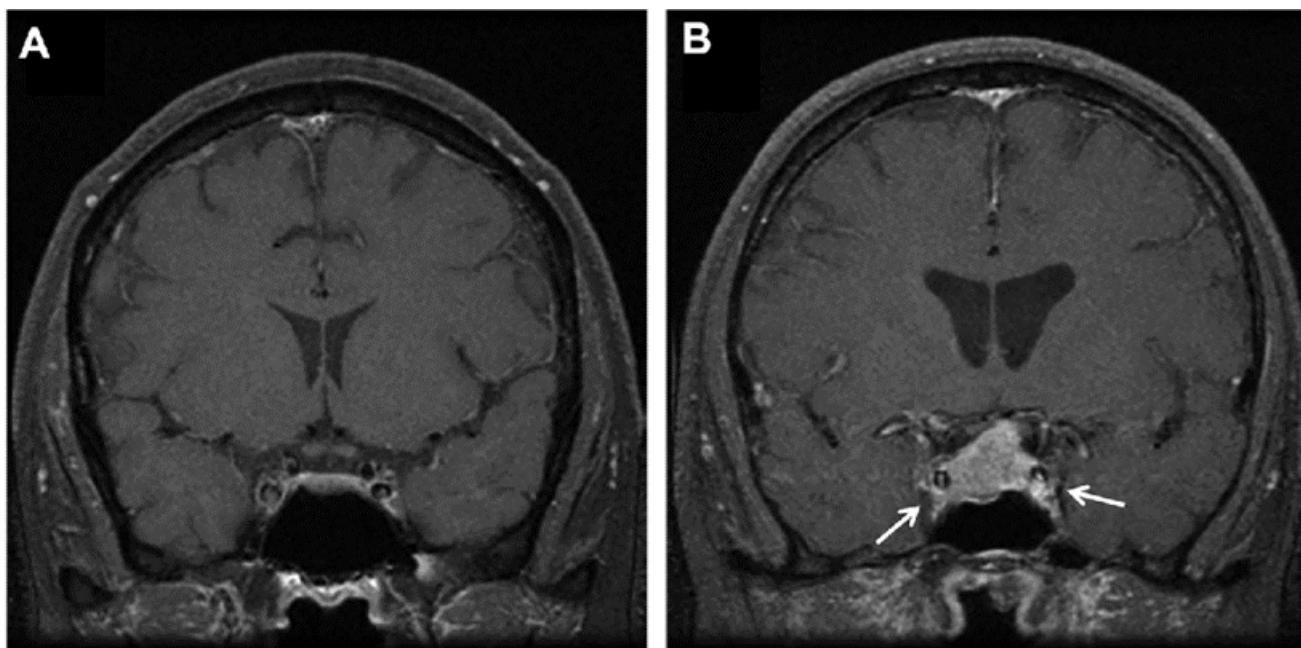


Рисунок 4.3.1 – МРТ головного мозга. Размеры опухоли по классификации Knosp.

Общий средний и средний возраст составил 55 лет (диапазон 20–86 лет), 42,4% (72/170) составляли мужчины и 57,6% (98/170) женщины. Эти данные аналогичны сообщению Butenschoen V. et al. (2021). В подгруппах пациентов с нарушенной и неизменной остротой зрения средний возраст составил 50 и 58 лет соответственно ( $p = 0,001$ ) (таблица 4.3.6).

Таблица 4.3.6 - Корреляция продолжительности зрительных нарушений с объемными характеристиками опухоли

n=170	среднее значение ухудшения зрения, до операции	среднее значение остроты зрения, до операции	среднее значение полей зрения до операции	среднее значение остроты зрения, после операции	среднее значение ухудшения зрения, после операции	средний диаметр	среднее значение ССР
ЗН до 1 года	48,2+5,73	31,4+5,39	16,6+1,28	7,18+1,67	37,9+5,17	31,8+1,18	14,9+0,73
ЗН более 1 года	66,9+6,03	53,1+6,51	13,8+2,10	29,5+5,65	31,3+5,83	36,4+1,94	20,7+1,42
P	0,031	0,013	0,229	0,000	0,412	0,037	0,000

*Примечание:* ССР – супраселлярное распространение; ЗН – зрительные нарушения.

Как видно из таблицы, нами описаны демографические значения исследуемых пациентов в зависимости от зрительной функции. Общий медианный предоперационный индекс Карновского составил 90% (межквартильный размах 80-90%).



### **Предоперационные дефекты полей зрения**

В общей сложности 90 из 170 пациента имели специфический дефект полей зрения, такой как полная или неполная битемпоральная гемианопсия (52,9%): периметрические данные битемпоральной гемианопсии были диагностированы у 79 пациентов (87,8% всех пациентов с дефектами полей зрения, 46,5% всех пациентов). В общей сложности 46 пациента имели специфические дефекты полей зрения без битемпоральной гемианопсии (51,1% всех пациентов с предоперационными дефектами полей и 27,1% всех пациентов) [Butenschoen V.M. et al., 2021].

Неспецифические изменения дефектов полей зрения зарегистрированы у 33 пациентов (30% всех пациентов с дефектами полей зрения, 19,4% всех пациентов).

### **Предоперационная острота зрения**

Средняя дооперационная острота зрения для правого и левого глаза составила 0,76 (правый и левый).

Нарушения остроты зрения выявлены у 119 из 170 пациентов (70,0%). Почти все пациенты страдали макроаденомой гипофиза. Средняя острота зрения составляла 0,64 R и 0,65 L. Средний балл по классификации Knosp составлял 3 балла, средний балл по классификации Харди - 2 балла. Острота зрения до операции значительно зависела от классификации Knosp ( $r = -0,192$ ,  $p = 0,029$ ), но не от оценки, предоставленной Харди и др. ( $p = 0,395$ ) [Butenschoen V.M. et al., 2021].

### **Хирургическое лечение**

Касательно интраоперационных параметров, 50% (85/170) пациентов были прооперированы транскраниально, а 50% (85/170) – трансназально эндоскопически. В 24,7% случаев отмечена интраоперационная ликворея (21/85). Средняя продолжительность операции составила 80 минут (от 24 до 320

минут). Полное удаление опухоли было достигнуто у 87,1% (n = 74) пациентов, частичная резекция - у 11 (12,9% (определено как резекция опухоли более 90%).

### Динамика зрительных функций

Через неделю после операции средняя острота зрения улучшилась с 0,64 П / 0,65 Л до значений 0,72 П и 0,75 Л у пациентов с дооперационным нарушением остроты зрения ( $p < 0,005$ ) после операции.

Мы наблюдали незначительное ухудшение остроты зрения у пациентов с сохранной дооперационной функцией зрения у 12,1% (максимальное снижение остроты зрения до 0,9 у 7/58 пациентов), а 84,5% оставалось стабильным (49/58). У двух пациентов отмечалось послеоперационное снижение, но полное выздоровление до контрольного обследования. Через 3 месяца острота зрения продолжала восстанавливаться с остротой зрения 0,76 П и 0,80 Л (таблица 4.3.7).

Таблица 4.3.7 – Распределение динамики зрительных функций в сравнении до операции, после операции и спустя 3 месяца

Зрительные функции	До операции	После операции	3 мес спустя	Улучшение: до- и после операции	Улучшение: после операции и 3 мес
Правый глаз (П)	0,64	0,72	0,76	0,08**	0,12**
Левый глаз (Л)	0,65	0,75	0,80	0,10**	0,15**
Поля зрения с нарушением остроты зрения	57,6%	42,4%	29,8%	15,2%**	27,8*
Битемпоральная гемианопсия	34,6%	23,3%	18,1%	11,3%**	16,5**

*Примечание:* \*\* статистически значимые изменения зрительных функций.

Что касается пациентов с нарушением функции зрения, послеоперационная острота зрения улучшилась на 41,4% и 46,6% для правого и левого глаза после операции (44,4% П и 39,8% Л остались стабильными). Через 3 месяца наблюдения 48,2% П и 54,4% Л улучшились, а 36% П и 30,7% Л остались стабильными. Послеоперационное значение, но не восстановление остроты зрения, существенно зависело от классификации Кносп в двумерном и многомерном анализе ( $p = 0,004$  П и  $p = 0,03$  Л против  $p = 0,952$ ). Мы разделяли нарушение остроты зрения на 3 группы: острота зрения ниже или равная 1/10 ( $n = 10$ ), острота зрения от 1/10 до 5/10 ( $n = 34$ ) и острота зрения выше 5/10 (всего  $n = 147$ ,  $n = 89$ , если исключить пациентов с неизменной остротой зрения). В первой группе только у 14,3% улучшилось зрение через 3 месяца; во второй группе у 66,7% наблюдалось повышение остроты зрения; а в третьей группе у 44,2% улучшилось состояние пациентов с нарушением зрения, но зрительной функцией выше 5/10. Статистический анализ показал значительную разницу между группами ( $p = 0,000$ ) [Butenschoen V.M. et al., 2021].

### **Прогностические факторы**

Самым сильным предиктором улучшения остроты зрения через 3 месяца наблюдения был возраст ( $r = - 0,29$ ,  $p = 0,001$  П и  $r = - 0,202$ ,  $p = 0,019$  Л); Анализ согласно классификациям по Кносп и Харди показали влияние на значение остроты зрения, но не на восстановление, если учитывать возраст в многофакторном анализе. Продолжительность операции и техника операции не повлияли на улучшение остроты зрения при линейном регрессионном анализе ( $p = 0,113$  и  $p = 0,603$ ) [Butenschoen V.M. et al., 2021].

Наш опыт наблюдения свидетельствует о безопасности трансназальной трансфеноидальной хирургии гипофиза, что является эффективным методом лечения аденом гипофиза с низким уровнем необратимых осложнений и удовлетворительным послеоперационным результатом за счет значительного

улучшения остроты зрения после хирургической резекции опухоли и, кроме того, зрительной функции через 3 месяца.

У большинства пациентов наблюдалось улучшение или сохранение остроты зрения после операции в случае предоперационного ухудшения зрения. Наши результаты сопоставимы с текущей литературой, оценивая улучшение с 73 до 67,5% (объединенные данные обзора). Дефекты полей зрения улучшились более чем на 75% непосредственно после операции и более чем на 80% через 3 месяца по сравнению с текущими данными (диапазон от 62 до 81%).

Ограничения нашего исследования действительно связаны с ретроспективным характером исследования. Данные о пациентах были собраны и проанализированы на основе информации, доступной из офтальмологических, эндокринологических и нейрохирургических отделений, а также от врачей поликлиник, наблюдающих за пациентами после операции. Поскольку незначительные дефекты полей зрения часто оставались незамеченными, особенно у пожилых людей, пациенты могли страдать от нарушения зрения в течение нескольких месяцев или лет. Таким образом, продолжительность симптомов, как субъективный фактор, о котором сообщает пациент, может недооценивать время начального ухудшения зрения и влиять на потенциал восстановления зрения. Второе ограничение - это возможное возникновение сопутствующих заболеваний, таких как глаукома, ретинопатия и катаракта, связанные с диабетом. Эти патологии влияли на остроту зрения и дефекты полей зрения, часто не распознавались у пожилых людей и представляли собой серьезную помеху при обследовании пожилых пациентов. В нашем исследовании мы обнаружили значимую отрицательную корреляцию между возрастом и восстановлением дооперационного ухудшения остроты зрения, которое, скорее всего, вызвано сопутствующими заболеваниями. Тем не менее, пожилым пациентам хирургическое удаление аденомы принесло пользу.

Данные последующего наблюдения были анализированы минимум через 3 месяца. Несмотря на то, что данные о пациентах были получены из внешних амбулаторных записей, существует возможная систематическая ошибка отбора, поскольку пациенты, как правило, продолжают посещать врача в случае сложного послеоперационного периода. Поскольку пациенты с аденомой гипофиза нуждались в проверке функции зрения и эндокринологическом наблюдении, пациенты могут предпочесть продолжить последующие осмотры ближе к месту жительства. Включение только 50% подходящих пациентов представляет собой серьезное ограничение [Butenschoen V.M. et al., 2021].

Качество жизни в нашем исследовании не оценивалось. Чтобы оценить бремя болезни и эффект хирургического лечения, результаты, сообщаемые пациентами, и предполагаемое состояние здоровья должны быть включены в дальнейшие исследования, чтобы отразить истинный эффект лечения.

Мы наблюдали тенденцию к дальнейшему улучшению остроты зрения в послеоперационный период, что свидетельствует о продолжающемся выздоровлении. Эти положительные результаты подтверждают теорию зависимость от времени выздоровления после удаления опухоли, что согласуется с современной литературой, описывающей значительные улучшения через 6 месяцев, но не через 3 месяца. Мы обнаружили значительное выздоровление после непродолжительного наблюдения в течение 3 месяцев; поэтому общий эффект лечения может быть недооценен по сравнению с долгосрочным анализом через 1 год. К сожалению, мы не исследовали визуальное восстановление на более длительном интервале, но опубликованные данные показывают, что чем позже будет проведен анализ, тем лучше будут результаты.

Последним ограничением нашего исследования являлся вопрос о минимальной клинически значимой разнице остроты зрения и дефектах полей зрения. Несмотря на то, что у наших пациентов наблюдалось статистически значимое улучшение остроты зрения, это не дает ответа на вопрос о

субъективном улучшении, воспринимаемом ими самими. Поскольку нарушения зрения часто остаются незамеченными, мы не знаем, действительно ли пациенты испытывали количественное увеличение остроты зрения или какое значение увеличения субъективно влияет на пациента. К сожалению, исследования не дали ответа на вопрос, какая минимальная острота зрения приводит к субъективному улучшению у пациентов с аденомой гипофиза. Единственное выявленное исследование, анализирующее минимальную клиническую разницу в остроте зрения, было проведено у пожилых пациентов с катарактой и обнаружило значение 0,41. Это значение кажется довольно высоким, и, как описано ранее, изменения зрительной функции у пожилых пациентов могут остаться незамеченными.

Наше ретроспективное исследование было сосредоточено на клинических факторах, предсказывающих восстановление зрительной функции. В недавних публикациях сообщалось о более объективных измерениях для оценки прогноза, таких как парафовеальная и перипапиллярная перфузия, толщина слоя нервных волокон сетчатки и электрофизиологическое тестирование. Эти измерения вместе с клиническими параметрами и симптомами следует учитывать в совокупности, чтобы предотвратить необратимое повреждение зрительного нерва [Butenschoen V.M. et al., 2021].

В этом исследовании мы предоставляем подробные данные о послеоперационном исходе функции зрения у пациентов, страдающих аденомой гипофиза, оперированных путем ЭТХ по поводу нарушения зрения. Зрительная функция, кажется, восстанавливается надолго, а острота зрения и дефекты полей зрения значительно улучшились через 1 неделю и продолжили улучшаться через 3 месяца. Если возможно, трансназальная резекция аденомы должна выполняться всем пациентам с предоперационным нарушением зрения.

## РЕЗЮМЕ

Эндоскопический трансназальный трансфеноидальный доступ позволяет полноценно визуализировать анатомические структуры хиазмально-селлярной области, дает возможность выполнения широкой трепанации основной пазухи, а это, соответственно, повышает радикальность удаления опухолей. Использование трансфеноидального доступа с эндоскопической поддержкой позволяет четко ориентироваться в операционной ране, сокращает время операции, делает операционный доступ менее агрессивным, а сама операция становится более безопасной.

Наши предварительные результаты предполагают, что эндоскопическая трансфеноидальная хирургия имеет потенциал как метод улучшения результатов (остаточного объема опухоли и нормализации секретируемой опухоли, в дополнение к уменьшению осложнений и уменьшению потребности в краниотомии), которые мы получили с использованием традиционной нейрохирургической техники. Дальнейшие более масштабные исследования помогут оценить, есть ли значительный эффект в долгосрочной перспективе. Мы намерены продолжить сбор данных в перспективе и повторно оценить наши результаты с большей когортой и более длительным периодом наблюдения.

## **ВЫВОДЫ:**

6. Детальный внимательный периоперационный уход за пациентами, перенесшими эндоскопическую трансфеноидальную резекцию опухолей гипофиза, может помочь минимизировать осложнения и максимизировать терапевтические результаты. Основу достижения этой цели имеет тщательно продуманный и научно обоснованный периоперационный уход.

7. Послеоперационные исходы функции зрения у пациентов с аденомой гипофиза, оперированных путем эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии по поводу нарушения зрения показали, что острота зрения и дефекты полей зрения значительно улучшились через 1 неделю и продолжили улучшаться через 3 месяца.

8. Анализ результатов трансфеноидального удаления аденом гипофиза с супраселлярным ростом позволил сделать вывод, о том что пациенты с визуальными симптомами продолжительностью <1 года и аденомами размером <36,5 мм имеют лучший визуальный результат.

9. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия дает благоприятные результаты как при удалении опухоли, так и при контроле секретирующих опухолей по сравнению с транскраниальной хирургией.

10. Предоперационные значения остроты зрения и полей зрения позволяют прогнозировать послеоперационные поля зрения и послеоперационную остроту зрения в случаях выраженных нарушений зрительных функций.



## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Мультидисциплинарный подход при аденомах гипофиза способствует оптимизации оказываемой помощи. Развитие технологий и накопленный опыт в хирургии гипофиза требует постоянного пересмотра всех компонентов периоперационного ухода. Важным является своевременная идентификация потенциальной изменчивости в предоперационном, интра и послеоперационном периоде операции на гипофизе.

2. Эндоскопическая трансназальная трансфеноидальная хирургия гипофиза является безопасной и эффективной процедурой при аденомах гипофиза с низким уровнем необратимых осложнений и удовлетворительным послеоперационным результатом за счет значительного улучшения остроты зрения после хирургической резекции опухоли и зрительной функции через 3 месяца.

3. Важно помнить, чем короче продолжительность визуальных симптомов и меньше размер поражения, тем лучше визуальный результат. Возраст и предоперационное нарушение зрения не коррелируют с зрительным результатом.

4. Средний диаметр опухоли и среднее значение супраселлярного поражения коррелируют с продолжительностью визуальных симптомов. Средний диаметр опухоли положительно коррелирует с предоперационным ухудшением зрения. Имеется положительная корреляция между предоперационным ухудшением зрения и степенью улучшения зрения после операции.

5. Наши предварительные результаты предполагают, что эндоскопическая трансфеноидальная хирургия имеет потенциал как метод улучшения результатов лечения и предотвращения осложнений, которые характерны для

традиционной нейрохирургической техники (остаточный объем опухоли, секреторные опухоли, осложнения и потребность в краниотомии).

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:**

1. Азизов, М. М. Аденомы гипофиза, осложненные питуитарной апоплексией: клиничко-морфологические особенности и тактика лечения [Текст] / М. М. Азизов, К. Э. Махамов // Вестник экстренной медицины. – 2014. – № 1. – С. 106–111.

2. Азизян, В. Н. Эндоскопическая хирургия аденом гипофиза: исторический обзор [Текст] / В. Н. Азизян, А. Ю. Григорьев, О. В. Иващенко // Эндокринная хирургия. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 5–15.

3. Акшулаков, С. К. Аденомы гипофиза, растущие в орбиту [Текст] / С. К. Акшулаков, Н. К. Серова // Вопросы нейрохирургии. – 1986. – N 4. – С. 36–39.

4. Акшулаков, С. К. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия опухолей основания черепа и головного мозга [Текст] / С. К. Акшулаков, Н. А. Рыскельдиев, Д. К. Тельтаев // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2010. – Т. 18, № 1. – С. 3–6.

5. Акшулаков, С. К. Эндоскопическая хирургия опухолей основания черепа [Текст] / С. К. Акшулаков, А. Н. Шкарубо, С. Н. Алексеев // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – № 2. – С. 14.

6. Алимова, К. Б. Клиничко-гормональная характеристика больных с гигантскими образованиями хиазмально-селлярной области [Текст] / К. Б. Алимова, Ю. М. Урманова // Международный эндокринологический журнал. – 2016. – Т. 76, № 4. – С. 104–108.

7. Аникин, С. А. Зрительные нарушения при опухолях хиазмально-селлярной области [Текст] / С. А. Аникин, В. Е. Олюшин, Т. Н. Фадеева // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – № 2. – С. 22.

8. Астафьева, Л. И. Современная диагностика и послеоперационный мониторинг пациентов с акромегалией в условиях нейрохирургической

клиники [Текст] / Л. И. Астафьева, П. Л. Калинин, Б. А. Кадашев // Вопросы нейрохирургии. – 2017. – № 1. – С. 58–63.

9. Банин, А. В. О трансфеноидальном методе удаления опухолей гипофиза [Текст] / А. В. Банин, Н. С. Благовещенская, И. Н. Виноградова // Опухоли хиазмально-селлярной области. – М. : Медицина, 1976. – С. 28–36.

10. Беличенко, О. И. Магнитно-резонансная томография с усиленным контрастированием в диагностике аденом гипофиза [Текст] / О. И. Беличенко, И. И. Дедов, Е. И. Марова, Т. С. Зенкова // Проблемы эндокринологии. – 1996. – № 3. – С. 15–19.

11. Благовещенская, Н. С. Трансназальный трансфеноидальный метод удаления опухолей гипофиза [Текст] / Н. С. Благовещенская, А. В. Банин, И. Н. Виноградова // Вопросы нейрохирургии. – 1970. – № 4. – С. 40–43.

12. Благовещенская, Н. С. Профилактика риносинусогенных осложнений при трансназальном удалении опухолей гипофиза [Текст] / Н. С. Благовещенская, В. Ф. Имшинецкая, Ю. К. Трунин // Вопросы нейрохирургии. – 1987. – № 4. – С. 7–14.

13. Вагапова, Г. Р. Современные принципы лечения пролактином [Текст] / Г. Р. Вагапова // Практическая медицина. – 2010. – Т. 43, № 4. – С. 100–106.

14. Возняк, А. М. Двухэтапное хирургическое лечение гигантских аденом гипофиза [Текст] / А. М. Возняк, О. В. Майданник // Украинский нейрохирургический журнал. – 2013. – № 2. – С. 39–45.

15. Гайдар, Б. В. Опухоли хиазмально селлярной области [Текст] / Б. В. Гайдар, В. Р. Гофман, В. Ю. Черемилло // Практическая нейрохирургия. – Под ред. члена-корр. РАМН Б. В. Гайдара. – СПб, 2002. – Гл. 19. – С. 446–475.

16. Гормолысова, Е. В. Хирургические осложнения после эндоскопического трансназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза [Текст] / Е. В. Гормолысова, Д. А. Рзаев, Е. В. Галушко // Нейрохирургия. – 2017. – № 1. – С. 93–98.

17. Гофман, В. Р. Интраоперационные кровотечения в эндоскопической транссфеноидальной хирургии аденом гипофиза [Текст] / В. Р. Гофман, В. Ю. Черebilло, А. В. Полежаев // Материалы III съезда нейрохирургов РФ. 4-8 июня 2002 г. – СПб. – С. 89.

18. Григорьев А.Ю. Нейрохирургическое лечение пациентов с болезнью Иценко-Кушинга и акромегалией [Текст] [Текст] / А. Ю. Григорьев // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – Т. 37, № 5. – С. 121–130.

19. Григорьев, А. Ю. Лечение интраоперационной назальной ликвореи у пациентов с гормонально-активными аденомами гипофиза [Текст] / А. Ю. Григорьев, В. Н. Азизян, О. В. Иващенко // Эндокринная хирургия. – 2013. – № 3. – С. 49–52.

20. Григорьев, А. Ю. Результаты хирургического лечения соматотропных аденом гипофиза [Текст] / А. Ю. Григорьев, В. Н. Азизян, О. В. Иващенко // Эндокринная хирургия. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 6–10.

21. Григорьев, А. Ю. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных акромегалией [Текст] / А. Ю. Григорьев, А. А. Зуев, В. В. Воскобойников // Нейрохирургия. – 2005. – № 3. – С. 23–28.

22. Григорьева, Н.Н. Нейроофтальмологическая симптоматика у больных с аденомой гипофиза [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Григорьева. - М., 2006. - 18 с.

23. Гук, А. Н. Диагностика и нейрохирургическое лечение болезни Кушинга [Текст] / А. Н. Гук, А. М. Возняк, Н. А. Гук // Украинский нейрохирургический журнал. – 2011. – № 3. – С. 4–10.

24. Гук, Н. А. Трансназальная хирургия опухолей sellarной локализации с использованием активного люмбального дренирования [Текст] / Н. А. Гук, Д. С. Тесленко, А. Д. Мумлев // Эндоваскулярная нейрорентгенохирургия. – 2015. – Т. 12, № 2. – С. 9–14.

25. Дедов, И. И. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения акромегалии [Текст] / И. И. Дедов, Н. Н. Молитвословова, Л. Я. Рожинская // Проблемы эндокринологии. – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 4–18.

26. Дедов, И. И. Акромегалия [Текст] / И. И. Дедов, Н. Н. Молитвословова, Л. Я. Рожинская // Российские клинические рекомендации / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко // Эндокринология, 2016. – С.134–165.

27. Дюсембеков, Е. К. Качество жизни пациентов, пролеченных по поводу гормонально-активных аденом гипофиза [Текст] / Е. К. Дюсембеков, А. К. Досанова, Р. Б. Базарбекова // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – Т. 56, № 3. – С. 38.

28. Егорова, Е. С. Развитие хиазмального синдрома при аденоме гипофиза с супраселлярным распространением. Особенности наблюдения [Текст] / Е. С. Егорова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 52–56.

29. Жестикова, М. Г. Современные методы лечения аденом гипофиза [Текст] / М. Г. Жестикова, Я. А. Кан, И. И. Шоломов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 112–115.

30. Зуев, А. А. Трансфеноидальное удаление менингиом бугорка турецкого седла: техника, преимущества и недостатки доступа [Текст] / А. А. Зуев, С. А. Васильев, С. Б. Песня-Просолов // Нейрохирургия. – 2012. – № 4. – С. 68–73.

31. Иващенко, О. В. Результаты трансфеноидальной хирургии болезни Иценко-Кушинга [Текст] / О. В. Иващенко, А. Ю. Григорьев, В. Н. Азизян // Нейрохирургия. – 2011. – № 4. – С. 22–30.

32. Иловайская, И. А. Особенности роста макроаденом гипофиза с различной гормональной активностью [Текст] / И. А. Иловайская, А. В. Древаль, Ю. Г. Кривошеева // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44, № 4. – С. 451–456.

33. Имакеев, Н. А. Результаты лечения больных с опухолями головного мозга и динамика зрительных функций [Текст] / Н. А. Имакеев, К. Б. Ырысов, М. А. Медведев // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2018. – № 4. – С. 13–18.

34. Кадашев, Б. А. Комплексный подход к лечению аденом гипофиза [Текст] / Б. А. Кадашев // 4-й съезд нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 170.

35. Кадашев, Б. А. Поэтапное применение транскраниального и трансфеноидального хирургических доступов в лечении аденом гипофиза [Текст] / Б. А. Кадашев, Ю. К. Трунин, В. И. Корниенко // Вопросы нейрохирургии. – 2011. – № 4. – С. 6–10.

36. Калинин, П. Л. Показания к хирургическому лечению пролактин-секретирующих аденом гипофиза [Текст] / П. Л. Калинин, Л. И. Астафьева, Б. А. Кадашев // Вопросы нейрохирургии. – 2017. – № 5. – С. 117–124.

37. Калинин, П. Л. Хирургическое лечение аденом гипофиза [Текст] / П. Л. Калинин, Б. А. Кадашев, Д. В. Фомичев // Вопросы нейрохирургии. – 2017. – № 1. – С. 95–108.

38. Калинин, П. Л. Агрессивные аденомы гипофиза (обзор литературы и клиническое наблюдение) [Текст] / П. Л. Калинин, Ю. Ю. Трунин, Д. В. Фомичев // Опухоли головы и шеи. – 2017. – Т. 7, № 4. – С. 74–80.

39. Калинин, П. Л. Методика эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной аденомэктомии [Текст] / П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев, Б. А. Кадашев // Вопросы нейрохирургии. – 2007. – Т. 14, № 4. – С. 42–45.

40. Калинин, П. Л. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций) [Текст] / П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев, М. А. Кутин // Вопросы нейрохирургии. – 2012. – № 3. – С. 26–33.

41. Калинин, П. Л. Расширенные эндоскопические эндоназальные трансфеноидальные доступы в хирургии основания черепа [Текст] / П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев, М. А. Кутин // Вопросы нейрохирургии. – 2008. – № 4. – С. 47–49.

42. Каримов, С. К. Диагностика и нейрохирургическое лечение аденом гипофиза [Текст] / С. К. Каримов, К. Б. Ырысов, М. М. Мамытов // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – 2013. – Т. 4, № 1. – С. 51–55.

43. Касумова, С. Ю. Патоморфология аденом гипофиза [Текст] / С. Ю. Касумова, С. К. Акшулаков // Вопросы нейрохирургии. – 1989. – № 5. – С. 10–12.

44. Касымханова, А. Г. Офтальмологическая симптоматика при аденомах гипофиза [Текст] / А. Г. Касымханова, Д. О. Бекова, И. В. Джумагалиева // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – № 2. – С. 33.

45. Коновалов, А. Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии [Текст] / А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. – М. : Видар, 1997. – 471 с.

46. Корниенко, В. П. Новое в диагностике аденом гипофиза опыт применения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии [Текст] / В. П. Корниенко, А. М. Туркин, Ю. К. Трунин // Вопросы нейрохирургии. – 1990. – № 2. – С. 24–27.

47. Курносов, А. Б. Особенности послеоперационного ведения пожилых больных при эндоскопическом трансфеноидальном удалении опухолей хиазмально-селлярной области [Текст] / А. Б. Курносов, А. Ю. Лубнин, П. Л. Калинин // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 64–83.

48. Курносов, А. Б. Обзор основных проблем анестезиологического обеспечения в трансназальной нейрохирургии [Текст] / А. Б. Курносов, А. В. Шмигельский, П. Л. Калинин // Вопросы нейрохирургии. – 2013. – № 6. – С. 56–65.

49. Курносов, А. Б. Использование регионарной анестезии при удалении опухолей хиазмально-селлярной области эндоскопическим эндоназальным трансфеноидальным доступом [Текст] / А. Б. Курносов, А. В. Шмигельский, А.

Ю. Лубнин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 13–22.

50. Кутин, М. А. Опыт применения аутоканей с сохраненным кровоснабжением для пластики дефектов основания черепа после эндоскопических трансфеноидальных вмешательств [Текст] / М. А. Кутин, П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев // Вопросы нейрохирургии. – 2012. – Т. 76, № 2. – С. 42–49.

51. Липатенкова, А. К. Иммуногистохимические и рентгенологические особенности гормонально-активных аденом гипофиза [Текст] / А. К. Липатенкова, Л. К. Дзеранова, Е. А. Пигарова // Проблемы эндокринологии. – 2015. – № 6. – С. 4–10.

52. Мамытов, М. М. Анализ величины неопластического очага ЦНС у жителей, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ [Текст] / М. М. Мамытов, Р. Р. Тухватшин, З. М. Апсаматов // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии И.К. Ахунбаева. – 2017. – № 1. – С. 68–71.

53. Мамытов, М. М. Информативность методов нейровизуализации при аденомах гипофиза [Текст] / М. М. Мамытов, К. Б. Ырысов, К. Т. Мендибаев // Ахмет Ясауи Университетинин Хабаршысы. – 2013. – № 2. – С. 230–234.

54. Мамытов, М. М. Анализ результатов диагностики и хирургического лечения аденом гипофиза [Текст] / М. М. Мамытов, К. Б. Ырысов, К. Т. Мендибаев // Наука и новые технологии. – 2012. – № 5. – С. 44–47.

55. Мамытов, М. М. Трансфеноидальная хирургия опухолей хиазмально-селлярной области [Текст] / М. М. Мамытов, К. Б. Ырысов, Б. Ж. Турганбаев // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. – 2015. – Т. 1, № 3. – С. 19–22.

56. Махкамов, К. Э. Основные виды осложнений при аденомах гипофиза [Текст] / К. Э. Махкамов, М. М. Азизов // Вестник экстренной медицины. – 2015. – № 1. – С. 90–93.



57. Махкамов, К. Э. Результаты хирургических вмешательств у больных с аденомами гипофиза, осложненных питуитарной апоплексией [Текст] / К. Э. Махкамов, М. М. Азизов // Вестник экстренной медицины. – 2010. – № 1. – С. 45–51.

58. Михайлов, Н.Г. Осложнения после эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Г. Михайлов. - М., 2021. - 16 с.

59. Молитвословова, Н. Н. Акромегалия: современные достижения в диагностике и лечении [Текст] / Н. Н. Молитвословова // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 1. – С. 46–61.

60. Насыбуллина, Ф. А. Риск развития послеоперационного гипопитуитаризма у больных, перенесших трансназальную аденомэктомию [Текст] / Ф. А. Насыбуллина, Г. Р. Вагапова, Б. Ю. Пашаев // Практическая медицина. – 2013. – Т. 76, № 7. – С. 123–126.

61. Панькиев, В. И. Акромегалия: патогенез, клиника, диагностика, методы лечения [Текст] / В. И. Панькиев // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – Т. 36, № 4. – С. 11–28.

62. Пашаев, Б. Ю. Трансназальная хирургия аденом гипофиза в Республике Татарстан [Текст] / Б. Ю. Пашаев, Г. Р. Вагапова, Д. В. Бочкарев // Практическая медицина. – 2012. – Т. 65, № 9. – С. 100–103.

63. Пискунов, В. С. Возможности эндоскопической хирургии в лечении назальной ликвореи [Текст] / В. С. Пискунов, Н. А. Никитин // Innova. – 2016. – Т. 5, № 4. – С. 10–14.

64. Полежаев, А. В. Особенности гемостаза при эндоскопическом трансфеноидальном удалении опухолей гипофиза [Текст] / А. В. Полежаев, В. Ю. Черebilло, В. Р. Гофман // Материалы VII международного симпозиума "Новые технологии в нейрохирургии". – СПб., 2004. – С. 168.

65. Полежаев, А. В. Транссфеноидальная хирургия назальной ликвореи как осложнения медикаментозного лечения пролактином [Текст] / А. В. Полежаев, В. Ю. Черebilло, Д. В. Свистов // Вестник хирургии. – 2018. – № 5. – С. 14–18.
66. Романцова, Т. И. Основные показатели эффективности хирургического лечения пролактин-секретирующих аденом гипофиза [Текст] / Т. И. Романцова, С. Д. Доржиева // Вестник репродуктивного здоровья. – 2009. – № 6. – С. 32–38.
67. Рыскельдиев, Н. А. Диагностика и лечение спонтанной назальной ликвореи [Текст] / Н. А. Рыскельдиев, Х. А. Мустафин, Д. А. Тельтаев // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2017. – Т. 49, № 4. – С. 54–60.
68. Самотокин, Б. А. Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области [Текст] / Б. А. Самотокин, В. А. Хилько. – Л., 1985. – 303 с.
69. Серова, Н. К. Офтальмологическая симптоматика аденом гипофиза [Текст] / Н. К. Серова // Клиническая Офтальмология. – 2001. – № 4. – С. 154.
70. Сытый, В. П. Аденомы гипофиза: история, распространенность, клиника, диагностика, лечение [Текст] / В. П. Сытый, А. А. Гончар, Ю. В. Сытый // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 2. – С. 41–51.
71. Тиглиев, Г. С. Хирургия аденом гипофиза со значительным экстраселлярным ростом [Текст] : методические рекомендации / Г. С. Тиглиев. – НИИ нейрохирургии им. А. Л. Поленова. – СПб., 1994. – С. 9.
72. Транссфеноидальная хирургия гипофиза [Текст] / Под редакцией А. И. Арутюнова. – М. : Медицина, 1976. – 368 с.
73. Трунин, Ю. К. Трансназальная микрохирургия аденом гипофиза [Текст] / Ю. К. Трунин, Т. О. Фаллер, Р. Я. Снигирева // Вопросы нейрохирургии. – 1989. – № 5. – С. 18–21.
74. Туркин, А. М. Корреляция внутричерепного давления и диаметра оболочки зрительного нерва по данным компьютерной томографии при тяжелой черепно-мозговой травме [Текст] / А. М. Туркин, А. В. Ошоров, Э. Л. Погосбекян // Вопросы нейрохирургии. – 2017. – № 6. – С. 81–89.

75. Улитин, А. Ю. Нарушения зрительных функций у больных с гигантскими аденомами гипофиза [Текст] / А. Ю. Улитин, В. Е. Олюшин, В. Ф. Мелькишев // Вестник российских университетов. – 2006. – Т. 11, вып. 4. – С. 451–453.

76. Урманова, Ю. М. Гигантские аденомы гипофиза: распространенность, особенности диагностики и клинического течения [Текст] / Ю. М. Урманова, К. Б. Алимова // Международный эндокринологический журнал. – 2018. – Т. 14, № 5. – С. 539–543.

77. Урманова, Ю. М. Нейровизуализационная характеристика гигантских аденом гипофиза в зависимости от механического фактора [Текст] / Ю. М. Урманова, К. Б. Алимова // Международный эндокринологический журнал. – 2016. – Т. 76, № 4. – С. 100–104.

78. Урманова, Ю. М. Факторы риска рецидива неактивных аденом гипофиза у больных с дефицитом гормона роста [Текст] / Ю. М. Урманова, М. Ю. Шакирова, Н. Т. Рихсиева // Международный эндокринологический журнал. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 106–111.

79. Фомичев, Д.В. Эндоскопическое эндоназальное удаление аденом гипофиза (анатомическое обоснование, методика проведения операций и ближайшие результаты) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В. Фомичев. - М., 2007. - 18 с.

80. Черebilло, В. Ю. Транссфеноидальная хирургия больших и гигантских аденом гипофиза с применением интраоперационного эндовидеомониторинга [Текст] / В. Ю. Черebilло, В. Р. Гофман, А. В. Полежаев // Вопросы нейрохирургии. – 2005. – № 1. – С. 12–15.

81. Черebilло, В. Ю. Транссфеноидальная эндоскопическая хирургия аденом гипофиза [Текст] / В. Ю. Черebilло, В. Р. Гофман, А. В. Полежаев // 4-й съезд нейрохирургов России. – М., 2006. – С. 232.

82. Черebilло, Ю. В. Трансфеноидальная хирургия соматотропином гипофиза [Текст] / Ю. В. Черebilло, В. Р. Гофман, А. В. Полежаев // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – № 2. – С. 47.

83. Черebilло, Ю. В. Сравнительный анализ результатов транскраниального и трансфеноидального доступов в хирургии больших и гигантских аденом гипофиза [Текст] / Ю. В. Черebilло, А. В. Полежаев // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – № 2. – С. 49.

84. Черebilло, Ю. В. Ошибки и осложнения в трансфеноидальной хирургии опухолей хиазмально-селлярной области [Текст] / Ю. В. Черebilло, А. В. Полежаев, В. Р. Гофман // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – № 2. – С. 48.

85. Чистякова, С. В. Современные офтальмодиагностические возможности раннего проявления гиперпролактинемии у женщин [Текст] / С. В. Чистякова, Е. В. Каеткина // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – Т. 187, № 12. – С. 282–285.

86. Шкарубо, А. Н. Новые технологии в малоинвазивной хирургии опухолей основания черепа [Текст] / А. Н. Шкарубо // Материалы VII международного симпозиума "Новые технологии в нейрохирургии". – СПб., 2004. – С. 188–189.

87. Шкарубо, А. Н. Эндоскопическая техника при трансфеноидальной хирургии [Текст] / А. Н. Шкарубо // Материалы 2 съезда нейрохирургов России. – СПб., 2008. – С. 320.

88. Щербук, Ю. А. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия опухолей гипофиза [Текст] / Ю. А. Щербук, А. В. Полежаев, В. Ю. Черebilло // Нейрохирургия. – 1998. – № 2. – С. 18–24.

89. Щиголев, Ю. С. Выполнение трансфеноидального доступа при удалении опухолей хиазмально-селлярной области под контролем безрамной навигации [Текст] / Ю. С. Щиголев, В. Е. Чернов, С. А. Маряшев // Нейрохирургия. – 2010. – № 2. – С. 34–41.

90. Ырысов, К. Б. Динамика застойных дисков зрительных нервов при опухолях головного мозга супратенториальной локализации [Текст] / К. Б. Ырысов, М. А. Медведев, Н. А. Имакеев // Вестник Кыргызско-Российско-Славянского университета. – 2017. – Т. 17, № 7. – С. 92–96.

91. Ырысов, К. Б. Динамика нейроофтальмологической симптоматики у больных с супратенториальными опухолями головного мозга в послеоперационном периоде [Текст] / К. Б. Ырысов, М. А. Медведев, Н. А. Имакеев // Наука, образование и культура. – 2017. – Т. 17, № 2. – С. 47–51.

92. Ырысов, К. Б. Результаты эндоскопической трансназальной трансфеноидальной хирургии при аденоме гипофиза [Текст] / К. Б. Ырысов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2018. – № 11. – С. 66–71.

93. Ырысов, К. Б. Офтальмоскопия в хирургии опухолей головного мозга супратенториальной локализации [Текст] / К. Б. Ырысов, М. А. Медведев, Н. А. Имакеев // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – №12–2. – С. 141–147.

94. Ырысов, К.Б. Эндоскопическая трансназальная трансфеноидальная хирургия и офтальмологическая симптоматика при аденоме гипофиза [Текст] / К. Б. Ырысов, Э. Алик кызы, М. А. Медведев // Нейрохирургия и неврология Казахстана, 2019. - №4(57). – С.3-11.

95. Ырысов, К. Б. Эпидемиологические аспекты опухолей головного мозга в Кыргызской Республике [Текст] / К. Б. Ырысов, М. Б. Ырысова, Р. Т. Аралбаев // Наука, новые технологии и инновации. – 2017. – № 2. – С. 45–48.

96. Abbott, R. History of neuroendoscopy [Text] / R. Abbott // Neurosurg Clin N Am. – 2004. – Vol. 15, N 1. – P. 1–7.

97. Apuzzo, M. L. Neurosurgical endoscopy using the side-viewing telescope. Technical note [Text] / M.L. Apuzzo, M. D. Heifetz, M. H. Weiss // J Neurosur. – 1977. – Vol. 46, N 3. – P. 398–400.

98. Aust, M. R. Transnasal endoscopic approach to the sella turcica [Text] / M. R. Aust, T. V. McCaffrey, J. Atkinson // *Am J Rhinol.* – 1998. – Vol. 12, N 4. – P. 283–287.
99. Badie, B. Endoscopic-guided direct endonasal approach for pituitary surgery [Text] / B. Badie, P. Nguyen, J. K. Preston // *Surg Neurol.* – 2010. – Vol. 53, N 2. – P. 168–172.
100. Barrow, D. L. Loss of vision after transsphenoidal surgery [Text] / D. L. Barrow, G. T. Tindall // *Neurosurgery.* – 2010. – Vol. 27, N 1. – P. 60–68.
101. Berci, G. History of endoscopy: what lessons have we learned from the past? [Text] / G. Berci, K. A. Forde // *Surg Endosc.* – 2000. – Vol. 14, N 1. – P. 5–15.
102. Berker, M. Overview of vascular complications of pituitary surgery with special emphasis on unexpected abnormality [Text] / M. Berker, K. Aghayev, M. Onerci // *Pituitary.* – 2010. – Vol. 13, N 2. – P. 160–167.
103. Black, P. M. Incidence and management of complications of transsphenoidal operation for pituitary adenomas [Text] / P. M. Black, N. T. Zarvas, G. L. Candia // *Neurosurgery.* – 1987. – Vol. 20, N 6. – P. 920–924.
104. Bushe, K. A. Modifizierte Technik bei transnasaler Operation der Hypophysengeschwulste [Text] / K. A. Bushe, E. Halves // *Acta Neurochir (Wien).* – 1978. – Vol. 41, N 1-3. – P. 163–175.
105. Butenschoen, V.M. Visual acuity and its postoperative outcome after transsphenoidal adenoma resection [Text] / V. M. Butenschoen, N. Schwendinger, A. von Werder // *Neurosurg Rev.,* 2021. - V. 44(4). – P. 2245-2251.
106. Cappabianca, P. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas: technical note [Text] / P. Cappabianca, A. Alfieri, A. Colao // *Minim Invasive Neurosurg.* – 2000. – Vol. 43, N 1. – P. 38–43.
107. Cappabianca, P. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: towards Functional Endoscopic Pituitary Surgery (FEPS) [Text] / P.

Cappabianca, A. Alfieri, E. de Divitiis // *Minim Invasive Neurosurg* – 1998. – Vol. 41, N 2. – P. 66–73.

108. Cappabianca, P. Instruments for endoscopic endonasal transsphenoidal surgery [Text] / P. Cappabianca, A. Alfieri, E. de Divitiis // *Neurosurgery*. – 1999. – Vol. 45, N 2. – P. 392–395.

109. Cappabianca, P. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas [Text] / P. Cappabianca, L. M. Cavallo, A. M. Colao // *J Neurosurg*. – 2002. – Vol. 97, N 2. – P. 293–298.

110. Cappabianca, P. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery [Text] / P. Cappabianca, L. M. Cavallo, E. de Divitiis // *Neurosurgery*. – 2004. – Vol. 55, N 4. – P. 933–940.

111. Cappabianca, P. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: procedure, endoscopic equipment and instrumentation [Text] / P. Cappabianca, L. M. Cavallo, F. Esposito // *Childs Nerv Syst*. – 2004. – Vol. 20, N 11-12. – P. 796–801.

112. Cappabianca, P. Sellar repair in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: results of 170 cases [Text] / P. Cappabianca, L. M. Cavallo, F. Esposito // *Neurosurgery*. – 2002. Vol. 51, N 6. – P. 1365–1371.

113. Cappabianca, P. Easy sellar reconstruction in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery with polyester-silicone dural substitute and fibrin glue: technical note [Text] / P. Cappabianca, L. M. Cavallo, G. Mariniello // *Neurosurgery*. – 2001. – Vol. 49, N 2. – P. 473–475.

114. Cappabianca, P. Sellar repair with fibrin sealant and collagen fleece after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery [Text] / P. Cappabianca, L. M. Cavallo, V. Valente // *Surg Neurol*. – 2004. – Vol. 62, N 3. – P. 227–233.

115. Cappabianca, P. Back to the Egyptians: neurosurgery via the nose. A five-thousand year history and the recent contribution of the endoscope [Text] / P. Cappabianca, E. de Divitiis // *Neurosurg Rev*. – 2007. – Vol. 30, N 1. – P. 1–7.

116. Cappabianca, P. Endoscopy and transsphenoidal surgery [Text] / P. Cappabianca, E. de Divitiis // *Neurosurgery*. – 2004. – Vol. 54, N 5. – P. 1043–1048.

117. Carrau, R. L. Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland [Text] / R. L. Carrau, H. D. Jho, Y. Ko // *Laryngoscope*. – 1996. – Vo. 106, N 7. – P. 914–918.

118. Cavallo, L. M. Hemorrhagic vascular complications of endoscopic transsphenoidal surgery [Text] / L. M. Cavallo, F. Briganti, P. Cappabianca // *Minim Invasive Neurosurg*. – 2004. – Vol. 47, N 3. – P. 145–150.

119. Chiari, O. Ueber eine Modification der Schlofferschen Operation von Tumoren der Hypophyse [Text] / O. Chiari // *Wien Klin Wochenschr*. – 1912. – Vol. 25. – P. 5–6.

120. Cho, J. M. Prevention of cerebrospinal fluid rhinorrhea after transsphenoidal surgery by collagen fleece coated with fibrin sealant without autologous tissue graft or postoperative lumbar drainage [Text] / J. M. Cho, J. Y. Ahn, J. H. Chang // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 68, 1 Suppl Operative. – P. 130–136.

121. Ciric, I. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience [Text] / I. Ciric, A. Ragin, C. Baumgartner // *Neurosurgery*. – 1997. – Vol. 40, N 2. – P. 225–236.

122. Cushing, H. Surgical experiences with pituitary disorders [Text] / H. Cushing // *JAMA*. – 1914. – Vol. 63. – P. 1515–1525.

123. Cushing, H. The Pituitary Body and its Disorders, Clinical States Produced by Disorders of the Hypophysis Cerebri [Text] / H. Cushing. – Philadelphia : JB Lippincott, 1912. – P. 296–305.

124. Cushing, H. Partial hypophysectomy for acromegaly. With remarks on the function of the hypophysis [Text] / H. Cushing // *Ann Surg*. – 1909. – Vol. 50, N 6. – P. 1002–1017.

125. Cusimano, M. D. A technique for endoscopic pituitary tumor removal [Text] / M. D. Cusimano, R. S. Fenton // *Neurosurg Focus*. – 1996. – Vol. 1, N 1. – e1.

126. de Deivitiis, E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sellar region [Text] / E. de Deivitiis, P. Cappabianca // *Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery*. – Austria: Springer-Verlag/ Wien, 2003. – P. 91–131.



127. Dehdashti, A. R. Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series [Text] / A. R. Dehdashti, A. Ganna, K. Karabatsou // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 62, N 5. – P. 1006–1015.

128. D'Haens, J. Fully endoscopic transsphenoidal surgery for functioning pituitary adenomas: a retrospective comparison with traditional transsphenoidal microsurgery in the same institution [Text] / J. D'Haens, K. Van Rompaey, T. Stadnik // *Surg Neurol*. – 2019. – Vol. 72, N 4. – P. 336–340.

129. Doglietto, F. Brief History of Endoscopic Transsphenoidal Surgery From Philipp Bozzini to the First World Congress of Endoscopic Skull Base Surgery [Text] / F. Doglietto, D. M. Prevedello, J. Jane // *Neurosurg Focus*. – 2005. – Vol. 19, N 6. – E11.

130. Duffner, F. 75 years after Dandy, Fay and Mixer - looking back on the history of neuroendoscopy [Text] / F. Duffner, D. Freudenstein, A. Wacker // *Zentralbl Neurochir*. – 1998. – Vol. 59, N 2. – P. 121–128.

131. El-Azouzi, M. Transsphenoidal surgery for visual loss in patients with pituitary adenomas [Text] / M. El-Azouzi, P. M. Black, G. Candia // *Neurol Res*. – 2019. – Vol. 12, N 1. – P. 23–25.

132. Fahlbusch, R. Pituitary Adenomas: From Basic Research to Diagnostic and Therapy - Proceedings of the 6th European Workshop on Pituitary Adenomas [Text] / R. Fahlbusch. – Berlin, Germany, 24-27 July, 1996. Amsterdam, Elsevier, 2006. – P. 237–241.

133. Fernandez-Miranda, J. C. Endonasal endoscopic pituitary surgery: is it a matter of fashion? [Text] / J. C. Fernandez-Miranda, D. M. Prevedello, A. B. Kassam // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2010. – Vol. 152, N 8. – P. 1281–1282.

134. Frank, G. This endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery [Text] / G. Frank, E. Pasquini, G. Farneti // *Neuroendocrinology*. – 2006. – Vol. 83, N 3-4. – P. 240–248.

135. Gandhi, C. D. The historical evolution of transsphenoidal surgery: facilitation by technological advances [Text] / C. D. Gandhi, L. D. Christiano, K. D. Post // *Neurosurg Focus*. – 2009. – Vol. 27, N 3. – E8.

136. Gondim, J. A. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: surgical results of 228 pituitary adenomas treated in a pituitary center [Text] / J. A. Gondim, M. Schops, F. A. Barroso // *Pituitary*. – 2010. – Vol. 13, N 1. – P. 68–77.

137. Gondim, J. A. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: surgical results of 228 pituitary adenomas treated in a pituitary center [Text] / J. A. Gondim, M. Schops, J. P. de Almeida // *Pituitary*. – 2018. – Vol. 13, N 1. – P. 68–77.

138. Graham, S. M. Endoscopic approach for pituitary surgery improves rhinologic outcomes [Text] / S. M. Graham, T. A. Iseli, J. D. Greenlee // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 2019. – Vol. 118, N 9. – P. 630–635.

139. Halstead, A. E. Remarks on the operative treatment of tumors of the hypophysis. With the report of two cases operated on by an oronasal method [Text] / A. E. Halstead // *Trans Am Surg Assoc*. – 1910. – Vol. 28. – P. 73–93.

140. Halstead, A. E. Remarks on the operative treatment of tumors of the hypophysis. With the report of two cases operated on by an oronasal method [Text] / A. E. Halstead // *Surg Gynecol Obstet*. – 1910. – Vol. 10. – P. 494–502.

141. Hanis, L.W. Endoscopic techniques in neurosurgery [Text] / L.W. Hanis // *Microsurgery*. – 1994. – Vol. 15, N 8. – P. 541–546.

142. Hanson, M. Perioperative management of endoscopic transsphenoidal pituitary surgery [Text] / M. Hanson, H. Li, E. Geer // *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.*, 2020. – V. 6(2). – P.84-93.

143. Hardy, J. Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary [Text] / J. Hardy // *Clin Neurosurg*. – 1969. – Vol. 16. – P. 185–217.

144. Hardy J. Transsphenoidal hypophysectomy [Text] / J. Hardy // *J Neurosurg*. – 1971. – Vol. 34, N 4. – P. 582–594.

145. Heilman, C. B. Endoscopic sphenoidotomy approach to the sella [Text] / C. B. Heilman, W. A. Shucart, E. E. Rebeiz // *Neurosurgery*. – 1997. – Vol. 41, N 3. – P. 602–607.

146. Higgins, T. S. Analysis of transnasal endoscopic versus transseptal microscopic approach for excision of pituitary tumors [Text] / T. S. Higgins, C. Courtemanche, D. Karakla // *Am J Rhinol*. – 2008. – Vol. 22, N 6. – P. 649–652.

147. Hirsch, O. Endonasal method of removal of hypophyseal tumors. With a report of two successful cases [Text] / O. Hirsch // *JAMA*. – 1910. – Vol. 5. – P. 772–774.

148. Hofstetter, C. P. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas [Text] / C. P. Hofstetter, R. H. Manna, L. Mubita // *Neurosurg Focus*. – 2010. – Vol. 29, N 4. – E6.

149. Hofstetter, C. P. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas [Text] / C. P. Hofstetter, R. H. Manna, L. Mubita // *Neurosurg Focus*. – 2010. – Vol. 29, N 4. – E6.

150. Hofstetter, C. P. Endoscopic Endonasal surgery for pituitary adenomas: discussion [Text] / C. P. Hofstetter, B. J. Shin, L. Mubita // *Neurosurg Focus*. – 2011. – Vol. 30, N 4. – E10.

151. Hori, T. Extracapsular removal of pituitary adenomas [Text] / T. Hori, T. Kawamata, K. Amano // *No Shinkei Geka*. – 2019. – Vol. 37, N 8. – P. 743–754.

152. Ikeda, H. Usefulness of composite methionine-positron emission tomography/3.0-tesla magnetic resonance imaging to detect the localization and extent of early-stage Cushing adenoma [Text] / H. Ikeda, T. Abe, K. Watanabe // *J Neurosurg*. – 2010. – Vol. 112, N 4. – P. 750–755.

153. Jain, A. K. Excision of pituitary adenomas: randomized comparison of surgical modalities [Text] / A. K. Jain, A. K. Gupta, A. Pathak // *Br J Neurosurg*. – 2007. – Vol. 21, N 4. – P. 328–331.

154. Jane, J.A. Jr. Pituitary surgery: transsphenoidal approach [Text] / J. A. Jr. Jane, K. Thapar, G. J. Kaptain // *Neurosurgery*. – 2002. – Vol. 51, N 2. – P. 435–442.

155. Jankowski, R. Endoscopic pituitary tumor surgery [Text] / R. Jankowski, J. Auque, C. Simon // *Laryngoscope*. – 1992. – Vol. 102, N 2. – P. 198–202.
156. Jho H.D. Endoscopic transsphenoidal surgery [Text] / H. D. Jho // *J Neurooncol*. – 2011. – Vol. 54, N 2. – P. 187–195.
157. Kanter, A. S. The transsphenoidal approach. A historical perspective [Text] / A. S. Kanter, A. S. Dumont, A. R. Asthagiri // *Neurosurg Focus*. – 2005. – Vol. 18, N 4 – e6.
158. Kaptain G.J., Kanter A.S., Hamilton D.K. Management and implications of intraoperative cerebrospinal fluid leak in transnasoseptal transsphenoidal microsurgery [Text] / G. J. Kaptain, A. S. Kanter, D. K. Hamilton // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 68, 1 Suppl Operative. – P. 144–150.
159. Kaptain, G. J. Transsphenoidal approaches for the extracapsular resection of midline suprasellar and anterior cranial base lesions [Text] / G. J. Kaptain, D. A. Vincent, J. P. Sheehan // *Neurosurgery*. – 2001. – Vol. 49, N 1. – P. 94–100.
160. Kassam, A. Endoneurosurgical hemostasis techniques: lessons learned from 400 cases [Text] / A. Kassam, C. H. Snyderman, R. L. Carrau // *J Neurosurg*. – 2005. – Vol. 19, N 1. – E7.
161. Kassam, A. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica [Text] / A. Kassam, C. H. Snyderman, A. Mintz // *Neurosurg Focus*. – 2005. – Vol. 19, N 1. – E3.
162. Kassis, S. Endoscopy versus microsurgery: Results in a consecutive series of nonfunctioning pituitary adenomas [Text] / S. Kassis, J. C. De Battista, E. Jouanneau // *Neurochirurgie*. – 2009. – Vol. 55, N 6. – P. 607–615.
163. Kawamata, T. Flexible endoscope-assisted endonasal transsphenoidal surgery for pituitary tumors [Text] / T. Kawamata, S. Kamikawa, H. Iseki // *Minim Invasive Neurosurg*. – 2002. – Vol. 45, N 4. – P. 208–210.
164. Khan, W. Li. Neuroendoscopy: Past, Present, and Future [Text] / W. Li. Khan // *Neurosurg Focus*. – 2005. – Vol. 19, N 6. – E1.

165. Kiliani, O. G. Some remarks on tumors of the chiasm, with a proposal how to reach the same by operation [Text] / O. G. Kiliani // *Ann Surg.* – 1904. – Vol. 40, N 1. – P. 35–43.

166. Kim, D. J. Pituitary hemorrhage : classification and related factors [Text] / D. J. Kim, Y. J. Song, K. U. Kim // *J Korean Neurosurg Soc.* – 2009. – Vol. 46, N 1. – P. 23–30.

167. Koren, I. Endoscopic transnasal transsphenoidal microsurgery versus the sublabial approach for the treatment of pituitary tumors: endonasal complications [Text] / I. Koren, T. Hadar, Z. H. Rappaport // *Laryngoscope.* – 2019. – Vol. 109, N 11. – P. 1838–1840.

168. Krieger, M. D. Assessment of long term remission of acromegaly following surgery [Text] / M. D. Krieger, W. T. Couldwell, M. H. Weiss // *J Neurosurg.* – 2003. – Vol. 98, N 4. – P. 719–724.

169. Krysiak, R. Prolactinoma [Text] / R. Krysiak, B. Okopień, W. Szkróbka // *Przegl Lek.* – 2019. – Vol. 66, N 4. – P. 198–205.

170. Kurosaki, M. Application of phase sensitive imaging (PSI) for hemorrhage diagnosis in pituitary adenomas [Text] / M. Kurosaki, S. Tabuchi, T. Watanabe // *Neurol Res.* – 2010. – Vol. 32, N 6. – P. 614–619.

171. Lanzino, G. Pioneers in the development of transsphenoidal surgery: Theodor Kocher, Oskar Hirsch, and Norman Dott [Text] / G. Lanzino, E.R. Jr. Laws // *J Neurosurg.* – 2001. – Vol. 95, N 6. – P. 1097–1103.

172. Lasio, G. Image-guided endoscopic transnasal removal of recurrent pituitary adenomas [Text] / G. Lasio, P. Ferroli, G. Felisati // *Neurosurgery.* – 2012. – Vol. 51, N 1. – P. 132–136.

173. Laws, E. R. Extended transsphenoidal approach [Text] / E. R. Laws, A. S. Kanter, J.A. Jr. Jane // *J Neurosurg.* – 2005. – Vol. 102, N 5. – P. 825–827.

174. Lee, S. Prognostic factors for visual recovery after transsphenoidal pituitary adenectomy [Text] / S. Lee, S. J. Kim, Y.S. Yu // *Br J Neurosurg.*, 2013. – V. 27(4). – P. 425-429.

175. Leonhard, M. The endoscope, endoscopic equipment and instrumentation [Text] / M. Leonhard, P. Cappabianca, E. de Divitiis // Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery / E. Divitiis, P. Cappabianca. – New York : Springer-Verlag, 2003. – P. 9–19.
176. Linder, T. E. Revolutionary inventions in the 20th century. The history of endoscopy [Text] / T. E. Linder, D. Simmen, S. E. Stool // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2017. – Vol. 123, N 11. – P. 1161–1163.
177. Liston, S. L. Nasal endoscopes in hypophysectomy [Text] / S. L. Liston, L. G. Siegel, P. Thienprasit // J Neurosurg. – 1987. – Vol. 66, N 1. – P. 155.
178. Litynski, G. S. Endoscopic surgery: the history, the pioneers [Text] / G. S. Litynski // World J Surg. – 1999. – Vol. 23, N 8. – P. 745–753.
179. Liu, J. K. The history and evolution of transsphenoidal surgery [Text] / J. K. Liu, K. Das, M. H. Weiss // J Neurosurg. – 2011. – Vol. 95, N 6. – P. 1083–1096.
180. Maira, G. Prolactin-secreting adenomas - surgical results [Text] / G. Maira, C. Anile, L. De Marinis // Can J Neurol Sci. – 2019. – Vol. 17. – P. 67–70.
181. Mason, R. B. Selective excision of adenomas originating in or extending into the pituitary stalk with preservation of pituitary function [Text] / R. B. Mason, L. K. Nieman, J. L. Doppman // J Neurosurg. – 2017. – Vol. 87, N 3. – P. 343–351.
182. Matsuno, A. Recent trend of the pathophysiology and treatment of pituitary adenomas [Text] / A. Matsuno // Brain Nerve. – 2019. – Vol. 61, N 8. – P. 957–962.
183. Miwa, T. Spontaneous regression after standard transsphenoidal surgery in a huge pituitary adenoma with epidural extension [Text] / T. Miwa, K. Yoshida, T. Kawase // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2019. – Vol. 49, N 9. – P. 421–423.
184. Moreland, D. B. Endoscopic resection of pituitary lesions through the nostril [Text] / D. B. Moreland, E. Diaz-Ordaz, G. A. Czajka // Semin Perioper Nurs. – 2018. – Vol. 7, N 3. – P. 193–199.
185. Murad-Kejbou, S. Pituitary apoplexy: evaluation, management, and prognosis [Text] / S. Murad-Kejbou, E. Eggenberger // Curr Opin Ophthalmol. – 2019. – Vol. 20, N 6. – P. 456–461.

186. Nagakawa, T. Staged endoscopic operation for large pituitary adenomas [Text] / T. Nagakawa, M. Asada, T. Tadashima // J Laryngol Otol. – 2012. – Vol. 116, N 1. – P. 57–60.
187. Neal, J. G. Comparison of techniques for transsphenoidal pituitary surgery [Text] / J. G. Neal, S. J. Patel, J. S. Kulbersh // Am J Rhinol. – 2017. – Vol. 21, N 2. – P. 203–206.
188. Nemergut, E. C. Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients [Text] / E. C. Nemergut, Z. Zuo, J. A. Jane // J Neurosurg. – 2015. – Vol. 103, N 3. – P. 448–454.
189. Ogawa, T. Hypophysis surgery with or without endoscopy [Text] / T. Ogawa, K. Matsumoto, T. Nakashima // Auris Nasus Larynx. – 2011. – Vol. 28, N 2. – P. 143–149.
190. O'Malley, B. W. Comparison of endoscopic and microscopic removal of pituitary adenomas: single-surgeon experience and the learning curve [Text] / Jr. B. W. O'Malley, M. S. Grady, B. C. Gabel // Neurosurg Focus. – 2018. – Vol. 25, N 6. – E10.
191. Perneczky, A. Endoscope-assisted brain surgery: part 1 - evolution, basic concept, and current technique [Text] / A. Perneczky, G. Fries // Neurosurgery. – 1998. – Vol. 42, N 2. – P. 219–224.
192. Plaut, J. A comparison of endoscopic and microscopic endonasal transsphenoidal hypophysectomy in a single centre [Text] / J. Plaut, D. Markeson, C. Marshall // Endocr Abstr. – 2018. – Vol. 15. – P. 253.
193. Rabadan, A. T. Pituitary tumors: our experience in the prevention of postoperative cerebrospinal fluid leaks after transsphenoidal surgery [Text] / A. T. Rabadan, D. Hernandez, C. S. Ruggeri // J Neurooncol. – 2019. – Vol. 93, N 1. – P. 127–131.
194. Randall, R. V. Transsphenoidal microsurgical treatment of prolactin-producing pituitary adenomas. Results in 100 patients [Text] / R. V. Randall, Jr. E. R. Laws, C. F. Abboud // Mayo Clin Proc. – 2013. – Vol. 58, N 2. – P. 108–121.

195. Razak, A.A. Comparison of endoscopic and microscopic transsphenoidal pituitary surgery: early results in a single centre [Text] / A. A. Razak, M. Horridge, D. J. Connolly // *Br J Neurosurg.*, 2013. – V. 27(1). – P. 40-43.
196. Rhoton, A. L. Jr. The sellar region [Text] / Jr. A. L. Rhoton // *Neurosurgery*. – 2002. – Vol. 51, 4 Suppl. – S335–S374.
197. Rodziewicz, G. S. Transnasal endoscopic surgery of the pituitary gland: technical note [Text] / G. S. Rodziewicz, R. T. Kelley, R. M. Kellman // *Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 39, N 1. – P. 189–193.
198. Sabin, H. I. Endoscopic transphenoidal hypophysectomy - personal experience of the development of a new surgical technique [Text] / H. I. Sabin // *Clin Med*. – 2019. – Vol. 9, N 4. – P. 365.
199. Schaberg, M. R. Microscopic versus endoscopic transnasal pituitary surgery [Text] / M. R. Schaberg, V. K. Anand, T. H. Schwartz // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2010. – Vol. 18, N 1. – P. 8–14.
200. Schloffer, H. Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege [Text] / H. Schloffer // *Wien Klin Wchnschr*. – 1907. – Vol. 20. – P. 621–624.
201. Schloffer, H. Zur frage der Operationen an der Hypophyse [Text] / H. Schloffer // *Beitr Klin Chir*. – 1906. – Vol. 50. – P. 767–817.
202. Semple, P. L. Complications in a contemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease [Text] / P. L. Semple, Jr. E. R. Laws // *J Neurosurg*. – 2019. – Vol. 91, N 2. – P. 175–179.
203. Sethi, D. S. Endoscopic management of lesions of the sella turcica [Text] / D. S. Sethi, P. K. Pillay // *J Laryngol Otol*. – 2015. – Vol. 109, N 10. – P. 956–962.
204. Shen, C. C. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary tumors [Text] / C. C. Shen, Y. C. Wang, W. S. Hua // *Chin Med J (Engl)*. – 2010. – Vol. 63, N 4. – P. 301–310.
205. Shikani, A. H. Endoscopic debulking of a pituitary tumor [Text] / A. H. Shikani, J. H. Kelly // *Am J Otolaryngol*. – 2013. – Vol. 14, N 4. – P. 254–256.



206. Shou, X. F. Treatment of pituitary adenomas with a transsphenoidal approach [Text] / X. F. Shou, S. Q. Li, Y. F. Wang // *Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 56, N 2. – P. 249–256.

207. Smith S.J., Eralil G., Woon K. Light at the end of the tunnel: the learning curve associated with endoscopic transsphenoidal skull base surgery [Text] / S. J. Smith, G. Eralil, K. Woon // *Skull Base*. – 2010. – Vol. 20, N 2. – P. 69–74.

208. Spencer, W. R. Approaches to the sellar and parasellar region: anatomic comparison of the microscope versus endoscope [Text] / W. R. Spencer, K. Das, C. Nwagu // *Laryngoscope*. – 2019. – Vol. 109, N 5. – P. 791–794.

209. Tabae, A. Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis [Text] / A. Tabae, V. K. Anand, Y. Barron // *J Neurosurg*. – 2019. – Vol. 111, N 3. – P. 545–554.

210. Tamasauskas, A. Management of cerebrospinal fluid leak after surgical removal of pituitary adenomas [Text] / A. Tamasauskas, K. Sinkunas, W. Draf // *Medicina*. – 2018. – Vol. 44, N 4. – P. 302–307.

211. Thomas, R. F. Endoscopic image-guided transthyroid pituitary surgery [Text] / R. F. Thomas, W. T. Monacci, E. A. Mair // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2012. – Vol. 127, N 5. – P. 409–416.

212. Thotakura, A.K. Predictors of visual outcome with transsphenoidal excision of pituitary adenomas having suprasellar extension: A prospective series of 100 cases and brief review of the literature [Text] / A. K. Thotakura, M. R. Patibandla, M. K. Panigrahi // *Asian J Neurosurg.*, 2017. – V.12(1). – P.1-5.

213. Tirakotai, W. The evolution of stereotactic guidance in neuroendoscopy [Text] / W. Tirakotai, O. Bozinov, U. Sure // *Childs Nervous System*. – 2014. – Vol. 20, N 11-12. – P. 790–795.

214. Tyrrell, J. B. Transsphenoidal microsurgical therapy of prolactinomas: initial outcomes and long-term results [Text] / J. B. Tyrrell, K. R. Lamborn, L. T. Hannegan // *Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 44, N 2. – P. 254–263.

215. Wass, J. A. Nonfunctioning pituitary adenomas: the Oxford experience [Text] / J. A. Wass, N. Karavitaki // Nat Rev Endocrinol. – 2019. – Vol. 5, N 9. – P. 519–522.

216. White, D. R. Safety of minimally invasive pituitary surgery (MIPS) compared with a traditional approach [Text] / D. R. White, R. E. Sonnenburg, M. G. Ewend // Laryngoscope. – 2014. – Vol. 114, N 11. – P. 1945–1948.

217. Wurster, C. F. The endoscopic approach to the pituitary gland [Text] / C. F. Wurster, D. E. Smith // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2014. – Vol. 120, N 6. – P. 674.

218. Zada, G. Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: an assessment of efficacy, safety, and patient impressions / G. Zada, D. F. Kelly, P. Cohan // J Neurosurg. – 2013. – Vol. 98, N 2. – P. 350–358.

219. Zada, G. Significance of postoperative fluid diuresis in patients undergoing transsphenoidal surgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas [Text] / G. Zada, W. Sivakumar, M. H. Weiss // J Neurosurg. – 2003. – Vol. 98, N 2. – P. 350–358.

220. Zhang, Y. Endoscopic Transsphenoidal Treatment of Pituitary Adenomas [Text] / Y. Zhang, Z. Wang, Y. Liu // Neurol Res.