

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЧЕРНОВ Илья Валерьевич

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОНАЗАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

14.01.18 – нейрохирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Шкарубо Алексей Николаевич

Научный консультант:

кандидат медицинских наук Огурцова Анна Анатольевна

Москва – 2021

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	11
1.1 Основание черепа.....	11
1.2 Опухоли основания черепа .....	11
1.3 Хирургическое лечение опухолей основания черепа .....	12
1.4 Эндоскопический трансназальный доступ в хирургии опухолей основания черепа .....	14
1.5 Электромиография.....	15
1.6 Анестезиологическое пособие при нейрофизиологическом мониторинге черепных нервов.....	19
1.7 Электромиография в хирургии опухолей основания черепа .....	20
1.8 Электромиография в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа.....	29
1.9 Современный алгоритм использования электромиографии для мониторинга и идентификации черепных нервов в хирургии опухолей основания черепа	33
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	35
2.1 Характеристика клинического материала .....	35
2.2 Методы диагностики .....	37
2.3 Распределение больных по характеристикам опухоли .....	38
2.4 Клиническая картина.....	44
2.5 Нейрофизиологическое пособие .....	47
2.6 Анестезиологическое пособие.....	50
2.7 Хирургическая техника .....	51
2.8 Варианты использованных хирургических доступов в зависимости от локализации опухоли .....	51
2.9 Методы пластики дефектов основания черепа .....	52
2.10 Радикальность операций .....	54
2.11 Гистологическое исследование .....	55
2.12 Оценка результатов хирургического лечения.....	55
2.13 Статистический анализ.....	55

ГЛАВА 3 ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОНАЗАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ.....	57
3.1 Анализ основной группы пациентов.....	57
3.2 Анализ контрольной группы пациентов.....	94
3.3 Сравнительный анализ двух групп пациентов.....	99
3.4 Оценка чувствительности методики.....	111
3.5 Алгоритм применения методики.....	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	115
ВЫВОДЫ.....	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	126
Список сокращений .....	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	129
Приложение А .....	150
Приложение Б.....	152
Приложение В.....	156
Приложение Г .....	158
Приложение Д .....	162

## ВВЕДЕНИЕ

## Актуальность темы

Хирургическое лечение опухолей основания черепа, вовлекающих в патологический процесс черепные нервы (ЧН) всегда являлось одной из самых трудных задач в нейрохирургии как с позиции сохранения качества жизни пациента на высоком уровне, так и максимально радикального удаления опухоли. Дисфункция черепных нервов с точки зрения нейроонкологии может возникать либо в результате воздействия на них опухоли, требующей хирургического вмешательства, либо самой операции, предназначенной для удаления этой опухоли. Интраоперационно повреждение ЧН может быть результатом механической травмы или иметь ишемическое происхождение [75]. Снижение функциональной активности ЧН приводит не только к дефициту их функции и косметическим дефектам, но и к социальной дезадаптации пациентов, что особенно характерно для пациентов с недостаточностью лицевого нерва [121].

Развитие минимально-инвазивных технологий в последние десятилетия позволило расширить показания для использования эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных доступов в хирургии опухолей основания черепа. Стало возможным проведение оперативных вмешательств, направленных на удаление опухолей основания черепа, распространяющихся в область прохождения черепных нервов (кавернозный синус, область ската, мосто-мозжечковый угол) [9, 11, 17, 19, 21, 42, 47, 64, 72, 85, 86, 87, 99, 117, 118, 129, 136, 154, 157, 176].

При этом в ходе эндоскопических эндоназальных операций по поводу новообразований основания черепа не всегда удается визуализировать ЧН, вследствие воздействия на них опухолевой ткани. Нервы могут быть распластаны на опухоли, либо находиться в грубом сращении с опухолевой тканью. Таким образом, могут меняться топографо-анатомические взаимоотношения в области операции. Основными видами опухолей, которые воздействуют на ЧН подобным образом являются хордомы основания черепа, невриномы, аденомы гипофиза,

менингиомы, холестеатомы и др. Распространяясь латероселлярно (в полость кавернозного синуса), а также ретроселлярно (в область ската и вентральные отделы задней черепной ямки), указанные опухоли могут вовлекать в патологический процесс различные черепные нервы (III, IV, V, VI, IX, X, XI, XII) вызывая нарушение их функции. Удаление опухолей вышеуказанных локализаций сопряжено с высоким риском повреждения черепных нервов, частота которого достигает 40% [34, 58, 70, 97, 157, 158, 165, 180, 185].

В транскраниальную хирургию уже давно внедрена методика интраоперационного нейрофизиологического мониторинга состояния черепных нервов в различных режимах (спонтанной электромиографии, триггерной электромиографии) [10, 14, 17, 23, 27, 35, 125, 127], что позволило снизить частоту осложнений в виде дефицита черепных нервов с 68% [21, 39, 65–67, 97, 102, 113, 140, 147, 162, 171, 172,] до 50% [17, 19, 27, 149, 151, 155].

В настоящее время для идентификации двигательных ЧН используются две основные методики: триггерная электромиография (ЭМГ, t-EMG) и спонтанная ЭМГ (f-EMG). Мониторинг ЧН с использованием спонтанной ЭМГ представляет собой непрерывную запись электромиографической активности, которая характеризуется такими изменениями как спайки, всплески и нейротонические разряды во время механического контакта с ЧН. Триггерный режим ЭМГ является методикой записи составного потенциала действия мышцы (compound muscle action potential - СМАР), который возникает в ответ на стимуляцию нервного ствола электрическим током – М-ответ.

#### Степень разработанности темы

В настоящее время в мировой литературе не представлено данных об эффективности и безопасности использования метода интраоперационной идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа на основе сравнительного анализа групп пациентов, где использовалась и не использовалась данная методика. Также не разработан

алгоритм использования метода. Не определены показания (в частности, при каких опухолях необходимо использовать метод) к использованию метода.

Решение проблемы интраоперационной идентификации и сохранения ЧН в эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии опухолей основания черепа может позволить снизить частоту их ятрогенных повреждений и повысить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде без снижения степени радикальности удаления опухолей. В связи со всем вышесказанным задача интраоперационной идентификации ЧН в ходе эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии опухолей основания черепа является весьма актуальной.

#### Цель исследования

Разработка, внедрение в хирургическую практику и оценка эффективности метода триггерной электромиографии в обеспечении анатомической и функциональной сохранности черепных нервов при эндоскопическом эндоназальном трансфеноидальном удалении новообразований основания черепа.

#### Задачи исследования

1. Разработать инструмент для идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии.
2. Разработать алгоритм идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа и внедрить его в хирургическую практику.
3. Провести сравнительный анализ послеоперационных результатов в исследуемой группе пациентов, где использована новая методика с контрольной группой пациентов, где методика не применялась.
4. Оценить безопасность и чувствительность использования метода.
5. Определить показания к использованию метода идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа.

### Новизна исследования

Разработан и интегрирован в эндоскопическую эндоназальную хирургию опухолей основания черепа монополярный электрод для идентификации черепных нервов (патент РФ на изобретение №2261421);

Впервые проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения группы пациентов, у которых интраоперационно применялся метод идентификации двигательных черепных нервов при эндоскопическом эндоназальном удалении опухолей основания черепа, с контрольной группой пациентов, где данный метод использован не был.

Определены показания к использованию метода нейрофизиологической идентификации черепных нервов, безопасность и чувствительность метода при различных опухолях основания черепа.

### Практическая значимость исследования

Разработан и внедрен метод нейрофизиологической идентификации двигательных черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа.

Полученные данные позволили определить показания к использованию метода, определить оптимальный алгоритм его применения и оценить его эффективность на основе сравнительного анализа результатов хирургического лечения пациентов, у которых применялась и не применялась указанная методика, а также безопасность и чувствительность.

### Внедрение в практику

Сформулированные в диссертационной работе практические рекомендации по использованию метода в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа внедрены в практику 8 нейрохирургического отделения (базальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

## Методология и методы диссертационного исследования

Методология, использованная в исследовании, базируется на современных теоретических и практических основах отечественной и зарубежной нейрохирургии и статистики. Предмет исследования – метод интраоперационной идентификации двигательных черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа. Для включения пациентов в исследуемую и контрольную группу были разработаны строгие критерии включения и исключения. В основную группу включены 30 пациентов, в контрольную – 43. Все пациенты прошли хирургическое лечение в 8 нейрохирургическом отделении ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Всем пациентам проведены клинические (неврологическое, нейроофтальмологическое и оториноларингологическое обследования), нейровизуализационные и лабораторные методы исследования. В ходе исследования применялись общенаучные методы статистического и сравнительного анализ, табличные и графические приемы визуализации данных. Работа выполнена в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе.

## Положения, выносимые на защиту

1. Использование метода интраоперационной идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа является важным фактором, положительно влияющим на радикальность удаления опухоли и частоту послеоперационных осложнений со стороны двигательных черепных нервов, что приводит к повышению качества жизни пациентов.

2. Доказано, что метод интраоперационной идентификации черепных нервов безопасен с точки зрения поражения двигательных черепных нервов и чувствителен в выявлении данных нервов.

3. Метод интраоперационной идентификации двигательных черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа необходимо применять при любом новообразовании, распространяющимся в

кавернозный синус, область ската, мосто-мозжечковый угол.

#### Степень достоверности исследования

Наличие репрезентативной выборки пациентов, выбранной в соответствии с целью и задачами исследования, а также использование статистических методов обработки данных делают результаты диссертации и основанные на них выводы достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины. Авторские данные сравнены с литературными данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике.

#### Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования: определении цели и задач исследования, участии в лечении пациентов, в том числе в нейрохирургических операциях в качестве ассистента, в формулировке выводов, подготовке публикаций результатов исследования, написании текста диссертации и автореферата.

#### Апробация результатов исследования

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: XVI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (19-21 апреля 2017 года, Санкт-Петербург); VII Всероссийском съезде нейрохирургов (2-6 июня 2015 года, Казань); XIV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (15-17 апреля 2015 года, Санкт-Петербург); I Российско-Китайском Конгрессе нейрохирургов (18-20 октября 2017 года, Уфа); 12th European Skull Base Society Congress (25 - 28 of May, Berlin, Germany); расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия базальных и внемозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 11 июня 2020 года.

### Публикации и реализация результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 29 печатных работ, из них 4 статьи - в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 4 - в зарубежном рецензируемом журнале (база Scopus и Web of Science), 2 статьи - в нерцензируемом зарубежном журнале, 8 глав в 4 монографиях (с соавторами), 4 патента РФ на изобретение (№2621421, №2621419, №2655784, №2685678) - в официальном Бюллетене Федеральной службы по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ), 6 - в виде тезисов в материалах отечественных и зарубежных конференций, 1 работа – в виде учебного пособия.

### Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 165 страницах текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложений. Работа содержит 9 таблиц, 60 рисунков. Библиографический указатель содержит 185 источников, из них 25 отечественных и 160 зарубежных.

## ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Основание черепа

Основанием черепа называется его часть, располагающаяся ниже линии, которая начинается от надглазничного края, идет по скуловому отростку лобной кости, клиновидно-скуловому шву, подвисочному гребню большого крыла клиновидной кости, верхнему краю наружного слухового отверстия, верхней выйной линии и заканчивается у наружного затылочного выступа. Основание черепа состоит из решетчатой, клиновидной, парной височной, лобной и затылочной костей. Выделяют внутреннее основание черепа, обращенное к мозговым структурам, на котором костные структуры образуют переднюю, среднюю и заднюю черепную ямку. Также выделяют наружное основание черепа, обращенное к полости носа с околоносовыми пазухами, орбитам, глотке, подвисочным и крыловидно-небным ямкам [12, 13, 140, 142].

### 1.2 Опухоли основания черепа

Опухоли основания черепа составляют гетерогенную группу, включающую новообразования различные по злокачественности, распространенности и степени инвазии окружающих структур. Часть этих опухолей представлены злокачественными новообразованиями эпителиального происхождения, которые составляют 3-5% от злокачественных новообразований головы и шеи и 0,2-0,8% всех опухолей [118]. Наиболее часто эти опухоли формируются из слизистой оболочки носовой полости, околоносовых пазух и ротоглотки. К ним относятся плоскоклеточный рак, аденокарцинома, недифференцированный рак, нейроэндокринный рак, синоназальная недифференцированная карцинома (SNUC), аденокистозный рак и другие [15, 39].

Также к новообразованиям основания черепа относятся аденомы гипофиза, хордомы, менингиомы, хондросаркомы, невриномы тройничного и вестибулярного нервов, невриномы области яремного отверстия и подъязычного

нерва, гигантоклеточные опухоли и другие. Суммарно они составляют 30-47% от всех первичных интракраниальных опухолей [27, 29, 37, 44–46, 55, 56, 82, 127, 175].

Большинство опухолей основания черепа обладают инвазивным ростом, вовлекая в патологический процесс сосудисто-нервные структуры. Одним из клинических проявлений этих заболеваний является поражение тех или иных черепных нервов. Дисфункция черепных нервов в этом случае может быть связана либо с компрессией их опухолью, либо же вовлечением ЧН в патологический процесс [75]. Клиническая картина поражения ЧН зависит от локализации опухоли. При вовлечении в процесс кавернозного синуса поражаются III, IV, V (при поражении его первой ветви в кавернозном синусе отмечаются только чувствительные и трофические нарушения), VI черепные нервы. При опухолевом процессе в области ската может наблюдаться недостаточность или парез латеральной прямой мышцы, иннервируемой VI ЧН. Опухоли распространяющиеся в мосто-мозжечковый угол, проявляются в том числе поражением V, VII, VIII и каудальной группы ЧН.

### 1.3 Хирургическое лечение опухолей основания черепа

За последние несколько десятилетий, благодаря техническому прогрессу хирургическое лечение опухолей основания черепа различной локализации эволюционировало от наблюдения и частичного удаления до тотального удаления [19, 23, 82, 91, 92, 127, 134, 140, 141, 163, 175].

Хирургическое лечение опухолей основания черепа, вовлекающих в патологический процесс ЧН, всегда являлось одной из самых трудных задач в нейрохирургии как с позиции сохранения качества жизни пациента на высоком уровне, так и максимально радикального удаления опухоли. Дисфункция черепных нервов в этой ситуации может быть последствием интраоперационного повреждения черепных нервов и возникать либо в результате механической травмы или ишемии [75]. Снижение функциональной активности черепных нервов приводит не только к функциональному их дефициту и косметическим

дефектам, но и к социальной дезадаптации пациентов, что особенно характерно для пациентов с недостаточностью лицевого нерва [121].

Показано, что в хирургии опухолей, распространяющихся в кавернозный синус, верхнюю глазничную щель и петрокливальную область наиболее подвержена риску функциональная и структурная целостность глазодвигательных черепных нервов (III, IV, VI) [63, 117]. Наиболее часто в послеоперационном периоде отмечается повреждение VI нерва [96, 154]. Диплопия после интраоперационной травмы глазодвигательных черепных нервов может оказать серьезное влияние на жизнь пациента, поскольку происходит потеря стереоскопического и установление монокулярного зрения, что сопряжено с риском сужения полей зрения, вторичной амблиопии и даже функциональной слепоты [150, 155]. Функциональное нарушение IV нерва приводит к менее существенному дефекту движения глаза, чем нарушение III и VI нервов [127].

В хирургии опухолей задней черепной ямки подвержены риску повреждения лицевой нерв и каудальная группа нервов, что может повлечь снижение качества жизни, связанного с нарушением глотания, асимметрии лица [73, 74, 81, 83, 89, 90, 100, 112, 142, 145, 170].

Частота интраоперационного повреждения глазодвигательных нервов в открытой хирургии опухолей кавернозного синуса сильно варьирует в зависимости от гистологии опухоли. Так, в хирургии тригеминальных невриномах с использованием наружных доступов различные авторы доложили о частоте осложнений со стороны двигательных черепных нервов 0,9-25% при частоте тотального удаления опухолей 66 - 87,5% [66, 67, 102, 176, 177]. В хирургии гемангиом кавернозного синуса по данным различных авторов частота осложнений в виде поражения ЧН варьирует в пределах 45-84%. Тотальное удаление опухолей достигается в 55-92% случаев [32, 111, 184].

Высокая частота послеоперационных осложнений в виде дефицита черепных нервов наблюдается в хирургии хордом основания черепа. Ряд авторов сообщает о 12-38% частоте осложнений. Тотальное удаление опухолей достигается в 49-84% случаев [20, 39, 145, 152, 167]. Не лучше ситуация и в

хирургии менингиом основания черепа, вовлекающих в процесс черепные нервы. В хирургии петрокливажных менингиом частота недостаточности черепных нервов (в основном VI нерва) достигает 26-28% при частоте тотального удаления опухоли 40-58% [110, 115, 130, 179]. Сообщается о частоте повреждения каудальной группы нервов в результате удаления вентральных менингиом большого затылочного отверстия наружными доступами 5-20%, при этом тотальное удаление опухолей достигается в 80-82% наблюдений [65, 97].

#### 1.4 Эндоскопический трансназальный доступ в хирургии опухолей основания черепа

Последние 30 лет для удаления срединных опухолей основания черепа использовался микрохирургический трансфеноидальный доступ [38, 49]. С развитием эндоскопических технологий к настоящему времени основным доступом в хирургии различных по распространенности опухолей основания черепа стал эндоскопический эндоназальный трансфеноидальный доступ. Сегодня эндоскопический трансназальный доступ позволяет достигать практически все отделы основания черепа по средней линии с использованием транскрибриформного, переднего расширенного (через площадку основной кости), трансселлярного, заднего расширенного (транскливажного), латерального расширенного доступа (трансптеригопалатинного) доступов и удалять помимо злокачественных синоназальных экстрадуральных опухолей различные интрадуральные новообразования, такие как хордомы, менингиомы, холестеатомы, невриномы и другие [9, 11, 16, 18, 20, 40, 43, 48, 64, 72, 85–87, 99, 109, 119, 120, 141, 159, 162, 183].

Согласно данным ряда авторов, при удалении различных опухолей с использованием вышеуказанных доступов присутствует риск повреждения тех или иных черепных нервов. Так, блоковый нерв может быть поврежден при трансселлярном доступе. Отводящий, учитывая его продолжительный путь, может быть поврежден и при удалении опухолей из кавернозного синуса и при транскливажном доступе. Тройничный нерв находится под угрозой при удалении

опухолей в меккелевой полости, а первая его ветвь также может быть повреждена при удалении опухолей из кавернозного синуса. При удалении новообразований задней черепной ямки с использованием трансклиивального доступа существует риск повреждения нервов каудальной группы [33, 78, 94, 129, 171].

В эндоскопической трансназальной хирургии хордом и хондром основания черепа различные авторы сообщают о частоте послеоперационной недостаточности черепных нервов, чаще всего VI, до 30% [30, 58, 70, 122, 157, 158, 165, 180, 185]. В хирургии вентральных менингиом задней черепной ямки показана 40% частота послеоперационных осложнений в виде дефицита черепных нервов, чаще всего также VI ЧН [34, 97], а в хирургии опухолей кавернозного синуса частота поражения двигательных черепных нервов достигает 100% при удалении невриноме, 68% при удалении гемангиоме и 14,3% при удалении менингиом [59, 103].

### 1.5 Электромиография

Согласно A.R. Moller (1995), основным принципом интраоперационного мониторинга двигательных ЧН является запись составного потенциала действия мышц (compound muscle action potential – СМАР) в ответ на механическую или электрическую активацию соответствующего нерва [125]. Ряд авторов описывают термин «составной потенциал действия мышцы» как синхронную активацию группы аксонов двигательных нейронов в нервном пучке путем кратковременной электрической стимуляции, производящей составную активность в целевых мышцах [68, 89, 90, 125]. В нейрохирургии электромиография используется для идентификации и оценки функциональной сохранности двигательных нервов [163].

#### Спонтанная электромиография

Спонтанная электромиография основана на свойстве мышц производить нейротонические разряды в ответ на механические, термические или метаболические воздействия на аксоны соответствующих двигательных нервов

[150]. Интраоперационный мониторинг спонтанной ЭМГ подразумевает непрерывную регистрацию составного мышечного потенциала действия. Основным регистрируемым типом потенциала, представляющим интерес в хирургии, являются нейротонические разряды, впервые описанные в 80-х годах 20-го века, возникающие из мышц в ответ на механическую или метаболическую стимуляцию иннервирующих их нервов [50, 73]. Ряд авторов описывают нейротонические разряды как изменения ЭМГ, состоящие из быстрых и нерегулярных вспышек (burst) или пачек (train) мышечного потенциала действия. По длительности вспышки короче 200 мс и состоят из единичных или множественных мышечных потенциалов действия с частотой 30-100 Гц. Они появляются как одиночные или многократные повторяющиеся всплески и вызываются прикосновением, трением, тракцией или другими механическими воздействиями на нерв. Пачки состоят из мышечных потенциалов действия, которые образуются на тех же частотах, что и короткие вспышки, но по длительности превышают 200 мс. Пачки запускаются механическими стимулами, орошением нерва физиологическим раствором и, возможно, ишемией нерва [44, 68, 71, 74].

При спонтанной электромиографии запись происходит в постоянном режиме в течение всей операции. Прибор оповещает хирурга о каких-либо изменениях, вызванных контактом с ЧН в зависимости от выставленного порога включения сигнализации. Запись происходит с использованием стандартного усиления 50–500 mV, фильтра низких частот 20–30 Hz, фильтра высоких частот 10 kHz, и временной шкалы 10–200 ms на деление [54, 150, 163, 164, 170]. Для проведения ЭМГ мониторинга определены мышцы (Таблица 1), в которые перед операцией устанавливаются записывающие электромиографические изменения электроды [152, 154, 163, 169, 170].

Таблица 1 – Черепные нервы и иннервируемые ими мышцы, в которые устанавливаются электроды (J. Maurer, H. Pelster, R. G. Amedee, W. J. Mann [121]).

ЧН	Мышцы	ЧН	Мышцы
Средняя черепная ямка		Задняя черепная ямка	
III	Rectus medialis Rectus inferior	VII	Orbicularis oculi Orbicularis oris
		IX	Mentalis Stylopharyngeus
IV	Obliquus superior	X	Vocalis
V	Digastricus Masseter	XI	Trapezius Sternocleidomastoideus
VI	Rectus lateralis	XII	Hyoglossus Genioglossus

В настоящее время для проведения интраоперационного ЭМГ- мониторинга могут быть использованы различные электроды, но, согласно данным ряда авторов, наиболее оптимальны игольчатые, поскольку они более специфично воспринимают потенциалы действия с конкретных мышц [50, 76, 166]. Для мониторинга глазодвигательных ЧН используются либо кольцевые, либо игольчатые электроды [69, 96, 154, 155].

Согласно данным ряда авторов, учитывая то, что нейротонические разряды возникают в ответ на механическую стимуляцию аксона двигательного нерва, основным назначением интраоперационной спонтанной ЭМГ является нахождение и идентификация черепных нервов в контексте измененной анатомии и соответственно обеспечение их сохранности [73, 74, 101, 166]. Однако, показано, что поскольку ЭМГ активность наблюдается уже после механического или электрического (использование коагуляции) воздействия на черепные нервы, спонтанная ЭМГ обладает достаточно низкой прогностической ценностью определения послеоперационного состояния черепных нервов [54, 171].

### Триггерная электромиография

При триггерной ЭМГ изменения возникают после электрической стимуляции черепных нервов монополярным или биполярным электродом, что приводит к получению составного потенциала действия мышцы - М-ответа [150, 155]. Согласно R. Prass (1985), в отличие от спонтанной, триггерная ЭМГ регистрируется в определенных локусах в операционной ране с использованием стимулятора, через который подается прямоугольные импульсы длительностью 50–100 мс с частотой 2,1 Гц и силой тока до 2 мА [137]. Согласно Н.Р. Schlake (2001), составной потенциал действия мышцы характеризуется его амплитудой и латентностью. Последняя зависит от скорости электрической проводимости нерва [149]. Таким образом, триггерная ЭМГ позволяет более четко и своевременно определить местоположение черепного нерва до вступления с ним в непосредственный контакт и соответственно снизить риск ятрогенного повреждения во время всех этапов удаления опухоли [54].

Delgado Т.Е. в 1979 году определил два основных показания к использованию триггерной ЭМГ: во-первых идентификация черепных нервов в операционной ране и, во-вторых, интраоперационное определение их структурной и функциональной сохранности [51]. Для проведения стимуляции возможно использование монополярного или биполярного стимулирующих электродов. От монополярного электрода ток расходится веерообразно, с более высоким градиентом, чем от биполярного, что обуславливает захват большего сегмента тканей по сравнению с биполярным электродом, однако точность локации значительно ниже (Рисунок 1) [29, 35, 128].

Преимуществом биполярной стимуляции нервной ткани являются значительно меньшая амплитуда артефакта стимуляции из-за отсутствия поляризации электрода и ткани [10].

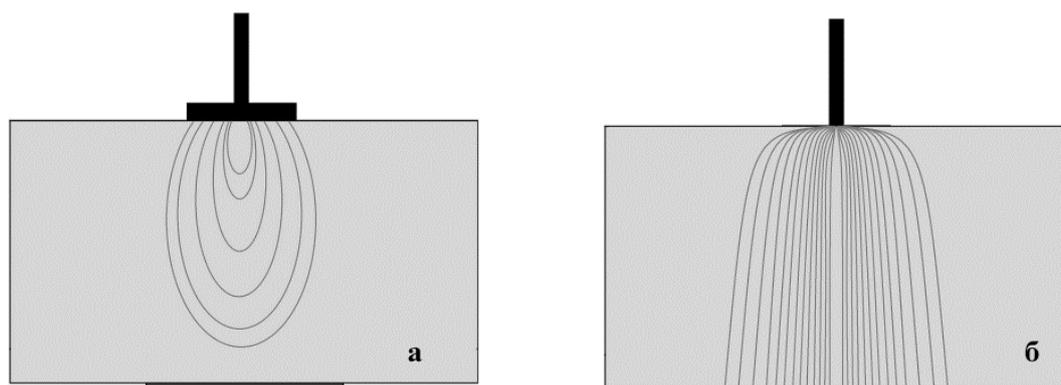


Рисунок 1 - Схема распространения тока от биполярного электрода-стимулятора (а) и от монополярного электрода-стимулятора (б).

#### 1.6 Анестезиологическое пособие при нейрофизиологическом мониторинге черепных нервов

Немалое значение для электрофизиологического нейромониторинга имеет оказываемое анестезиологическое пособие. Оптимальным анестезиологическим пособием для интраоперационного мониторинга, в том числе черепных нервов, является тотальная внутривенная анестезия (TIVA). Так, еще в 1992 году С. J. Kalkman с соавторами показали, что угнетающее действие пропофола на амплитуду соматосенсорных вызванных потенциалов быстро заканчивается, как только прекращается инфузия препарата [88]. Однако, использование пропофола в комбинации с опиоидами в контексте TIVA обеспечивает приемлимые условия для мониторинга как корковых соматосенсорных вызванных потенциалов [135], так и мышечных двигательных вызванных потенциалов, поскольку было показано, что внутривенные опиоды, такие как фентанил, суфентанил и ремифентанил оказывают намного менее выраженное воздействие на двигательные вызванные потенциалы, чем ингаляционные анестетики, что делает их неотъемлемой частью анестезиологического пособия во время проведения интраоперационной идентификации и мониторинга функции черепных нервов [156].

В большинстве представленных работ посвященных интраоперационной идентификации двигательных черепных нервов используется тотальная внутривенная анестезия по следующей схеме [148, 164, 170, 171]:

- премедикация: атропин 0,3-0,5 мг в/в, тавегил 2 мг в/в, дормикум 2,5 мг в/в;
- индукция: пропофол 2 мг/кг в/в болюсно, фентанил 2,5 мкг/кг в/в;
- поддержание хирургической стадии наркоза: непрерывная инфузия пропофола 4-7 мг/кг/час, фентанил 0,01 мкг/кг/час.

Для интубации трахеи используется миорелаксант средней продолжительности действия – рокуроний 0,6 мг/кг/

### 1.7 Электромиография в хирургии опухолей основания черепа

Ряд авторов показал, что неврологические осложнения в виде функционального дефицита черепных нервов можно предсказать и предотвратить, используя интраоперационный нейрофизиологический мониторинг [144, 150, 169, 170, 172, 173].

Развитие технологий, обеспечивающих функциональную и анатомическую сохранность черепных нервов при удалении опухолей основания черепа, стало возможным благодаря немецкому нейрохирургу Федору Краузе, который описал сокращение лицевой мускулатуры в ответ на электрическую стимуляцию лицевого нерва еще в 1898 году и, таким образом, стал основоположником использования электромиографии в нейрохирургии [62]. В течение второй половины 20-го века происходило совершенствование нейрофизиологических методик, позволяющих интраоперационно находить и идентифицировать черепные нервы с целью их сохранения. Целенаправленно использовать электромиографию для мониторинга черепных нервов стали в шестидесятых годах двадцатого века в хирургии опухолей мосто-мозжечкового угла, вовлекающих в патологический процесс лицевой нерв [77, 138]. В 1980 году интраоперационный мониторинг был внедрен в хирургию больших опухолей основания черепа, при этом он включал анализ состояния различных нервов в зависимости от

локализации опухоли [104, 151, 181]. В течение второй половины 20-го века интерес к возможностям электромиографии в обеспечении сохранности черепных нервов (особенно лицевого) все больше возрастал, что видно по увеличивающемуся количеству работ посвященных этой тематике [35, 50, 71, 74, 90, 96, 106, 125, 133, 149, 150].

Использование интраоперационного нейрофизиологического мониторинга ЧН в снижении риска их послеоперационной недостаточности основано на наблюдении того, что функции нервов обычно измеримо изменяются перед тем как быть полностью поврежденными [127]. В настоящее время для идентификации двигательных ЧН используются две основные методики: триггерная и спонтанная электромиография [23, 148, 150, 170]. Показано, что снижение амплитуды вызванных потенциалов и изменения характеристик М-ответов в ходе операции имеют прогностически неблагоприятное значение для функционирования, как нервов, так и иннервируемых ими мышц [14, 23, 25]. Kawaguchi M. (1995) показал, что отсутствие М-ответов при подаче импульса на ЧН может быть признаком полного повреждения ствола нерва, и в этом случае по данным спонтанной ЭМГ будет отмечен лишь короткий всплеск [75, 96]. Однако, если М-ответы могут быть получены только при повышенной силе тока, то есть при высоком пороге моторного возбуждения – это отображает частичное повреждение нерва, и может стать предиктором послеоперационного дефицита [96].

По мнению A. S. Jeffrey (2008) идеальная система мониторинга, при помощи которой можно предотвратить потенциальное повреждение ЧН, должна обеспечивать непрерывную и быструю передачу хирургу надежных, легко интерпретируемых данных, минимально влияя при этом на протокол анестезии [166].

Прогностическую значимость триггерной ЭМГ отобразил в своем исследовании B. Isaacson с соавторами (2005) [79]. Их исследование включало серию из 60 пациентов, оперированных по поводу вестибулярных шванном. В качестве предиктора послеоперационного состояния лицевого нерва проводилась

оценка отношения амплитуд вызванных потенциалов (на пороговом значении силы тока от проксимального отдела нерва), полученных от проксимального (до опухоли) и дистального (после опухоли) участков нерва. В результате была показана 100% положительная прогностическая ценность и 67% отрицательная прогностическая ценность использованной формулы прогнозирования функции лицевого нерва, основанной на показаниях триггерной электромиографии. Авторы сообщили, что повышение порога возбуждения нервного ствола и снижение амплитуды сигнала может быть предиктором возникновения дефицита лицевого нерва в послеоперационном периоде.

### Мониторинг глазодвигательных черепных нервов

Эффективность мониторинга глазодвигательных черепных нервов была показана в ряде работ [17, 112, 113, 149, 151, 154, 155].

Так, на основании проведенного исследования, включавшего 7 пациентов, оперированных по поводу различных опухолей области кавернозного синуса (хордома, хондросаркома, менингиома и другие) открытыми доступами, L. Sekhar (1986) показал эффективность и полезность использования мониторинга глазодвигательных черепных нервов [151]. Авторы использовали монополярный стимулятор, через который подавались прямоугольные импульсы длительностью 150 мс с частотой 5 или 10 Гц. В соответствующие мышцы были установлены игольчатые электроды. Использование триггерной электромиографии, по мнению авторов, является одним из факторов, который позволяет более агрессивно удалять опухоли области кавернозного синуса. Также авторы отметили, что даже в случае развития офтальмоплегии в послеоперационном периоде существует высокая вероятность регресса симптоматики при анатомической сохранности глазодвигательных черепных нервов. У двух (28,5%) пациентов после операции наблюдалась недостаточность черепных нервов. В 4 (57,2%) случаях достигнуто тотальное удаление новообразования, в 3 (42,8%) – субтотальное.

К аналогичным выводам пришли и T. Sekiya с соавторами (1993) [155]. Авторы сообщили об использовании триггерной электромиографии для

мониторинга глазодвигательных нервов в ходе открытых операций у 18 пациентов по поводу различных опухолей области кавернозного синуса (хордомы, менингиомы, аденомы гипофиза, гемангиомы) и аневризм сонной артерии. Авторы использовали биполярный стимулятор, через который подавались прямоугольные импульсы длительностью 100 – 200 мс с частотой 1-2 в секунду и силой тока до 7.0 мА. Отличием от других представленных в литературе работ является использование авторских кольцевых электродов, подшиваемых к мышцам, которые, по мнению авторов, являются более безопасными, поскольку отсутствует риск повреждения глазного яблока. В их исследовании у 9 (50%) пациентов возник новый послеоперационный дефицит какого-либо глазодвигательного черепного нерва. Тотальное удаление опухолей и успешное клипирование аневризм области кавернозного синуса суммарно достигнуто у 13 (72,2%) пациентов, у 4 (22,2%) – субтотальное удаление опухолей, у 1 (5,6%) - биопсия.

Еще одно исследование по использованию мониторинга глазодвигательных ЧН провел Н.Р. Schlake с соавторами в 2001 году [149]. В исследуемую группу вошло 18 пациентов, оперированных по поводу различных новообразований основания черепа (петрокливалльных и параселлярных менингиом, холестеатом мосто-мозжечкового угла, хордом и других). Авторы использовали биполярный стимулятор, через который подавались прямоугольные импульсы длительностью 100 мс с частотой 30 герц и силой тока 0,5 мА. В работе представлены авторские биполярные игольчатые регистрирующие электроды. В послеоперационном периоде у 2 (11,1%) пациентов наблюдалось ухудшение функции черепных нервов (6 нервы). Тотальное удаление опухоли достигнуто у 7 (38,9%) пациентов, субтотальное у 11 (61,1%).

В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко также есть опыт применения мониторинга глазодвигательных нервов в хирургии опухолей основания черепа. Так, в 2010 г. В.А. Черкаев и соавторами сообщили о 19 прооперированных пациентах, которым проводилась интраоперационная идентификация глазодвигательных нервов с использованием триггерной ЭМГ

[17]. Операции выполнялись по поводу краниоорбитальных опухолей с использованием микрохирургической техники орбито-зигматическим и лобно-височным доступами. Для стимуляции использовался биполярный коаксиальный электрод, через которые подавались импульсы с частотой 4,7 Гц, длительностью стимула 0,1 мс и силой тока 3-12 мА. Парез глазодвигательных мышц, иннервируемых III и IV нервами, при нейрофизиологической идентификации произошел у 37% пациентов, а без электромиографического контроля у 68% пациентов. Нарушение функции латеральной прямой мышцы в послеоперационном периоде при интраоперационной идентификации произошло у 47% пациентов, а без идентификации – у 54%. В основной группе тотальное удаление опухоли достигнуто у 3 (15,8%) пациентов, субтотальное – у 12 (63,1%) и частичное у 4 (21,1%). В контрольной группе тотальное удаление достигнуто у 4 (8%) пациентов, субтотальное у 37 (74%) и частичное у 9 (18%). На основе полученных данных, авторами был сделан вывод о безопасности и эффективности методики в повышении радикальности удаления опухолей без повышения частоты послеоперационных осложнений в виде дефицита черепных нервов.

В 2012 г. S.Q. Liang с соавторами [113] сообщили о 35 проведенных транскраниальных операциях с использованием нейрофизиологической идентификации глазодвигательных нервов во время операций по поводу новообразований основания черепа. В 2 (5,7%) случаях возник послеоперационный дефицит идентифицированных нервов. Авторами проведено сравнение с контрольной группой – 26 операций без нейрофизиологической идентификации, где в 6 (23%) наблюдениях возник послеоперационный дефицит глазодвигательных нервов.

В 2017 году Zi-Yi Li с соавторами также сообщили о мониторинге III и VI нервов у 23 пациентов, оперированных по поводу различных опухолей основания черепа (петрокливалльные менингиомы, тригеминальные шванномы, хордомы и других) [112]. Авторы использовали биполярный электрод, через который подавались прямоугольные импульсы с длительностью импульса 0,1 мс и силой тока 0,5 мА для III нерва и 0,1 мА для VI нерва. У 6 (26%) пациентов после

операции отмечено появление новой недостаточности ЧН. Тотальное удаление опухолей достигнуто у 12 (52,2%) пациентов, субтотальное у 8 (34,8%), парциальное у 3 (13,0%). Также авторы сделали предположение о том, что повышение латентности составного мышечного потенциала действия свыше 2,5 мс может быть предиктором послеоперационного дефицита III и VI ЧН. Авторы отметили, что достоверной взаимосвязи между амплитудой составного потенциала действия мышц и послеоперационным статусом ЧН нет.

### Мониторинг лицевого нерва

Использование мониторинга лицевого нерва в хирургии различных опухолей, вовлекающих мосто-мозжечковый угол достаточно широко освещено в современной литературе [74, 83, 89, 90, 114, 147]. Согласно систематическому обзору, проведенному S.F. Ansari с соавторами (2012), частота послеоперационного дефицита лицевого нерва в хирургии невриноме слухового нерва составляет от 3,3 до 42,5% в зависимости от доступа и размера опухоли [27]. Тотальное удаление достигается в зависимости от доступа в 94-97,4% случаев. Прогностическую значимость и интраоперационную полезность мониторинга лицевого нерва в хирургии опухолей мостомозжечкового угла (ММУ) показал J. Maurer (1995) на серии из 102 пациентов, оперированных по поводу различных новообразований ММУ. Также авторы отметили уменьшение продолжительности операции и возможности послеоперационного улучшения функций лицевого нерва [121].

НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко обладает огромным опытом мониторинга лицевого нерва в хирургии опухолей мосто-мозжечкового угла. В 1998 г. Г.А. Щекутьев, А.Н. Коновалов с соавторами на основе проведенного исследования сделали вывод о практической значимости методики идентификации и мониторинга VII черепного нерва при удалении новообразований мостомозжечкового угла парамедианным субокципитальным доступом у 21 пациента [23]. Для идентификации и мониторинга VII ЧН использовались механография («механография» - термин, используемый Г.А.

Щекутьевым и соавторами 1998 г.) и триггерная электромиография. Для стимуляции использовался авторский биполярный коаксиальный электрод (Рисунок 2), преимуществом которого является возможность свободного выбора между монополярным биполярным режимом стимуляции, используя одно и то же устройство. По мнению авторов, методика позволяет обеспечить анатомическую сохранность лицевого нерва.

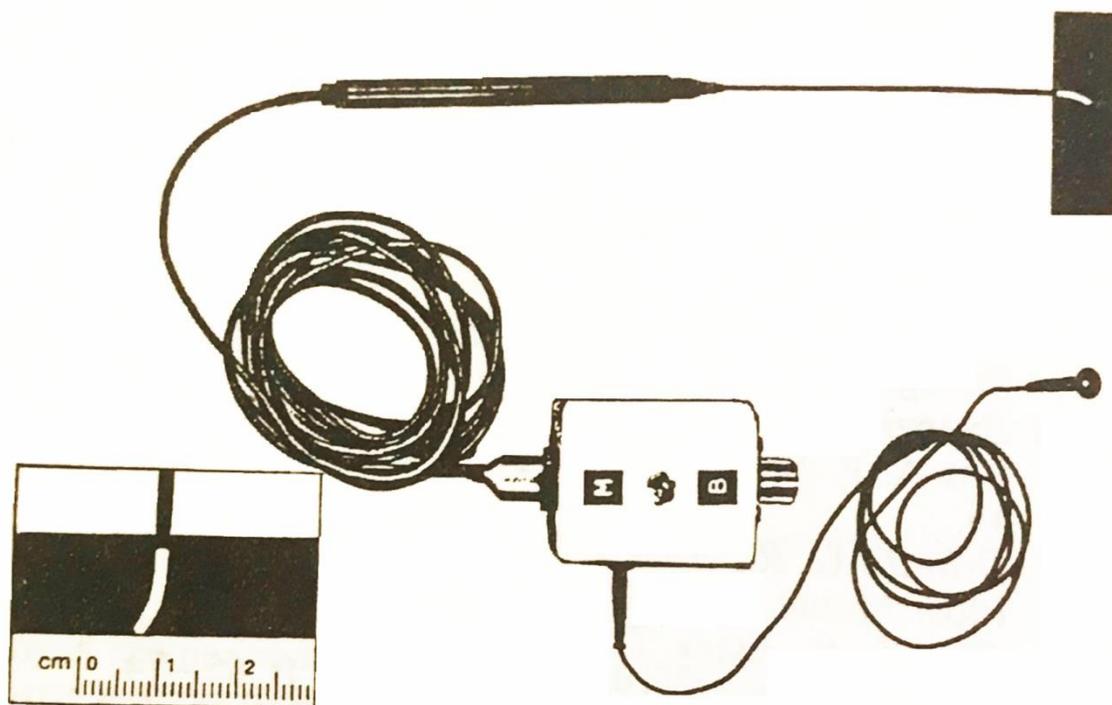


Рисунок 2 - Авторский электрод Г.А. Щекутьева [25]. На рисунке представлен биполярный коаксиальный изолированный электрод и поверхностный (референтный) чашечковый электрод, подключенные к переключателю биполярного и монополярного режимов.

Исходы хирургического лечения невринома слухового нерва также были отражены в работе В.Н. Шиманского и соавторами (2017) [19]. В их исследование вошло 186 пациентов, оперированных по поводу невринома слухового нерва с использованием нейрофизиологического мониторинга. При этом опухоли стадии III по Коос определялись у 39,8 % пациентов, а IV стадии – у 35,5 % пациентов. Из 167 пациентов с дооперационной функцией лицевого нерва, оцениваемой 1

баллом по шкале Хаус-Бракмана (ХБ), у 109 отмечалось ухудшение функции лицевого нерва вплоть до 6 баллов по шкале ХБ. Таким образом частота снижения функции лицевого нерва составила 65,3%.

### Мониторинг каудальной группы нервов

Мониторинг каудальных черепных нервов в хирургии опухолей основания черепа также освещен как в мировой, так и отечественной литературе [24, 50, 80, 100, 105, 123, 150, 153, 175].

Из-за трудности доступа к мышцам, иннервируемым IX и X ЧН для мониторинга их сохранности описаны различные методики установки электродов. Описана методика установки игольчатых электродов в голосовые связки или стенку глотки. Методика при этом требует определенного навыка и связана с риском развития кровотечения из глотки или мягкого неба [52, 175]. Masafumi F. с соавторами в 2013 году сообщили о применении специализированной интубационной трубки для мониторинга функций 9 и 10 ЧН [61]. Преимуществами использования их изобретения является то, что электроды плотно прилегают к стенке глотки благодаря раздуваемой манжетке.

Возможность интраоперационного мониторинга каудальных черепных нервов с использованием спонтанной и триггерной электромиографии показал в своем исследовании Н.Р. Schlake в 2001 году [150]. Мониторинг проводился у 78 пациентов, оперированных по поводу различных опухолей основания черепа (вестибулярные шванномы, петрокливалльные менингиомы, яремные параганглиомы, эпидермоиды и др.). Интраоперационная электростимуляция проводилась с использованием стимулятора постоянного тока, подающего прямоугольные импульсы с частотой 30 Гц, длительность 100 мс и силой тока 0,5 мА. Также проводился мониторинг спонтанной ЭМГ. Тотальное удаление опухоли достигнуто в 71,3% случаев, субтотальное – в 25%, парциальное – в 3%. В целом ухудшение функций IX, X, XII черепных нервов произошло в 30,8, 28,2 и 10,3% случаев соответственно. Оценивая спонтанную ЭМГ, авторы отметили, что в 23, 21,8, и 6,4% случаев возник послеоперационный дефицит IX, X, XII ЧН

соответственно, в отношении которых не было выявлено нарушений по данным спонтанной ЭМГ. На основании полученных данных авторы сделали вывод о безопасности и полезности использования методики в обеспечении анатомической и функциональной сохранности ЧН, однако прогностическая ценность ограничена.

В 2008 С. Topsakal с соавторами представили свой опыт интраоперационного мониторинга нервов каудальной группы у 120 пациентов, оперированных по поводу различных опухолей основания черепа [175]. Для стимуляции нервов авторы использовали монополярный электрод, через который подавались Прямоугольные импульсы с силой тока от 0,1 до 1 мА, длительностью 0,05 мс с частотой 4.7 в секунду. Авторы разделили пациентов на две группы на основании дооперационной оценки расположения опухоли: группа с высоким риском повреждения ЧН и группа с низким риском. В первой группе мониторинг вовлеченных в процесс ЧН проводился, во второй нет. Тотальное удаление опухолей достигнуто у 88,3% пациентов, парциальное в 11,7%. В послеоперационном периоде отмечено появление нового дефицита X, XI, XII ЧН в 32,4, 7,6, и 14,4% соответственно в первой группе и 24,4, 20, и 5% во второй. Большую частоту осложнений в первой группе пациентов авторы объясняют вовлеченностью в процесс ЧН и без проведения мониторинга, частота, возможно, была бы еще выше.

Таким образом, интраоперационный мониторинг черепных нервов с использованием электромиографии позволяет определить местоположение и ход черепных нервов, что особенно важно в патологически измененной анатомии и в результате снижает риск послеоперационных осложнений в виде дефицита черепных нервов без ущерба для радикальности удаления опухолей [54, 76, 80, 98, 111, 121, 143, 158, 159, 164, 165, 168].

## 1.8 Электромиография в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа

Из-за тесной связи образований основания черепа с нервными структурами и сосудами (внутренняя сонная артерия, передняя мозговая артерия, основная артерия, позвоночная артерия и черепными нервами от III до XII) минимально инвазивные эндоскопические эндоназальные доступы в хирургии опухолей основания черепа также связаны с риском их повреждения [91–93]. Singh H. (2016) отметил, что в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа характер патологии (распространение новообразований в кавернозный синус, область ската, ММУ) определяет важность и необходимость использования электромиографии для идентификации черепных нервов с целью обеспечения их сохранности [163].

К настоящему времени работ, посвященных электромиографическому мониторингу черепных нервов в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа, представлено в мировой литературе немного (Таблица 2).

Таблица 2 - Опубликованные в мировой литературе работы, посвященные ЭМГ мониторингу ЧН в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа

Авторы	Количество пациентов	Журнал	T-EMG (количество идентифицированных нервов)	F-EMG (количество идентифицированных нервов)
Thirumala P.D. 2012 [170]	73	Journal of neurological surgery. Part B, Skull base	-	342
Thirumala P.D. 2013 [171]	200	Journal of neurological surgery reports	-	696
San-juan D. 2014 [148]	8	Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology	16	-
Elangovan C. 2015 [54]	129	Journal of neurosurgery Pediatrics	7	62
Шкарубо А.Н., 2016 [21]	5	Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко	10	-
Shkarubo A.N., 2017 [161]	9	World neurosurgery	17	-
Shkarubo A.N., 2019 [160]	23	Chinese Neurosurgical Journal	44	-

Наибольшим опытом обладают P.D. Thirumala с соавторами, опубликовавшие свои наблюдения в 2012-2013 гг. [165, 166], а также D. San-juan с соавторами. в 2014 г. [143]. В 2012 г. P.D. Thirumala с соавторами сообщили о 78 проведенных операциях по поводу опухолей основания черепа с использованием спонтанной ЭМГ для интраоперационного мониторинга ЧН эндоназальным эндоскопическим доступом. В своем исследовании авторы классифицировали получаемые М-ответы как значимые – минимальная ЭМГ активность, и не значимые, предполагая, что выявление значимых ответов интраоперационно может быть предиктором послеоперационного дефицита тех нервов, от которых был получен ответ. Однако, в результате ни в одном случае не возник дефицит

идентифицированных нервов в послеоперационном периоде (от 62 нервов были получены значимые М-ответы интраоперационно). У 2 пациентов в послеоперационном периоде развился дефицит 5-ти ЧН, которые не выявили значимой ЭМГ активности интраоперационно. Таким образом, авторы отметили низкую чувствительность спонтанной ЭМГ в обеспечении сохранности ЧН в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа.

В 2013 г. P.D. Thirumala с соавторами провели еще одно исследование по оценке значимости мониторинга спонтанной ЭМГ для глазодвигательных ЧН, производимого в ходе 200 операций, выполненных эндоскопическим эндоназальным доступом по поводу новообразований основания черепа. М-ответы также, как и в предыдущем исследовании были классифицированы как значимые и не значимые. В 1% случаев (2 пациента) в послеоперационном периоде возник дефицит ЧН, которые показали значимую ЭМГ активность интраоперационно. В 18% случаев (9 пациентов) в послеоперационном периоде возник дефицит ЧН, которые не показали значимой ЭМГ активности. Авторы акцентируют внимание на том, что отсутствие изменений по данным спонтанной ЭМГ не должно служить поводом для возникновения чувства безопасности и избрания более агрессивной тактики удаления опухолевой ткани. Отсутствие изменений на ЭМГ никак не отражает истинное функциональное состояние ЧН. Исходя из полученных данных, был сделан вывод о том, что спонтанная ЭМГ имеет ряд ограничений и не должна использоваться как единственная методика для мониторинга ЧН в интраоперационном периоде. Авторы сообщили о том, что в текущих исследованиях они модифицировали оперативную технику для того, чтобы использовать в интраоперационном периоде как триггерную ЭМГ, так и спонтанную ЭМГ. Использование такой комбинированной методики, по их мнению, может предотвратить ятрогенные осложнения в послеоперационном периоде. Также было оговорено, что методика установления электродов не стандартизирована и, вероятно, именно из-за способа установки электродов спонтанная ЭМГ недостаточно чувствительна. По их мнению, триггерная ЭМГ является более чувствительной и перспективной методикой.

San-juan D. (2014) показал возможность интраоперационного мониторинга VI нерва с использованием триггерной электромиографии при удалении различных опухолей основания черепа, используя расширенные трансназальные трансфеноидальные доступы [148]. В группу вошло 8 пациентов с хордомами, менингиомами, тригеминальной шванномой и назофарингеальной карциномой. Для проведения мониторинга авторы устанавливали игольчатые электроды в наружную прямую мышцу глаза и использовали монополярную стимуляцию, поскольку, по их мнению, она обладает преимуществом над биполярной в определении прохождения черепного нерва при его смещении опухолью. Был использован монополярный стимулятор, через который подавались прямоугольные импульсы длительностью 0,5 мс и частотой 4,1 Гц. Максимальная сила тока составила 4 мА. Суммарно было идентифицировано 16 VI нервов, при этом в послеоперационном периоде ни в одном случае не возник их дефицит. Проведенное D. San-juan с соавторами исследование показало, что методика триггерной ЭМГ в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа представляется безопасной и перспективной.

Elangovan C. с соавторами (2016) провели в своем исследовании помимо прочего оценку спонтанной и триггерной электромиографии при эндоскопическом трансназальном удалении различных опухолей (хордом, краниофарингиом, опухолей гипофиза и других) у 129 пациентов до 18 лет [54].

Триггерная электромиография была использована в операциях у 7 пациентов. Авторы использовали монополярный электрод, через который подавались импульсы с силой тока от 0,2 до 2 мА в зависимости от амплитуды ответа. Суммарно были получены ответы от 12 черепных нервов, дефицит которых не развился после операции. Спонтанная электромиография использована в 62 случаях. Всего проведен мониторинг 321 нерва. Значимая активность спонтанной ЭМГ наблюдалась от 17% нервов. В послеоперационном периоде отмечено ухудшение функции пяти черепных нервов среди тех, которые показали значимую активность на операции и 4 среди тех, которые таковую не показали. Таким образом, у 2,8% ЧН функция после операции ухудшилась.

Авторы отметили, что получение составного потенциала мышечного действия при стимуляции проксимальных отделов нерва (до опухоли) после удаления новообразования дает информацию о сохранности ЧН и позволяет прогнозировать его состояние в послеоперационном периоде.

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России также обладает опытом использования триггерной ЭМГ для идентификации ЧН в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа, который представлен в этой работе.

### 1.9 Современный алгоритм использования электромиографии для мониторинга и идентификации черепных нервов в хирургии опухолей основания черепа

В литературе описаны различные алгоритмы использования триггерной ЭМГ в эндоскопической хирургии опухолей основания черепа. При использовании сочетания спонтанной и триггерной ЭМГ различные авторы описывают алгоритм, включающий начало поиска ЧН в операционной ране с применением триггерной ЭМГ моно- или биполярным электродом в случае получения аудио сигнала при записи нейротонических разрядов в ходе спонтанной электромиографии. Пороговая сила тока для различных черепных нервов варьирует от 0,1 до 10 мА, длительность импульса составляет 0,05-200 мс, а частота 3,0-4,7 Гц. Стимуляцию проводят на всех этапах удаления опухоли с обязательным контролем после завершения удаления. В качестве попытки прогнозирования послеоперационного статуса черепных нервов оценивают амплитуду и латентность получаемых ответов, предполагая, что снижение амплитуды или повышение латентности при идентичной силе тока является предиктором ухудшения функции ЧН после операции [54, 112, 148]. Другим вариантом алгоритма является активный поиск черепных нервов с использованием триггерной электромиографии после удаления основного массива опухоли с картированием ствола черепного нерва с постепенным увеличением силы тока до получения М – ответа для дальнейшего более деликатного удаления

опухоли [17]. По мнению А. R. Møller (1995), успех мониторинга в большей части зависит от человека, который интерпретирует получаемые данные. Также немаловажно, чтобы интерпретатор знал ход операции и вид анестезиологического пособия. Прежде всего необходимо понимать, что нейрохирург не является специалистом в нейрофизиологии, и, соответственно, знания в данной области сильно разнятся среди хирургов. Поэтому задачей нейрофизиолога, интерпретирующего изменения, получаемые по данным ЭМГ, является грамотная подача необходимой информации [125].

Таким образом, из вышеуказанного следует, что в хирургии различных опухолей основания черепа с помощью наружных доступов без использования электромиографического мониторинга частота послеоперационных осложнений в виде снижения функции двигательных черепных нервов достигает 68%. В эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа частота послеоперационного ухудшения функций ЧН достигает 40%. Использование электромиографического мониторинга ЧН в хирургии различных опухолей основания черепа позволяет снизить частоту осложнений в виде снижении функции ЧН до 50% в открытой хирургии и до 18% в эндоскопической трансназальной хирургии. При этом радикальность удаления различных опухолей основания черепа наружными доступами с интраоперационным мониторингом ЧН достигает 97,4%, и в 92,3% без мониторинга.

Для определения глубины залегания ЧН возможно необходимо учитывать биофизические и физиологические характеристики опухоли: электропроводность, плотность, степень васкуляризации. В настоящее время эти свойства опухолей, в частности хордом, менингиом и аденом гипофиза не изучены.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Характеристика клинического материала

Работа основана на статистическом анализе и сравнении результатов хирургического лечения двух групп пациентов – основной и контрольной. Дизайн исследования – когортное ретро-проспективное исследование.

В основную группу вошли 30 пациентов с различными опухолями основания черепа, распространяющимися в область прохождения тех или иных черепных нервов, а именно: кавернозный синус, область ската, петрокливальная область. Пациенты, вошедшие в основную группу, оперированы в период с 2014 по 2020 г. на базе 8 нейрохирургического отделения (базальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Операции проводились с использованием эндоскопического эндоназального трансфеноидального доступа с применением нейрофизиологической идентификации двигательных черепных нервов.

Для сравнения проанализирована контрольная группа пациентов, включающая 43 пациента с различными опухолями основания черепа, распространяющимися в область прохождения тех или иных двигательных черепных нервов (III, V, VI, VII, IX, X, XI, XII), оперированных в течение 2016-2018 гг. Включались все пациенты подряд, которые удовлетворяют описанным ниже критериям включения. Операции в этой группе пациентов проводились также с использованием эндоскопического эндоназального трансфеноидального доступа, но без нейрофизиологической идентификации двигательных черепных нервов. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Анализировались следующие показатели: демографические данные, локализация и размеры опухоли, клиническая симптоматика и ее динамика в послеоперационном периоде, особенности и объем операции, гистология опухоли, развитие осложнений, рецидив или продолженный рост опухоли, характер последующего лечения.

Критерии включения и исключения пациентов в исследование

Критериями включения пациентов в основную группу стали:

- возраст пациентов от 18 до 80 лет;
- распространение опухоли в область прохождения двигательных черепных нервов (кавернозный синус, область ската, мостомозжечковый угол);
- удаление опухоли из области прохождения двигательных черепных нервов;
- нейрофизиологическая идентификация хотя бы одного двигательного черепного нерва интраоперационно;
- наличие документированных осмотров специалистов смежных специальностей (ЛОР, офтальмолог) до и после операции.

Критерии исключения:

- отсутствие катамнеза с данными о радикальности удаления опухоли по данным МРТ исследования;
- отсутствие КТ контроля в послеоперационном периоде;
- нарушение режима анестезии, препятствующее проведению интраоперационного ЭМГ-мониторинга.

Критерии включения пациентов в контрольную группу идентичны таковым для основной группы, за исключением идентификации черепных нервов. Критерии исключения также аналогичны таковым в основной группе.

#### Распределение больных по полу и возрасту

Среди пациентов в исследуемой группе было 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 20 до 72 лет (медиана 53,5 года). В контрольную группу вошли 14 мужчин и 29 женщин в возрасте от 28 до 70 лет (медиана 52 года). Разница в распределении больных по полу ( $p > 0,05$ , критерий Хи – квадрат) и возрасту ( $p > 0,05$ , U-критерий Манна-Уитни) статистически недостоверна.

## 2.2 Методы диагностики

Все пациенты были обследованы по стандартному протоколу, включающему в себя клинические, лабораторные методы и методы нейровизуализации.

### Методы клинического исследования

Все пациенты обеих групп до и после операции проходили неврологическое, нейроофтальмологическое, отоневрологическое обследование.

При физикальном исследовании функций глазодвигательных нервов использовалась шкала, предложенная проф. Н.К. Серовой с соавторами в 2011 г. Авторами предложена оценка движений каждого глаза вверх, вниз и в стороны в баллах от 0 до 5. За 0 принимали отсутствие нарушений – норма. Незначительное ограничение оценивали в 1 балл. Ограничение движения на 1/3 соответствовало 2 баллам; на 1/2 – 3 баллам; на 2/3 – 4 баллам; отсутствие произвольных движений глаз – 5 баллам. Наличие и выраженность птоза также оценивалась в баллах от 0 до 5 [1].

Отоневрологическое исследование, помимо оценки отсутствия/наличия ликвореи, включало в себя оценку функции бульбарной группы черепных нервов, оценку функции лицевого нерва по шкале Хаус – Бракмана.

В качестве подготовки к операции всем пациентам выполнялся комплекс лабораторных исследований, включающий общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, общий анализ мочи, гормональный профиль (в случае поражения опухолью турецкого седла).

Пациентам выполнялся ряд инструментальных исследований, включающий электрокардиограмму, рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей и другие.

Всем больным перед операцией выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастом в различных режимах, и КТ головного мозга. В течение первых суток после операции всем пациентам выполнялась контрольная компьютерная томография (КТ). В период

катамнестического наблюдения пациентам, в зависимости от их комплаентности, проводилось обследование, которое включало в себя неврологический осмотр и МРТ исследование в сроки от 3 месяцев после операции.

### 2.3 Распределение больных по характеристикам опухоли

Гистологический диагноз был верифицирован у всех пациентов, вошедших в исследование (Рисунок 3). Распределение по гистологическому типу в основной группе: хордомы – 15, аденомы гипофиза – 4, невриномы – 6, менингиомы - 2, хондросаркомы – 2, холестеатома – 1. Распределение по гистологическому типу в контрольной группе: хордомы – 20, аденомы гипофиза – 12, менингиомы – 6, невриномы – 2, хондросаркомы – 2, холестеатома – 1. По гистологическому диагнозу статически достоверной разницы в распределении пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

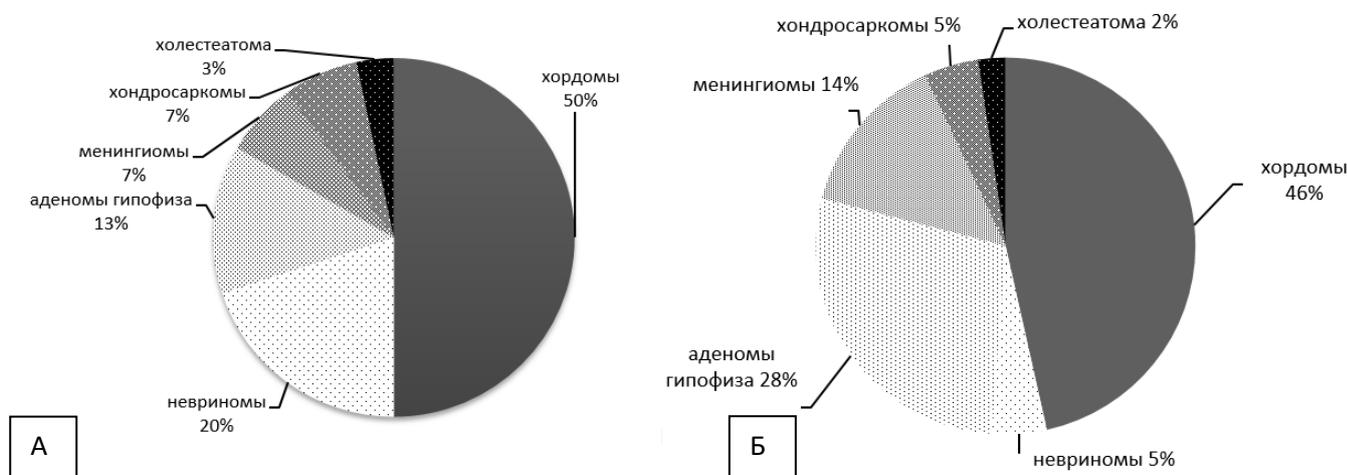


Рисунок 3 - Распределение пациентов по нозологиям в основной группе (А) и контрольной группе (Б)

В работе мы сочли уместным использовать принятую в НМИЦ нейрохирургии классификацию аденом гипофиза Б.А. Кадашева для всех

новообразований: микроопухоли – до 15 мм, небольшие – от 16 до 25 мм, средние – от 26 до 35 мм, большие от 36 до 59 мм, гигантские – от 60 мм и более.

В исследуемой группе новообразования распределились по размерам следующим образом: гигантские – у 6 (20%), большие – у 16 (53,3%), средние – у 8 (26,7%) пациентов (Рисунок 4).

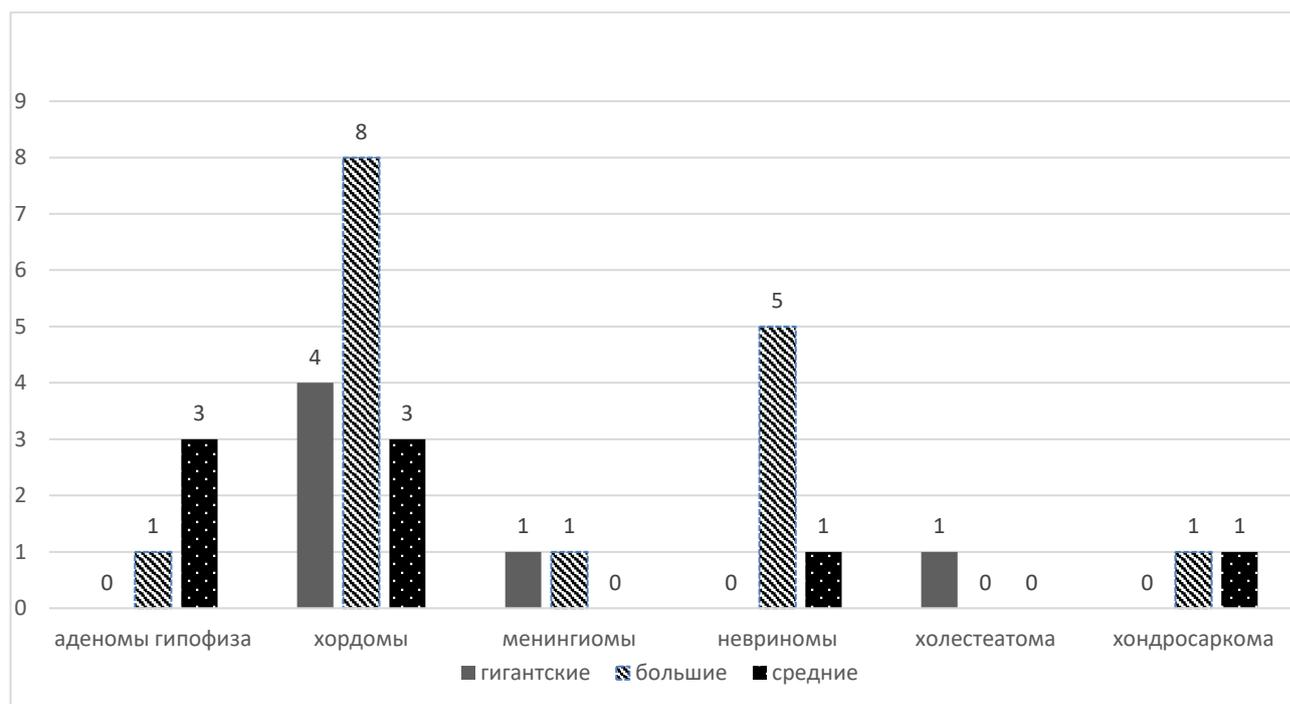


Рисунок 4 - Распределение опухолей по размерам и гистологическому типу в основной группе

Распределение новообразований по размерам в контрольной группе было следующим: гигантские – у 2 (4,7%), большие – у 15 (34,9%), средние – у 26 (60,5%) пациентов (Рисунок 5).

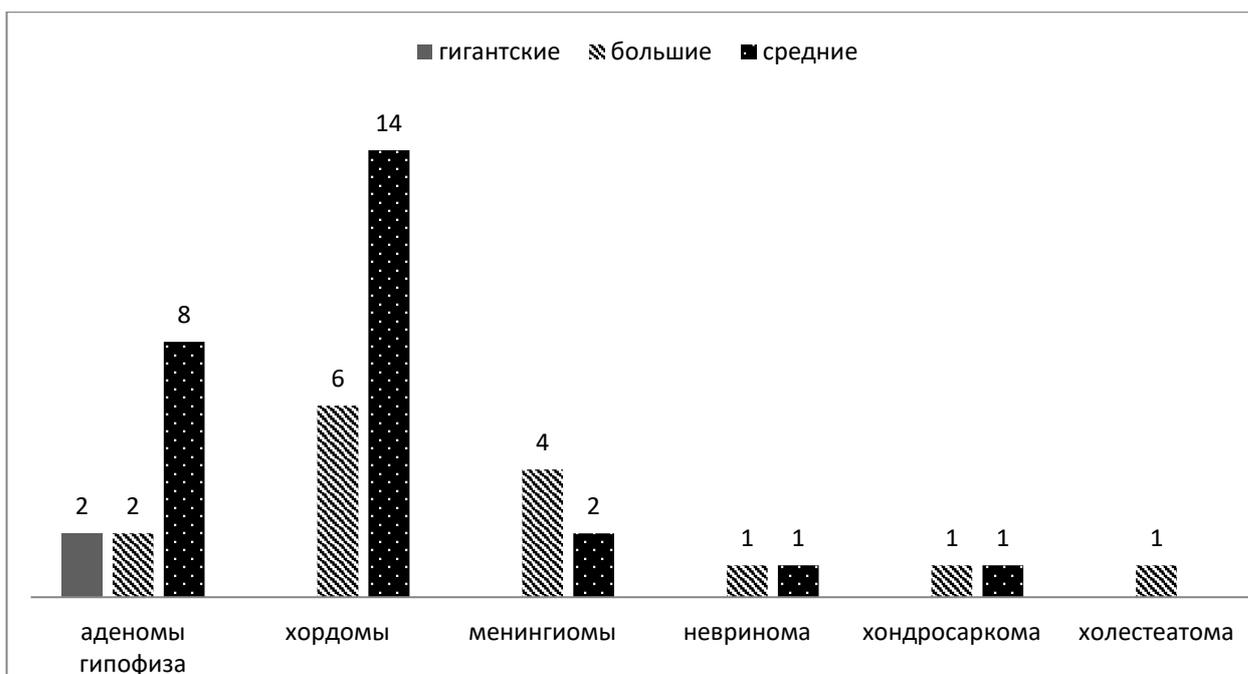


Рисунок 5 - Распределение опухолей по размерам и гистологическому типу в контрольной группе

Выявлена статически достоверная разница в распределении пациентов по размерам опухоли ( $p < 0,05$ , точный критерий Фишера). Гигантских и больших опухолей в основной группе статически достоверно больше (Рисунок 6).

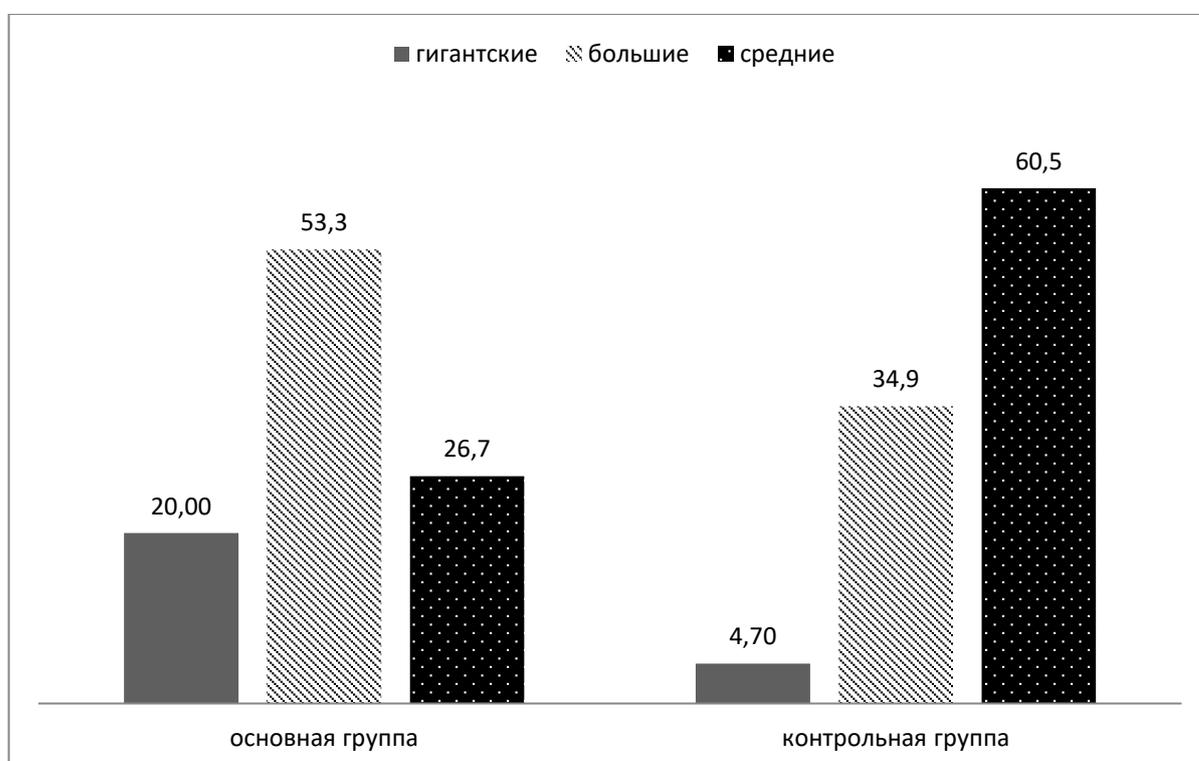


Рисунок 6 - Распределение опухолей по размерам в исследуемой и контрольной группах в процентах

Плотность опухолей оценивалась, основываясь на интраоперационных данных. Опухоли были разделены на плотные, гетерогенные (в случае присутствия различных по плотности участков опухоли – мягких и плотных) и мягкие (Рисунок 7).

Распределение опухолей по плотности в группах было практически одинаковым. Разница статистически недостоверна ( $p > 0,05$ , критерий Хи-квадрат). По отдельным нозологическим единицам разница групп по плотности опухолей также статистически недостоверна ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

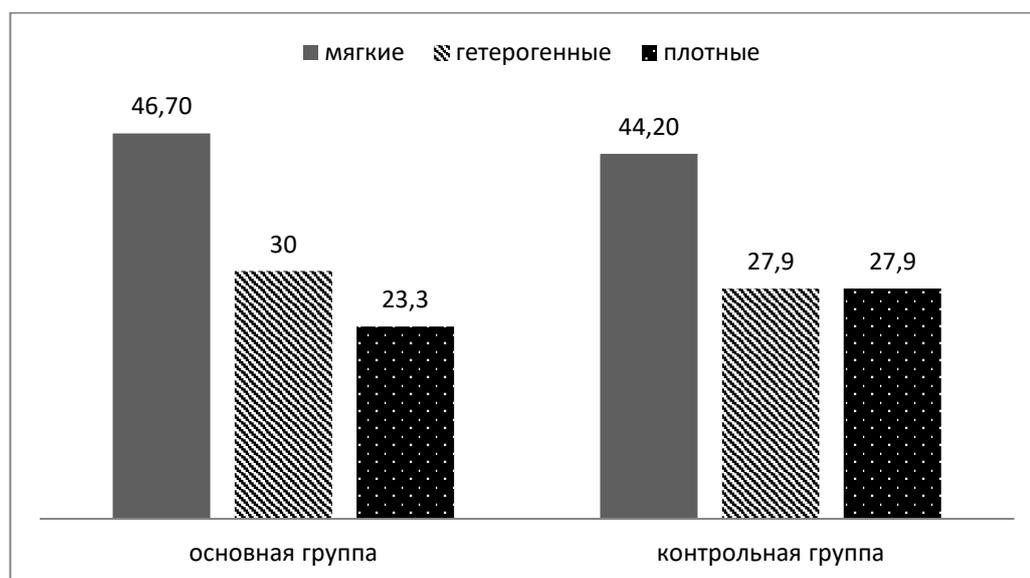


Рисунок 7 - Распределение опухолей по плотности в основной и контрольной группах в процентах

По топографо-анатомическому варианту роста опухолей основания черепа распределение было следующее. В основной группе преобладали хордомы, располагающиеся в области ската (14 случаев), которые в 3 случаях распространялись в кавернозные синусы, в 1 случае – в мостомозжечковый угол, в 1 – дополнительно распространялась эндо-супра-инфраселлярно, а в 1 – хордома обладала эндо-супра-инфра-латеро(S)селлярным ростом. Интрадуральным ростом при этом обладали 5 хордом. Невриномы (6) располагались в правом или левом кавернозном синусе и при этом интрадурально не распространялись. Все 4 аденомы гипофиза распространялись в один кавернозный синус и

интрадуральным ростом не обладали – все IV степени по классификации Кносп. Одна менингиома располагалась в области ската, вторая распространялась также в левый мосто-мозжечковый угол. Обе менингиомы располагались интрадурально. Холестеатома обладала массивным ростом в оба мосто-мозжечковые углы и область ската, располагаясь интрадурально. Одна хондросаркома располагалась в области ската, вторая распространялась в область верхушки пирамиды и левого кавернозного синуса, интрадурально при этом ни одна из них не росла (Рисунок 8).

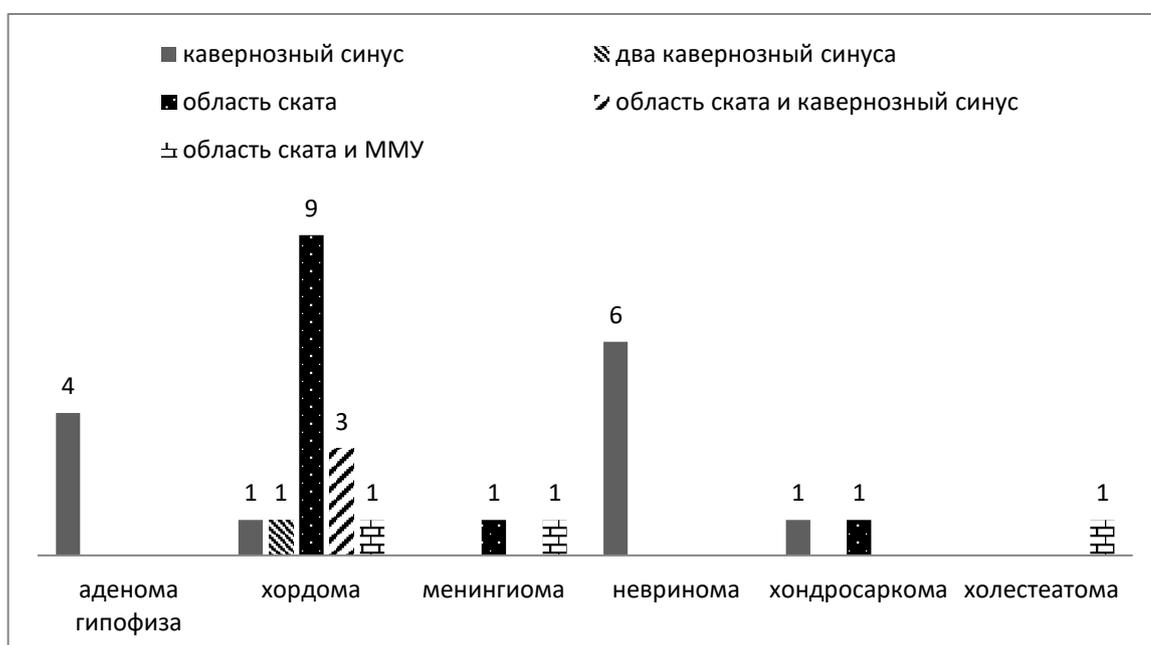


Рисунок 8 - Распределение пациентов в зависимости от топографо-анатомического распространения новообразования в основной группе

В контрольной группе преобладали хордомы, располагавшиеся в области ската в 19 случаях (из них в 3 дополнительно распространялись в область пирамиды височной кости или в кавернозный синус или в область ММУ) и в одном случае располагалась в кавернозном синусе (Рисунок 9). При этом интрадуральным ростом обладали 13 из них. Аденомы гипофиза обладали преимущественно эндо-супраселлярным ростом с распространением в один (в 10 случаях) или в оба (в 2 случаях) кавернозных синуса - все IV степени по

классификации Knosp. Интрадуральным ростом при этом обладали 2 из них. Все менингиомы (6) располагались в области ската и располагались интрадурально. Невриномы (2), хондросаркомы (2), холестеатома (1) располагались в области кавернозного синуса. Интрадуральным ростом при этом они не обладали.

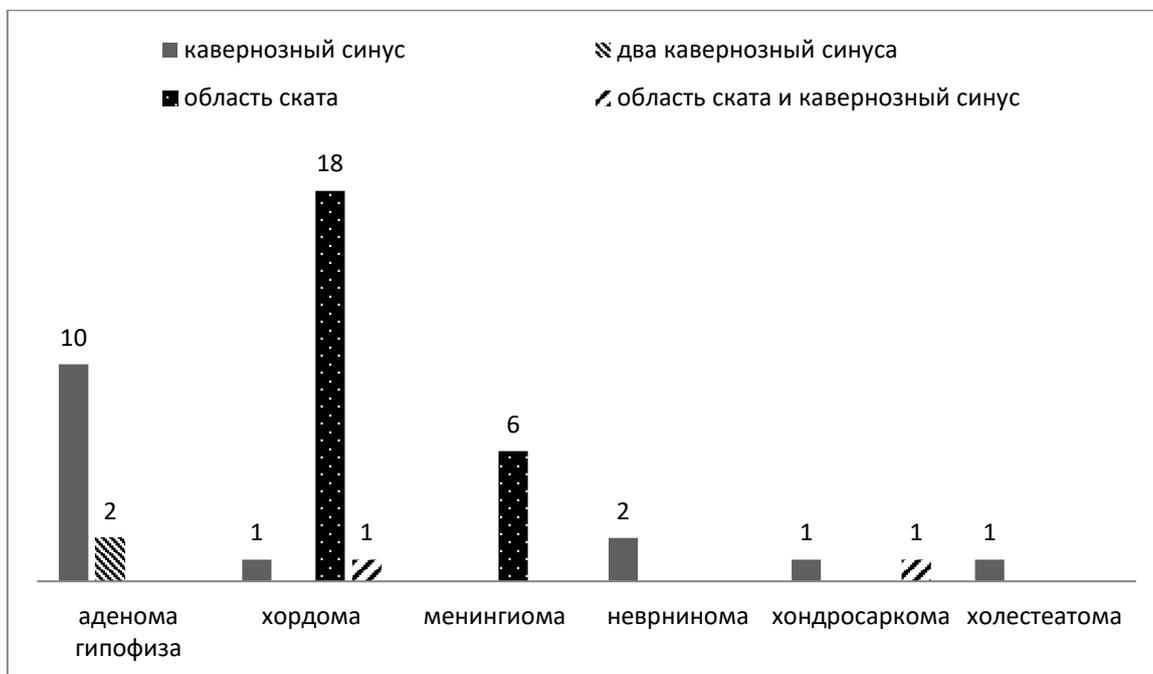


Рисунок 9 - Распределение пациентов в зависимости от топографо-анатомического распространения новообразования в контрольной группе

По распространенности опухоли статически достоверной разницы в распределении пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

В основной группе операция была первичной у 23 (76,7%) пациентов, повторной - у 7 (23,3%). При этом у 5 из 7 оперированных повторно операция была второй (у 2 – субтотальное удаление, у 1 – частичное удаление, у 2 – биопсия), у 2 – четвертой (в одном случае все трансназальные (хордома), в другом – все транскраниальные ретросигмовидным доступом (холестеатома)).

В контрольной группе у 36 (83,7%) пациентов операция была первичной, у 7 (16,3%) – повторной. При этом у 6 из них операция была второй (трансназальные операции, во всех случаях выполнено субтотальное удаление, в одном случае после первой операции по удалению хордомы основания черепа выполнена

лучевая терапия), у 1 – третьей (две трансназальные операции, субтотальное удаление хордомы в обоих случаях и дважды лучевая терапия).

## 2.4 Клиническая картина

Очаговая неврологическая симптоматика у пациентов в обеих группах была обусловлена направлением роста опухоли и соответственно поражением тех или иных черепных нервов.

В основной группе у пациентов с хордомами клиническая симптоматика была представлена:

- изолированной недостаточностью VI нерва (6 пациентов);
- сочетанной недостаточностью VI и III нервов (2 пациента);
- сочетанным поражением VI и V нерва (1 пациент);
- сочетанным поражением VI нервов с III и V нервами (1 пациент);
- сочетанием недостаточности III нерва и зрительных нарушений (1 пациент);
- сочетанием поражения V нерва с бульбарными нарушениями (1 пациент);
- сочетанным поражением V и VII нервов (1 пациент);
- гемипарезом 2-3 балла и бульбарными нарушениями (1 пациент);
- зрительными нарушениями (1 пациент);
- симптоматика отсутствовала (1 пациент).

Пациенты с невриномами страдали от изолированного поражения III ЧН в 1 случае; изолированного поражения V ЧН в 2 случаях; сочетанного поражения III и V ЧН в 1 случае; сочетанного поражения III, IV, VI нервов в 1 случае и у одного пациента симптоматика отсутствовала.

У всех 4 пациентов с аденомами гипофиза клиническая картина была представлена хиазмальным синдромом. У 1 из 2 пациентов с менингиомами ската присутствовала недостаточность XII нерва. У пациентки с холестеатомой клиническая картина была представлена недостаточностью V, VII, VIII, IX ЧН слева. Клиническая картина у пациентов с хондросаркомами была представлена

поражением III, IV, VI нервов в одном случае и поражением VI, III и V нервов во втором.

До операции проводилась оценка качества жизни пациентов по шкале Карновского. Медиана индекса Карновского у пациентов основной группы составила 80% (варьирует от 60 до 90%).

Сводные данные по частоте различных клинических проявлений у пациентов основной группы представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Клинические проявления у пациентов в основной группе

Клинические проявления	Частота встречаемости среди пациентов
Зрительные нарушения	6 (20%)
Парез мышц (1-4 балла), иннервируемых III ЧН	7 (23,3%)
Плегия мышц (5 баллов), иннервируемых III ЧН	2 (6,7%)
Недостаточность V ЧН	10 (33,3%)
Парез мышцы (1-4 балла), иннервируемой VI ЧН	10 (33,3%)
Плегия мышцы (5 баллов), иннервируемой VI ЧН	2 (6,7%)
Недостаточность VII ЧН	1 (3,3%)
Бульбарные нарушения	1 (3,3%)
Двигательные нарушения по проводниковому типу	1 (3,3%)

В контрольной группе у пациентов с хордами клиническая симптоматика была представлена поражением черепных нервов в 75% (у 15 из 20 пациентов с хордами) случаев (в 3 – односторонняя недостаточность VI нерва, в 3 – двухсторонняя недостаточность VI нерва, в 1 – двухсторонней недостаточностью V нерва, в 1 – наблюдалось поражение VI нерва, сочетающегося с недостаточностью III нерва и бульбарными нарушениями, в 1 – недостаточность V нерва сопровождалась недостаточностью III нерва, в 1 - недостаточность V нерва сопровождалась недостаточностью VI нерва, в 2 – наблюдались бульбарные нарушения, в 1 – наблюдалось поражение III, VI, V и II нервов, в 1 -

изолированная недостаточность XII нерва, в 1 – тетрапарез до 4 баллов с бульбарными нарушениями). У 1 пациента наблюдался только гемипарез до 4 баллов. У 3 пациентов симптоматики не было.

У пациентов с аденомами гипофиза клиническая картина была представлена зрительными нарушениями в 7 случаях при супраселлярном росте опухоли, гиперпродукцией гормонов в 4 случаях, и симптоматика отсутствовала в 1 случае.

Клиническая картина у пациентов с менигиомами была представлена поражением черепных нервов в 4 случаях (в 1 случае - недостаточность VI нерва, в 1 – недостаточность V нерва сопровождалась гемипарезом и бульбарными нарушениями, в 1 наблюдалось поражение V, VI и бульбарной группы нервов, в 1 – недостаточность V нерва, недостаточность VII нерва, бульбарные нарушения и гемипарез). В 1 случае клиническая картина была связана с гидроцефалией и в одном присутствовала только краниалгия.

Невринома тройничного нерва у 1 пациента не вызывала каких-либо симптомов, у второго проявлялась недостаточностью VI нерва.

Хондросаркомы (2) проявлялись зрительными нарушениями, холестеатома – недостаточностью V нерва.

До операции проводилась оценка качества жизни пациентов по шкале Карновского. Медиана индекса Карновского составила 80% (варьирует от 60 до 90%).

Сводные данные по частоте различных клинических проявлений у пациентов контрольной группы представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Клинические проявления у пациентов в контрольной группе

Клинические проявления	Частота встречаемости среди пациентов
Зрительные нарушения	9 (20,9%)
Парез мышц (1-4 балла), иннервируемых III ЧН	4 (9,3%)
недостаточность V ЧН	9 (20,9%)
Парез мышцы (1-4 балла), иннервируемой VI ЧН	12 (27,9%)
Недостаточность VII ЧН	1 (2,3%)
Бульбарные нарушения	8 (18,6%)
Двигательные нарушения по проводниковому типу	4 (9,3%)
Гиперпродукция тропных гормонов	4 (9,3%)

### 2.5 Нейрофизиологическое пособие

Для проведения нейрофизиологической идентификации ЧН использовался 8-канальный нейроусреднитель Viking-Selekt (Nikolet, США). Для идентификации ЧН применялись моно- и биполярные стимулирующие электроды.

Для проведения исследования по общепринятой в электрофизиологии методике чрескожно устанавливали игольчатые электроды в мышцы, иннервируемые нервом, интересующим нейрохирурга.

Для идентификации III нерва устанавливались игольчатые электроды в верхнюю и нижнюю прямые мышцы глаза. Для идентификации V нерва проводилась установка игольчатых электродов в жевательные мышцы, для VI нерва – в наружные прямые мышцы глаза, для VII нерва – в круговую мышцу глаза, для X – в мышцы глотки, для XII – в язык. Нулевой электрод (земля) устанавливался на подбородке, референтный электрод для V и VI нервов – в точке Frz – межбровная точка (Рисунок 10).



Рисунок 10 - Дооперационная установка игольчатых электродов в соответствующие мышцы

### Стимуляция

Применялась ритмическая электростимуляция единичными импульсами с частотой 4,7 Гц с длительностью стимула 0,1 мс. Сила тока варьировала от 2 до 12 мА. Использованы биполярный коаксиальный стимулирующий электрод - GVB-geliMED FG, Germany (Рисунок 11), конфигурацию которого возможно изменять интраоперационно без нарушения электропроводности самого электрода.

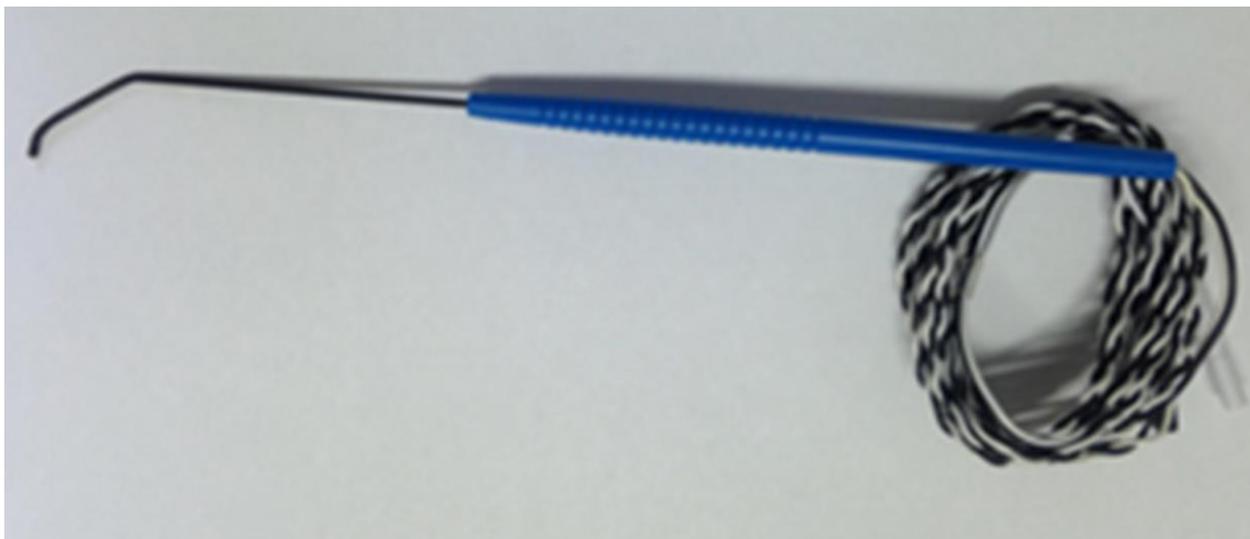


Рисунок 11 - Биполярный коаксиальный стимулирующий электрод (GVV-geliMED FG, Germany)

Этот электрод является упрощенной формой авторского электрода с подвижной рабочей частью (Рисунок 12). Также применялся монополярный электрод.

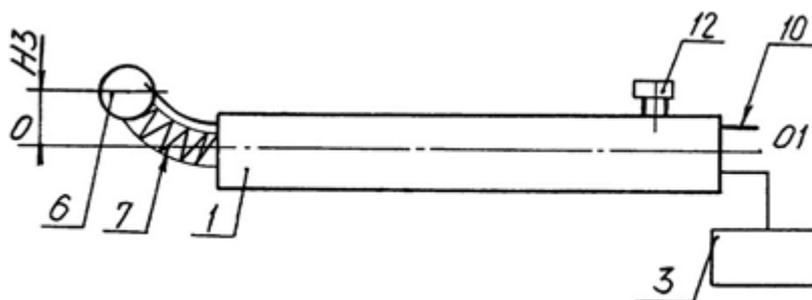


Рисунок 12 - Схема авторского стимулирующего электрода с подвижной рабочей частью

Особенностью авторского электрода является шарообразная форма дистальной части электрода, наличие пружинного модуля и тяги, позволяющей смещать наконечник относительно оси инструмента. Благодаря указанным особенностям, во-первых, увеличивается площадь соприкосновения наконечника электрода с тканями (теми или иными подлежащими черепными нервами), и во-вторых, обеспечивается эластическое взаимодействие дистальной части электрода и подлежащих тканей, что снижает травматическое воздействие электрода на

окружающие ткани (Приложение Г). Также, не менее важным, является то, что наличие тяги и пружинного модуля позволяет изменять геометрическую форму дистальной части устройства, и тем самым расширить доступную зону для поиска черепных нервов, что особенно важно при эндоскопическом эндоназальном удалении опухолей основания черепа.

#### Регистрация моторных мышечных ответов

Использовался триггерный режим ЭМГ с эпохой анализа (временная развертка) 20 мс/дел и чувствительностью 50 мкВ/дел.

#### Оценка чувствительности методики

Для оценки чувствительности методики произведен анализ дополнительной группы пациентов, которым выполнялась идентификация черепных нервов в ходе удаления опухолей основания черепа, однако М-ответы не были получены ни на одном из этапов оперативного вмешательства.

В эту группу вошло 11 пациентов (7 женщин и 4 мужчины), средний возраст составил 54 года. У 5 пациентов были хордомы ската, распространяющиеся в оба кавернозных синуса, у 3 – аденомы гипофиза, распространяющиеся в том числе в область кавернозного синуса, у 2 – менингиомы области ската, у 1 – невринома области кавернозного синуса.

Также произведен анализ количества идентифицированных нервов, которое было запланировано до операции и в итоге операции. Чувствительность рассчитывалась как отношение количества идентифицированных нервов, которое было запланировано к фактическому.

#### 2.6 Анестезиологическое пособие

На всех проведенных операциях в качестве анестезиологического пособия использовалась технология TIVA – тотальная внутривенная анестезия:

- премедикация: атропин 0,3-0,5 мг в/в, тавегил 2 мг в/в, мидазолам 2,5 мг в/в;
- индукция: пропофол 2 мг/кг в/в болюсно, фентанил 2,5 мкг/кг в/в;

– поддержание хирургической стадии наркоза: непрерывная инфузия пропофола 4-7 мг/кг/час, фентанил 0,01 мкг/кг/час.

Для интубации трахеи был использован миорелаксант средней продолжительности действия – рокуроний 0,6 мг/кг.

## 2.7 Хирургическая техника

Операции в обеих группах выполнялись с использованием стандартной эндоскопической методики, описанной во множестве работ [2–8, 12, 23, 42]. Ход операции включал в себя установку люмбального дренажа (при необходимости), укладку пациента в положение полулежа, эндоскопический трансназальный доступ к пазухе основной кости, откуда, в зависимости от топографо-анатомического расположения опухоли, выполнялся тот или иной доступ (трансселярный, латеральный расширенный, задний расширенный). В основной группе в ходе операции на различных этапах удаления новообразования выполнялась идентификация черепных нервов. Нейрофизиологический контроль производился до начала удаления, в ходе удаления и после удаления новообразования путем изменения силы тока стимула в пределах от 2 до 12 мА до получения М-ответа или достижения максимально допустимой силы тока (12 мА). В случае получения М-ответов удаление опухоли производилось более деликатно, однако отсутствие М-ответов не приводило к более агрессивным манипуляциям.

## 2.8 Варианты использованных хирургических доступов в зависимости от локализации опухоли

В обеих группах пациентов в зависимости от области распространения новообразований использовались следующие варианты эндоскопических трансназальных трансфеноидальных доступов: при распространении новообразования в область кавернозного синуса использовался латеральный расширенный доступ; при распространении в область ската – задний расширенный; в случаях анатомической доступности всех отделов новообразования из стандартного трансселярного доступа – использовался этот

доступ; в случае одновременного распространения новообразования в область ската и кавернозного синуса использовалась комбинация латерального и заднего расширенного доступов; в случае билатерального поражения кавернозных синусов – использовался двухсторонний латеральный расширенный доступ.

## 2.9 Методы пластики дефектов основания черепа

Пластика дефектов основания черепа выполнялась по стандартной методике «сэндвича» Gasket Seal, включающей использование аутофасции, аутокости, аутожира, Тахокомба и фибрин-тромбинового клея, баллон-катетера Фоля. Также использовались авторские запатентованные методики (Приложение Г).

В первой методике (Рисунок 13) особенностью является расположение аутофасции и аутокости экстрадурально, подкостно, которое после укрепления пластики аутожиром и фибрин-тромбиновый клеем обеспечивает надежную герметизацию герметизации полости черепа.

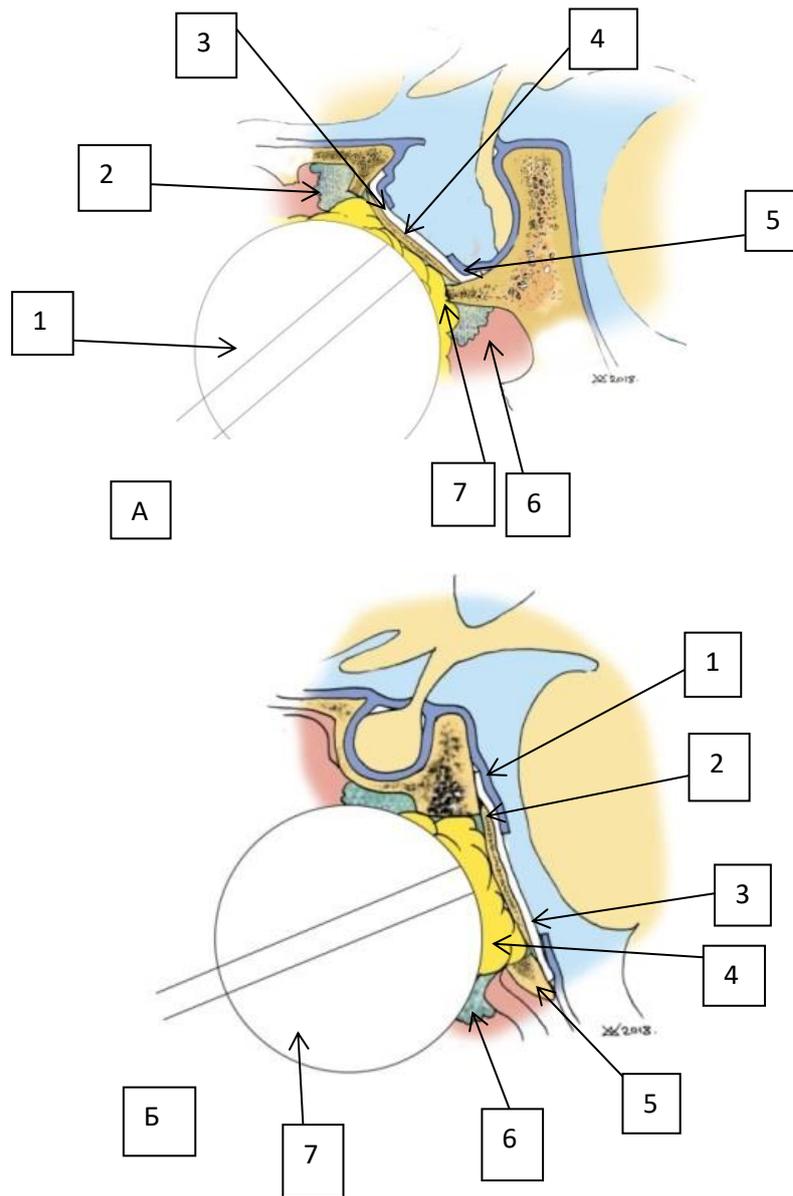


Рисунок 13 - Способ пластики дефекта основания черепа с помощью свободного фрагмента аутофасции с различными вариантами укладки его между костью (основания черепа) и твердой мозговой оболочкой.

А - вариант пластики дефекта основания черепа в области дна турецкого седла. 1 – баллон – катетер, 2 – клей, 3 – аутофасция, 4 – аутокость, 5 – твердая мозговая оболочка, 6 – пазуха основной кости, 7 – аутожир.

Б - вариант пластики дефекта основания черепа в области ската. 1 – ТМО, 2 – аутокость, 3 – аутофасция, 4 – аутожир, 5 – скат, 6 – клей, 7 – баллон-катетер.

Во второй методике (Рисунок 14) особенностью является наложение микрошвов на аутофасцию и ТМО и сопоставление краев ТМО и аутофасции край в край.

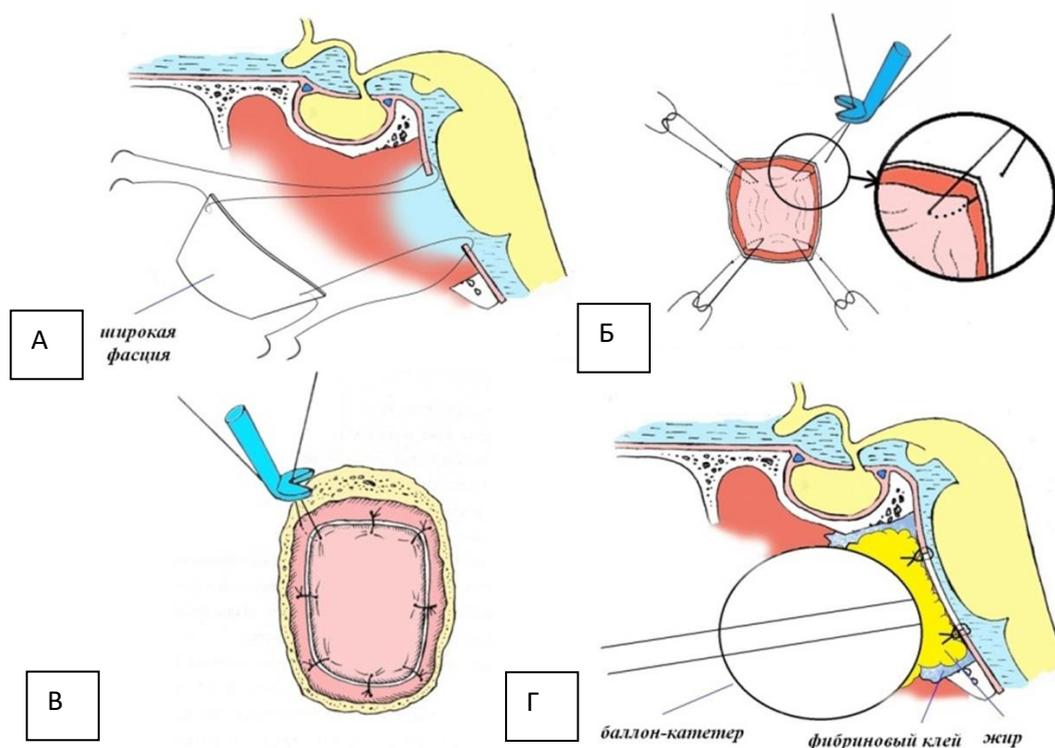


Рисунок 14 - Методика пластики дефекта основания черепа с использованием широкой фасции, которая фиксируется микрошвами к краям ТМО по периметру.

А – начальный этап пластики;

Б – прошивание свободного аутотрансплантата по углам и его низведение в область дефекта ТМО;

В – наложение микрошвов по периметру аутотрансплантата;

Г – общий вид после завершения пластики.

## 2.10 Радикальность операций

Оценка степени радикальности удаления опухолей проводилась по шкале G. Frank, E. Pasquini (2002) на основании данных МРТ и КТ с контрастным усилением [57]:

– радикальное удаление - нет признаков опухоли;

- субтотальное удаление - оставшаяся часть опухоли менее 20% исходного размера опухоли;
- частичное удаление - оставшаяся часть менее 50% исходного размера опухоли;
- недостаточное удаление - оставшаяся часть опухоли 50% и более от исходного размера.

### 2.11 Гистологическое исследование

Во всех случаях выполнялась световая микроскопия с окраской препаратов гематоксилин-эозином. В 9 случаях из основной группы и в 10 из контрольной для уточнения диагноза и определения особенностей опухоли выполнялась иммуногистохимия: оценивалась экспрессия белков S-100, EMA, AE1/3, Д2-40, brachyury, CD34, PanCK, Vim. Также оценивался индекс мечения Ki-67.

### 2.12 Оценка результатов хирургического лечения

Результаты хирургического лечения оценивались на 1, 7 сутки и через 3 месяца после операции. Во все эти периоды оценивались неврологический статус (в том числе функции черепных нервов), данные нейровизуализации (на 1 сутки – КТ, через 3 месяца – КТ и МРТ с контрастным усилением). Определялась динамика неврологического статуса, степень радикальности удаления опухоли, наличие/отсутствие осложнений. Качество жизни пациентов оценивалось по шкале Карновского до операции и в катамнезе.

### 2.13 Статистический анализ

Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка и программной среды для статистического программирования R ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)) в IDE RStudio. Сценарий статистического анализа был записан в виде программного кода (скрипта) для обеспечения автоматизации и воспроизводимости расчетов.

Задачи оценки статистической значимости различий в распределениях категориальных и бинарных признаков в группах решались с помощью критерия Хи-квадрат и точного теста Фишера. Для числовых показателей различия оценивались с помощью критерия Манна-Уитни, поскольку критерий Шапиро – Уилка и тест Колмогорова-Смирнова показали, что единственный оцениваемый непрерывный показатель «возраст» распределен ненормально.

Результаты тестирования статистических гипотез признавались статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,05$ .

Оценку эффективности и безопасности использования метода интраоперационной идентификации черепных нервов проводили в 2 этапа. На первом этапе в основной и контрольной группах сравнивали распределение базовых характеристик, исходов лечения и факторов, потенциально на них влияющих. На следующем этапе, учитывая статистически достоверное различие групп по параметру «размеры опухоли», с помощью технологии «псевдорандомизации» (propensity score matching, PSM) проводили отбор пациентов в меньшие по численности подгруппы, сопоставимые по базовым характеристикам пациентов. Подгруппы, по 12 пациентов в каждой, подобранные с помощью метода PSM, оказывались сбалансированными (статистически значимо не отличались) по основным факторам, потенциально влияющим на исходы хирургического лечения (размеры и тип опухоли, распространение опухоли, хирург, поражение и степень поражения двигательных черепных нервов до операции), что обеспечивало минимизацию систематической ошибки отбора. Для оценки вклада различных независимых факторов в исходы (ухудшение функции двигательных ЧН, рецидив или продолженный рост опухоли) применялась бинарная логистическая регрессия.

Статистический анализ проводился на базе лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта Института Нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

# ГЛАВА 3 ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОНАЗАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

## 3.1 Анализ основной группы пациентов

### Использование метода идентификации черепных нервов

Интраоперационно у всех пациентов в основной группе проводилась идентификация двигательных черепных нервов. Проводилась идентификация III, V (опосредованно через первую ветвь через узел тройничного нерва), VI, VII, XII нервов.

Использование метода и показания к его использованию основаны на анатомическом расположении указанных черепных нервов в кавернозном синусе (Рисунки 15-23), области ската (Рисунки 24 и 25), мосто-мозжечковом углу (Рисунок 26) и их вовлечении в патологический процесс при распространении опухоли в указанные области.

Представленные ниже анатомические препараты были изготовлены по запатентованной авторской методике наливки сосудов головного мозга с использованием цветного силикона (Приложение Г).

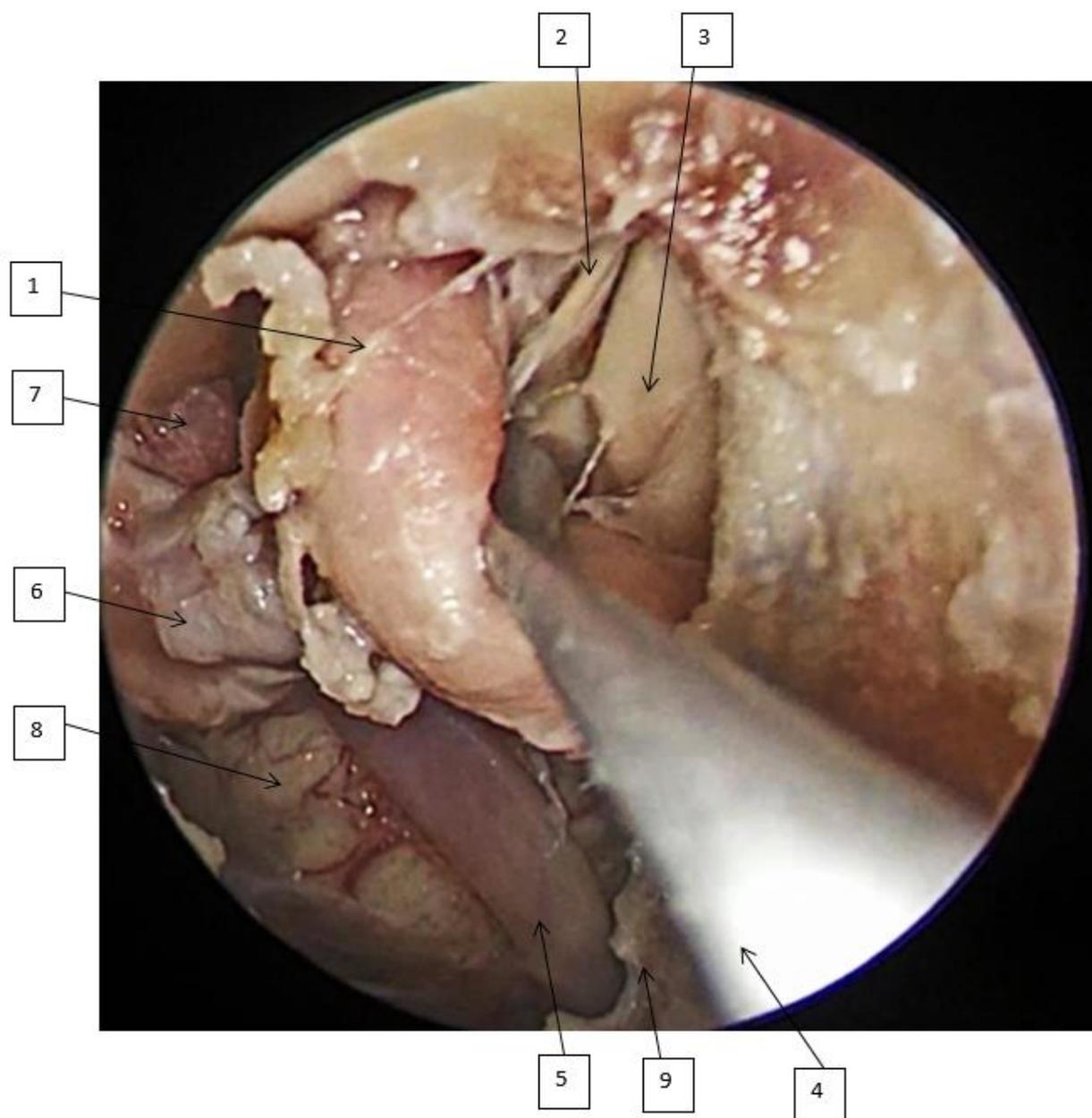


Рисунок 15 - Эндоскопический вид структур левого кавернозного синуса.

Анатомический препарат (фото автора).

1 – ВСА, 2 – левый VI нерв, 3 – первая ветвь V нерва, 4 – диссектор, 5 – базиллярная артерия, 6 – гипофиз, 7 – стебель гипофиза. 8 – столовые структуры, 9 – ТМО ската.

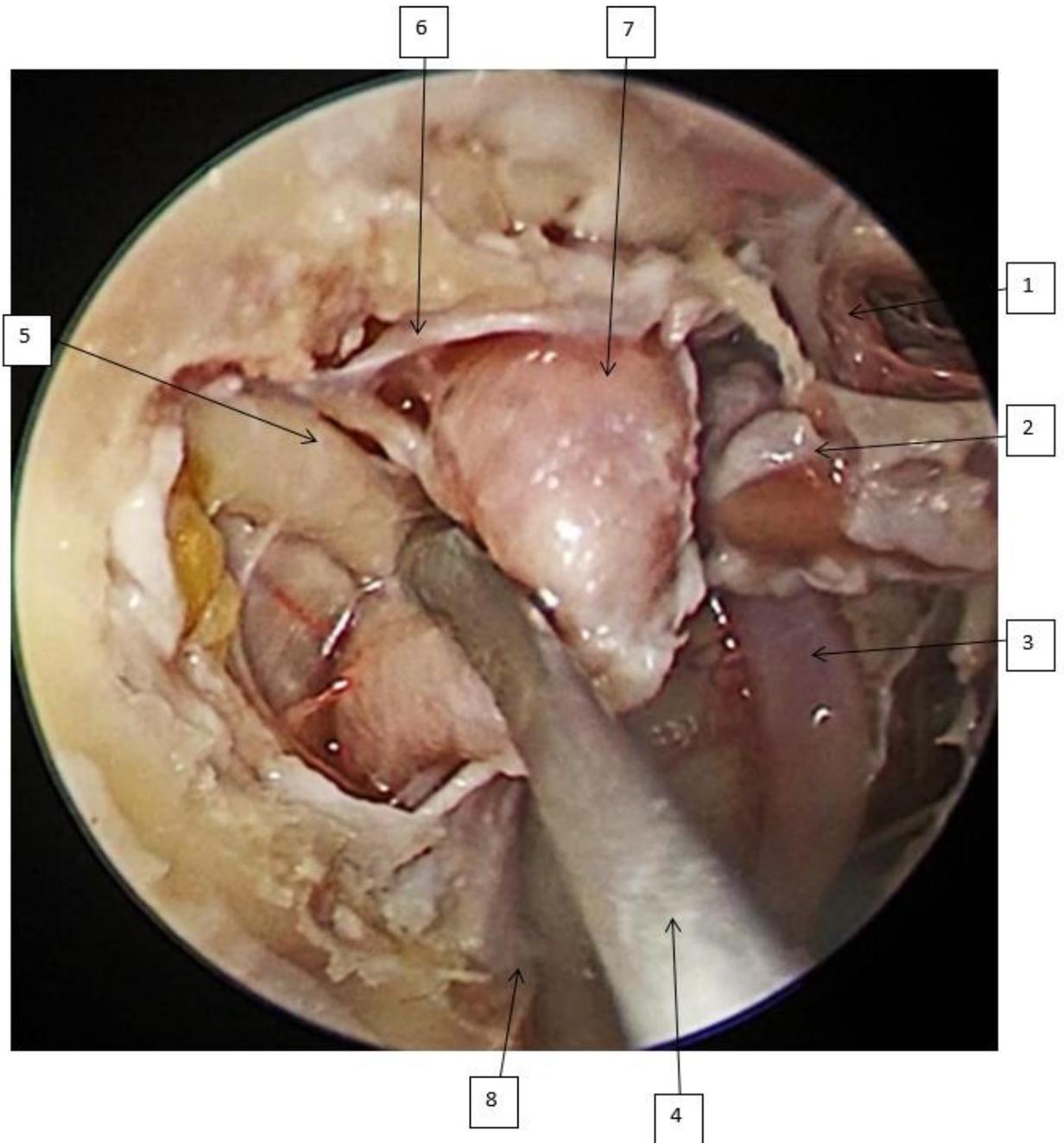


Рисунок 16 - Эндоскопический вид структур правого кавернозного синуса.

Анатомический препарат (фото автора).

1 – стебель гипофиза; 2 – гипофиз; 3 – основная артерия; 4 – диссектор; 5 – правый III нерв; 6 – верхняя каменисто-наклоненная связка; 7 – правая ВСА, 8 – ТМО ската.

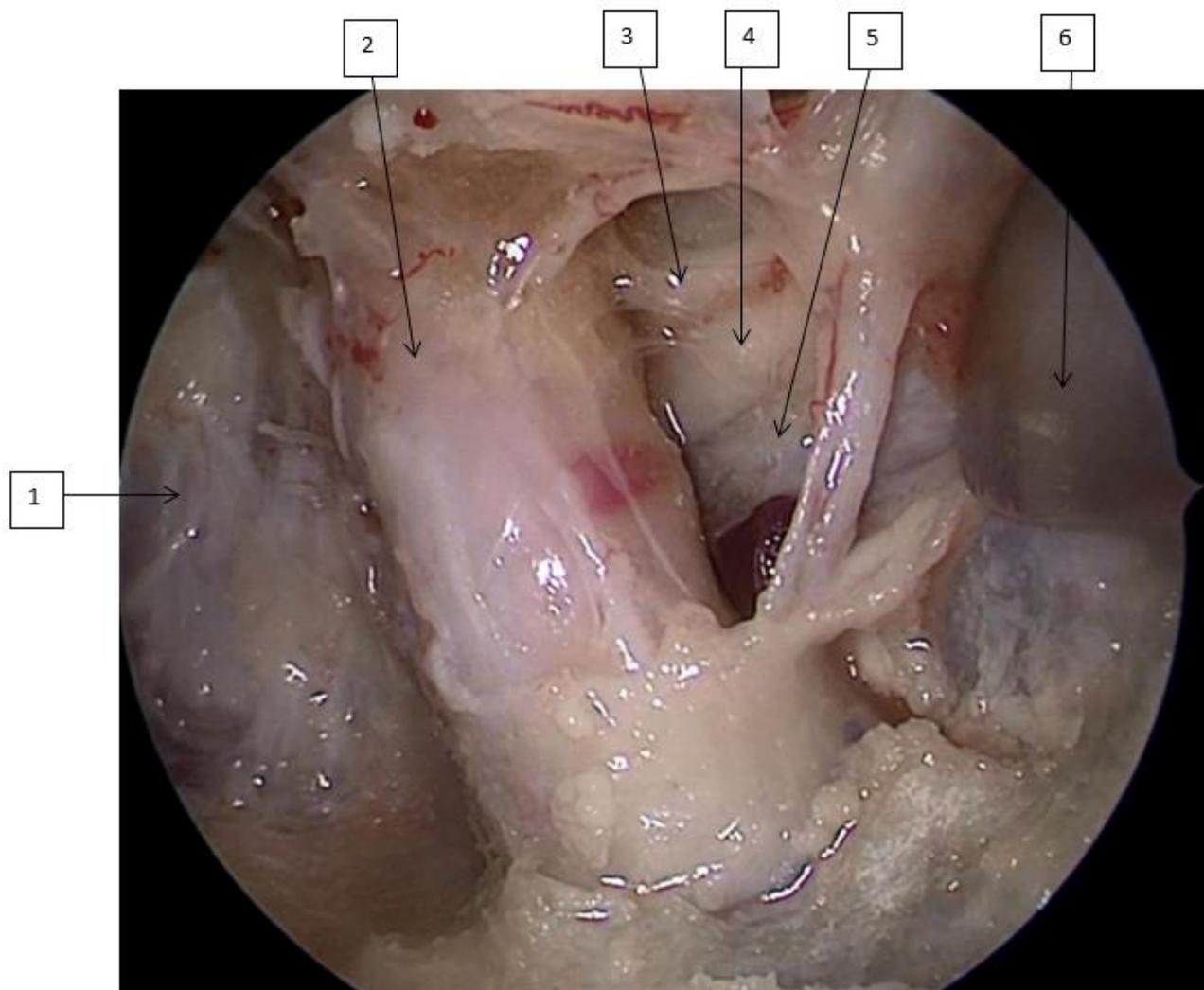


Рисунок 17 - Диссекция структур левого кавернозного синуса. Анатомический препарат (фото автора).

1- ТМО области ската, 2 – ВСА, 3 – IV нерв, 4 – первая ветвь V нерва, 5 – VI нерв, 6 – диссектор.

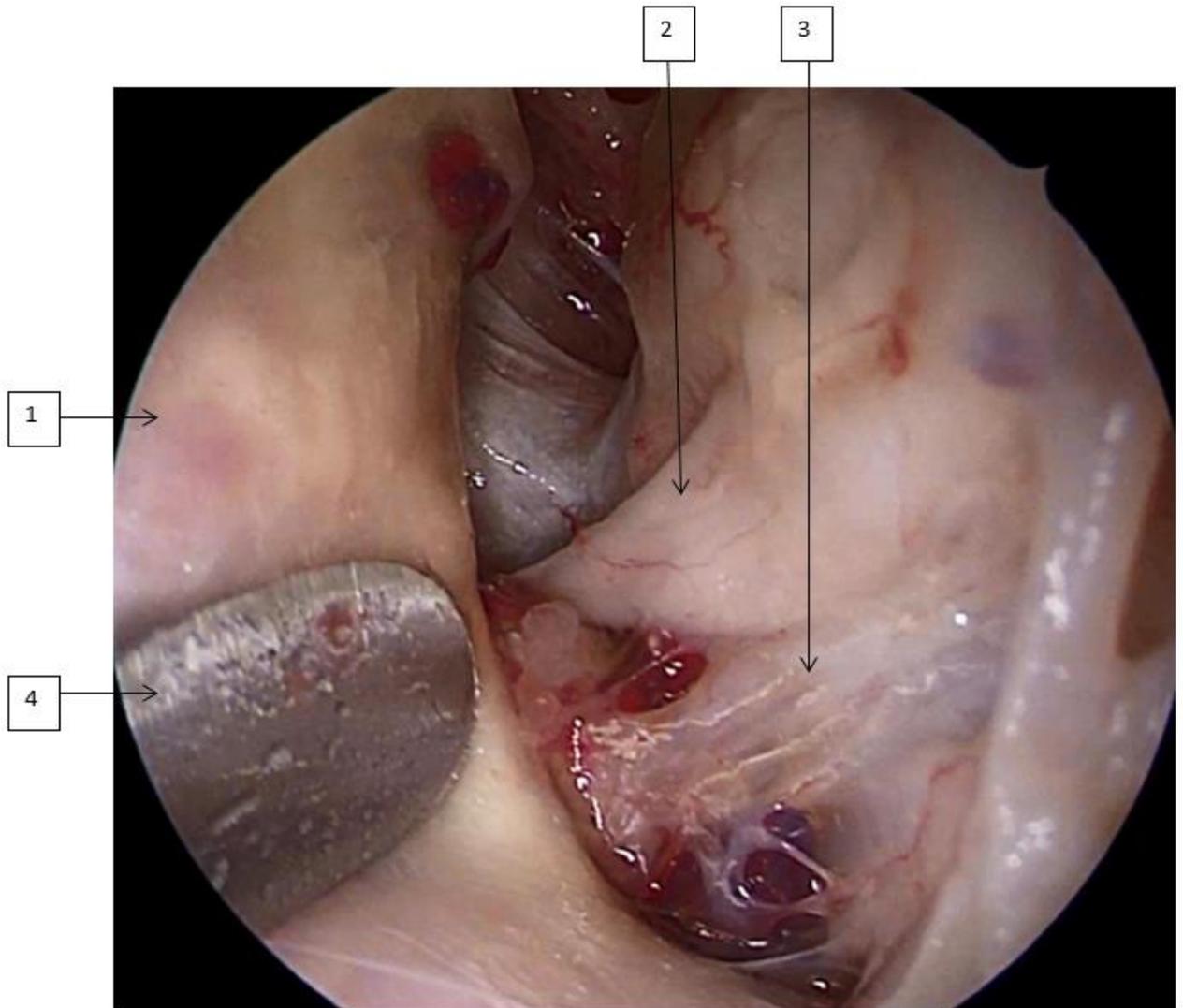


Рисунок 18 - Диссекция структур левого кавернозного синуса. Анатомический препарат (фото автора).

1- ВСА, 2 – III нерв, 3 – IV нерв, 4 – диссектор.

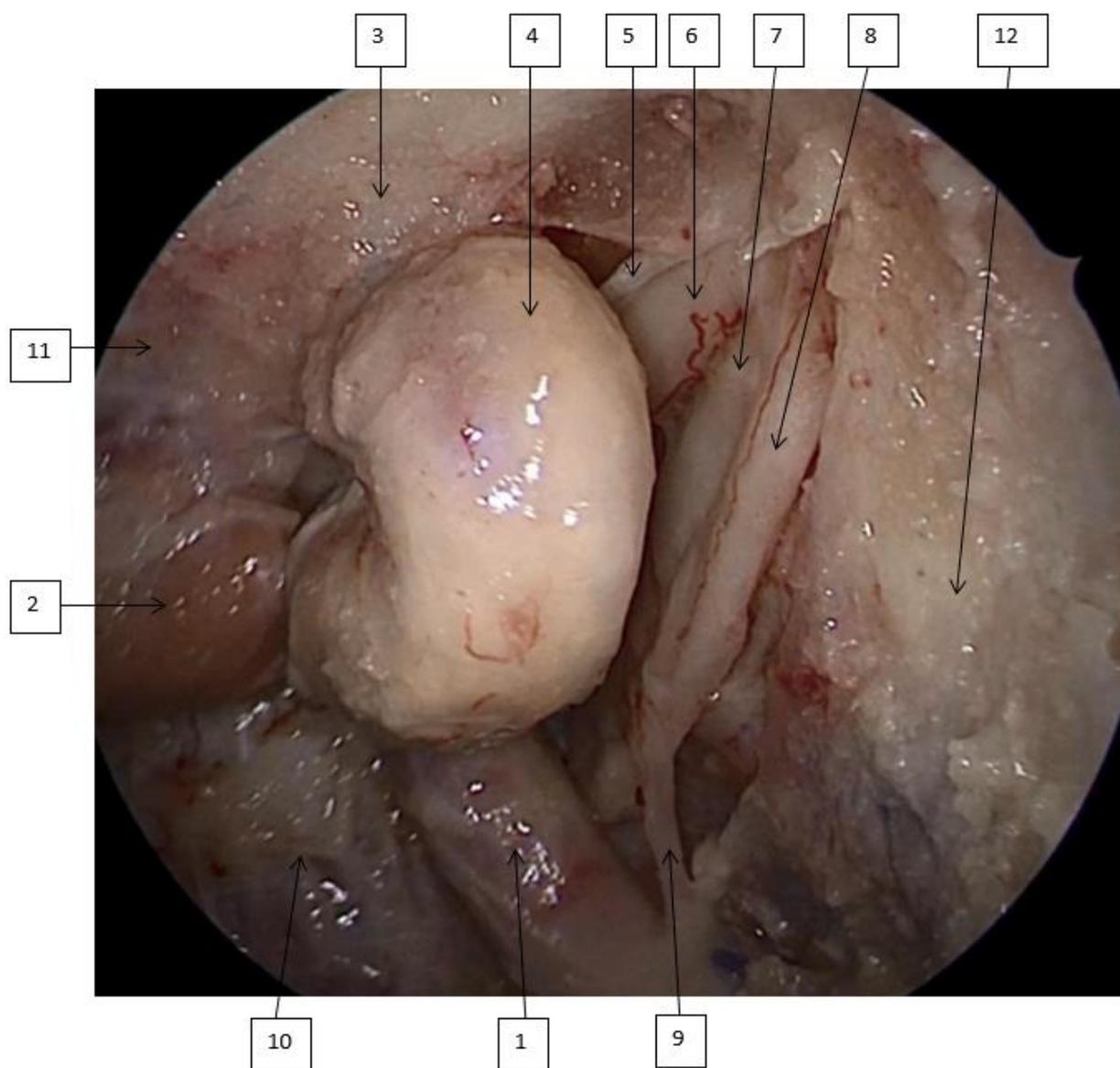


Рисунок 19 - Диссекция структур левого кавернозного синуса. Анатомический препарат (фото автора).

1 – восходящая часть кавернозного сегмента левой ВСА; 2 – гипофиз; 3 – левый зрительный нерв; 4 – колено кавернозного сегмента левой ВСА; 5 – левая каменисто-наклоненная связка; 6 – левый III нерв; 7 – левый IV нерв, 8 – левый VI нерв; 9 – ветвь симпатического сплетения ВСА, 10 – ТМО области ската, 11 – площадка основной кости, 12 – латеральная стенка пазухи основной кости.

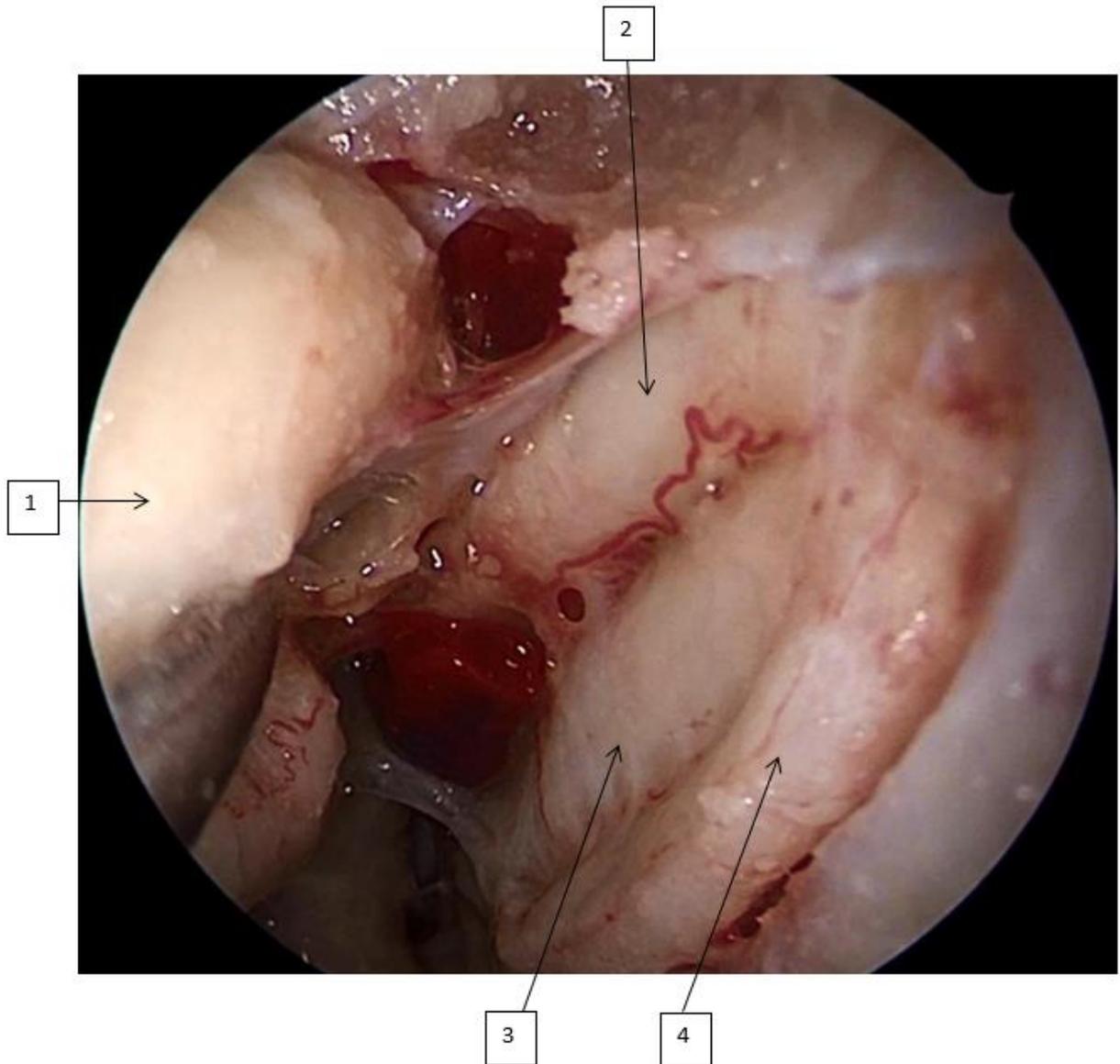


Рисунок 20 - Диссекция структур левого кавернозного синуса. Анатомический препарат (фото автора):

1 – ВСА, 2 – левый III нерв; 3 – левый IV нерв, 4 – левый VI нерв

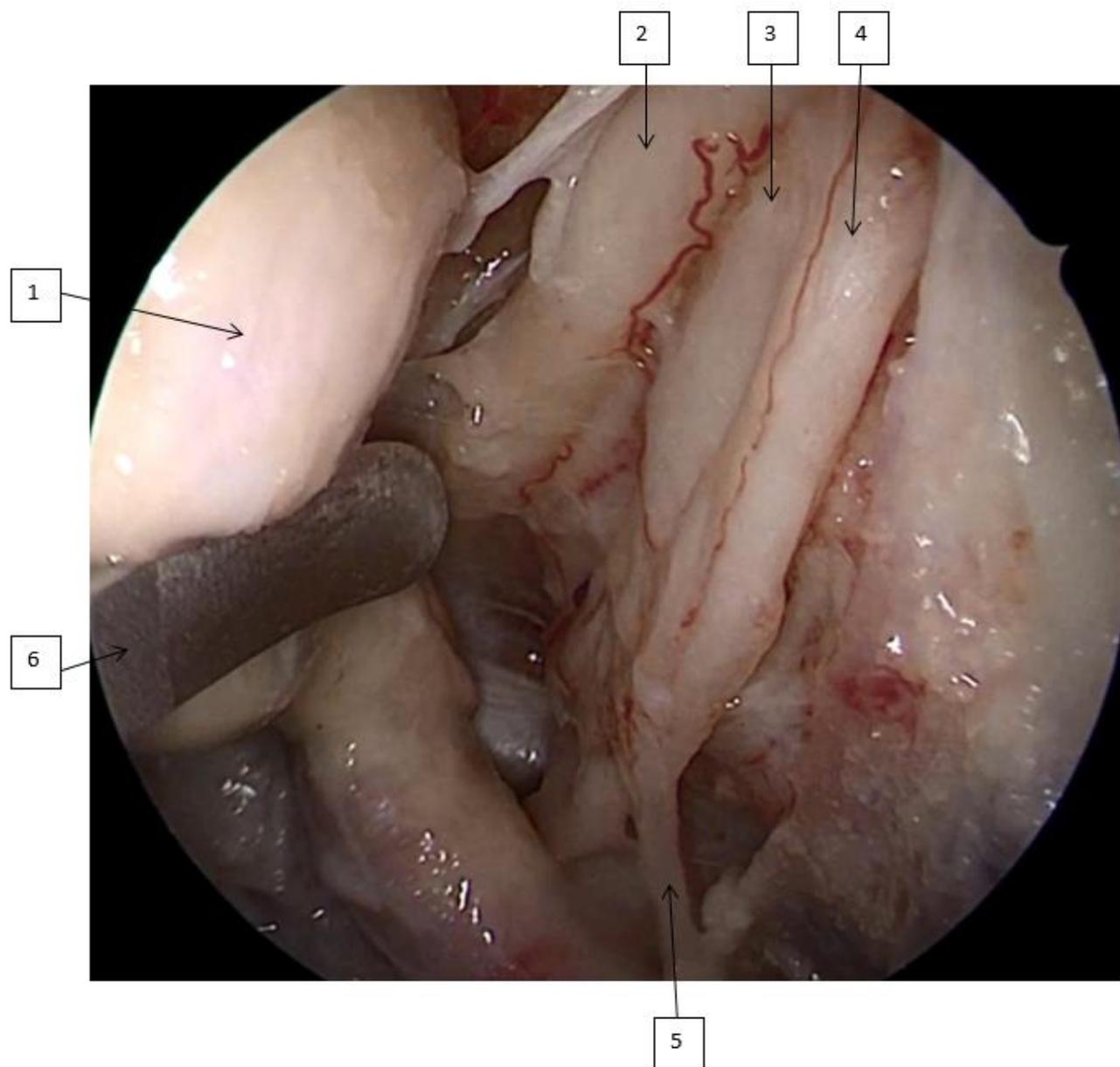


Рисунок 21 - Диссекция структур левого кавернозного синуса. Анатомический препарат (фото автора).

1 – ВСА, 2 – левый III нерв; 3 – левый IV нерв, 4 – левый VI нерв; 5 – ветвь от симпатического сплетения ВСА, 6 – диссектор.

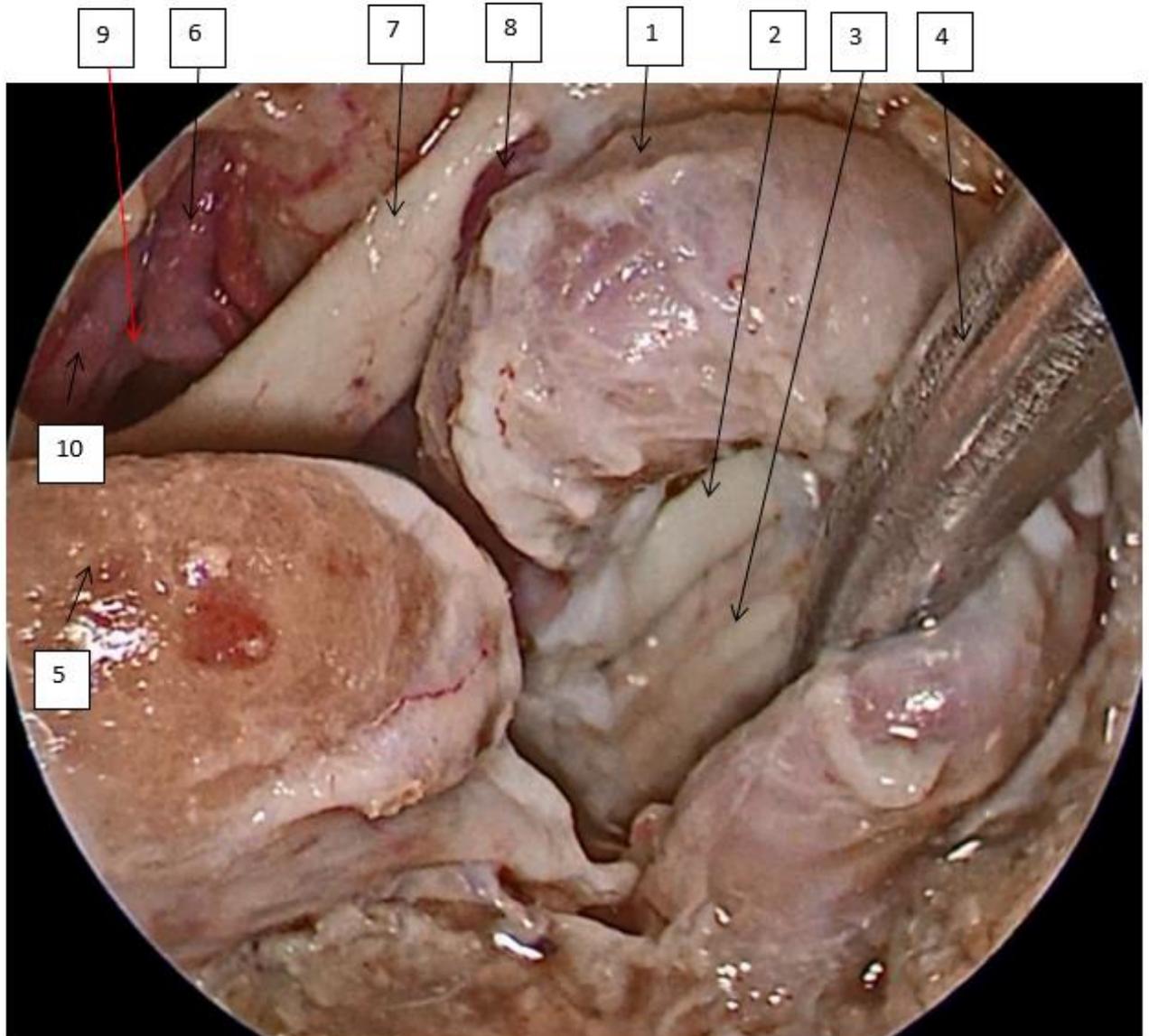


Рисунок 22 - Диссекция структур левого кавернозного синуса.

Анатомический препарат (фото автора).

1 – левая ВСА; 2 – левый III нерв; 3 – IV нерв; 4 – диссектор; 5 – гипофиз; 6 – левая передняя мозговая артерия (сегмент А2); 7 – левый зрительный нерв; 8 – левая глазная артерия; 9 – ПСА; 10 – правая ПМА.

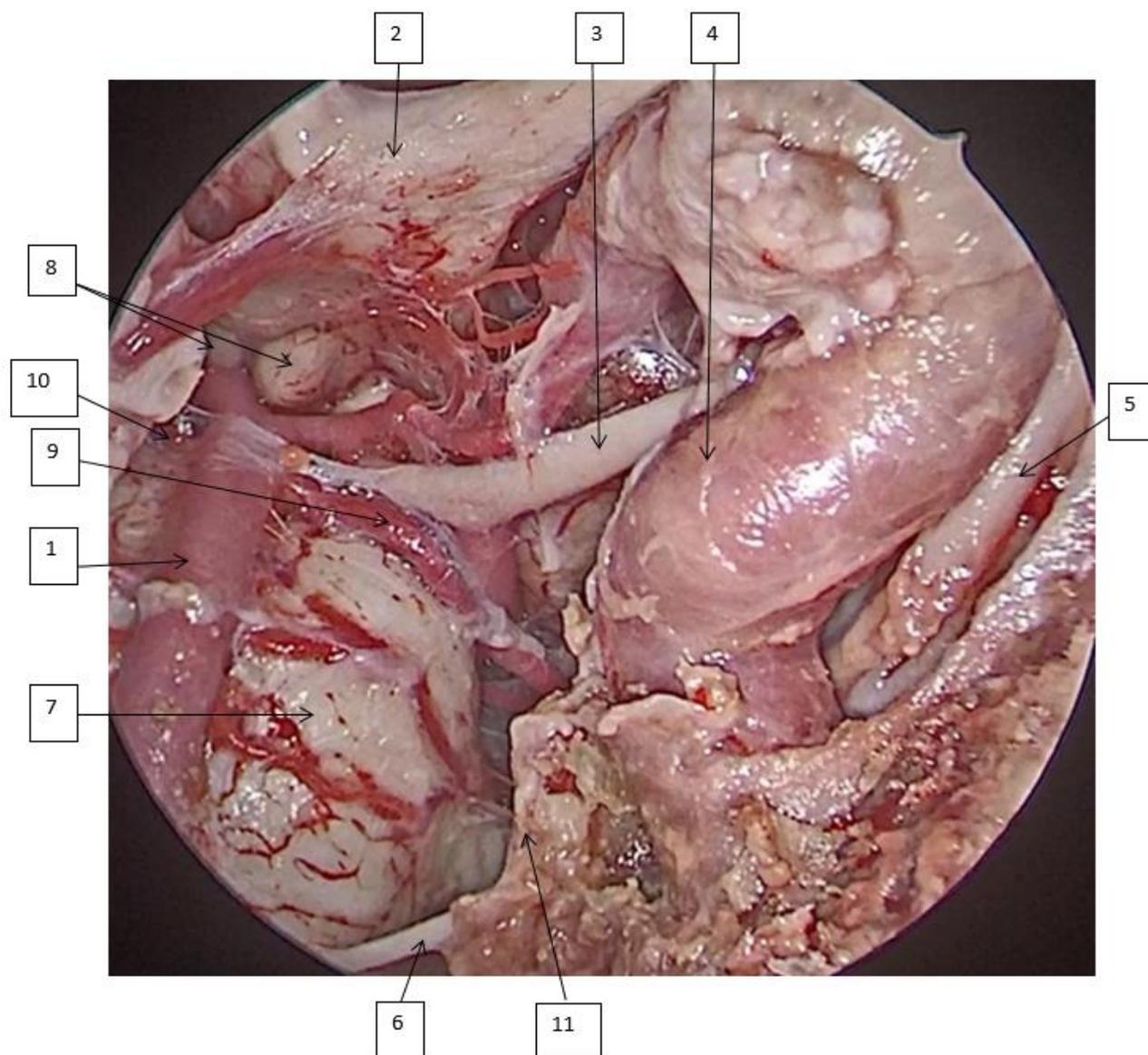


Рисунок 23 - Комбинация заднего (транскливающего) и латерального (левого) расширенных доступов. Анатомический препарат (фото автора).

1 – основная артерия, 2 – хиазма, 3 – III нерв, 4 – ВСА, 5 – первая ветвь V нерва, 6 – VI нерв, 7 – мост, 8 – мамиллярные тела, 9 – левая верхняя мозжечковая артерия, 10 – правая верхняя мозжечковая артерия, 11 – ТМО области скала.

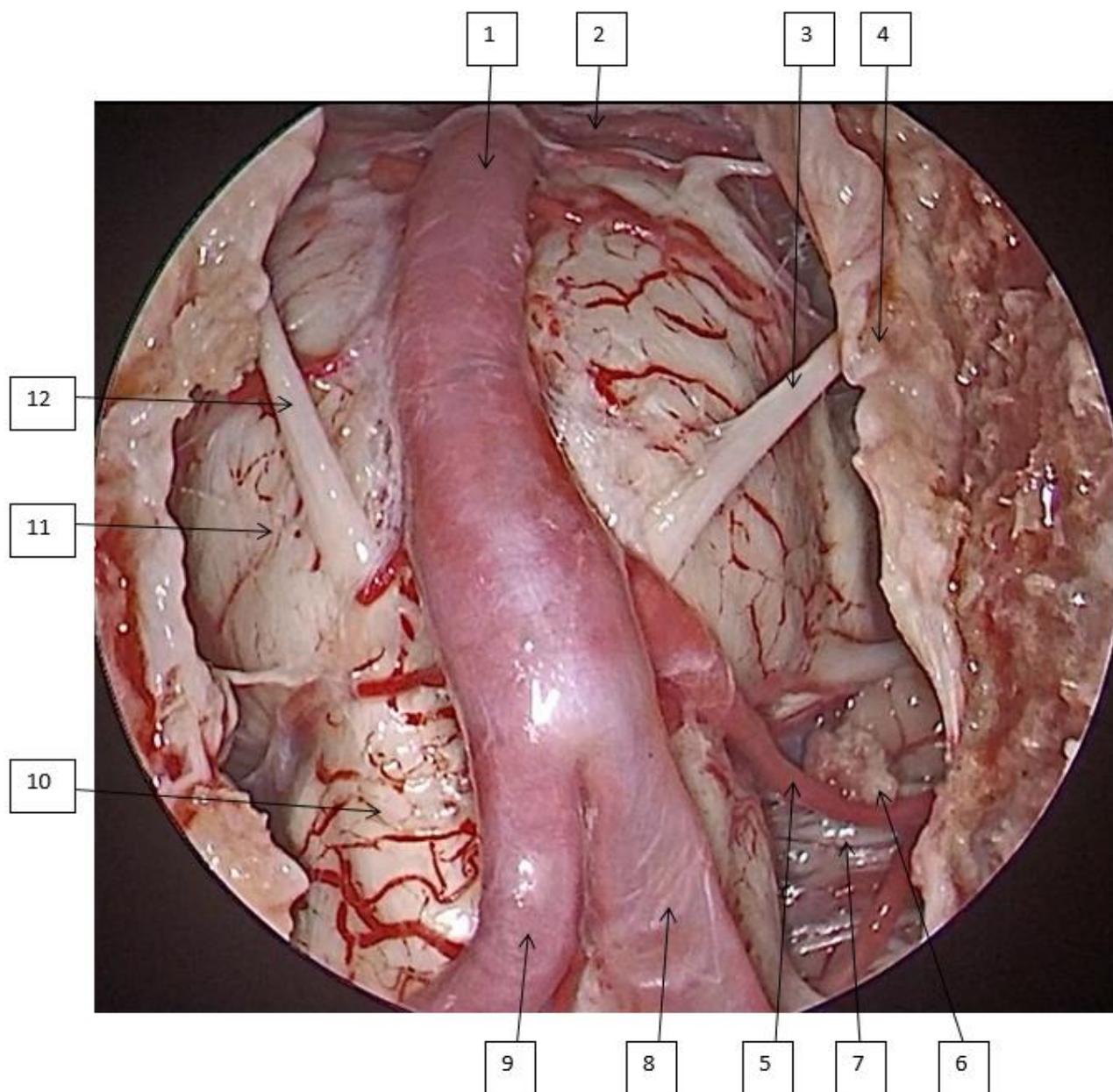


Рисунок 24 – Эндоскопический вид структур задней черепной ямки после трепанации скала и открытия ТМО (задний расширенный доступ).

Анатомический препарат (фото автора)

1- базилярная артерия, 2- левая ПНМА, 3- левый VI нерв, 4- ТМО, 5- левая задняя нижняя мозжечковая артерия, 6- сосудистое сплетение 4-го желудочка, 7- каудальная группа нервов, 8- левая позвоночная артерия, 9- правая позвоночная артерия, 10- продолговатый мозг, 11- нижние отделы моста, 12- правый VI нерв.

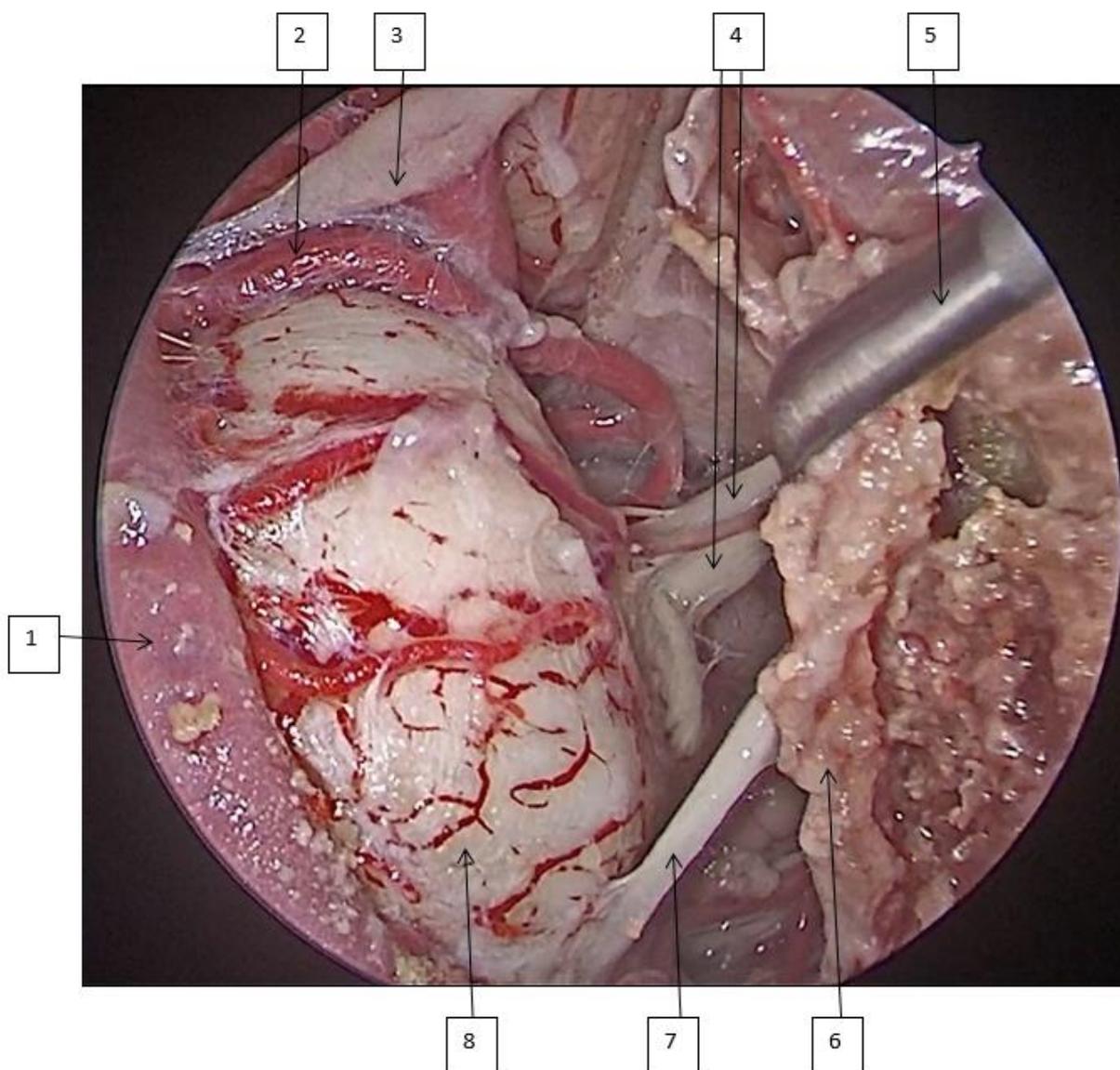


Рисунок 25 - Эндоскопический вид структур области верхнего отдела ската в сочетании с выполнением бокового расширенного доступа. Анатомический препарат (фото автора).

1 – базилярная артерия, 2 – левая верхняя мозжечковая артерия, 3 – левый III нерв, 4 – левый V нерв, 5 – диссектор, 6 – ТМО, 7 – левый VI нерв, 8 – мост.

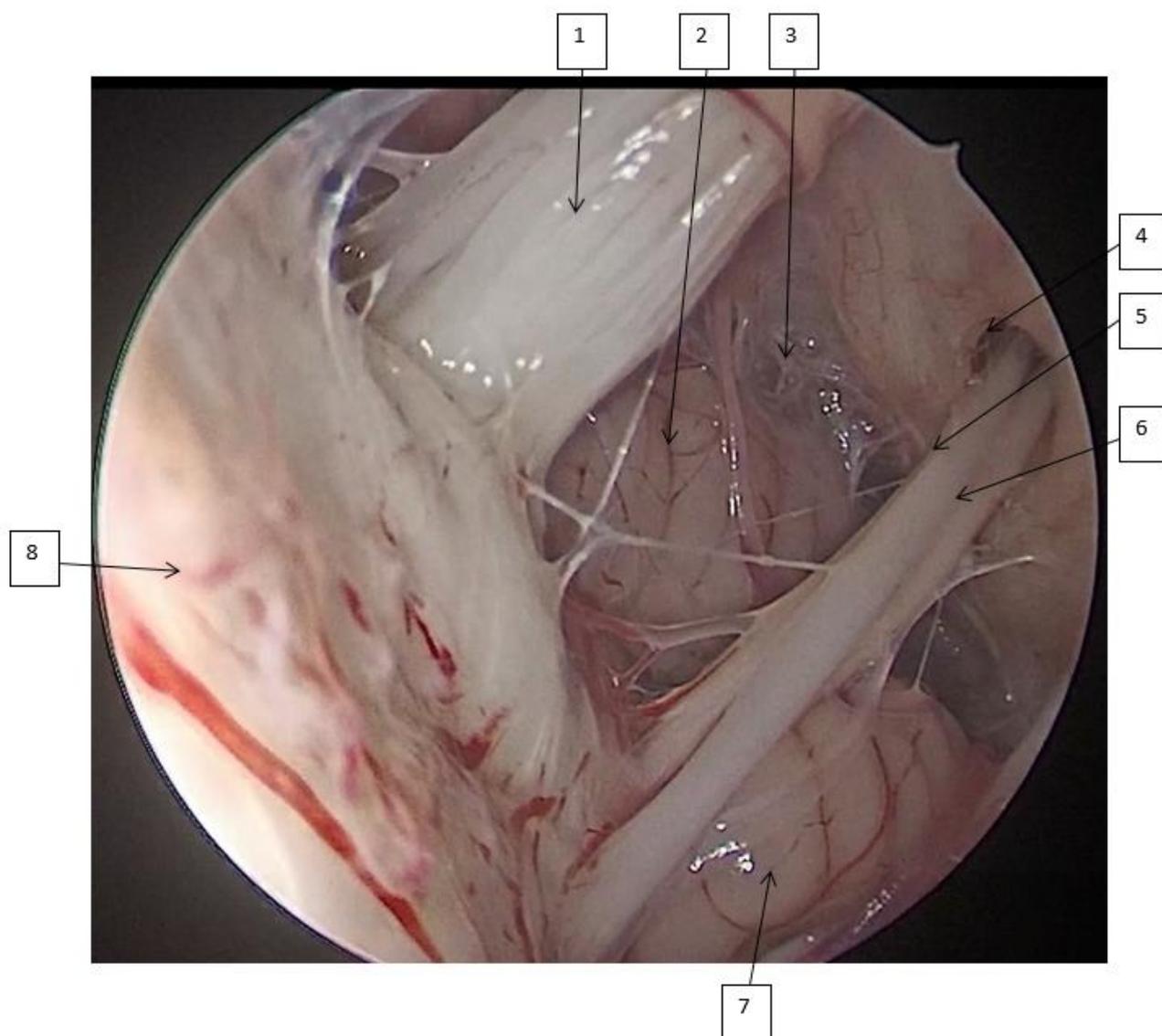


Рисунок 26 - Эндоскопический вид нейроваскулярных структур левого мосто-мозжечкового угла. Анатомический препарат (фото автора).

1-левый V нерв, 2,7- миндалина мозжечка, 3- арахноидальная оболочка cerebellопонтинной цистерны, 4- отверстие внутреннего слухового прохода, 5- левый VII нерв, 6- левый VIII нерв, 7 – миндалина мозжечка, 8- мост.

В ходе операции до удаления опухоли производилась стимуляция различных локусов опухоли при помощи монополярной стимуляции с силой тока 4-10 мА. В случае получения М-ответа в каком-либо локусе применялся биполярный

стимулятор с целью более точной идентификации черепного нерва. В случае отсутствия М-ответа при подаче силы тока вплоть до 12 мА, проводилось удаление опухоли, в ходе которого периодически проводилась стимуляция окружающих тканей монополярным и затем биполярным (в случае получения М-ответов) стимулятором. Фиксировались значения силы тока и амплитуд М-ответов в ходе удаления опухоли. После удаления опухоли производилась контрольная стимуляция выявленных черепных нервов с целью сравнения амплитуд ответов, предполагая, что их снижение будет являться маркером ухудшения функции соответствующего черепного нерва в послеоперационном периоде. В случае получения М-ответов из конгломерата опухоли, которая может быть плотной или состоять из рубцовых тканей, удаление из этих областей либо не производилось (при невозможности визуализировать черепные нервы), либо производилось вплоть до снижения амплитуды М-ответа или визуализации нерва, в зависимости от того, что наступало раньше.

#### Клиническое наблюдение 1.

Пациент Ф-в, ИБ №1393/20 (2020 год) поступил в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на двоение, онемение лица справа. Из анамнеза известно, что указанные симптомы развились в течение 6 месяцев до обращения в клинику. На МРТ выявлена большая опухоль области ската, компрессирующая стволовые структуры (Рисунок 27).

В неврологическом статусе обращает на себя внимание недостаточность правого отводящего нерва и глазодвигательного нерва (движение правого глазного яблока: вверх (3), вниз (3-4), кнутри (5), кнаружи (3-4)), онемение по 2 ветви правого тройничного нерва, в остальном без особенностей.

Выполнена операция: Эндоскопическое трансназальное удаление крупной хордомы ската, грубо компримировавшей стволовые структуры, с проведением нейрофизиологического мониторинга (трансклиивальный доступ с трепанацией спинки турецкого седла).

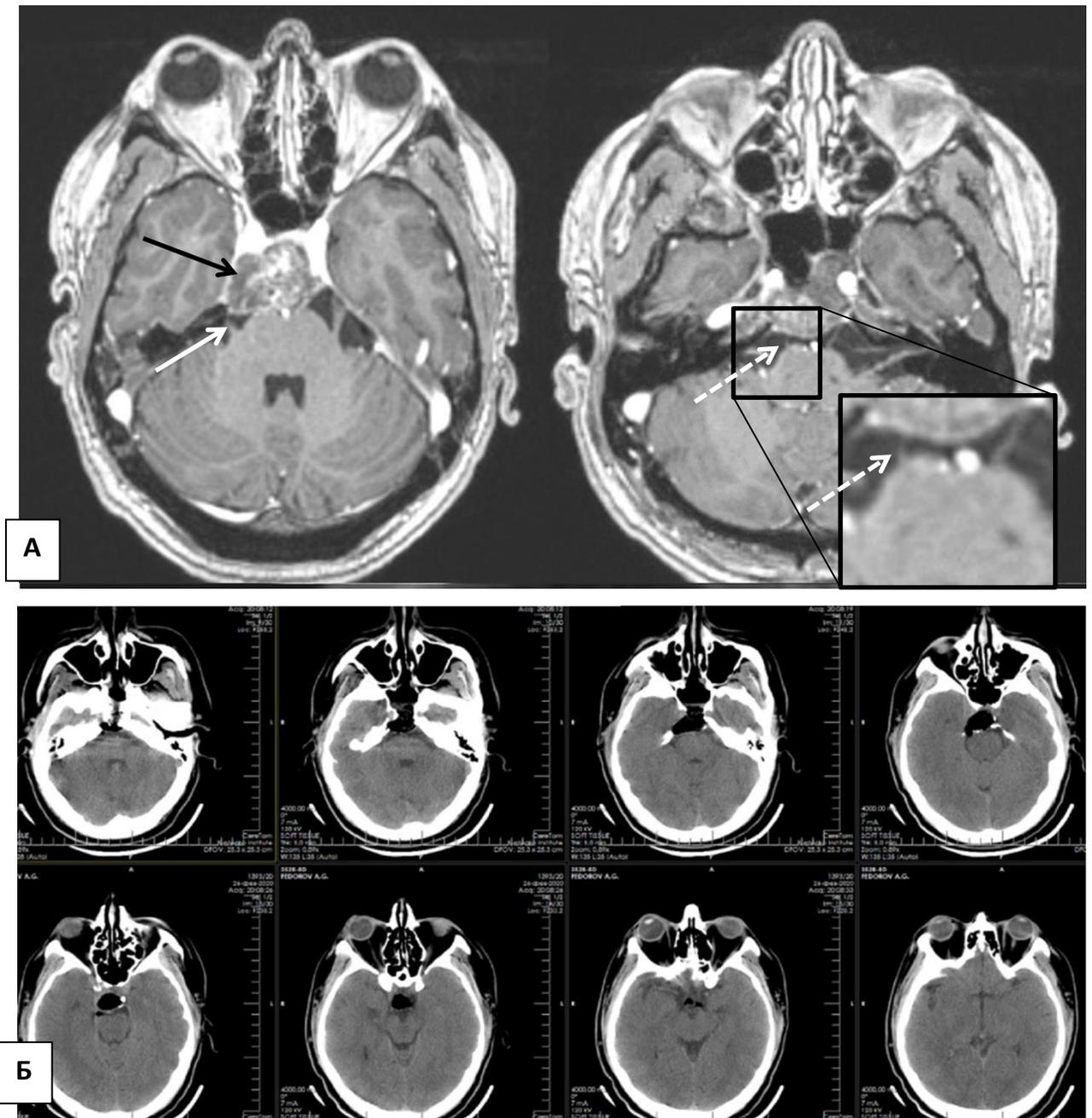


Рисунок 27 - Клиническое наблюдение 1. Пациент Ф-в, 42 года. Диагноз: большая хордома области ската. А. МРТ до операции в аксиальной проекции с контрастным усилением в T1 режиме. Черной стрелкой указана опухоль. Визуализированы VI нерв (белая пунктирная стрелка) и V нерв (белая стрелка) нервы, которые вовлекаются в патологический процесс. Б – КТ без контрастного усиления сразу после операции в аксиальной проекции.

Ход операции: установлен наружный люмбальный дренаж. Через правый носовой ход осуществлен доступ к передней стенке пазухи основной кости. Трепанирована пазуха. Удалена слизистая пазухи. Трепанированы костные структуры ската. После удаления внутренней кортикальной пластинки верхних отделов ската обнаружена опухоль сероватого цвета (по виду типичная хордома). Опухоль гетерогенная, умеренно кровоточивая. Для увеличения зоны доступности трепанирована и удалена спинка турецкого седла. Проведена попытка идентификации черепных нервов. На начальном этапе удаления опухоли, нервы не обнаружены. Опухоль поэтапно фрагментирована различными кюретками, отсосами, кусачками. В ходе удаления повторно проведен поиск черепных нервов. Были обнаружены III ЧН справа и VI ЧН слева. После удаления опухоли произведена повторная идентификация черепных нервов, обнаружены III справа, VI слева, амплитуда ответов не изменилась. Проведены ликвородинамические пробы, явной ликвореи не отмечено. Гемостаз с использованием Сурджифло. На базальную ТМО уложен Тахокомб. Пластика ската Сурджицелем, клеем Ивисел.

Пациент выписан на 6 сутки после операции без нарастания симптоматики.

Клиническое наблюдение 2.

Пациентка С-ва, история болезни (ИБ) №7632/16 (2016 год), поступила в НМИЦ нейрохирургии с жалобами на боли в левой половине лица, поперхивание при глотании жидкой пищи, двоение при взгляде вниз, шаткость походки. Из анамнеза известно, что в течение 6 лет до поступления была трижды оперирована в НМИЦ нейрохирургии ретросигмовидными доступами по поводу холестеатомы задней черепной ямки. На контрольных МРТ и СКТ - продолженный рост опухоли (Рисунок 28).

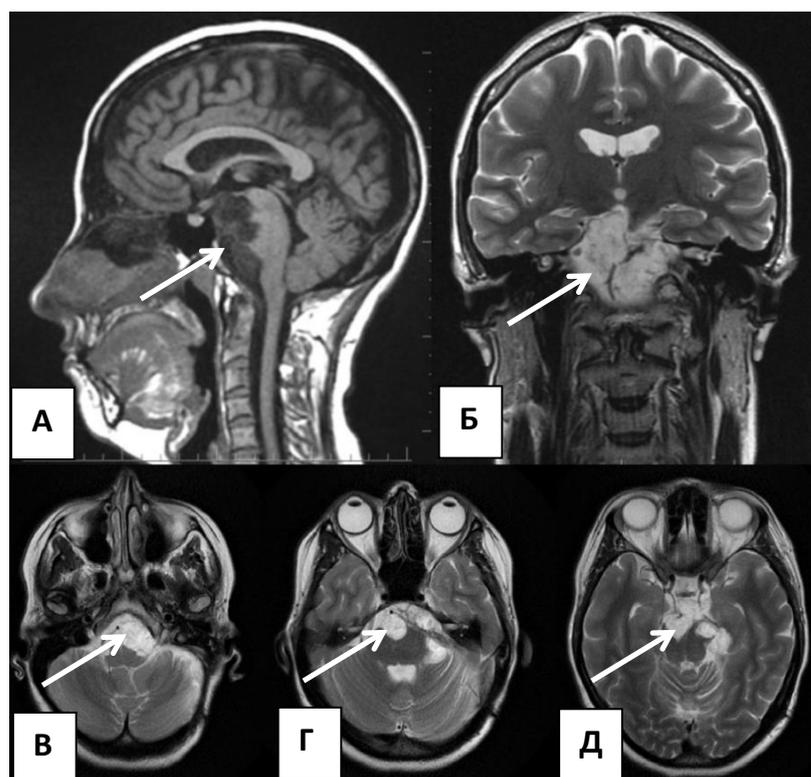


Рисунок 28 - Клиническое наблюдение 2. Пациентка С-ва, 33 года. Диагноз: гигантская распространенная холестеатома области ската, обоих ММУ. Состояние после трех операций ретросигмовидным доступом. МРТ до операции. Белая стрелка указывает на опухоль. А - МРТ в T1 режиме в сагиттальной проекции без контрастного усиления. Б – МРТ в T2 режиме во фронтальной проекции без контрастного усиления. В, Г, Д – МРТ в аксиальной проекции в T2 режиме без контрастного усиления.

Проведена операция: Эндоскопическое трансназальное удаление большой холестеатомы задней черепной ямки (задний расширенный трансклиивальный доступ) с проведением нейрофизиологического мониторинга.

Ход операции: Наркоз эндотрахеальный. Установлен наружный люмбальный дренаж. Положение больной лежа с приподнятым головным концом. Через правый носовой ход осуществлен доступ к передней стенке пазухи основной кости. Трепанирована пазуха. Высокооборотной дрелью, алмазной фрезой трепанирован скат от уровня нижних отделов неизменного турецкого седла до нижних отделов ската. Отмечено умеренное кровотечение из венозных выпускников ската, останавливаемое "Сурджицелем". ТМО вскрыта линейным

разрезом. Обнаружены плотные рубцовые сращения, которые поэтапно разъединены. Обнаружена опухоль, по виду - типичная холестеатома, разъединенная плотными рубцовыми сращениями на три крупных узла. Проведен поиск черепных нервов – ответы не получены. Сначала поэтапно удалена опухоль из центрального узла, обнаружена *a. basilaris*, с которой была плотно сращена опухоль. Центральный узел опухоли распространялся в сторону правого мосто-мозжечкового угла. Затем вскрыта капсула и поэтапно удалялась опухоль из области левого мосто-мозжечкового угла, обнаружены черепные нервы мосто-мозжечкового угла. При удалении опухоли из области левого мосто-мозжечкового угла отмечена выраженная кратковременная брадикардия (до 40 ударов в мин), которая была купирована. После нормализации ритма сердечной деятельности, вскрыта плотная капсула верхнего узла опухоли. Поэтапно удалена опухоль из верхнего узла опухоли. После удаления опухоли обнаружена развилка *a. basilaris*. Дополнительно удалены фрагменты опухоли из левого мосто-мозжечкового угла. В ходе удаления опухоли проводилась идентификация III, V, VI, VII, IX и XII пар ЧН билатерально. В конце удаления опухоли при монополярной стимуляции током 4-4,5 мА получены ответы от VI и XII ЧН слева. При стимуляции биполярным коаксиальным электродом (ток 8-9 мА) получены ответы от III, VI и XII ЧН слева (Рисунок 29).

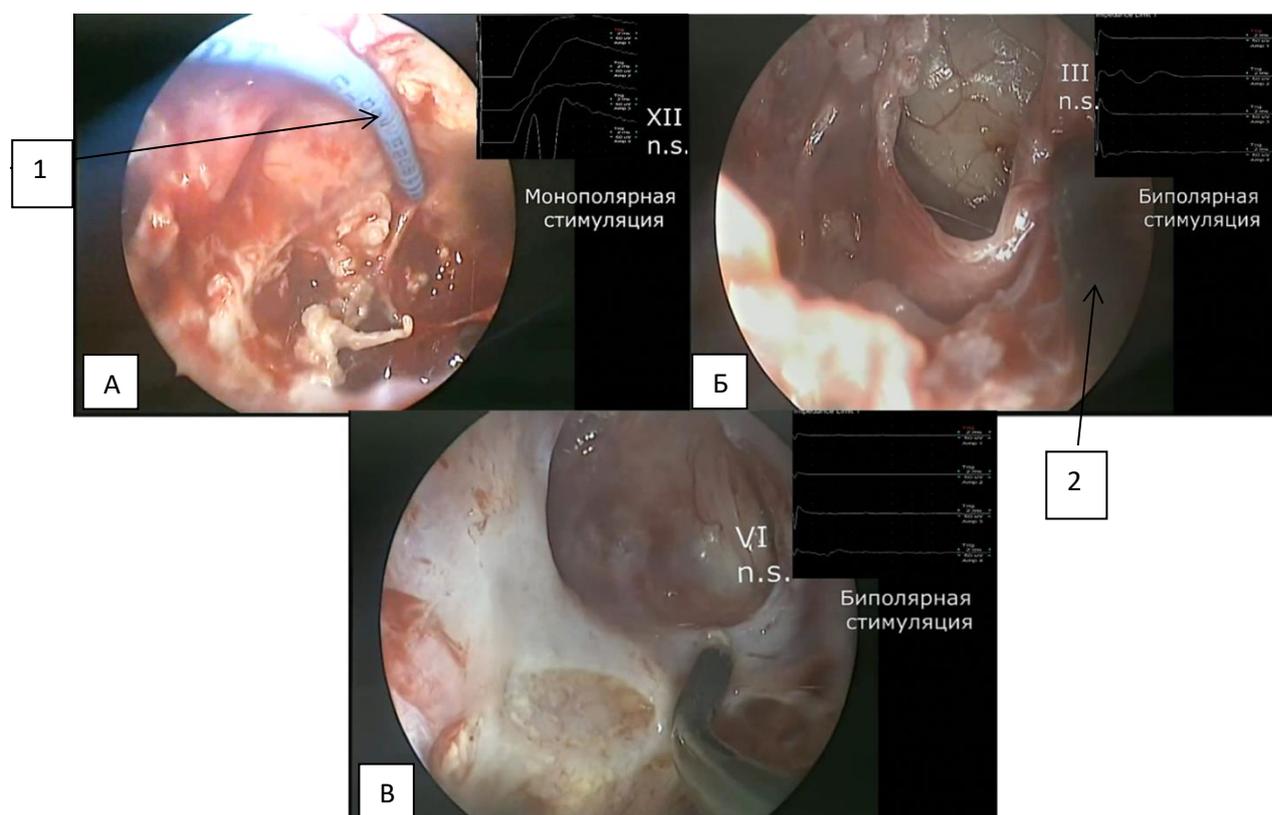


Рисунок 29 – Клиническое наблюдение 2. А – Интраоперационное фото. В ходе удаления опухоли в конгломерате опухоли и рубцовых спаек при помощи монополярной стимуляции обнаружен левый подъязычный нерв. 1 – монополярный электрод. Б - Интраоперационное фото. В ходе удаления опухоли в конгломерате опухоли и рубцовых спаек при помощи биполярной стимуляции обнаружен левый III нерв. 2 – биполярный электрод. В - Интраоперационное фото. В ходе удаления опухоли в конгломерате опухоли и рубцовых спаек при помощи биполярной стимуляции обнаружен левый VI нерв.

После удаления опухоли образовалась большая полость. Непосредственно на a.basilaris пришлось оставить капсулу опухоли, которую не представлялось возможным удалить из-за очень плотного сращения капсулы опухоли с магистральным сосудом. При удалении опухоли поэтапно использованы 0, 30, 45 град эндоскопы, различные отсосы и кюретки. Гемостаз с использованием "Сурджифло" и "Сурджифло с тромбином". Пластика основания черепа с использованием фрагмента широкой фасции бедра, костной части носовой

перегородки, жировой ткани, клея "Ивисел". Широкая фасция и жировая ткань взяты с передне-боковой поверхности левого бедра. В задние отделы полости носа установлен баллон-катетер. Люмбальный дренаж оставлен.

Послеоперационный период осложнился развитием недостаточности отводящего нерва слева, ликвореей, которая купирована на повторной операции путем вшивания фрагмента аутофасции в область дефекта ТМО (Рисунок 30) и менингитом.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 46 сутки после операции.

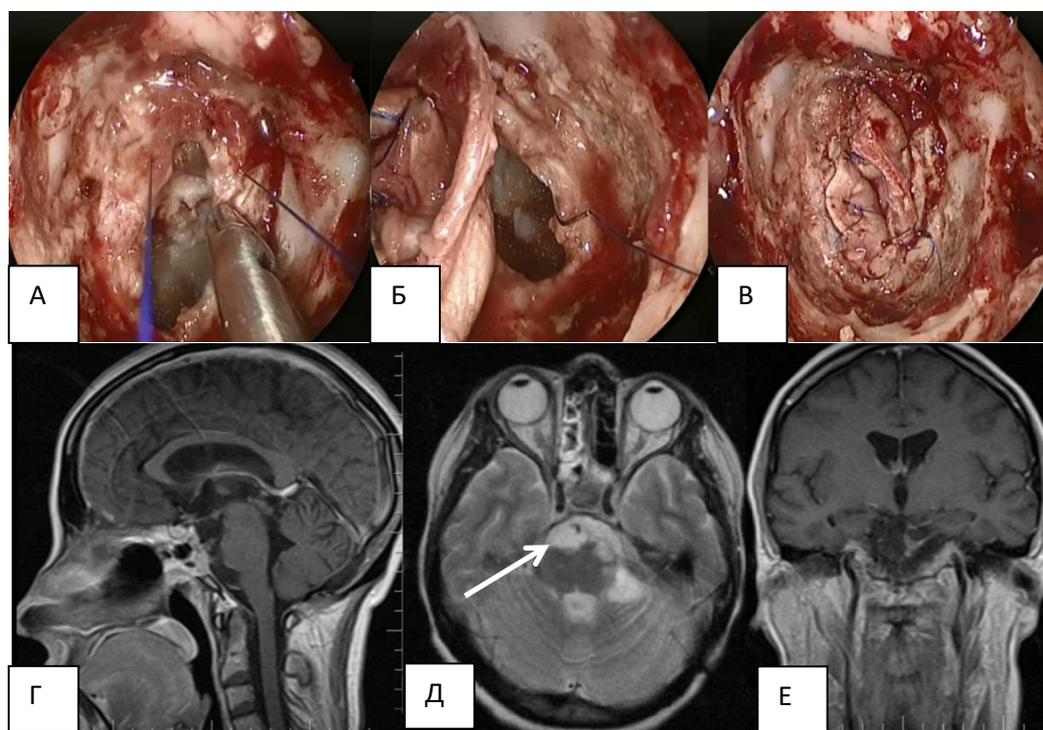


Рисунок 30 – Клиническое наблюдение 2. А, Б, В – интраоперационные фото. Этапы пластики обширного дефекта ТМО аутофасцией при помощи наложения микрошвов. Г – МРТ в T1 режиме в сагиттальной проекции с контрастным усилением через 4 месяца после операции; Д – МРТ в T2 режиме в аксиальной проекции без контрастного усиления через 4 месяца после операции; Е – МРТ в T1 режиме во фронтальной проекции без контрастного усиления через 4 месяца после операции. Парциальное удаление опухоли. Полная декомпрессия стволовых структур. Белая стрелка – остатки опухоли.

### Радикальность операций

Результаты хирургического лечения оценивались на основании контрольных МРТ с контрастным усилением, выполненных не менее, чем через 1 месяц после операции и неврологического статуса в динамике. В основной группе у 12 из 15 пациентов с хордомами опухоли удалены тотально, у 2 – субтотально и у 1 частично. У 5 пациентов с невриномами выполнено тотальное удаление опухоли, и у 1 – субтотальное. Менингиомы (2) удалены субтотально. Аденомы гипофиза удалены тотально у 3 пациентов и субтотально у 1. Холестеатома (1) удалена частично (при этом достигнута полная декомпрессия стволовых структур). Хондросаркомы (2) удалены тотально и субтотально (Рисунок 31).

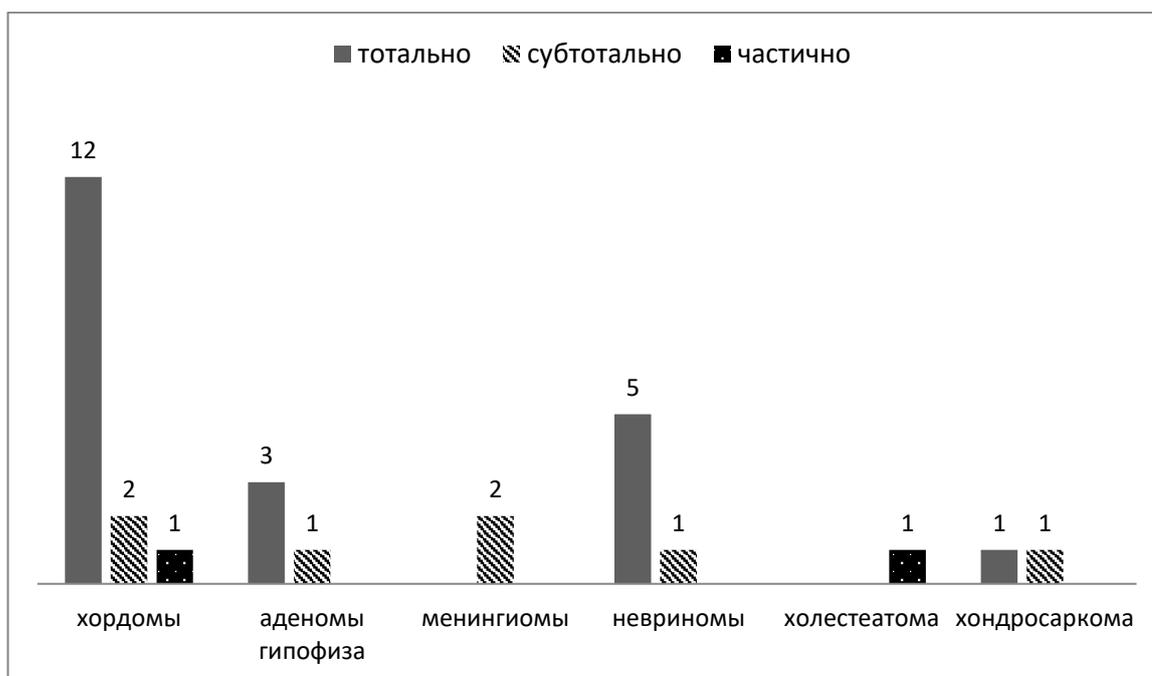


Рисунок 31 - Радикальность удаления опухолей в основной группе по гистологическому типу

Таким образом, тотального удаления опухоли удалось достичь в 70% случаев, субтотального в 20%, частичного в 10% случаев (Рисунок 32), при этом статистический анализ с помощью точного критерия Фишера не выявил значимой взаимосвязи между размером опухоли, типом опухоли и степенью радикальности ее удаления ( $p > 0,05$  для обоих параметров). Такие же данные получены и при

анализе основной группы после псевдорандомизации. Также не обнаружено взаимосвязи между идентификацией черепных нервов и степенью радикальности удаления опухоли в основной группе ( $p > 0.05$  для каждого идентифицированного ЧН в отдельности, точный критерий Фишера).

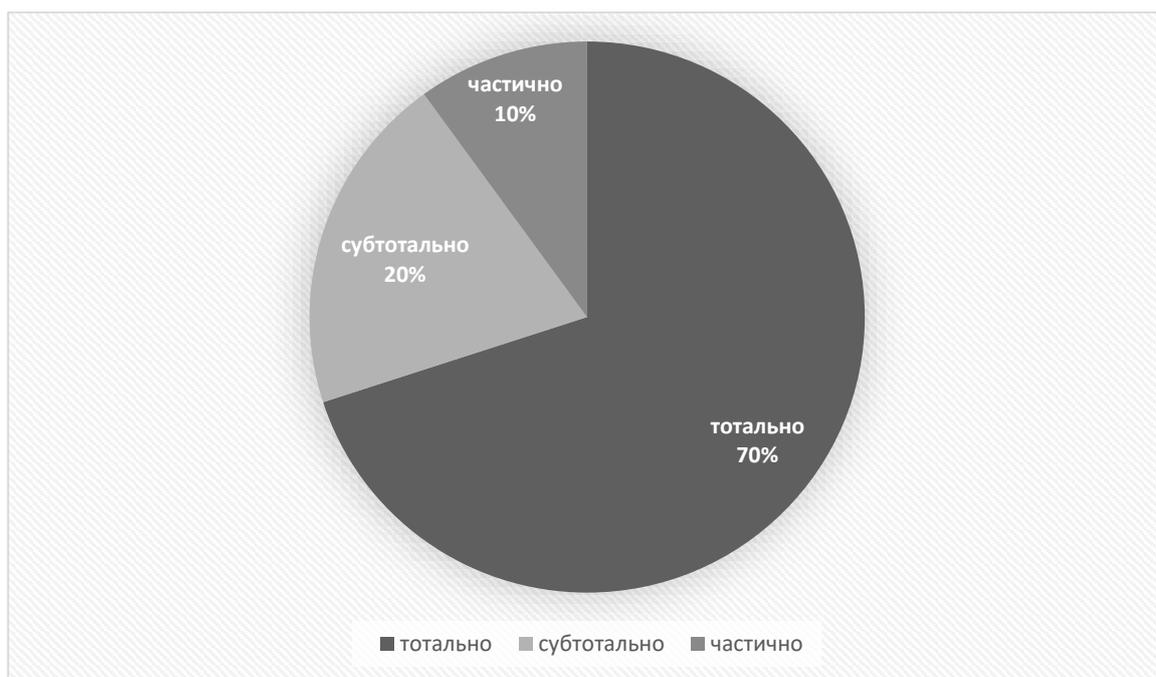


Рисунок 32 - Радикальность удаления опухолей в основной группе

#### Динамика клинической симптоматики и оценка осложнений

В основной группе после операции у 13 (43,4%) пациентов отмечена положительная динамика в клинической картине. У 5 (16,6%) пациентов отмечена отрицательная динамика (у 4 из них развились глазодвигательные нарушения в виде появления или нарастания недостаточности III или VI ЧН). У 12 (40%) пациентов динамики симптомов не наблюдалось.

У 10 пациентов (7 пациентов с хордомами, 2 с невриномами и 1 с менингиомой) из 13 с положительной динамикой клинической симптоматики выявлено улучшение функции двигательных ЧН. У 8 из них отмечено улучшение в виде полного или частичного регресса глазодвигательных нарушений (полностью или частично регрессировали недостаточность III и VI нервов). В 6 из

них соответствующие черепные нервы были идентифицированы интраоперационно (Таблица 5).

Таблица 5 - Сила тока, потребовавшаяся для идентификации черепных нервов и амплитуда М-ответов ЧН, у которых отмечено улучшение функции после операции

№ (пациент)	III		V		VI	
	Сила тока (мА)	Амплитуда да м-ответа (мкВ)	Сила тока (мА)	Амплитуда да м-ответа (мкВ)	Сила тока (мА)	Амплитуда да м-ответа (мкВ)
1	6	150	-	-	-	-
2	-	-	6	600	-	-
3	-	-	-	-	6	250
4	-	-	-	-	6	50
5	-	-	-	-	9	50
6	7	100	-	-	-	-

Сила тока и амплитуда М-ответов ЧН, функция которых улучшилась после операции не минимальны и находятся на средних значениях. Исходя из полученных данных сказать о прогностической ценности методики не представляется возможным.

У 2 пациентов (пациенты с хордовой и аденомой гипофиза) отмечено улучшение зрения. У пациента с менингиомой ската отмечен регресс недостаточности подъязычного нерва. У пациента с невриномой тройничного нерва отмечено уменьшение степени гипестезии кожи лица. В одном случае (хордома ската) отмечалось уменьшение степени гемипареза.

У 5 пациентов из основной группы отмечалась отрицательная динамика клинической симптоматики после операции. В 1 случае (аденома гипофиза) отмечалось усугубление хиазмального синдрома. В 1 случае развилась

недостаточность не идентифицированного интраоперационно нерва: интраоперационно не был получен моторный ответ от VI нерва у пациентки с невриномой тройничного нерва правого кавернозного синуса. В раннем послеоперационном периоде отмечалась его плегия, которая регрессировала через 3 месяца после операции. В 3 случаях развилась недостаточность идентифицированных интраоперационно нервов (Таблица 6). В первом случае выросла недостаточность III нерва у пациента с невриномой правого кавернозного синуса, который в течение 3 месяцев не регрессировал (до операции недостаточность была менее выражен). Во втором случае появилась недостаточность VI нерва у пациентки с гигантской холестеатомой основания черепа, который также не регрессировал в течение 3 месяцев (до операции недостаточности не было). В этом случае появление недостаточности, видимо, связано с грубым рубцовым процессом в области основания черепа. В последнем случае появилась недостаточность VI нерва у пациентки с гигантской менингиомой петроклиивальной локализации (до операции недостаточности не было).

Таблица 6 - Сила тока, потребовавшаяся для идентификации черепных нервов и амплитуда М-ответов ЧН, у которых отмечено ухудшение функции после операции

№ (пациент)	III		VI	
	Сила тока (мА)	Амплитуда м-ответа (мкВ)	Сила тока (мА)	Амплитуда м-ответа (мкВ)
1	6	50	-	-
2	10	100	3	200
3	9	250	-	-

Сила тока и амплитуда М-ответов ЧН, функция которых ухудшилась после операции не максимальны и находятся в целом средних значениях. Исходя из

полученных данных сказать о прогностической ценности методики не представляется возможным.

Таким образом, в 3 случаях появилась недостаточность и в 1 случае усугубилась существующая недостаточность двигательных ЧН. Общая частота ухудшения функции двигательных ЧН составила 13,3%.

При анализе динамики состояния каждого идентифицированного нерва взаимосвязи между их интраоперационной идентификацией и исходами их состояния не обнаружено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

Точный тест Фишера выявил взаимосвязь между типом опухоли и послеоперационными исходами состояния двигательных черепных нервов, вовлеченных в патологический процесс в сторону ухудшения ( $p = 0,017$ , точный критерий Фишера) и не выявил взаимосвязи в пользу улучшения ( $p = 0,5$ , точный критерий Фишера), однако после применения метода псевдорандомизации, взаимосвязи между типом опухоли и динамикой состояния ЧН после операции в основной группе не выявлено ( $p = 0,17$ , точный критерий Фишера).

Также не выявлено взаимосвязи между размерами опухоли, радикальностью ее удаления и послеоперационным состоянием вовлеченных в процесс двигательных черепных нервов ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

У 23 пациентов ввиду отсутствия интрадурального распространения опухоли и отсутствия интраоперационной ликвореи использовалась стандартная пластика послеоперационного дефекта основания черепа в виде укладки тахокомба в полость удаленной опухоли и нанесения фибрин-тромбинового клея. У 7 пациентов выполнена пластика по методу «Gasket Seal». При этом ликворея наблюдалась у 2 (6,7%) из 30 пациентов (пациенты с хордовой и холестеатомой), у обоих опухоли распространялись интрадурально и первым методом пластики была выполнена пластика по типу «Gasket Seal». Менингит наблюдался только у 1 (3,3%) пациентки с холестеатомой – в ее случае имела место быть рецидивирующая ликворея, которая в итоге была купирована путем пластики свободным фрагментом широкой фасции бедра с наложением микрошвов.

### Клиническое наблюдение 3.

Пациент Б-н, 49 лет, ИБ №3644/14 (2014 год), поступил в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на онемение левой половины лица, двоение. Из анамнеза известно, что указанные симптомы беспокоят в течение 3х лет, тогда же была выявлена опухоль левого кавернозного синуса. Проведена лучевая терапия - СОД 60 Гр на аппарате "Новалис". Через год после лучевой терапии отмечен рост опухоли. В клинической картине недостаточность III, IV, VI ЧН слева (4 балла для каждого нерва). При МРТ большая невринома левого кавернозного синуса (Рисунок 33).

Выполнена операция: «Эндоскопическое эндоназальное удаление большой невриномы области левого кавернозного синуса с использованием интраоперационного нейромониторинга». Дополнительно в ходе операции использовался ультразвуковой датчик для лоцирования внутренней сонной артерии (ВСА), что является важным этапом, позволяющим избежать ятрогенное повреждение артерии при вскрытии ТМО области кавернозного синуса при использовании латерального расширенного доступа. Лоцирование проводилась во всех подобных случаях. Ниже и латеральнее от области локации левой ВСА было проведено вскрытие стенки левого кавернозного синуса, опорожнена кистозная часть опухоли. Лоцирование ВСА не только до вскрытия - передней стенки кавернозного синуса, но и в его полости, также является важным этапом оперативного вмешательства, который позволяет избежать ее повреждения. В процессе удаления опухоли и выделения ВСА в полости кавернозного синуса при стимуляции через толщу опухоли при относительно высоких моторных порогах, равных 9-10 мА, с глубины около 5 мм (толщина опухоли в области электростимуляции  $\approx$  5 мм) были получены М-ответы от мышц, иннервируемых V нервом слева. Визуализировать V нерв не удалось в связи с тем, что, вероятно, он был отдавлен опухолью и грубо истончен.

После удаления опухоли при стимуляции в наружных отделах кавернозного синуса были получены четкие М-ответы от мышц, иннервируемых VI нервом

слева, который также не был визуализирован. Полученные М-ответы указывали на сохранность ЧН.

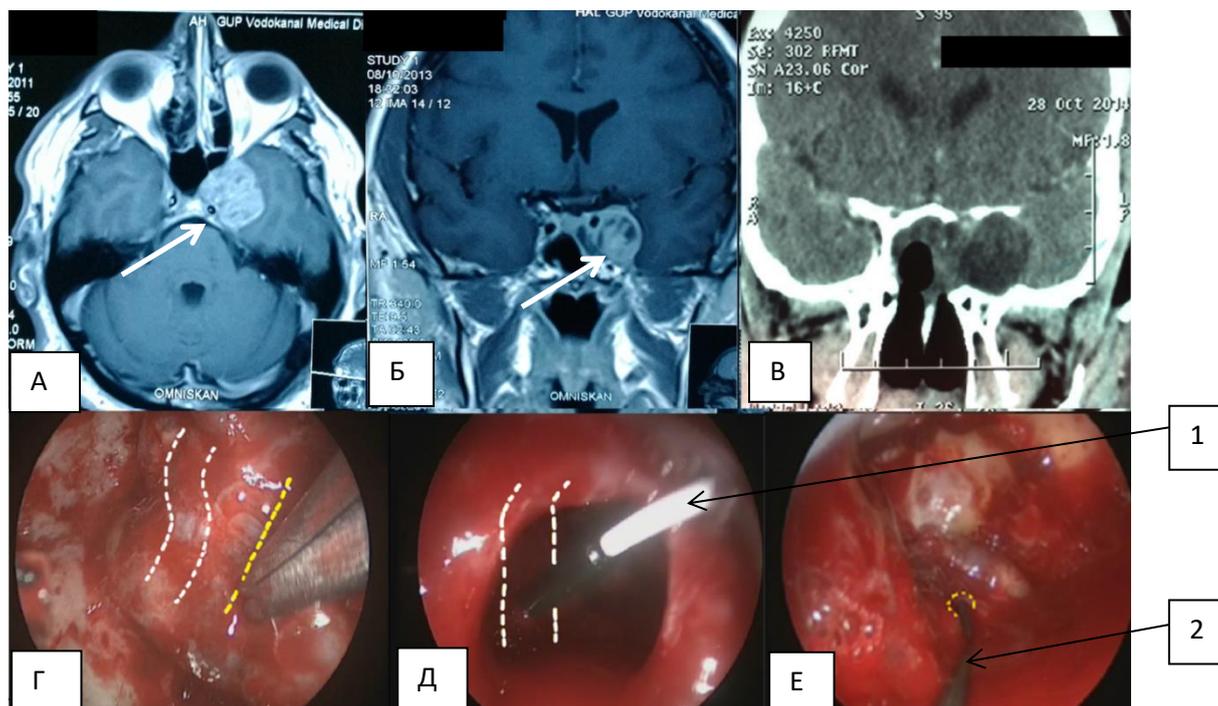


Рисунок 33 - Клиническое наблюдение 3. Пациент Б-н, 49 лет. Диагноз: большая невринома левого кавернозного синуса. А – МРТ до операции в T1 режиме в аксиальной проекции с контрастным усилением. Б – МРТ до операций T1 режиме во фронтальной проекции с контрастным усилением. Визуализируется большая опухоль (невринома) в области левого кавернозного синуса – красная стрелка. В - СКТ во фронтальной проекции без контрастного усиления через 3 месяца после операции. Радикальное удаление опухоли. При контрольном осмотре нейроофтальмолога частичный регресс недостаточности глазодвигательного нерва до 2 баллов. Г – интраоперационное фото. Этап вскрытия ТМО левого кавернозного синуса латеральнее ранее лоцированной сонной артерии. Желтым пунктиром отмечена предполагаемая линия разреза ТМО. Белым пунктиром отмечена проекция ранее лоцированной ВСА. Д - Этап ультразвуковой локации ВСА в полости кавернозного синуса. Белым пунктиром отмечена проекция ВСА. 1 – ультразвуковой датчик. Е - Этап нейрофизиологической идентификации ЧН в структуре опухолевой ткани. При стимуляции в отмеченной желтым пунктиром зоне получены М-ответы от V черепного нерва. 2 – биполярный электрод.

Пациент в удовлетворительном состоянии выписан на 14 сутки после операции без нарастания симптоматики.

#### Клиническое наблюдение 4.

Пациентка З-ва, 59 лет, ИБ №5346/14 (2014 год), поступила в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на онемение правой половины лица, преходящее двоение. В клинической картине недостаточность тройничного нерва по трем ветвям, недостаточность отводящего нерва. При МРТ и КТ выявлена опухоль правого кавернозного синуса (Рисунок 34). Выполнена операция: «Эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли (невриномы) области правого кавернозного синуса с использованием интраоперационного электрофизиологического нейромониторинга». В ходе удаления опухоли проводилось электрофизиологическое индентификация ЧН. Четко обнаружены ветви правого V нерва, также получен, но не очень четкий сигнал от правого VI нерва. После удаления опухоли, проведена повторная идентификация, в ходе которой был получен ответ от идентифицированных ранее V и VI нервов справа. Визуализировать нейрофизиологически идентифицированные нервы не удалось.

Пациентка выписалась на 14 сутки после операции без нарастания симптоматики.

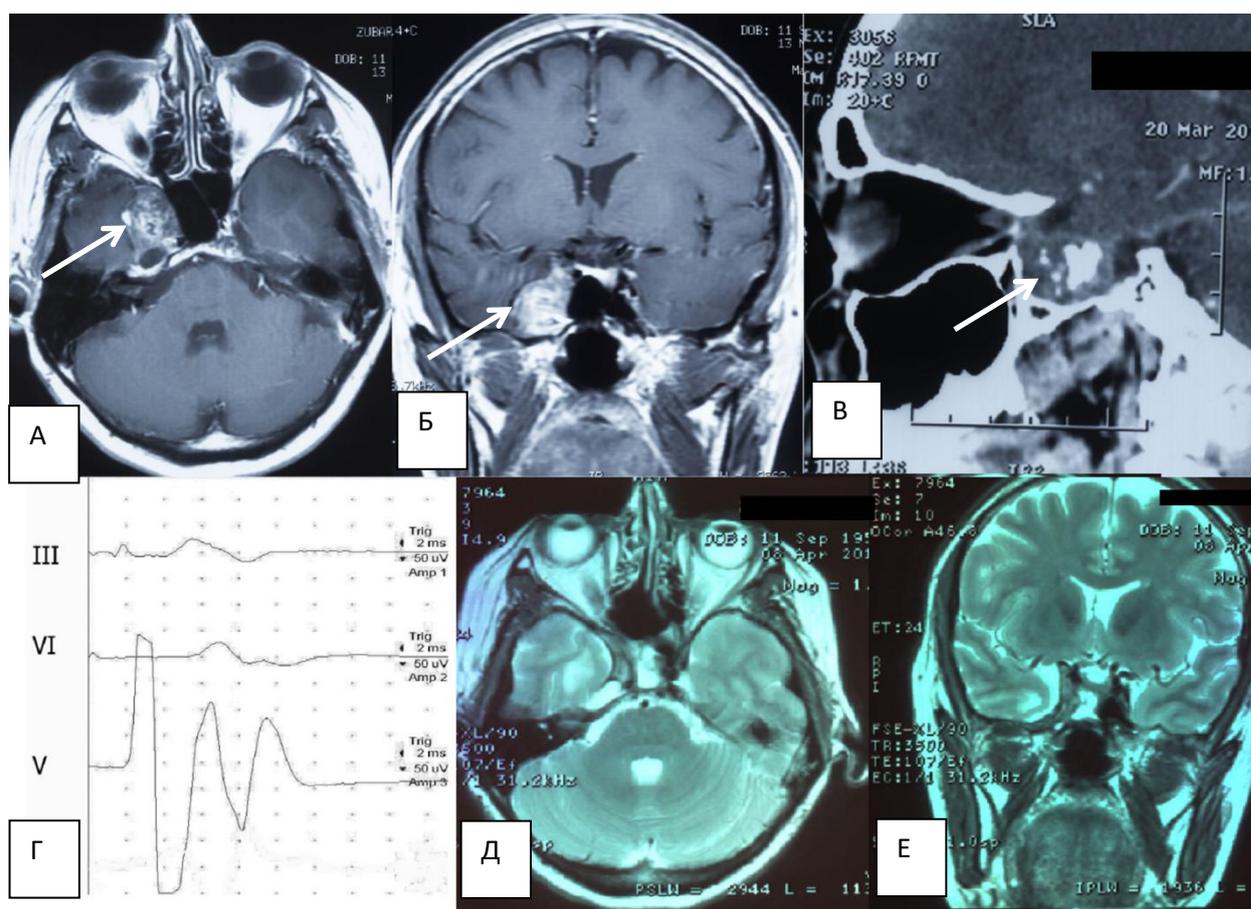


Рисунок 34 – Клиническое наблюдение 4. Пациентка 3-ва, 59 лет. Диагноз: невринома правого кавернозного синуса.

А – МРТ до операции в T1 режиме в аксиальной проекции с контрастным усилением. Б – МРТ до операции в T1 режиме во фронтальной проекции с контрастным усилением. Визуализируется опухоль области правого кавернозного синуса. В – СКТ до операции в сагиттальной проекции с контрастным усилением. опухоль средних размеров области правого кавернозного синуса, включающая петрификаты. Г - электромиографический ответ от V нерва. Д – МРТ через 6 месяцев после операции в T2 режиме в аксиальной проекции без контрастного усиления. Е – МРТ через 6 месяцев после операции в T2 режиме во фронтальной проекции без контрастного усиления. Опухоль удалена радикально. При контрольном осмотре невролога обнаружено улучшение функции V нерва справа.

### Клиническое наблюдение 5.

Пациент Ш-в, 50 лет, ИБ №3286/14 (2014 года), поступил в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на опущение правого века. В клинической картине недостаточность правого III (4 балла) и VI (2 балла) нервов. При МРТ выявлена большая хордома верхних и средних отделов ската, грубо компримирующая ствольные структуры (Рисунок 35). Из анамнеза известно, что пациент дважды оперирован ранее (транскраниально и трансназально) за год до госпитализации.

Выполнена операция: «Эндоскопическое эндоназальное удаление большой хордомы области ската (задний расширенный - трансклиивальный доступ) с проведением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга». После трепанации костных структур ската, была обнаружена опухоль. В процессе удаления опухоли проводилась нейрофизиологическая идентификация ЧН, которые не были визуализированы. При монополярной стимуляции через толщу опухоли (сила стимула 4-6 мА) получены М-ответы от мышц, иннервируемых III нервом справа, низкоамплитудные ответы слева и от VI ЧН слева. В связи с полученными М-ответами дальнейшие манипуляции по удалению опухоли в этой зоне проводились более осторожно. Нервы были выделены из опухоли и сохранены. Опухоль удалось полностью удалить. При контрольной идентификации после удаления опухоли получены четкие М-ответы, что указывало на функциональную сохранность идентифицированных нервов.

После операции отмечался частичный регресс глазодвигательных нарушений и блефароптоза. Пациент выписан на 16 сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

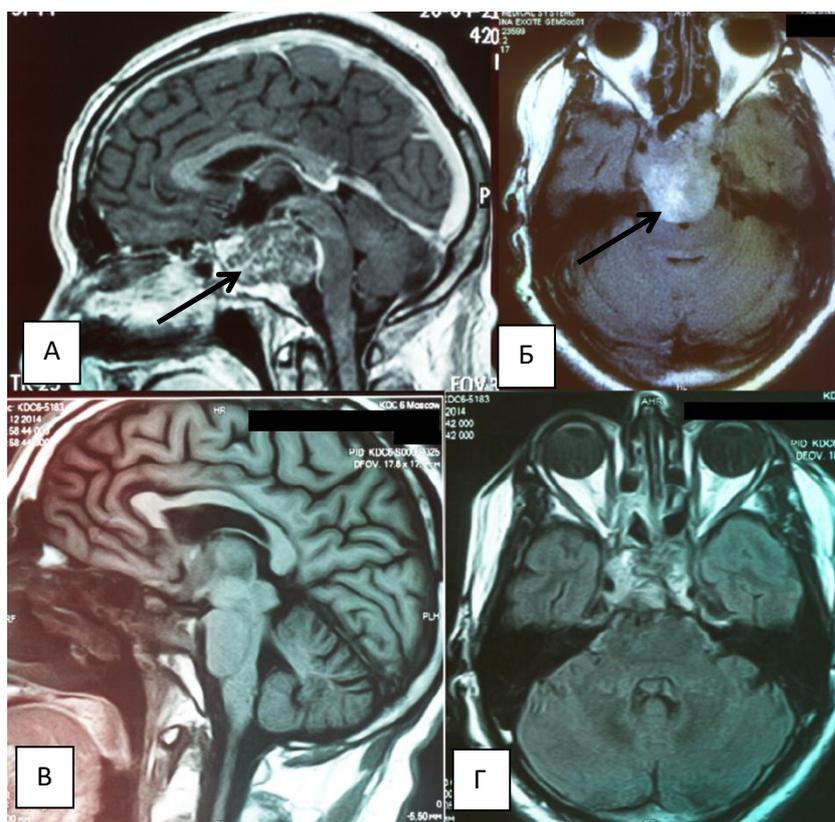


Рисунок 35 - Клиническое наблюдение 5. Пациент Х., 50 лет.

Диагноз: Большая хордома верхних и средних отделов ската, грубо компримирующая ствольные структуры.

А – МРТ до операции в сагиттальной проекции в T1 режиме с контрастным усилением. Б – МРТ до операции в аксиальной проекции в T1 режиме без контрастного усиления. Черные стрелки указывают на опухоль.

В – МРТ через 6 месяцев после операции в сагиттальной проекции в T1 режиме без контрастного усиления. Г – МРТ через 6 месяцев после операции в аксиальной проекции в T1 режиме без контрастного усиления. Тотальное удаление опухоли.

Клиническое наблюдение 6.

Пациентка М-ва, 72 лет, ИБ №3487/14 (2014 год), поступила в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на снижение зрения, двоение. Из анамнеза известно, что за год до госпитализации опустилось левое веко. По месту жительства проведена операция по поднятию века слева. При МРТ обнаружена больших размеров опухоль хордома основания черепа, разрушающая скат

практически на всем протяжении, распространяющейся латеро(D,S)селлярно, в верхне-медиальные отделы правой орбиты, а также в носоглотку (Рисунок 36).

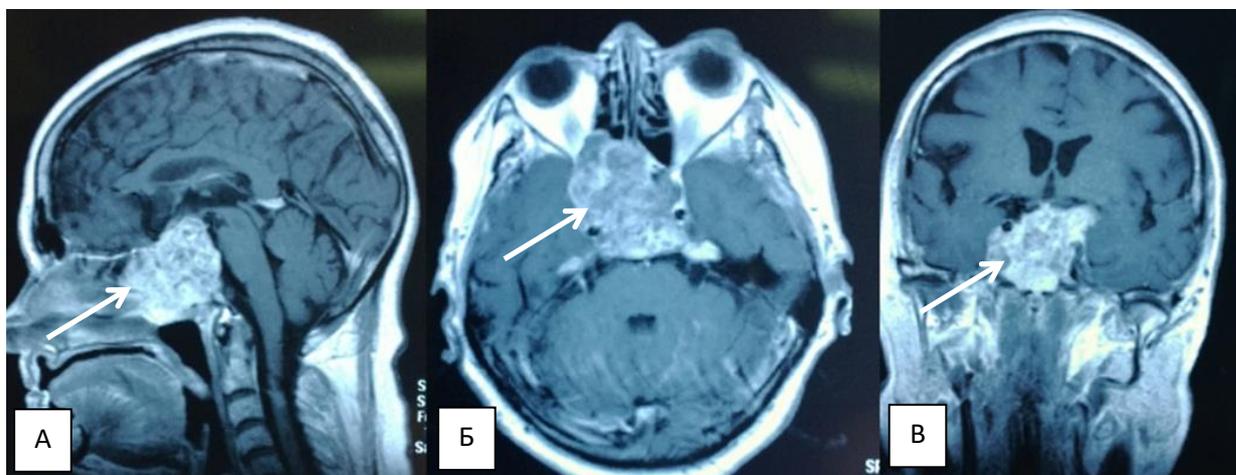


Рисунок 36 – Клиническое наблюдение 6. Пациентка М-ва, 72 лет. Диагноз: Хордома основания черепа. А - МРТ до операции в сагиттальной проекции в T1 режиме с контрастным усилением. Б – МРТ до операции в аксиальной проекции в T1 режиме с контрастным усилением. В - МРТ до операции во фронтальной проекции в T1 режиме с контрастным усилением. Белые стрелки указывают на опухоль.

Клинически хиазмальный синдром, парез левого глазодвигательного нерва. Выполнена операция: «Эндоскопическое эндоназальное удаление большой хордомы основания черепа эндо-инфра-супра-латеро(D,S)селлярной локализации с использованием нейрофизиологического мониторинга». В ходе операции, в связи с большими размерами опухоли осуществлен биназальный доступ. Костные структуры передней стенки пазухи были разрушены. Под слизистой оболочкой обнаружена опухоль сероватого цвета, гетерогенная по плотности, местами мягкая, удалявшаяся в отсос, местами очень плотная, удалявшаяся кусачками и частично кюретками. В процессе удаления опухоли из обоих кавернозных синусов выполнялась нейрофизиологическая идентификация ЧН. При биполярной ритмической электростимуляции током 8 мА получены четкие М-ответы от т.

rectus lateralis dex. et sin., что позволило идентифицировать VI ЧН, в начале справа, а потом и слева (Рисунок 37).

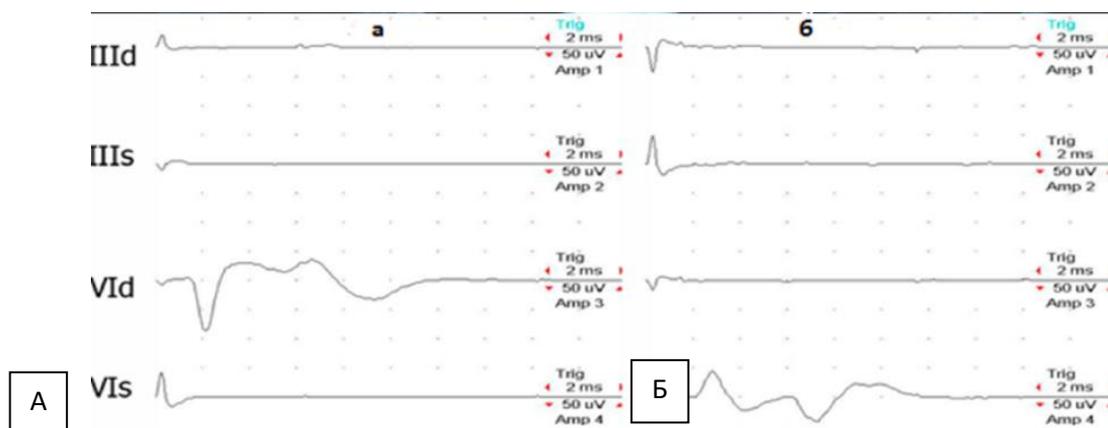


Рисунок 37 – Клиническое наблюдение 6. Электромиограммы.

Идентификация VI ЧН справа (А) и слева (Б). Получены четкие М-ответы от правой и левой латеральных прямых мышц глаза на электростимуляцию в полости правого и левого кавернозных синусов.

Были попытки идентифицировать III нервы с 2-х сторон, но, вероятно, из-за их дегенеративного повреждения вследствие воздействия опухолью М-ответы не получены. Так как часть плотной опухоли интимно прилегала и плотно обростала левую внутреннюю сонную артерию (Рисунок 38), а также обростала нейрофизиологически идентифицированные нервы, было принято решение о субтотальном удалении опухоли.

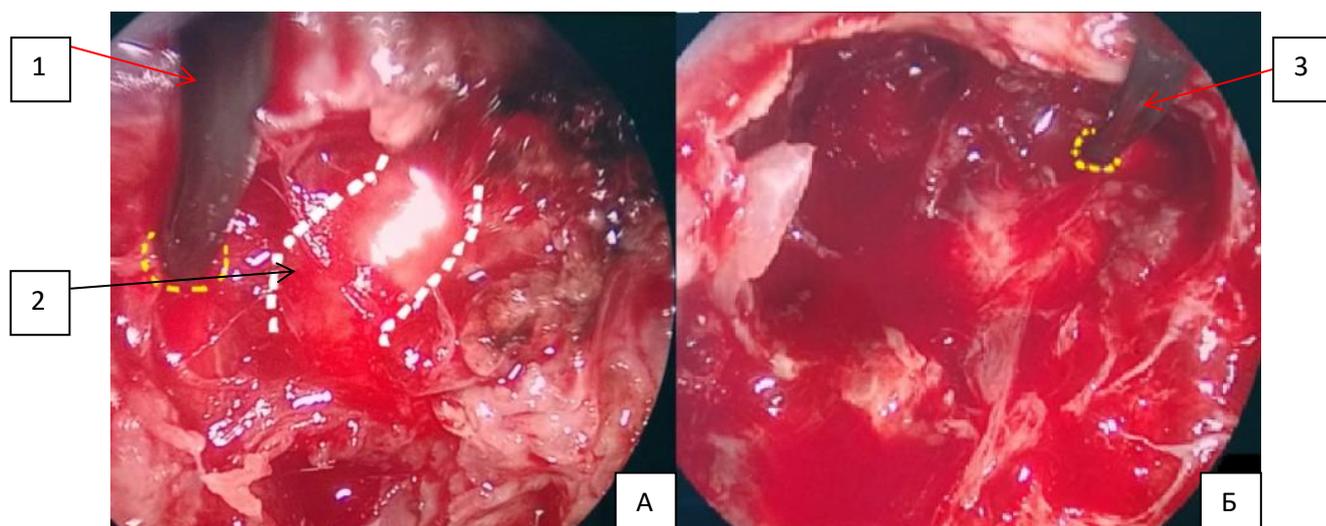


Рисунок 38 – Интраоперационные фото. А – правый кавернозный синус – интраоперационная идентификация VI черепно-мозговых нервов. Белым пунктиром отмечена внутренняя сонная артерия в кавернозном синусе. Желтым пунктиром – область нейрофизиологической идентификации VI ЧН. 1 – биполярный электрод, 2 – правая сонная артерия. Б – левый кавернозный синус – интраоперационная идентификация VI черепно-мозговых нервов. Желтым пунктиром – область нейрофизиологической идентификации VI ЧН. 3 – биполярный электрод.

Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана на 22 сутки после операции. Неврологически без отрицательной динамики. При контрольной МРТ через 4 месяца выявляется резидуальная часть опухоли (Рисунок 39).

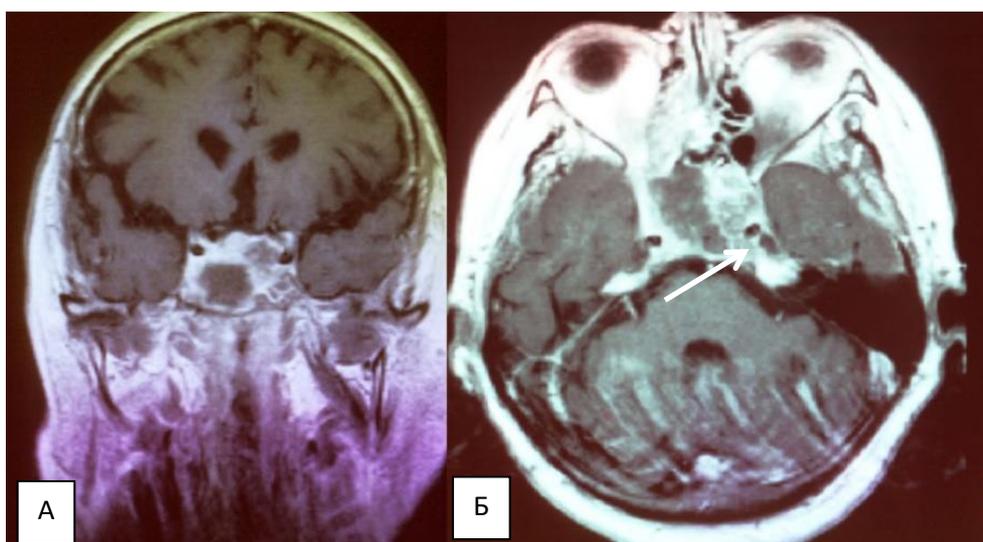


Рисунок 39 - Клиническое наблюдение 6. А - МРТ через 4 месяца после операции во фронтальной проекции в T1 режиме с контрастным усилением. Б - МРТ через 4 месяца после операции в аксиальной проекции в T1 режиме с контрастным усилением – маленький остаток опухоли (белая стрелка), обрастающий левую внутреннюю сонную артерию.

#### Клиническое наблюдение 7.

Пациентка Т-х, 63 лет, ИБ №5525/14 (2014 год) поступила в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на двоение. Из анамнеза известно, что двоение беспокоит в течение трех лет. При МРТ выявлена невринома области правого кавернозного синуса (Рисунок 40). Клиническая картина: недостаточность III нерва (4 балла) и недостаточность первой ветви V нерва справа. Выполнена операция «Эндоскопическое эндоназальное удаление большой опухоли (невриномы) области правого кавернозного синуса с использованием интраоперационной нейрофизиологической идентификации ЧН». На начальных этапах удаления опухоли проводилась нейрофизиологическая идентификация ЧН. Получены М-ответы от мышцы, иннервируемой правым V нервом справа (сила стимула 4-8 мА). В области полученного М-ответа (предположительная область локализации первой ветви V черепного нерва) проводились более осторожные манипуляции по удалению опухоли для исключения травмирования идентифицированного нерва. Визуализировать нерв

не удалось, в связи с тем, что, вероятно, он был отдавлен опухолью и/или грубо истончен. В конце операции явных остатков опухоли не обнаружено. На заключительных этапах удаления опухоли проведена контрольная идентификация нерва, в ходе которой получены М-ответы от ранее идентифицированного нерва, что указывало на его сохранность. III и VI нервы идентифицировать не удалось.

В послеоперационном периоде отмечен усиление недостаточности правого отводящего нерва до плегии. В остальном без отрицательной динамики. В удовлетворительном состоянии выписана на 13 сутки после операции. При контрольном обследовании через 3 месяца после операции отмечено полный регресс плегии правого отводящего нерва.

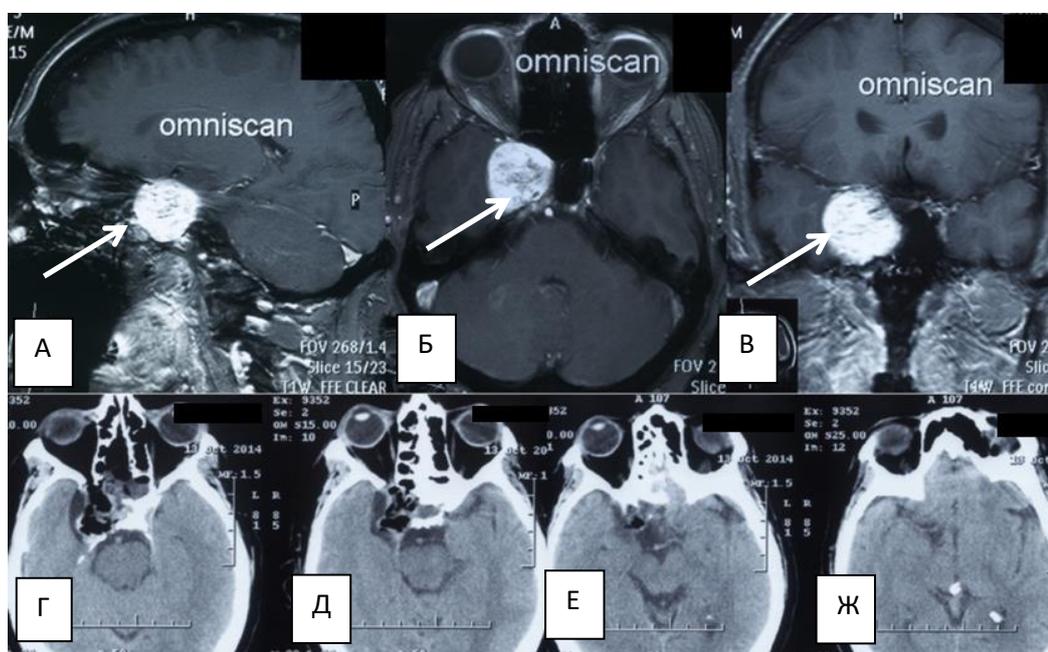


Рисунок 40 – Клиническое наблюдение 7. Пациентка Т-х, 63 лет. Диагноз: невринома правого кавернозного синуса.

А– МРТ до операции в сагиттальной проекции в Т1 режиме с контрастным усилением. Б - МРТ до операции в аксиальной проекции в Т1 режиме с контрастным усилением. В - МРТ до операции во фронтальной проекции в Т1 режиме с контрастным усилением. Белые стрелки указывают на опухоль.

Г, Д, Е, Ж– СКТ сразу после операции в аксиальной проекции. Опухоль удалена радикально. В ложе удаленной опухоли визуализируется гемостатический материал пропитанный кровью, воздух.

## Послеоперационное лечение

Глубина катамнеза в основной группе составила от 3 до 56 месяцев.

Шести пациентам с хордомами (в 4 случаях выполнено тотальное удаление, в 1 – субтотальное и в 1 – частичное) было проведено лучевое лечение в различных режимах (стандартное фракционирование – СОД 70 гр, «гамма нож» - СОД 18 гр.), при этом у 2 из них возник рецидив или продолженный рост опухоли. У необлученных больных (9) рецидив или продолженный рост наблюдался также у 2 пациентов. Только у 1 пациента в катамнезе отмечено ухудшение неврологического статуса в виде нарастания гемипареза и появления недостаточности III и VI ЧН (пациент перенес серию кровоизлияний в остатки опухоли, что привело к летальному исходу).

У пациентов с аденомами гипофиза ни в одном случае не возник рецидив опухоли. Пациент с субтотальным удалением опухоли прошел лучевую терапию. Динамики клинической симптоматики у этих пациентов не отмечалось.

Оба пациента с менингиомами прошли курс лучевой терапии (СОД 54 гр). Продолженного роста в период наблюдения не отмечено. У одного пациента динамики клинической симптоматики не было, у второго – регрессировала возникшая после операции недостаточность VI нерва.

Только у одного пациента (субтотальное удаление опухоли) из 6 с невриномами области кавернозного синуса наблюдался продолженный рост, что потребовало два повторных хирургических вмешательства. Клиническая картина при этом без динамики. У пяти пациентов динамики клинической симптоматики не было, у одного – регрессировала возникшая после операции недостаточность VI нерва.

Пациент с хондросаркомой прошел курс лучевой терапии (СОД 54 гр) и в динамике отмечен рост опухоли, который оставлен под наблюдением.

У пациентки с холестеатомой продолженного роста за период наблюдения не отмечено. Неврологически без динамики – сохраняется недостаточность VI нерва, возникшего сразу после операции.

Таким образом, частота рецидивов в основной группе составила 20% случаев (6 из 30 пациентов). В 2 из них потребовалось повторное хирургическое вмешательство. При этом ни для одного типа опухоли не обнаружено связи между радикальностью удаления и рецидивом/продолженным ростом в катамнезе ( $p > 0,05$  для каждой нозологической единицы, точный критерий Фишера). Также не обнаружено взаимосвязи между размерами опухоли и рецидивом/продолженным ростом заболевания в катамнезе ( $p > 0,05$  для каждой нозологической единицы, точный критерий Фишера).

В 23 (76,7%) случаях динамики симптоматики не наблюдалось в катамнезе. Клиническая симптоматика регрессировала по сравнению с ранним послеоперационным периодом у 2 (6,7%) пациентов. В 1 случае симптомы усилились на фоне кровоизлияния в остатки опухоли.

За период наблюдения скончался один пациент с хордовой областью ската на фоне рецидивирующих кровоизлияний в ложе удаленной опухоли.

### 3.2 Анализ контрольной группы пациентов Радикальность операций

В контрольной группе у 7 из 20 пациентов с хордами опухоли удалены тотально, у 10 – субтотально и у 3 – частично. У пациентов с аденомами гипофиза в 7 из 12 случаев опухоли удалены тотально, в 5 – субтотально. У пациентов с менингиомами тотально опухоль удалена в одном случае, в остальных (5) – удаление частичное. Обе невриномы удалены тотально. Холестеатома удалена тотально, хондросаркомы (2) удалены тотально и субтототально соответственно (Рисунок 41).

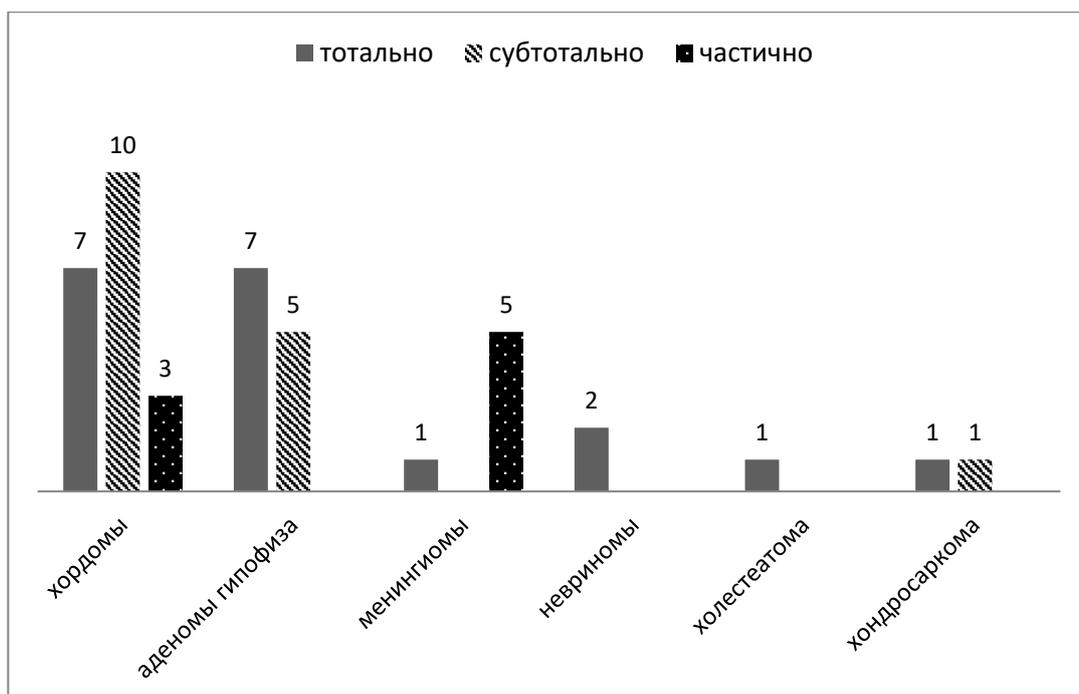


Рисунок 41 - Радикальность удаления опухолей в контрольной группе по НОЗОЛОГИЯМ

Таким образом, тотального удаления опухоли удалось достичь в 19 (44,2%) случаях, субтотального в 16 (37,2%) случаях и частичного в 8 (18,6%) случаях (Рисунок 42), при этом точный тест Фишера не выявил взаимосвязи между размером опухоли, типом опухоли и степенью радикальности ее удаления ( $p > 0,05$  для обоих параметров). Такие же данные получены и при анализе контрольной группы после псевдорандомизации.



Рисунок 42 - Общая радикальность удаления опухолей в контрольной группе

### Динамика клинической симптоматики и оценка осложнений

В контрольной группе у 8 (18,6%) пациентов отмечена положительная динамика в клинической картине после операции, у 18 (41,9%) - отрицательная динамика (у 1 пациента наблюдалась как положительная, так и отрицательная динамика), у 18 (41,9%) – динамики клинической симптоматики не выявлено.

У 7 из 8 пациентов с положительной динамикой клинической картины отмечено улучшение в виде регресса нарушений функции двигательных ЧН. У 4 из них (4 пациента с хордомами) отмечено улучшение в виде полного или частичного регресса глазодвигательных нарушений (полностью или частично регрессировала недостаточность VI нерва). У 3 (2 пациента с менигиомами, 1 с хордомой) – частично или полностью регрессировали бульбарные нарушения. Зрительные нарушения регрессировали у 1 пациента с хондросаркомой.

Из 18 пациентов с отрицательной динамикой у 16 наблюдалось ухудшение функции двигательных черепных нервов. Поражение III ЧН наблюдалось у 6 пациентов (5 пациентов с аденомами гипофиза, 1 с хордомой). Поражение VI ЧН наблюдалось у 12 пациентов - у 2 двухстороннее (5 пациентов с аденомами гипофиза, 4 с хордомами, 2 с невриномами, 1 с менигиомой). У 3 пациентов (1 с невриномой, 1 с хордомой, 1 с аденомой гипофиза) выявлено ухудшение функции V нерва (в 1 случае двухстороннее). У 1 пациента (с менигиомой) после операции отмечено нарастание бульбарных нарушений.

Таким образом, у 14 пациентов появилась недостаточность и в 2 случаях усугубилась недостаточность двигательных ЧН. Общая частота ухудшения функции двигательных ЧН после операции в контрольной группе составила 37,2%.

С помощью точного критерия Фишера была выявлена взаимосвязь между типом опухоли и послеоперационными исходами состояния двигательных черепных нервов, вовлеченных в патологический процесс ( $p = 0,017$ , точный критерий Фишера), однако после применения метода псевдорандомизации, взаимосвязи между типом опухоли и динамикой состояния ЧН после операции в контрольной группе не выявлено ( $p = 1$ , точный критерий Фишера).

Также не выявлено взаимосвязи между радикальностью удаления опухоли и исходами состояния вовлеченных в процесс двигательных черепных нервов ( $p = 1$  для общей совокупности контрольной группы и  $p = 0,5$  для группы после псевдорандомизации, точный критерий Фишера).

Взаимосвязи между размерами опухоли и исходами функционального состояния черепных нервов не выявлено ( $p > 0,05$  как для общей совокупности, так и для группы после псевдорандомизации, точный критерий Фишера).

У 23 пациентов ввиду отсутствия интрадурального распространения опухоли и отсутствия интраоперационной ликвореи использовалась стандартная пластика послеоперационного дефекта основания черепа в виде укладки «Тахокомба» в полость удаленной опухоли и нанесения фибрин-тромбинового клея. Ликвореи при этом не наблюдалось ни у одного из этих пациентов. В остальных (20) случаях была выполнена пластика по методу «Gasket Seal». При этом ликворея наблюдалась у 4 из них, что потребовало дополнительного укрепления пластики мукопериостальным лоскутом. Менингит наблюдался у 2 пациентов с ликвореей и у 4 пациентов, у которых ликворея после операции не наблюдалась. Таким образом, частота ликвореи составила 9,3%, а менингита 16,3%.

#### Послеоперационное лечение

Глубина катамнеза в контрольной группе составила от 3 до 45 месяцев.

Тринадцать пациентам с хордомами из 20 после операции проведена лучевая терапия в различных режимах (стандартное фракционирование – СОД 70 гр, протонная терапия - СОД 64,5 Гр, гипофракционирование - СОД 35 Гр). Из них у 4 выявлен продолженный рост опухоли, что в 1 случае потребовало проведения повторной операции. У необлученных пациентов (7) продолженный рост наблюдался у 1 пациента. Частота продолженного роста в группе пациентов с хордомами составила 20% в течение 7-39 месяцев после операции (медиана 20 месяцев). Ни у одного из пациентов, у которых возникли послеоперационные осложнения в виде глазодвигательных нарушений – они не регрессировали при катамнестическом наблюдении.

Три пациента с аденомами гипофиза прошли лучевую терапию после операции. У одного из них возник рецидив заболевания. Остальным 9 пациентам с аденомами гипофиза лучевая терапия не проводилась, рецидив при этом наблюдался у 1 пациента, что потребовало повторного хирургического вмешательства. У 5 пациентов наблюдался полный регресс глазодвигательных нарушений, которые появились после операции, в 1 случае – частичный регресс, в 2х динамики не наблюдалось.

Только 2 пациента с менигиомами из 6 прошли лучевую терапию. Продолженного роста/рецидива не наблюдалось при этом ни в одном случае. У одного из двух пациентов, у которых развились нарушения двигательных ЧН отмечена положительная динамика в виде частичного в одном случае и полного регресса нарушений в другом.

Оба пациента с хондросаркомаами прошли лучевую терапию, продолженного роста при этом не наблюдалось ни у одного из них.

Пациенты с невриномами также лучевую терапию не проходили, рецидива заболевания выявлено не было, клиническая симптоматика, развившаяся после операции не регрессировала.

У пациента с холестеатомой продолженного роста не обнаружено.

Таким образом, частота рецидивов/продолженного роста в контрольной группе составила 16,3% (7 из 43 пациентов). В 1 (2,3%) из них потребовалось повторное хирургическое вмешательство. В контрольной группе также не обнаружено связи между радикальностью удаления опухоли и рецидивом/продолженным ростом заболевания в катамнезе ( $p > 0,05$  для каждой нозологической единицы, точный критерий Фишера).

У 6 из 16 пациентов, у которых после операции развились осложнения в виде поражения двигательных ЧН, отмечена положительная динамика в виде частичного регресса (1 случай) и полного регресса (5 случаев). В остальных 10 случаях динамики не было. В 16 случаях динамики симптоматики не наблюдалось в катамнезе.

У 3 пациентов в катамнезе отмечено нарастание симптоматики на фоне

лучевой терапии в виде поражения двигательных черепных нервов (все пациенты с хордомами).

Клиническая симптоматика регрессировала по сравнению с ранним послеоперационным периодом у 3 пациентов. В остальных случаях динамики симптоматики не наблюдалось.

Летальных исходов в контрольной группе не наблюдалось.

### 3.3 Сравнительный анализ двух групп пациентов

Помимо сравнений полных групп, ввиду несопоставимости групп по параметру «размеры опухоли» и «хирург», сравнивались группы подобранные методом PSM (Приложение В).

Сравнительный анализ показал, что, несмотря на то, что размеры опухолей в среднем больше в основной группе, радикальность удаления опухолей выше в основной группе -  $p = 0,03$ , точный критерий Фишера (Рисунок 43).

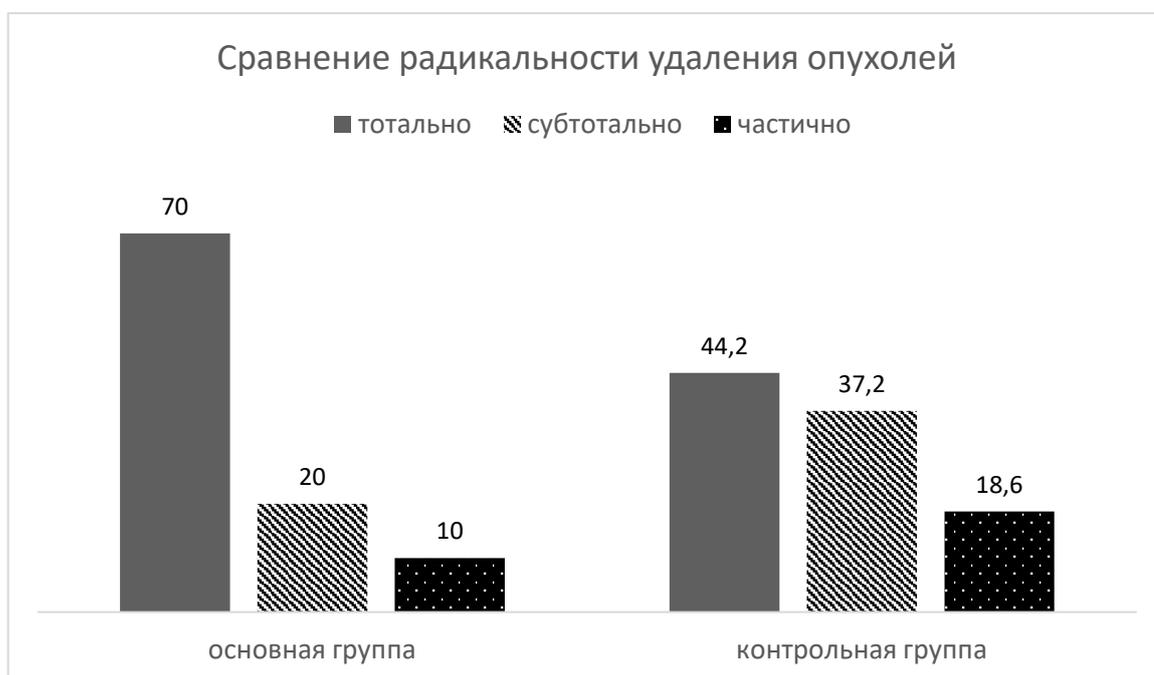


Рисунок 43 - Степень радикальности удаления опухолей в исследуемой и контрольной группах в процентах

Сравнение групп по радикальности удаления опухолей по гистологическому типу представлено на рисунке 44.

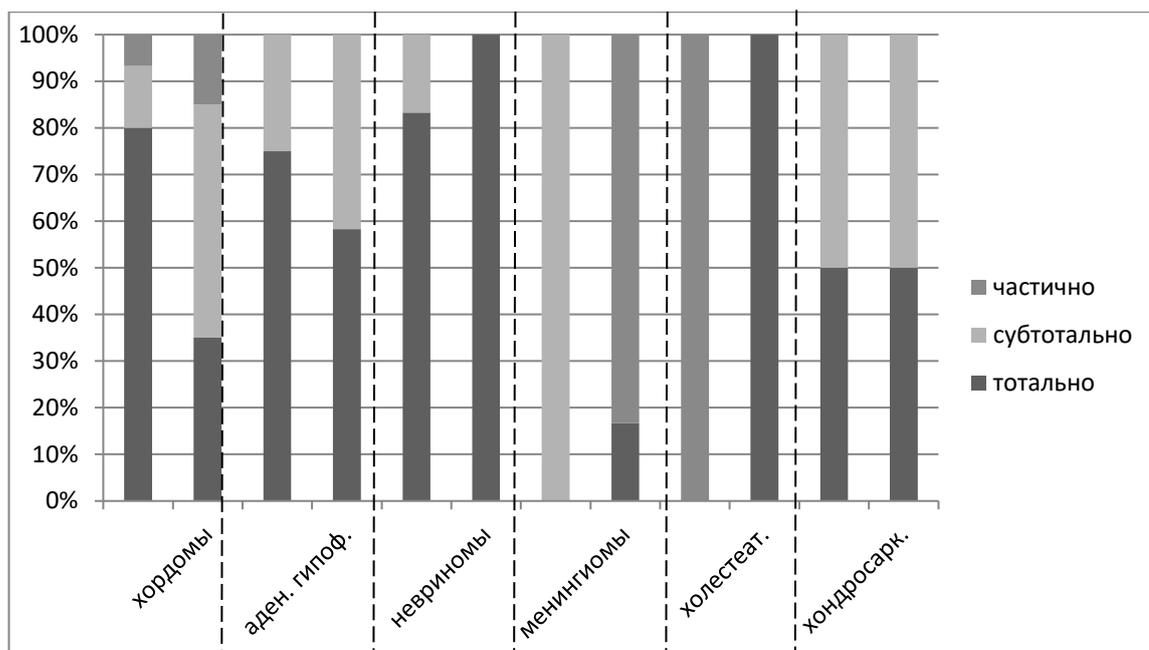


Рисунок 44 - Степень радикальности удаления опухолей по гистологическому типу (слева основания группа, справа контрольная в каждой паре) в процентах

При анализе групп после псевдорандомизации достоверной разницы в степени радикальности не обнаружено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера), однако частота радикального удаления оказалась выше в основной в 1,4 раза - 58,3 против 41,6% (Рисунок 45).

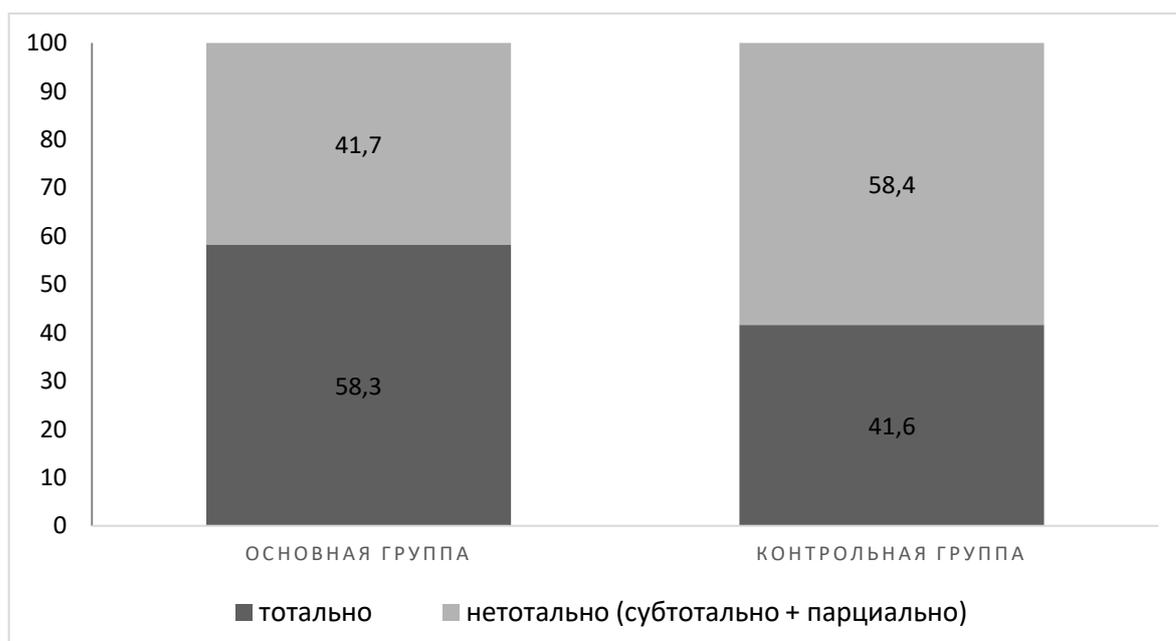


Рисунок 45 - Степень радикальности удаления опухолей в исследуемой и контрольной группах в процентах после псевдорандомизации

Для оценки взаимосвязи между исходом «радикальное удаление опухоли» и его предикторами («группа», «гистология», «размеры опухоли», «распространение», «возраст», «пол», «интрадуральное распространение опухоли», «хирург», «номер операции», «поражение ЧН нервов до операции», «доступ») проводили многомерный анализ с помощью бинарной логистической регрессии. Значимый уровень достоверности определен только у фактора «интрадуральное распространение опухоли» ( $p=0.0006$ ).

При анализе динамики неврологической симптоматики до и после операции в основной и контрольной группах показано, что положительная динамика превалирует в основной группе (Рисунок 46).

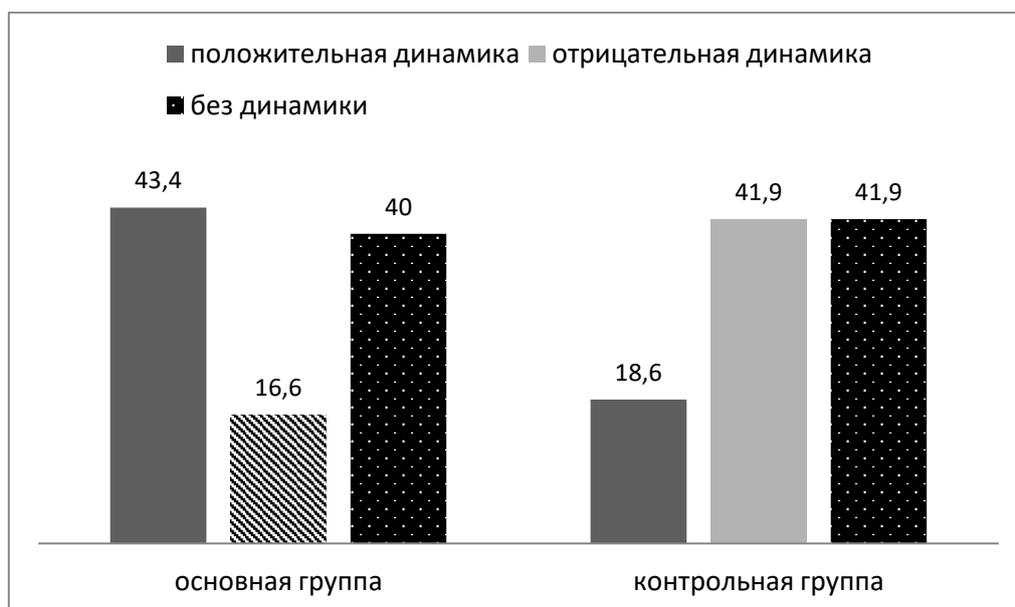


Рисунок 46 - Динамика клинической симптоматики в исследуемой и контрольной группах в процентах

При анализе динамики состояния двигательных черепных нервов после операции в основной и контрольной группах показано, что отрицательная динамика превалирует в контрольной группе, а положительная в основной (Рисунок 47).

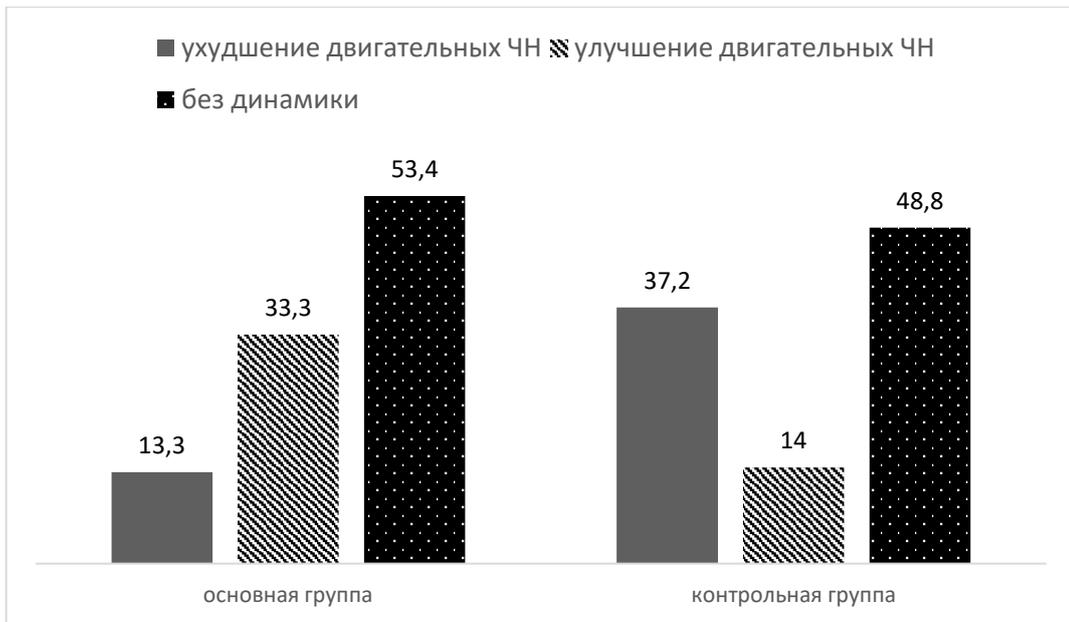


Рисунок 47 - Динамика состояния двигательных черепных нервов в основной и контрольной группах (по количеству пациентов в процентах)

Такая же динамика прослеживается если оценивать только пациентов с клинической картиной поражения черепных нервов до операции. В основной группе таких было 22 пациента, в контрольной - 21 (Рисунок 48).

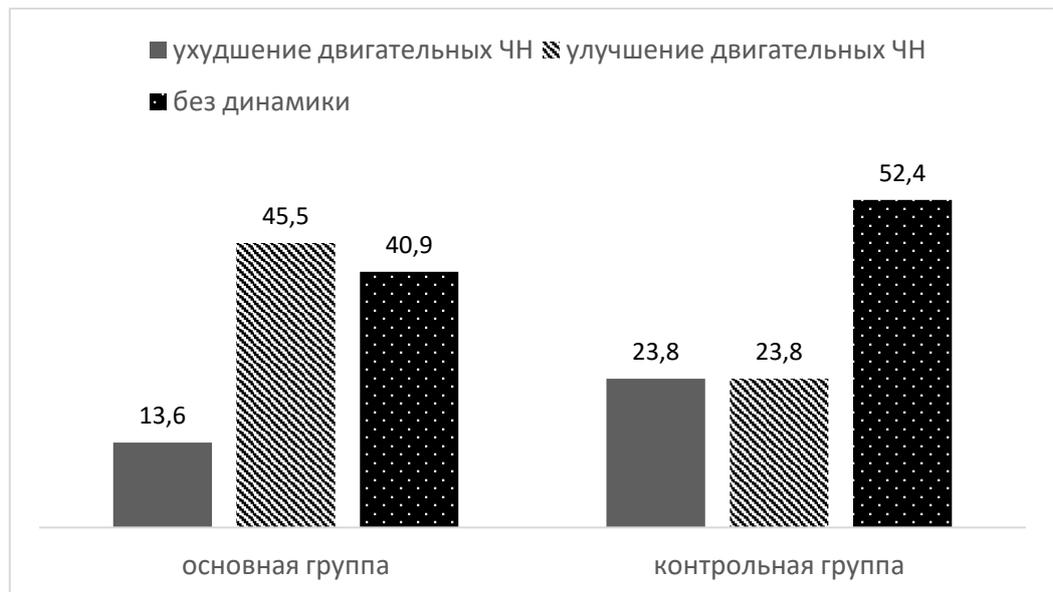


Рисунок 48 - Динамика состояния пораженных до операции двигательных черепных нервов в основной и контрольной группах (по количеству пациентов в процентах)

Точный тест Фишера показал, что частота ухудшения состояния двигательных ЧН в основной группе достоверно меньше, чем в контрольной ( $p = 0,03$ ) (Рисунок 49).

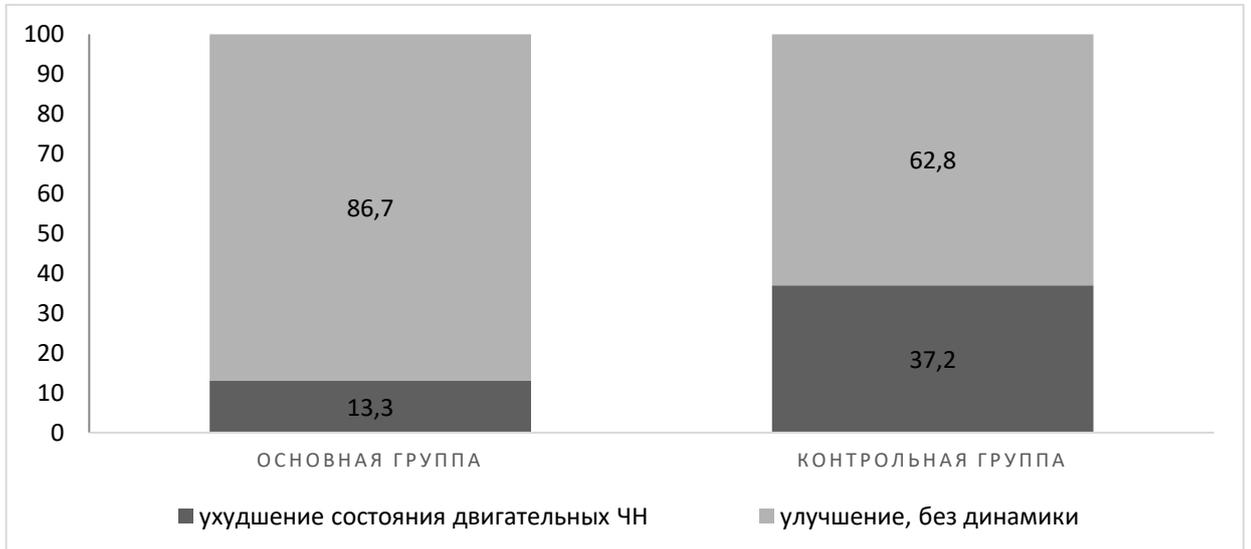


Рисунок 49 - Динамика состояния двигательных черепных нервов в основной и контрольной группах (по количеству пациентов в процентах)

Также обнаружена достоверная разница в частоте улучшения состояния двигательных черепных нервов в группах пациентов -  $p = 0,04$ , точный критерий Фишера (Рисунок 50).

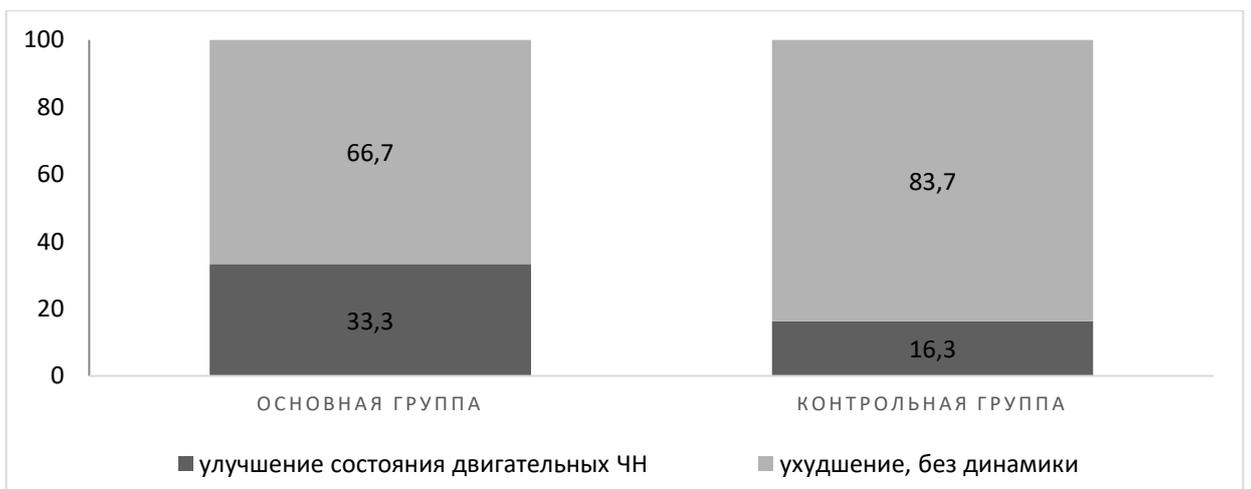


Рисунок 50 - Динамика состояния двигательных черепных нервов в основной и контрольной группах (по количеству пациентов в процентах)

При анализе групп по отдельным нозологическим единицам достоверной разницы в частоте ухудшения состояния двигательных черепных нервов после операции не выявлено ( $p > 0,05$  для каждой нозологической единицы, точный критерий Фишера). При этом у пациентов с хордомами в основной группе ни у одного из 15 пациентов не наблюдалось подобных осложнений, а в контрольной они отмечены у 4 из 20. У пациентов с аденомами в основной группе ни у одного из 4 больных не наблюдалась ухудшения функции двигательных черепных нервов после операции, а в контрольной подобные осложнения отмечены у 8 из 12 пациентов. У пациентов с менингиомами в основной группе у 1 из 2 пациентов отмечено нарастание симптоматики, в контрольной – у 2 из 6. У пациентов с невриномами в основной группе ухудшение отмечено у 1 пациента из 6, в контрольной у 2 из 2.

После проведения псевдорандомизации статистически достоверной разницы частоты ухудшения состояния двигательных черепных нервов в группах пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера), однако частота подобных осложнений выше в 3 раза в контрольной группе - 25% против 8% (Рисунок 51).

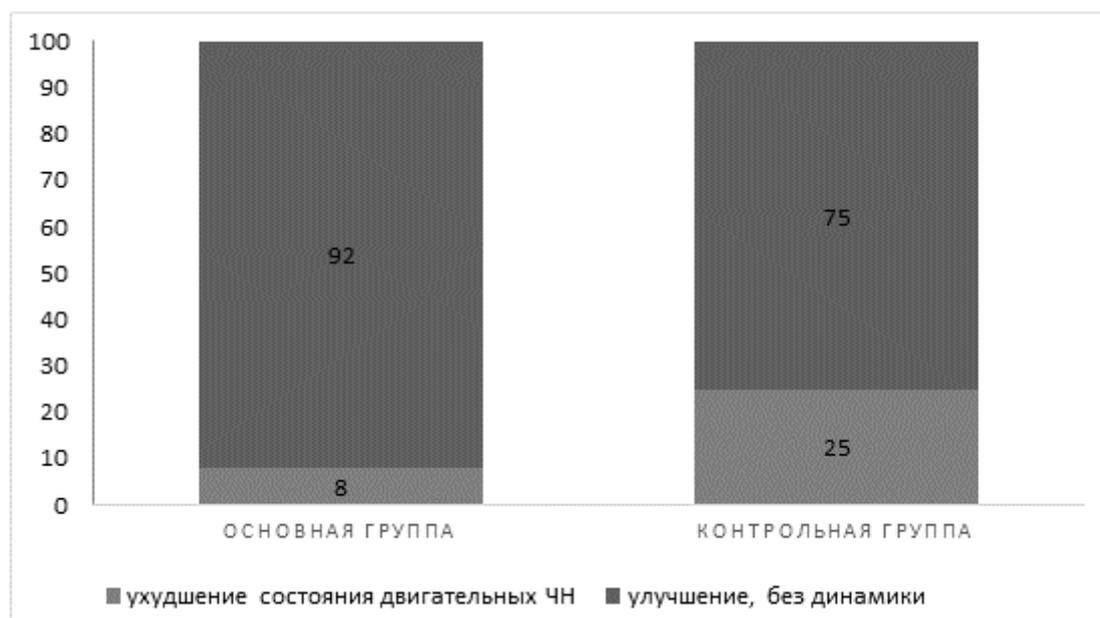


Рисунок 51 - Динамика состояния двигательных черепных нервов в основной и контрольной группах после псевдорандомизации (по количеству пациентов в процентах)

Для оценки взаимосвязи между исходом «ухудшение функции двигательных черепных нервов» и его предикторами («гистология», «размеры опухоли», «распространение», «возраст», «пол», «интрадуральное распространение опухоли», «хирург», «номер операции», «поражение ЧН нервов до операции», «доступ») проводили многомерный анализ с помощью бинарной логистической регрессии. Значимый уровень достоверности определен только у фактора «группа» ( $p=0,02$ ).

При сравнении частоты послеоперационной назальной ликвореи и менингитов выявлено, что в основной группе оба этих осложнения встречались реже (Рисунок 52), разница при этом недостоверная ( $p>0,05$  для обоих параметров, точный критерий Фишера).

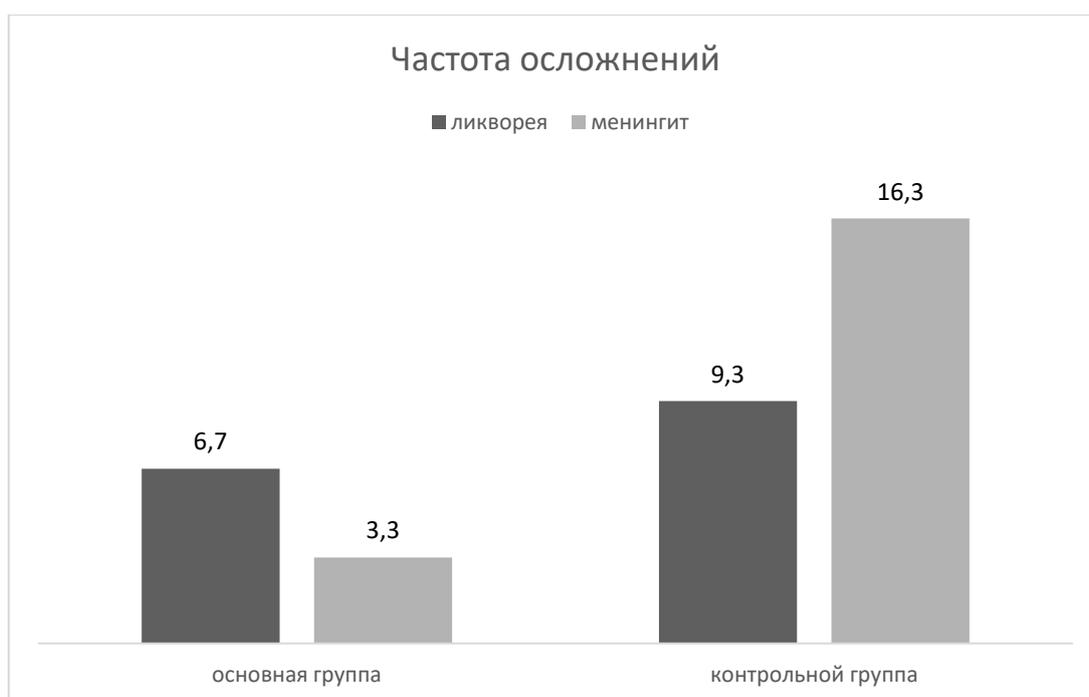


Рисунок 52 - Частота ликвореи и менингита в основной и контрольной группах в процентах

При сравнении частоты ликвореи только у пациентов с интрадуральным распространением опухоли ( $n=7$  в основной группе,  $n=15$  в контрольной группе) частота ликвореи оказалась статистически недостоверно выше в основной группе – 29% против 26,7% в контрольной ( $p>0,05$ , точный критерий Фишера). При этом

выявлена статистически достоверная взаимосвязь между интрадуральным распространением опухоли и развитием послеоперационной назальной ликвореи ( $p = 0,00044$ , точный критерий Фишера). Также статистически достоверная взаимосвязь обнаружена между ликвореей и развитием менингита ( $p = 0,01525$ , точный критерий Фишера). Частота развития менингита среди пациентов с ликвореей ( $n=2$  в основной группе и  $n=4$  в контрольной) оказалось одинаковой – по 50% в каждой группе. Частота развития менингита среди пациентов с интрадуральным распространением опухоли ( $n=7$  в основной группе,  $n=15$  в контрольной группе) оказалась статистически недостоверно выше в контрольной группе – 40% против 14,3% в основной ( $p=0,35$ , точный критерий Фишера).

Таким образом, частота ликвореи у пациентов из основной и контрольной групп с интрадуральным распространением опухоли оказалась сопоставима.

Сравнение групп пациентов с хордами из основной и контрольной групп по частоте рецидива/продолженного роста в катамнезе показало, что частота рецидивов в основной группе выше на 1,7% (Рисунок 53). Глубина катамнеза при этом в основной группе у пациентов с хордами составила в среднем 24,9 месяца, а в контрольной 14,9 месяцев.

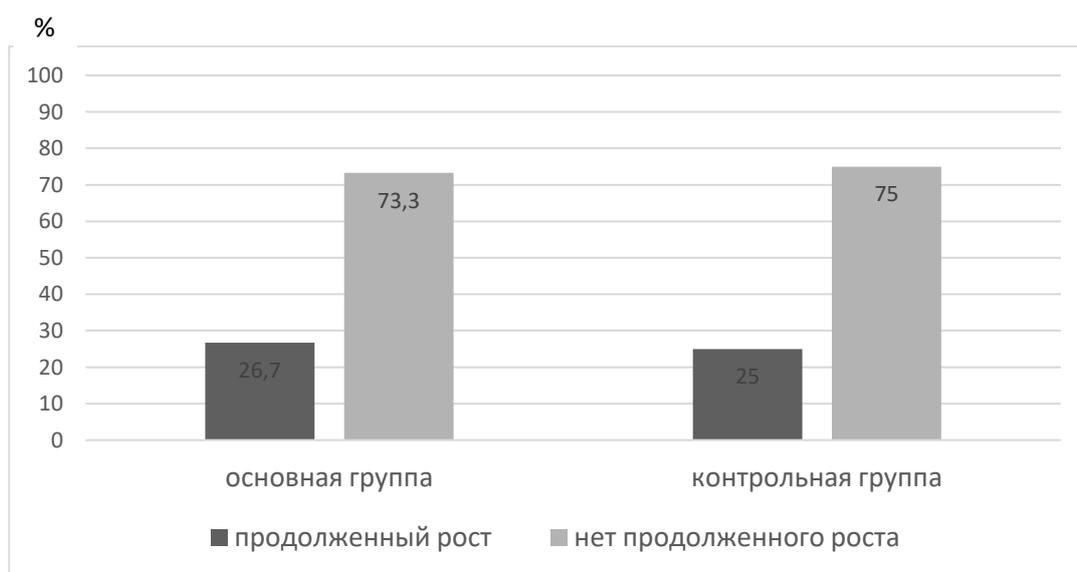


Рисунок 53 - Частота продолженного роста хордом в основной и контрольной группах

Сравнение групп пациентов с аденомами гипофиза из основной и контрольной групп по частоте рецидива/продолженного роста в катамнезе показало, что в контрольной группе частота рецидивов выше (Рисунок 54).

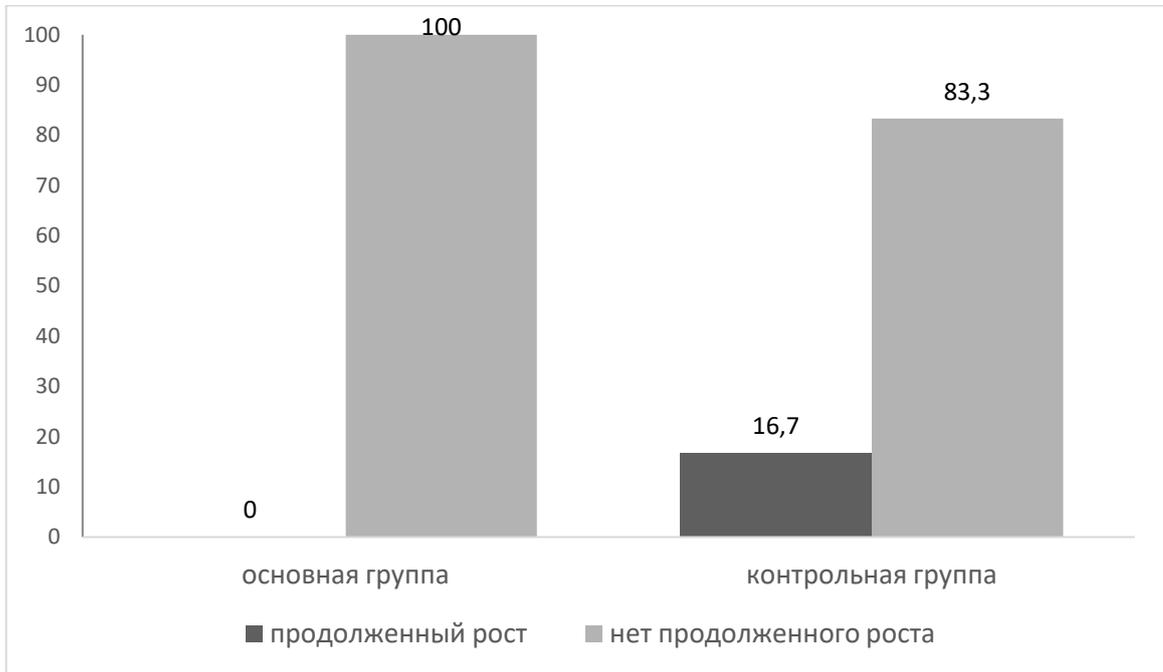


Рисунок 54 - Частота продолженного роста аденом гипофиза в основной и контрольной группах в процентах

При сравнении пациентов с невриномами из основной и контрольной групп выявлено, что частота рецидива выше в основной группе (16,7% против 0%). При сравнении пациентов с менингиомами из основной и контрольной групп выявлено, что частота рецидива/продолженного роста одинакова (по 0%). При сравнении пациентов с хондросаркомами из основной и контрольной групп выявлено, что частота рецидива/продолженного роста выше в основной группе (1 из 2 пациентов в основной группе против 0 пациентов в контрольной). При сравнении пациентов с холестеатомами из основной и контрольной групп выявлено, что частота рецидива/продолженного роста равна (по 0%).

Таким образом, при сравнении общей частоты продолженного роста/рецидива заболевания в основной и контрольной группах пациентов выявлено, что частота выше в основной группе (рисунок 55), разница при этом недостоверная ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера).

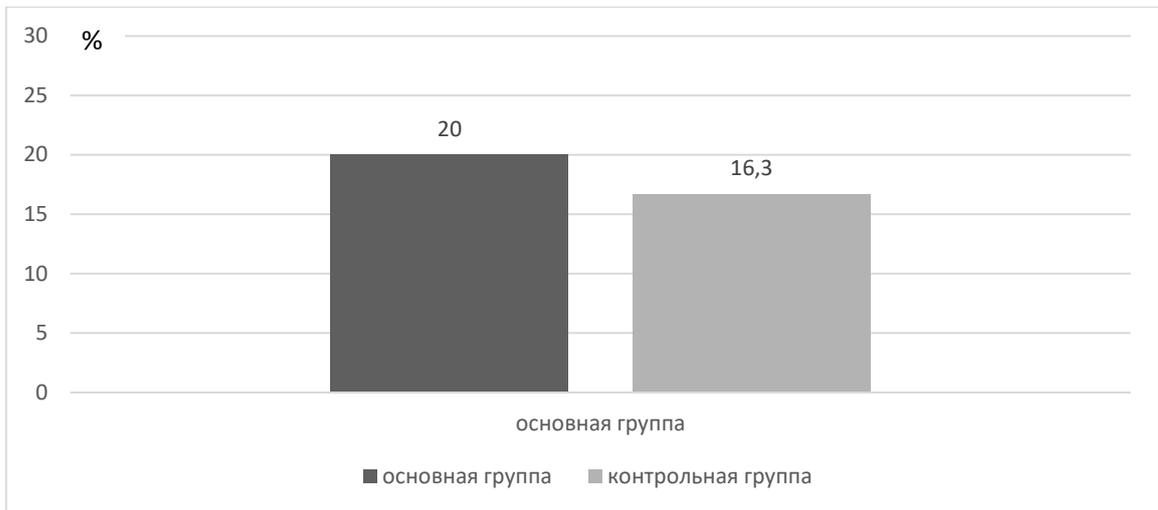


Рисунок 55 - Частота продолженного роста или рецидива заболевания в группах пациентов

При анализе беспрогрессивной выживаемости при помощи метода Каплан-Майера (Рисунок 56) статистической достоверной разницы не выявлено ( $p=0.77$ , тест Гехана-Вилкоксона).

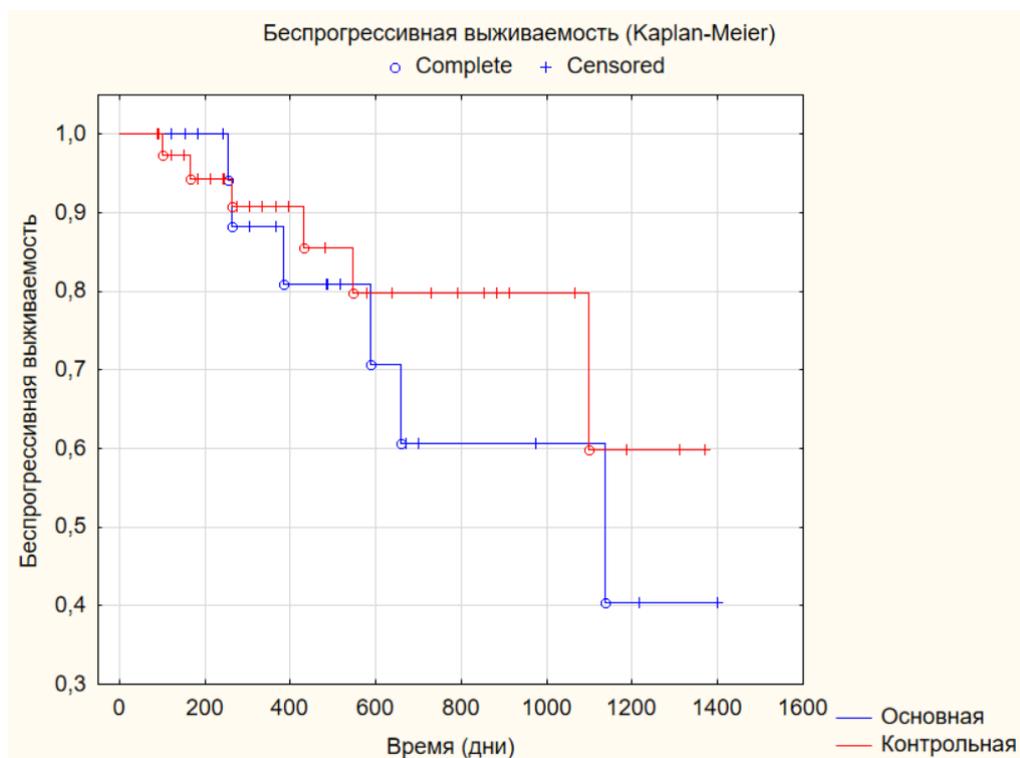


Рисунок 56 - График беспрогрессивной выживаемости общей выборки пациентов по группам

При анализе беспрогрессивной выживаемости пациентов с хордомами (Рисунок 57) статистически достоверной разницы между группами также не обнаружено ( $p=0,79$ , тест Гехана-Вилкоксона).

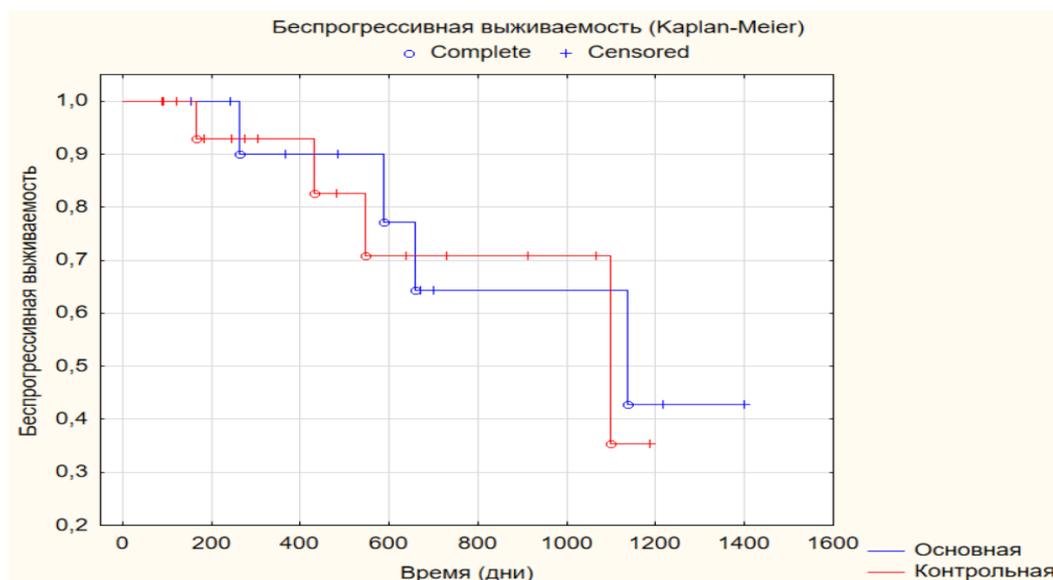


Рисунок 57 - График беспрогрессивной выживаемости пациентов с хордомами по группам

При анализе беспрогрессивной выживаемости пациентов с аденомами гипофиза (Рисунок 58) статистически достоверной разницы между группами также не обнаружено ( $p=0,59$ , тест Гехана-Вилкоксона).

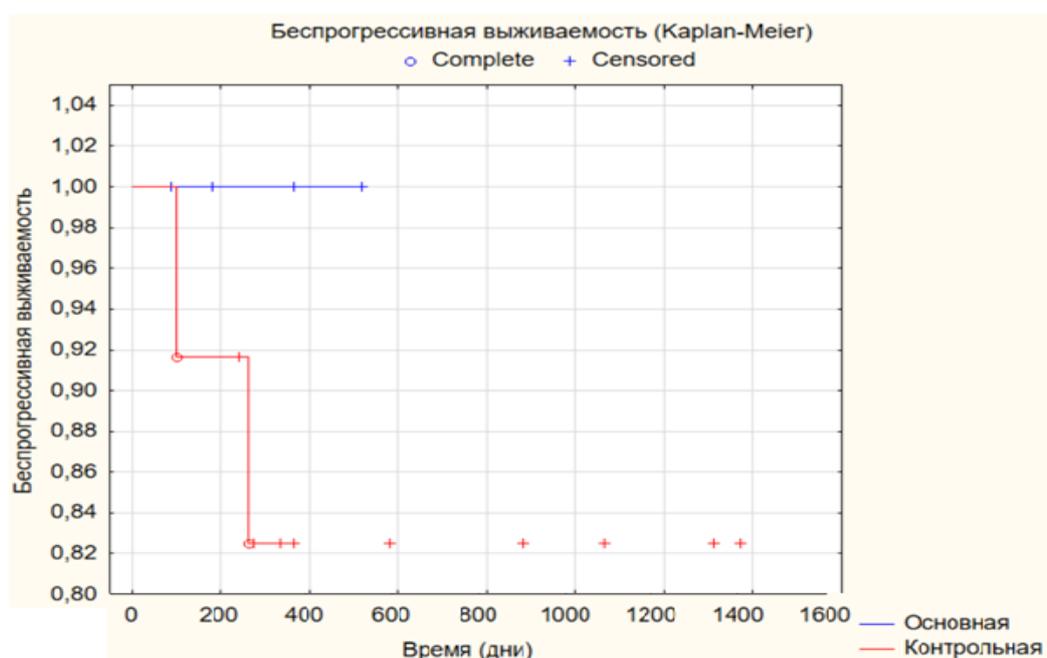


Рисунок 58 - График беспрогрессивной выживаемости пациентов с аденомами гипофиза

Учитывая малое количество пациентов в общей выборке с хондросаркомаами (4 пациента), холестеатомами (2 пациента), невриномами (8 пациентов), менингиомами (8 пациентов) и частоту рецидива/продолженного роста в этих группах по отдельности менее 2 случаев в каждой, построение графиков беспрогрессивной выживаемости Каплан-Майера невозможно.

Сравнение групп по качеству жизни по шкале Карновского в послеоперационном периоде показало следующее. Медиана значения индекса Карновского до операции составила по 80 баллов в каждой группе (Рисунок 59), при этом статистически достоверной разницы не отмечено ( $p > 0,05$ , тест Манна-Уитни).

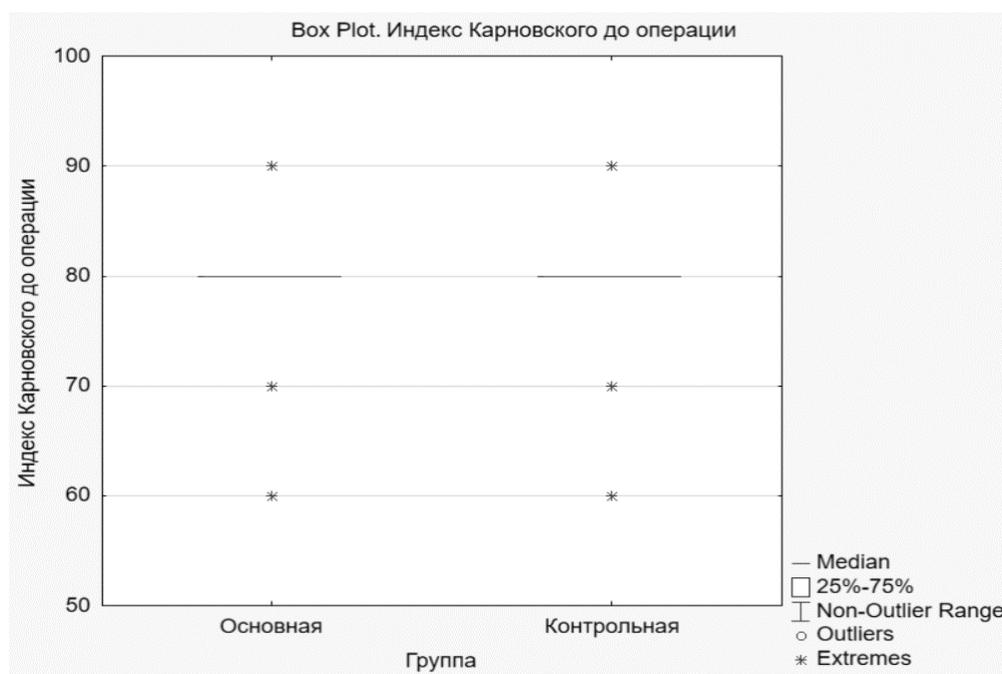


Рисунок 59 - Индекс Карновского до операции по группам

При оценке индекса Карновского в катамнезе отмечено, что медиана индекса Карновского в основной группе осталась на уровне 80 баллов за счет небольшой частоты (16,6%) усиления неврологической симптоматики и 43,4% частоты регресса неврологической симптоматики в различной степени, что сдвинуло Box Plot в сторону значения индекса Карновского 90 баллов. В контрольной группе медиана также осталась на уровне 80 баллов, однако за счет

большей частоты случаев (41,9%) нарастания неврологической симптоматики и меньшей частоты ее регресса (18,6%) отмечен сдвиг Box Plot в сторону значения индекса Карновского 70 баллов (Рисунок 60). При этом тест Манна-Уитни продемонстрировал статистически значимое различие по параметру индекс Карновского в катамнезе в группах пациентов ( $p=0,03$ ).

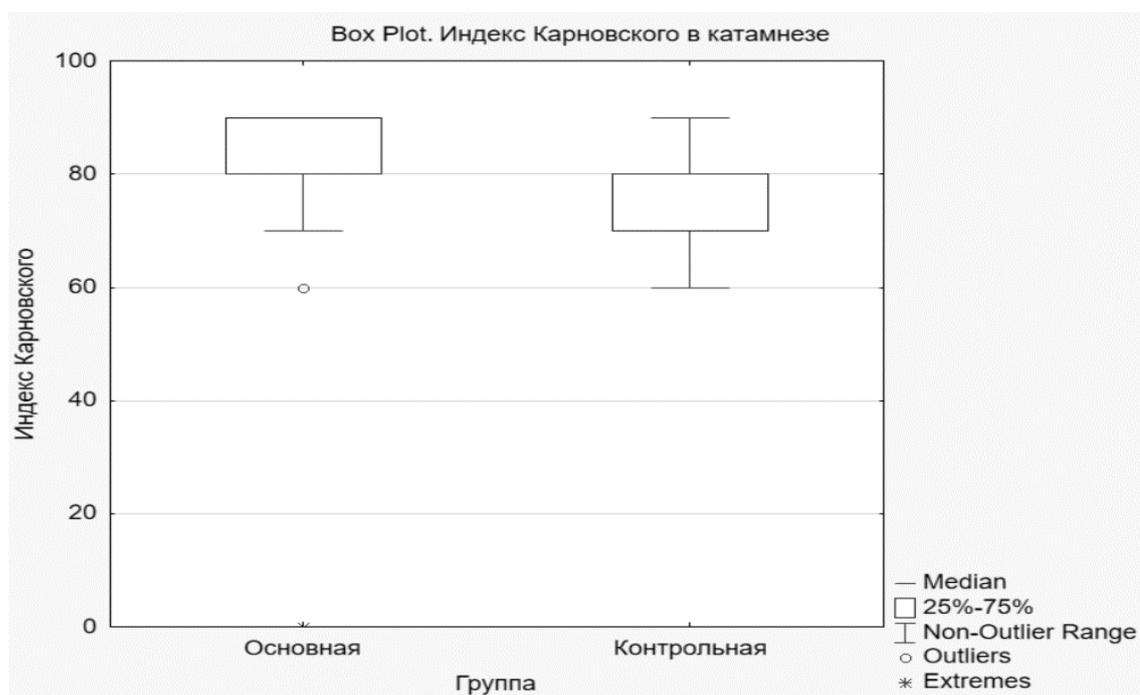


Рисунок 60 - Индекс Карновского в катамнезе по группам

### 3.4 Оценка чувствительности методики

Из 41 пациента, у которых применялась описанная методика в основную группу включены 30 пациентов. Оставшиеся 11 не включены по следующим причинам: у 5 пациентов не производилось удаление опухоли из области прохождения черепных нервов, у 1 пациента не было возможно оценить неврологический статус с точки зрения функций двигательных черепных нервов ввиду непробуждения после операции и последующего летального исхода. В оставшихся 5 случаях было выполнено удаление опухоли (3 хордомы, 1 менингиома, 1 невринома) из области прохождения черепных нервов, однако последние не были визуализированы и при их активном поиске с использованием

монополярной и биполярной стимуляции М-ответы не были получены. Причины для отсутствия М-ответов возможны следующие: дислокация ЧН опухолью, неверное представление топографо-анатомической области. При этом ни у одного из указанных пациентов после операции не отмечено ухудшения функции ЧН, поиск, которых производился интраоперационно. Таким образом для оценки чувствительности общая совокупность составила 35 пациентов. У 30 пациентов интраоперационно были получены М-ответы от двигательных черепных нервов. Чувствительность методики составила 85,7%.

В основной группе, учитывая распространение опухолей, в ходе оперативных вмешательств было запланировано идентифицировать суммарно 83 нерва. Фактически были идентифицированы 57 (68,7%) ЧН (Таблица 7). При этом у 12 пациентов были идентифицированы все запланированные нервы, у остальных чувствительность составила от 16,7 до 66,7% (медиана 50%). Только у 4 ЧН после операции ухудшилась функция. Таким образом, чувствительность методики составила 68,7-85,7%.

Таблица 7 - Количество идентифицированных нервов и их нейрофизиологические характеристики.

ЧН	III	V	VI	VII	XII
Количество пациентов, у которых проведен мониторинг	12	10	25	2	1
Количество идентифицированных нервов	14	10	30	2	1
Средняя сила тока (мА)	7 (5-10)	7 (4-11)	7,6 (5-10)	5 (3-7)	3
Средняя Амплитуда М-ответа (мкВ)	135 (50-400)	300 (100-600)	170 (40-500)	325 (200-450)	500

### 3.5 Алгоритм применения методики

В ходе исследования был разработан алгоритм применения методики. Он включает в себя следующие пункты:

1) При подготовке пациента с опухолью основания черепа к операции с использованием эндоскопического трансназального доступа по данным МРТ и СКТ определяется распространяется ли опухоль в область прохождения черепных нервов (кавернозный синус, область ската, мосто-мозжечковый угол).

2) В случае распространения опухоли в указанные области, определяется какие черепные нервы могут быть вовлечены в патологический процесс и какие из них потенциально могут пострадать при проведении хирургического вмешательства.

3) Для снижения риска ятрогенного повреждения черепных нервов используется электромиография в триггерном режиме для их интраоперационной идентификации.

4) Для успешного проведения интраоперационной идентификации черепных нервов применяется тотальная внутривенная анестезия с исключением применения миорелаксантов длительного действия.

5) В мышцы, иннервируемые вовлеченными в патологический процесс черепными нервами устанавливаются игольчатые электроды. Для идентификации III нерва устанавливаются игольчатые электроды в верхнюю и нижнюю прямые мышцы глаза. Для идентификации V нерва - в жевательные мышцы, для VI нерва - в наружные прямые мышцы глаза, для VII нерва - в круговую мышцу глаза, для X - в мышцы глотки, для XII - в язык. Нулевой электрод (земля) устанавливается на подбородке, референтный электрод для V и VI нервов - в точке Frz - межбровная точка.

6) Интраоперационно, на этапе начала удаления опухоли проводится идентификация черепных нервов с использованием монополярного электрода (сила тока при этом не должна превышать 12мА). В случае получения М-ответов, проводится дополнительную идентификацию черепных нервов с использованием биполярного электрода с фиксацией амплитуды и латентности М-ответа (сила

тока также не должна превышать 12мА). В локусах получения М-ответов хирургические манипуляции проводятся максимально деликатно, либо не выполняются вообще с целью минимизации риска ятрогенного повреждения. Повторные стимуляции проводятся либо вплоть до визуализации черепного нерва, либо до окончания проведения хирургических манипуляций в указанной области.

7) На заключительном этапе операции выполняется контрольная стимуляция идентифицированных на предыдущих этапах черепных нервов с целью оценки амплитуды и латентности М-ответа для возможного прогнозирования их функционального состояния.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа посвящена оценке эффективности, безопасности и целесообразности использования триггерной электромиографии в эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии опухолей основания черепа на основе сравнительного анализа исходов хирургического лечения двух групп пациентов, оперированных с применением исследуемой методики интраоперационной идентификации черепных нервов и без нее.

Предпосылкой к выполнению этой работы стало то, что во время любой операции на основании черепа существует потенциальный риск повреждения нейроваскулярных структур, в том числе черепных нервов, что вызывает временный или постоянный неврологический дефицит [172]. В открытой хирургии различных опухолей основания черепа без использования электромиографического мониторинга частота послеоперационных осложнений в виде снижения функции двигательных черепных нервов достигает 68% [21, 39, 65–67, 97, 102, 108, 113, 140, 147, 162, 171, 172,]. С развитием эндоскопических технологий к настоящему времени основным доступом в хирургии срединных опухолей основания черепа стал эндоскопический эндоназальный трансфеноидальный [48, 64, 87, 116, 120]. Однако даже минимально инвазивные эндоскопические эндоназальные доступы несут потенциальный риск повреждения нейроваскулярных структур, включая черепные нервы, [91–93], и частота послеоперационного ухудшения функций двигательных ЧН достигает при этом 40% [34, 58, 70, 97, 157, 158, 165, 180, 185].

Неврологические осложнения в виде функционального дефицита со стороны черепных нервов можно предсказать и предотвратить, используя интраоперационный нейрофизиологический мониторинг [144, 150, 169, 172, 173]. Использование электромиографического мониторинга ЧН в хирургии различных опухолей основания черепа позволяет снизить частоту осложнений в виде недостаточности ЧН до 18% в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа [54, 148, 170, 171].

Анализ литературы показал крайне малое количество работ, посвященных использованию триггерной электромиографии в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа, что обуславливает отсутствие единого мнения о целесообразности и безопасности использования этой методики в хирургической практике.

Целью данной работы явились разработка, внедрение в хирургическую практику и оценка эффективности метода триггерной электромиографии в обеспечении анатомической и функциональной сохранности черепных нервов при эндоскопическом эндоназальном трансфеноидальном удалении опухолей основания черепа.

Предпринятое исследование посвящено:

- разработке электрода для идентификации двигательных ЧН в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа.

- разработке и внедрению в эндоскопическую трансназальную хирургию опухолей основания черепа метода и алгоритма идентификации двигательных черепных нервов в триггерном режиме,

- проведению сравнительного анализа послеоперационных результатов в исследуемой группе пациентов, где использована новая методика, и контрольной группе пациентов, где методика не применялась.

- оценке безопасности использования методики и ее чувствительности.

- определению показаний к использованию метода идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа.

В исследование вошли две группы пациентов:

- основная (где использовалась методика), включающая 30 пациентов,

- контрольная (где методика не применялась), включающая 43 пациента.

Для оценки безопасности и эффективности методики сравнивали группы по ключевым показателям хирургического лечения, а именно: радикальность операции, динамика клинической симптоматики, послеоперационное лечение. Анализируя группы пациентов, оценивали влияние на радикальность операции

таких факторов как размеры и тип опухоли. Оценивая динамику клинической симптоматики, также оценивали влияние типа опухоли, ее размера и радикальности ее удаления на послеоперационное функциональное состояние двигательных черепных нервов. В основной группе дополнительно оценивали влияние идентификации ЧН (как по отдельности, так и в совокупности) на исходы их состояния и на радикальность удаления опухоли. Учитывая строгость критериев отбора пациентов в основной и контрольной группах и их изначальную несопоставимость по параметру «размеры опухоли» (в основной группе преобладали гигантские – 20%, и большие опухоли – 53,3%, а в контрольной преобладали средние – 60,5% и большие опухоли – 34,9%), был использован метод компьютерной псевдорандомизации для проведения сравнительного анализа в подгруппах, сопоставимых по базовым характеристикам, влияющим на исход.

Интраоперационно исследовали функциональную сохранность III, V, VI, VII, XII черепных нервов. В хирургии опухолей, распространяющихся в кавернозный синус, верхнюю глазничную щель и петрокливальную область, наиболее подвержена риску функциональная и структурная целостность III, IV, VI черепных нервов [53, 63, 117]. Диплопия после их интраоперационной травмы может оказать серьезное влияние на качество жизни пациента, поскольку происходит потеря стереоскопического и установление монокулярного зрения, что сопряжено с риском сужения полей зрения, вторичной амблиопии и даже функциональной слепоты [150, 155]. Функциональное нарушение IV нерва приводит к менее существенному дефекту движения глаза, чем нарушение III и VI нервов [126]. Расширение эндоскопических эндоназальных доступов в область ската обуславливает необходимость мониторинга также каудальной группы черепных нервов [129, 173].

В результате анализа основной группы пациентов было выявлено, что тотального удаления опухоли удалось достичь в 70% случаев, субтотального в 20%, частичного в 10% случаев. На радикальность удаления опухолей не повлияли размеры и тип опухоли ни в общей совокупности, ни в группе после

псевдорандомизации ( $p > 0,05$  для обоих параметров, точный критерий Фишера). Также не обнаружено взаимосвязи между идентификацией черепных нервов и степенью радикальности удаления опухоли в основной группе ( $p > 0.05$  для каждого идентифицированного ЧН в отдельности при проведении анализа внутри группы, точный критерий Фишера).

В контрольной группе тотального удаления опухоли удалось достичь в 19 (44,2%) случаях, субтотального в 16 (37,2%) случаях и частичного в 8 (18,6%). При этом также не было выявлено влияния размеров и типа опухоли на степень радикальности ни в общей совокупности контрольной группы, ни в группе после псевдорандомизации ( $p > 0,05$  для обоих параметров, точный критерий Фишера).

Сравнительный анализ показал, что, несмотря на то, что размеры опухолей в среднем больше в основной группе (при этом, как отмечено выше, размеры и тип опухоли не влияют на радикальность удаления опухоли при анализе данных внутри группы), радикальность удаления опухолей выше в основной группе в 1,5 раза ( $p = 0,03$ , точный критерий Фишера). При анализе подгрупп после псевдорандомизации (подгруппы не отличались по исходным характеристикам, за исключением применения метода идентификации черепных нервов) частота радикального удаления оказалась недостоверно выше (что, видимо, связано с малым количеством больных в группах, подобранных методом PSM) в основной группе в 1,4 раза (58,3 против 41,6%,  $p > 0.05$ , точный критерий Фишера). Таким образом, интраоперационную идентификацию черепных нервов стоит рассматривать как фактор, положительно влияющий на радикальность удаления опухоли. Вероятнее всего, это связано с большей информированностью хирурга о топографо-анатомических особенностях взаимоотношений опухоли и ЧН, что дает больше свободы действий в удалении фрагментов опухоли, которые ранее считались опасными для резекции.

Частота тотального удаления различных распространенных опухолей основания черепа в эндоскопической трансназальной хирургии по данным литературы составляет 10-90% [34, 41, 58, 59, 70, 97, 103, 108, 157, 158, 165, 180, 185]. При этом наибольшая вариабельность наблюдается в хирургии хордом, что

связано, по всей видимости, с применением различных критериев тотального удаления. В представленной работе использована шкала Frank – Pasquini, где тотальное удаление определяется отсутствием признаков опухоли опухоли по данным послеоперационных МРТ. Согласно этим критериям полученные в ходе исследования данные соответствуют литературным [32, 43, 100, 111, 112, 138, 179].

Анализ динамики неврологического статуса пациентов до и после операции в обеих группах продемонстрировал, что в основной и контрольной группах наиболее часто нарастал послеоперационный дефицит VI нерва, что соответствует данным литературы [96, 154]. В целом, в основной группе в 3 наблюдениях появились новые нарушения функций двигательных ЧН и в 1 случае усугубилась существующая недостаточность двигательных ЧН. Общая частота развития дефицита двигательных ЧН составила 13,3%. При анализе динамики состояния каждого идентифицированного нерва по отдельности выявлена взаимосвязь идентификации и исхода только для III ЧН в пользу улучшения ( $p = 0,04$ ). Для других двигательных черепных нервов взаимосвязи между фактом их интраоперационной идентификацией и динамикой их состояния (как улучшения, так и ухудшения) не обнаружено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера). Эти данные позволяют нам сказать, что интраоперационная идентификация черепных нервов в триггерном режиме при использовании силы тока до 12 мА безопасна для пациента со стороны функционального состояния двигательных черепных нервов, и сама по себе не влияет на послеоперационное состояние двигательных ЧН ни в лучшую, ни в худшую сторону.

В обеих группах с помощью точного критерия Фишера была выявлена взаимосвязь между типом опухоли и послеоперационными исходами состояния двигательных черепных нервов, вовлеченных в патологический процесс ( $p < 0,05$ ), что связано со 100% частотой поражения ЧН при холестеатомах в основной группе и 100% частотой поражения ЧН при невриномах в контрольной. После применения метода псевдорандомизации взаимосвязи между типом опухоли и динамикой состояния ЧН после операции ни в основной, ни в контрольной группе

не выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера). Также в обеих группах не выявлено взаимосвязи между размерами опухоли, радикальностью ее удаления (при заведомо бóльших размерах опухолей в основной группе и более высокой частоты их тотального удаления) и послеоперационным состоянием вовлеченных в процесс двигательных черепных нервов ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера). Таким образом, имеются основания считать, что независимо от предполагаемого типа опухоли, ее размеров и планируемого объема вмешательства (от частичного до тотального удаления), при распространении опухоли в кавернозный синус, область ската или в ММУ в послеоперационном периоде может наступить ухудшение состояния двигательных черепных нервов, что обуславливает необходимость внедрения такой методики по предупреждению этих осложнений, как интраоперационная идентификация черепных нервов.

При анализе динамики состояния двигательных черепных нервов после операции в основной и контрольной группах показано, что отрицательная динамика превалирует в контрольной группе – 37,2% против 13,3% ( $p = 0,03$ , точный критерий Фишера), а положительная - в основной – 37,3% против 13,9% ( $p = 0,08$ , точный критерий Фишера). Учитывая небольшое количество наблюдений в подгруппах по отдельным нозологическим единицам, статистически достоверные данные о различии частоты ухудшения двигательных черепных нервов не получены. После проведения псевдорандомизации статистически достоверной разницы в частоте ухудшения состояния двигательных черепных нервов между группами пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ , точный критерий Фишера), что, видимо, связано с малым количеством больных в группах, подобранных методом PSM, однако частота подобных осложнений в 3 раза выше в контрольной группе (25% против 8%). Полученные данные и их статистическая обработка позволяют утверждать, что именно идентификация черепных нервов позволилакратно снизить частоту послеоперационных осложнений со стороны двигательных черепных нервов в основной группе пациентов.

Частота осложнений со стороны двигательных черепных нервов в основной группе данного исследования выше представленной в литературе (до 4,6%), где применяется и спонтанная и триггерная электромиография [54, 148, 170, 171]. Стоит, однако, указать, что в представленных работах не указываются топографоанатомические особенности распространения опухолей и их размеры, что делает сравнение затруднительным. Частота осложнений со стороны двигательных черепных нервов в контрольной группе (37,2%) данного исследования сопоставима с литературными данными, где частота подобных осложнений достигает в среднем 40% [34, 58, 59, 70, 97, 103, 152, 153, 160, 173, 178].

В основной группе в 3 случаях наблюдался послеоперационный дефицит тех нервов, которые были идентифицированы интраоперационно. При этом сила тока для их идентификации не была выше 10мА, а амплитуды М-ответов не были минимальными (в среднем 150 мкВ). Также в основной группе у 6 пациентов наблюдалось улучшение функции идентифицированных интраоперационно черепных нервов. Сила тока для их получения составила в среднем 7 мА, а амплитуды М-ответов не были максимальными (в среднем 200 мкВ). Учитывая небольшую выборку пациентов и недостатки алгоритма применения метода, выявленные на этапе анализа полученных данных, достоверных сведений о возможности прогнозирования исходов состояния черепных нервов в послеоперационном периоде по данным интраоперационной идентификации (в частности сила тока и амплитуда) получено в настоящее время быть не может.

Частота осложнений в виде послеоперационной назальной ликвореи и менингитов оказалась выше в контрольной группе. Однако при детальном анализе выявлено, что фактором, повлиявшим на это, стало меньшее количество интрадуральных опухолей в основной группе, при исключении влияния которого частота осложнений уравнилась, что говорит об отсутствии влияния группы на частоту этих осложнений. В эндоскопической трансназальной хирургии различных опухолей основания черепа частота послеоперационной назальной ликвореи варьирует в пределах 1-17%, с большей встречаемостью у пациентов с

интрадуральными опухолями (в среднем 15%) и максимальной частотой с опухолями ЗЧЯ (до 33%) [60, 84, 95, 174]. Таким образом, полученная в представленном исследовании 29% частота послеоперационной ликвореи у пациентов с интрадуральными опухолями (все опухоли располагались в ЗЧЯ) и 6,7% в общей выборке не превышает литературные данные.

Более радикальное удаление опухолей и меньшая частота осложнений со стороны двигательных черепных нервов позволило статистически достоверно повысить качество жизни пациентов из основной группы (на период наблюдения) по сравнению с пациентами из контрольной группы.

Частота рецидива/продолженного роста статистически недостоверно выше в основной группе (20% против 16,3%,  $p > 0,05$ , точный критерий Фишера), несмотря на более высокую радикальность удаления опухолей именно в основной группе (70% против 44,2%). В большинстве случаев в основной группе (4 из 6) наблюдался продолженный рост хордом. Частота рецидива хордом составила 26,7% при в среднем двухлетнем катамнезе, что не превышает литературные данные, где 5-ти летняя беспрогрессивная выживаемость составляет 47% [167, 183]. Статистически достоверной разницы в беспрогрессивной выживаемости ни для групп в целом, ни для отдельно групп пациентов с хордомами и аденомами гипофиза не обнаружено. Учитывая, что размеры опухоли достоверно не повлияли на развитие рецидива/продолженного роста, есть основания полагать, что полученная разница в частоте рецидива/продолженного роста связана с более глубоким катамнезом в основной группе у пациентов с хордомами (в среднем 24,9 месяца в основной группе против 14,9 месяцев в контрольной). В целом частота рецидива/продолженного роста в основной группе пациента сопоставима с литературными данным с учетом продолжительности катамнеза, которая в литературе больше. Так, средняя продолжительность катамнеза пациентов с аденомами гипофиза составила 9,5 месяцев и ни у одного пациента не наблюдался рецидив заболевания. Чаще всего рецидив заболевания возникает в течение 1-5 лет после операции и частота его составит 18% [107, 143], что не противоречит полученным в ходе исследования данным. Рецидивы петрокливалльных и

квивальных менингиом составляют 15-19% по данным литературы [31, 132]. В основной группе данного исследования ни одного из двух пациентов за период наблюдения не возник рецидив или продолженный рост опухоли, что связано вероятнее всего с непродолжительным катамнезом – 10 и 16 месяцев. В проведенном исследовании в 16,7% случаев (1 из 6) наблюдался рецидив невриномы тройничного нерва, что в два раза выше средних литературных данных, где частота рецидива составляет 7% [134, 177]. Вероятнее всего это связано с малым количеством наблюдений. У одного из двух пациентов с хондросаркомаами наблюдался продолженный рост опухоли, что обусловлено ее субтотальным удалением. Однако, судя по данным литературы, и при тотальном удалении опухоли частота рецидива достигает 22% [36].

Таким образом, разработанные и внедрённые в клиническую практику новые технологии при эндоскопическом эндоназальном удалении опухолей основания черепа, распространяющихся в кавернозный синус, область ската и вентральные отделы задней черепной ямки, позволили значительно увеличить частоту радикального удаления опухолей с 44,2% в контрольной группе до 70% в основной группе ( $p < 0,05$ ), а также статистически достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений в виде дефицита двигательных черепных нервов с 37,2% в контрольной группе до 13,3% в основной ( $p < 0,05$ ), что позволило значительно повысить качество жизни пациентов.

#### Перспективы дальнейшего развития

Дальнейшей перспективой методики является оценка возможности прогнозирования состояния черепных нервов при использовании метода идентификации черепных нервов, для чего необходима большая выборка пациентов и усовершенствование алгоритма применения методики с определением максимальных и минимальных значений силы тока необходимых для получения М-ответов минимальных по вольтажу (амплитуда ответа) и оценка латентности М-ответов.

Весьма актуальным является определение глубины залегания ЧН в толще опухолевой ткани. К сожалению, в настоящее время точное определение глубины залегания ЧН невозможно, однако нейрофизиологическая идентификация позволяет определить топографию ЧН и, косвенно (по минимальной силе тока, при которой могут быть получены М-ответы и амплитуде М-ответов), может быть использована для определения оценки примерной глубины их залегания.

## ВЫВОДЫ

1. Внедрение в практику разработанного электрода, метода и алгоритма интраоперационной идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа позволило повысить радикальность в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и снизить частоту поражения двигательных черепных нервов в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ), что статистически достоверно повысило качество жизни пациентов.

2. Учитывая несопоставимость групп по параметру «хирург» и «размеры опухоли» выполнена псевдорандомизация, при этом радикальность оказалась в 1,4 раза выше в основной группе ( $p > 0,05$ ), а частота послеоперационного ухудшения функции двигательных черепных нервов в основной группе ниже в 3 раза ( $p > 0,05$ ).

3. Применение метода интраоперационной идентификации черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа с максимальной силой тока стимула 12 мА безопасно для пациента.

4. Чувствительность методики составляет от 68,7% (выявление запланированного количества черепных нервов к фактическому) до 85,7% (фактическая идентификация черепных нервов у пациента).

5. Показанием к использованию метода является распространение опухоли в область ската, кавернозного синуса и мосто-мозжечкового угла вне зависимости от типа опухоли, ее размеров и объема вмешательства, так как при данной локализации имеется крайне высокий риск повреждения двигательных черепных нервов (с ухудшением их функций в послеоперационном периоде).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подготовке пациента с опухолью основания черепа к операции с использованием эндоскопического эндоназального доступа необходимо (по данным МРТ и СКТ) определить, имеется ли распространение объемного образования в кавернозный синус, область ската или мосто-мозжечковый угол (в анатомическую область прохождения черепных нервов), а также какие именно черепные нервы могут быть вовлечены в патологический процесс и какие из них потенциально могут пострадать при проведении хирургического вмешательства.

2. Для снижения риска ятрогенного повреждения черепных нервов для их интраоперационной идентификации рекомендовано использовать электромиографию в триггерном режиме.

3. Для успешного проведения интраоперационной идентификации черепных нервов необходимо использовать тотальную внутривенную анестезию с исключением применения миорелаксантов длительного действия.

4. Для идентификации черепных нервов необходимо установить игольчатые электроды в иннервируемые ими мышцы (для III черепного нерва - в верхнюю и нижнюю прямые экстраокулярные мышцы; для V3 - в жевательные мышцы; для VI – в наружную прямую экстраокулярную мышцу, для VII – в круговую мышцу лица; для X – в мышцы глотки, для XII – в язык), при этом нулевой электрод (земля) устанавливается на подбородке, референтный электрод для V и VI нервов – в точке Frz (межбровная точка).

5. Интраоперационно, на этапе начала удаления опухоли, необходимо провести идентификацию черепных нервов с использованием монополярного электрода (сила тока при этом не должна превышать 12мА). В случае получения М-ответов, необходимо провести дополнительную идентификацию черепных нервов с использованием биполярного электрода с фиксацией амплитуды и латентности М-ответа (сила тока также не должна превышать 12мА). В локусах получения М-ответов необходимо проводить хирургические манипуляции максимально деликатно, либо не проводить вообще с целью минимизации риска

ятрогенного повреждения. Повторные стимуляции необходимо проводить либо вплоть до визуализации черепного нерва, либо до окончания проведения хирургических манипуляций в указанной области. На заключительном этапе операции необходимо проводить контрольную стимуляцию идентифицированных на предыдущих этапах черепных нервов с целью оценки амплитуды и латентности М-ответа для возможного прогнозирования их функционального состояния.

## Список сокращений

ЧН - черепные нервы

ЭМГ - электромиография

t-ЭМГ – триггерная электромиография

f-ЭМГ – спонтанная электромиография

СМАР - compound muscle action potential

ЭКГ - электрокардиография

SNUS - синоназальная недифференцированная карцинома

ВСА – внутренняя сонная артерия

ПМА – передняя мозговая артерия

ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия

ПА – позвоночная артерия

ОА – основная артерия

TIVA - тотальная внутривенная анестезия

ММУ - мосто-мозжечковый угол

MPT - магнитно-резонансная томография

КТ - компьютерная томография

PSM - propensity score matching (метод псевдорандомизации)

СОД – суммарная очаговая доза

ИБ – история болезни

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бутенко Е.И. Метод видеоокулографии в исследовании глазодвигательной функции у больных с объемными образованиями среднего мозга, пинеальной области и моста / Е. И. Бутенко, Н. К. Серова, Д. И. Пицхелаури, М. А. Шифрин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2011. – № 4 – 55–60с.
2. Калинин П.Л. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия / П. Л. Калинин, М. А. Кутин, Д. В. Фомичев – “Шико”, Москва, 2017.
3. Калинин П.Л. Хирургическое лечение аденом гипофиза / П. Л. Калинин, Б. А. Кадашев, Д. В. Фомичев, М. А. Кутин, Л. И. Астафьева, О. И. Шарипов, А. Н. Шкарубо, О. Ф. Тропинская, И. А. Воронина, Л. А. Фомочкина // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2017. – Т. 81 – № 1 – 95–107с.
4. Калинин П.Л. Наш опыт освоения современной эндоскопической трансназальной хирургии патологии хиазмально-селлярной области / П. Л. Калинин, М. А. Кутин, Д. В. Фомичев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии – 2017. – № 12 – 22–24с.
5. Калинин П.Л. Анатомия латерального расширенного трансфеноидального эндоскопического эндоназального доступа / П. Л. Калинин, М. А. Кутин, Д. В. Фомичев, Г. Ф. Добровольский, Л. И. Астафьева, О. И. Шарипов // Эндоскопическая хирургия – 2017. – Т. 23 – № 3 – 28–31с.
6. Калинин П.Л. Пластика операционных дефектов центральных отделов основания черепа в хирургии опухолей хиазмально-селлярной области / П. Л. Калинин, М. А. Кутин, Д. В. Фомичев, О. И. Шарипов, А. В. Косырькова, Ю. В. Струнина // Нейрохирургия – 2018. – Т. 20 – № 3 – 104–110с.
7. Калинин П.Л. Передний расширенный трансфеноидальный эндоскопический эндоназальный доступ в хирургии краниофарингиом / П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев, М. А. Кутин, Б. А. Кадашев, Л. И. Астафьева, А. Б. Курносов, К. А. Попугаев, Л. А. Фомочкина, О. Ф. Тропинская // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2013. – Т. 77 – № 3 – 13–20с.
8. Калинин П.Л. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций) / П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев, М. А. Кутин, Б. А.

- Кадашев, Л. И. Астафьева, А. Н. Шкарубо, С. Н. Алексеев, Л. А. Фомочкина // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2012. – Т. 76 – № 3 – 26–33с.
9. Калинин П.Л. Эндоскопическое эндоназальное удаление питуицитом и онкоцитом / П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев, И. В. Чернов, М. А. Кутин, А. Н. Шкарубо, Д. Б. Исмаилов, М. В. Рыжова // Нейрохирургия – 2018. – Т. 20 – № 1 – 15–26с.
10. Каннингем Д.Л. Механизмы целого мозга Москва: Издательство иностранной литературы, 1963. – 250–259с.
11. Коновалов А.Н. Опыт хирургического лечения неврином тройничного нерва с одновременным распространением в среднюю и заднюю черепные ямки / А. Н. Коновалов, В. Н. Шиманский, О. И. Шарипов, М. А. Кутин, Д. В. Фомичев, Б. А. Кадашев, А. М. Туркин, А. Б. Курносос, П. Л. Калинин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2014. – Т. 78 – № 5 – 23–32с.
12. Пуцилло М.В. Нейрохирургическая анатомия / М. В. Пуцилло, А. И. Белов, А. Г. Винокуров – Москва: АНТИДОР, 2002.
13. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников – Москва: Медицина, 1996.
14. Согомоян С.А. Мониторинг движений глаз при хирургический вмешательствах на стволе и парастволовых структурах мозга / С. А. Согомоян, Г. А. Щекутьев, В. И. Лукьянов // Анестезиология и реаниматология – 1996. – Т. 2 – 44–46с.
15. Спирин Д.С. Эпидемиология, диагностика, клиническая симптоматика и классификация первичных злокачественных опухолей, поражающих основание черепа / Д. С. Спирин, Г. Л. Кобяков, В. А. Черкаев, В. В. Назаров, А. Б. Кадашева, Е. Р. Ветлова, К. В. Гордон // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2016. – Т. 80 – № 3 – 106–113с.
16. Фомичев Д.В. Трансфеноидальная хирургия супраселлярных менингиом — есть ли будущее у методики? / Д. В. Фомичев, М. А. Кутин, И. В. Чернов, Б. А. Кадашев, П. Л. Калинин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2018. – Т. 82 – № 5 – 30–38с.

17. Черкаев В.А. Интраоперационная идентификация глазодвигательного, блокового и отводящего нервов в хирургии инфильтративных краниоорбитальных опухолей (новая методика) / В. А. Черкаев, А. А. Огурцова, Д. А. Гольбин, Р. А. Смирнов, Г. А. Щекутьев // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2010. – № 3 – 31–37с.
18. Шарипов О.И. Латеральный расширенный трансфеноидальный эндоскопический доступ через крыловидно-небную ямку в хирургии менингоэнцефалоцеле бокового кармана клиновидной кости / О. И. Шарипов, М. А. Кутин, Г. А. Полев, П. Л. Калинин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2018. – Т. 82 – № 5 – 96–103с.
19. Шиманский В.Н. Послеоперационные исходы функции лицевого нерва в зависимости от топографии невриномы слухового нерва / В. Н. Шиманский, С. В. Таяшин, А. А. Шульгина, В. К. Пошатаев, Д. А. Одаманов, В. В. Карнаухов, К. В. Шевченко // Сибирское медицинское обозрение – 2017. – № 6 – 104–109с.
20. Шкарубо А.Н. Эндоскопический эндоназальный задний расширенный (трансклиивальный) доступ к опухолям области ската черепа и вентральных отделов задней черепной ямки. Часть 3. Анализ результатов хирургического лечения 127 пациентов / А. Н. Шкарубо, К. В. Коваль, Б. А. Кадашев, Д. Н. Андреев, И. В. Чернов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2018. – Т. 82 – № 3 – 15–28с.
21. Шкарубо А.Н. Нейрофизиологическая идентификация черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа / А. Н. Шкарубо, А. А. Огурцова, Д. А. Мошев, А. Ю. Лубнин, Д. Н. Андреев, К. В. Коваль, И. В. Чернов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 2016. – Т. 80 – № 3 – 35–49с.
22. Шкарубо А.Н. Задний расширенный (трансклиивальный) трансфеноидальный эндоскопический эндоназальный доступ к опухолям области ската и вентральных отделов задней черепной ямки Москва: Шико, 2017. – 151–181с.
23. Щекутьев Г.А. Идентификация и слежение за состоянием лицевого нерва во время удаления опухолей мостомозжечкового угла / Г. А. Щекутьев, А. Н.

- Коновалов, В. И. Лукьянов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 1998. – № 3 – 19–24с.
24. Щекутьев Г.А. Интраоперационная идентификация и мониторинг состояния двигательных структур ствола мозга / Г. А. Щекутьев, В. И. Лукьянов, Е. А. Хухлаева, А. Ю. Лубнин, А. Н. Коновалов // Анестезиология и реаниматология – 1996. – № 2 – 26–32с.
25. Щекутьев Г.А. Коаксиальный биполярный изолированный электрод для монополярного и биполярного картирования нервной ткани / Г. А. Щекутьев, У. Д. Шмидт // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 1996. – № 3 – 41–44с.
26. Al-Mefty O. Skull base chordomas: a management challenge / O. Al-Mefty, L. A. B. Vorba // J. Neurosurg. – 1997. – Т. 86 – № 2 – 182–189с.
27. Ansari S.F. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach / S. F. Ansari, C. Terry, A. A. Cohen-Gadol // Neurosurg. Focus – 2012. – Т. 33 – № 3 – E14с.
28. Asa S.L. The cytogenesis and pathogenesis of pituitary adenomas / S. L. Asa, S. Ezzat // Endocr. Rev. – 1998. – Т. 19 – № 6 – 798–827с.
29. Ashram Y.A. Intraoperative facial nerve monitoring / под ред. М. Nuwer. Elsevier, 2008. – 371–383с.
30. Bai J. A Series of 62 Skull Base Chordomas in Pediatric and Adolescent Patients: Clinical Characteristics, Treatments, and Outcomes. / J. Bai, S. Zhang, Y. Zhai, S. Wang, M. Li, C. Li, P. Zhao, S. Geng, S. Gui, Y. Zhang // Neurol. India – 2020. – Т. 68 – № 5 – 1030–1036с.
31. Bampakidis N.C. Evolution of surgical approaches in the treatment of petroclival meningiomas / N. C. Bampakidis, U. K. Kakarla, L. J. Kim, P. Nakaji, R. W. Porter, C. P. Daspt, R. F. Spetzler // Neurosurgery – 2008. – Т. 62 – № suppl\_3 – ONS202–ONS211с.
32. Bansal S. Cavernous sinus hemangioma: A fourteen year single institution experience / S. Bansal, A. Suri, M. Singh, S. S. Kale, D. Agarwal, M. S. Sharma, A. K. Mahapatra, B. S. Sharma // J. Clin. Neurosci. – 2014. – Т. 21 – № 6 – 968–974с.
33. Barges-Coll J. Avoiding Injury to the Abducens Nerve During Expanded Endonasal

- Endoscopic Surgery / J. Barges-Coll, J. C. Fernandez-Miranda, D. M. Prevedello, P. Gardner, V. Morera, R. Madhok, R. L. Carrau, C. H. Snyderman, A. L. Rhoton, A. B. Kassam // *Neurosurgery* – 2010. – T. 67 – № 1 – 144–154c.
34. Beer-Furlan A. Endoscopic endonasal approach to ventral posterior fossa meningiomas / A. Beer-Furlan, E. A. S. Vellutini, L. Balsalobre, A. C. Stamm // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2015. – T. 26 – № 3 – 413–426c.
35. Benecke J.E. Facial nerve monitoring during acoustic neuroma removal / J. E. Benecke, H. B. Calder, G. Chadwick // *Laryngoscope* – 1987. – T. 97 – № 6 – 697–700c.
36. Bloch O. Cranial Chondrosarcoma and Recurrence / O. Bloch, B. Jian, I. Yang, S. Han, D. Aranda, B. Ahn, A. Parsa // *Skull Base* – 2010. – T. 20 – № 03 – 149–156c.
37. Bondy M. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: A review / M. Bondy, B. Lee Ligon // *J. Neurooncol.* – 1996. – T. 29 – № 3 – 197–205c.
38. Bowers C.A. Surgical decision-making strategies in tuberculum sellae meningioma resection / C. A. Bowers, T. Altay, W. T. Couldwell // *Neurosurg. Focus* – 2011. – T. 30 – № 5 – E1c.
39. Carrabba G. Surgery for clival lesions: open resection versus the expanded endoscopic endonasal approach / G. Carrabba, A. R. Dehdashti, F. Gentili // *Neurosurg. Focus* – 2008. – T. 25 – № 6 – E7c.
40. Castelnuovo P. Endoscopic endonasal surgery for malignancies of the anterior cranial base / P. Castelnuovo, P. Battaglia, M. Turri-Zanoni, G. Tomei, D. Locatelli, M. Bignami, A. Bolzoni Villaret, P. Nicolai // *World Neurosurg.* – 2014. – T. 82 – № 6 – S22–S31c.
41. Cavallo L.M. The management of clival chordomas: an Italian multicentric study / L. M. Cavallo, D. Mazzatenta, E. D'Avella, D. Catapano, M. M. Fontanella, D. Locatelli, D. Luglietto, D. Milani, D. Solari, M. Vindigni, F. Zenga, G. Zona, P. Cappabianca // *J. Neurosurg.* – 2020. – 1–10c.
42. Cavallo L.M. Endoscopic endonasal surgery of the midline skull base: anatomical study and clinical considerations. / L. M. Cavallo, A. Messina, P. Cappabianca, F. Esposito, E. de Divitiis, P. Gardner, M. Tschabitscher // *Neurosurg. Focus* – 2005. – T.

19 – № 1 – E2c.

43. Cavallo L.M. Extended endoscopic endonasal approach to the pterygopalatine fossa: anatomical study and clinical considerations. / L. M. Cavallo, A. Messina, P. Gardner, F. Esposito, A. B. Kassam, P. Cappabianca, E. de Divitiis, M. Tschabitscher // *Neurosurg. Focus* – 2005. – T. 19 – № 1 – E5c.

44. Chang S.D. Intraoperative electrical stimulation for identification of cranial nerve nuclei / S. D. Chang, J. R. Lopez, G. K. Steinberg // *Muscle Nerve* – 1999. – T. 22 – № 11 – 1538–1543c.

45. Christensen H.C. Incidences of gliomas and meningiomas in Denmark, 1943 to 1997 / H. C. Christensen, M. Kosteljanetz, C. Johansen // *Neurosurgery* – 2003. – T. 52 – № 6 – 1327–1334c.

46. Cianfriglia F. Intracranial malignant cartilaginous tumours. Report of two cases and review of literature / F. Cianfriglia, A. Pompili, E. Occhipinti // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 1978. – T. 45 – № 1–2 – 163–175c.

47. Claus E.B. Epidemiology of intracranial meningioma / E. B. Claus, M. L. Bondy, J. M. Schildkraut, J. L. Wiemels, M. Wrensch, P. M. Black // *Neurosurgery* – 2005. – T. 57 – № 6 – 1088–1095c.

48. Cook S.W. Endonasal transsphenoidal removal of tuberculum sellae meningiomas: technical note / S. W. Cook, Z. Smith, D. F. Kelly // *Neurosurgery* – 2004. – T. 55 – № 1 – 239–246c.

49. Couldwell W.T. Variations on the standard transsphenoidal approach to the sellar region, with emphasis on the extended approaches and parasellar approaches: surgical experience in 105 cases / W. T. Couldwell, M. H. Weiss, C. Rabb, J. K. Liu, R. I. Apfelbaum, T. Fukushima // *Neurosurgery* – 2004. – T. 55 – № 3 – 539–550c.

50. Daube J. Surgical monitoring of cranial and peripheral nerves / под ред. J.E. Desmedt. Amsterdam: Elsevier, 1989. – 115–151c.

51. Delgado T.E. Intraoperative monitoring of facial muscle evoked responses obtained by intracranial stimulation of the facial nerve / T. E. Delgado, W. A. Buchheit, H. R. Rosenholtz, S. Chrissian // *Neurosurgery* – 1979. – T. 4 – № 5 – 418–421c.

52. DeMonte F. Intraoperative monitoring of the lower cranial nerves during surgery of

the jugular foramen and lower clivus / под ред. T.V. Loftus CM. New York: McGraw Hill, 1994. – 205–212c.

53. Eisner W. Neuromonitoring in central skull base surgery Vienna: Springer Vienna, 2009. – 89–104c.

54. Elangovan C. Intraoperative neurophysiological monitoring during endoscopic endonasal surgery for pediatric skull base tumors / C. Elangovan, S. P. Singh, P. Gardner, C. Snyderman, E. C. Tyler-Kabara, M. Habeych, D. Crammond, J. Balzer, P. D. Thirumala // J. Neurosurg. Pediatr. – 2016. – Т. 17 – № 2 – 147–155c.

55. Erdem E. Comprehensive review of intracranial chordoma / E. Erdem, E. C. Angtuaco, R. Van Hemert, J. S. Park, O. Al-Mefty // RadioGraphics – 2003. – Т. 23 – № 4 – 995–1009c.

56. Forsyth P.A. Intracranial chordomas: a clinicopathological and prognostic study of 51 cases / P. A. Forsyth, T. L. Cascino, E. G. Shaw, B. W. Scheithauer, J. R. O'Fallon, J. C. Dozier, D. G. Piepgras // J. Neurosurg. – 1993. – Т. 78 – № 5 – 741–747c.

57. Frank G. Endoscopic endonasal approaches to the cavernous sinus: surgical approaches / G. Frank, E. Pasquini // Neurosurgery – 2002. – Т. 50 – № 3 – 675–675c.

58. Frank G. The endoscopic transnasal transsphenoidal approach for the treatment of cranial base chordomas and chondrosarcomas / G. Frank, V. Sciarretta, F. Calbucci, G. Farneti, D. Mazzatenta, E. Pasquini // Oper. Neurosurg. – 2006. – Т. 59 – № suppl\_1 – ONS-50-ONS-57c.

59. Fraser J. Transnasal endoscopic resection of a cavernous sinus hemangioma: technical note and review of the literature / J. Fraser, A. Mass, S. Brown, V. Anand, T. Schwartz // Skull Base – 2008. – Т. 18 – № 05 – 309–315c.

60. Fraser S. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery / S. Fraser, P. A. Gardner, M. Koutourousiou, M. Kubik, J. C. Fernandez-Miranda, C. H. Snyderman, E. W. Wang // J. Neurosurg. – 2018. – Т. 128 – № 4 – 1066–1071c.

61. Fukuda M. Novel devices for intraoperative monitoring of glossopharyngeal and vagus nerves during skull base surgery / M. Fukuda, T. Takao, T. Hiraishi, N. Yajima, A. Saito, Y. Fujii // Surg. Neurol. Int. – 2013. – Т. 4 – № 1 – 97c.

62. Galloway G.M. Intraoperative Neurophysiologic Monitoring / G. M. Galloway, M. R. Nuwer, J. R. Lopez, K. M. Zamel – Cambridge: Cambridge University Press, 2010.– 241.c.
63. Gao D. The microsurgical treatment of cranio-orbital tumors assisted by intraoperative electrophysiologic monitoring and neuronavigation / D. Gao, Z. Fei, X. Jiang, X. Zhang, W. Liu, L. Fu, B. Li, J. Liang // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2012. – T. 114 – № 7 – 891–896c.
64. Gardner P.A. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas / P. A. Gardner, A. B. Kassam, A. Thomas, C. H. Snyderman, R. L. Carrau, A. H. Mintz, D. M. Prevedello // Neurosurgery – 2008. – T. 63 – № 1 – 36–54c.
65. Goel A. Surgery on anterior foramen magnum meningiomas using a conventional posterior suboccipital approach: a report on an experience with 17 cases / A. Goel, K. Desai, D. Muzumdar // Neurosurgery – 2001. – T. 49 – № 1 – 102–107c.
66. Goel A. Trigeminal neuroma: analysis of surgical experience with 73 cases / A. Goel, D. Muzumdar, C. Raman // Neurosurgery – 2003. – T. 52 – № 4 – 783–790c.
67. Goel A. Basal lateral subtemporal approach for trigeminal neurinomas: report of an experience with 18 cases. / A. Goel, T. Nadkarni // Acta Neurochir. (Wien). – 1999. – T. 141 – № 7 – 711–9c.
68. Goldbrunner R. Intra-operative electromyographic monitoring of extra-ocular motor nerves (nn. III, VI) in skull base surgery / R. Goldbrunner, M. Siebert, R. Behr, K. Roosen, H.-P. Schlake // Acta Neurochir. (Wien). – 2001. – T. 143 – № 3 – 251–261c.
69. Gritsiute L.A. History of medicine in the museums of France / L. A. Gritsiute // Sov. Zdr. – 1985. – № 8 – 72–4c.
70. Gui S. Classification and surgical approaches for transnasal endoscopic skull base chordoma resection: a 6-year experience with 161 cases / S. Gui, X. Zong, X. Wang, C. Li, P. Zhao, L. Cao, Y. Zhang // Neurosurg. Rev. – 2016. – T. 39 – № 2 – 321–333c.
71. Hammerschlag P.E. Intraoperative monitoring of facial nerve function in cerebellopontine angle surgery / P. E. Hammerschlag, N. L. Cohen // Otolaryngol. Neck Surg. – 1990. – T. 103 – № 5 – 681–684c.
72. Hanna E. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy /

- E. Hanna, F. DeMonte, S. Ibrahim, D. Roberts, N. Levine, M. Kupferman // Arch. Otolaryngol. Neck Surg. – 2009. – T. 135 – № 12 – 1219c.
73. Harner S.G. Electrophysiologic monitoring of facial nerve during temporal bone surgery. / S. G. Harner, J. R. Daube, M. J. Ebersold // Laryngoscope – 1986. – T. 96 – № 1 – 65–9c.
74. Harner S.G. Improved preservation of facial nerve function with use of electrical monitoring during removal of acoustic neuromas / S. G. Harner, J. R. Daube, M. J. Ebersold, C. W. Beatty // Mayo Clin. Proc. – 1987. – T. 62 – № 2 – 92–102c.
75. Harper C.M. Intraoperative cranial nerve monitoring / C. M. Harper // Muscle Nerve – 2004. – T. 29 – № 3 – 339–351c.
76. Harper C.M. Facial nerve electromyography and other cranial nerve monitoring. / C. M. Harper, J. R. Daube // J. Clin. Neurophysiol. – 1998. – T. 15 – № 3 – 206–16c.
77. Hilger J.A. Facial nerve stimulator / J. A. Hilger // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. – 1964. – T. 68 – 74–6c.
78. Iaconetta G. The trochlear nerve: microanatomic and endoscopic study / G. Iaconetta, M. de Notaris, A. Benet, J. Rincon, L. M. Cavallo, A. Prats-Galino, M. Samii, P. Cappabianca // Neurosurg. Rev. – 2013. – T. 36 – № 2 – 227–238c.
79. Isaacson B. Prediction of long-term facial nerve outcomes with intraoperative nerve monitoring. / B. Isaacson, P. R. Kileny, H. K. El-Kashlan // Otol. Neurotol. – 2005. – T. 26 – № 2 – 270–273c.
80. Ito E. Motor evoked potential monitoring of the vagus nerve with transcranial electrical stimulation during skull base surgeries / E. Ito, M. Ichikawa, T. Itakura, H. Ando, Y. Matsumoto, K. Oda, T. Sato, T. Watanabe, J. Sakuma, K. Saito // J. Neurosurg. – 2013. – T. 118 – № 1 – 195–201c.
81. Jahangiri F.R. Preventing lower cranial nerve injuries during fourth ventricle tumor resection by utilizing intraoperative neurophysiological monitoring. / F. R. Jahangiri, M. Minhas, J. Jane // Neurodiagn. J. – 2012. – T. 52 – № 4 – 320–32c.
82. Jefferson G. The trigeminal neurinomas with some remarks on malignant invasion of the gasserian ganglion. / G. Jefferson // Clin. Neurosurg. – 1953. – T. 1 – 11–54c.
83. Jellinek D.A. The impact of continuous electrophysiological monitoring on

- preservation of the facial nerve during acoustic tumour surgery. / D. A. Jellinek, L. C. Tan, L. Symon // *Br. J. Neurosurg.* – 1991. – T. 5 – № 1 – 19–24c.
84. Jeon C. Corrigendum to “Reconstructive outcome of intraoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal surgery for tumors involving skull base” [*J. Clin. Neurosci.* 45 (2017) 227–231] / C. Jeon, S. D. Hong, H. J. Seol, J.-I. Lee, D.-H. Nam, Y. J. Hwang, D.-S. Kong // *J. Clin. Neurosci.* – 2018. – T. 58 – 235c.
85. Jho H.D. Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery: Part 3 - The Clivus and Posterior Fossa / H. D. Jho, H. G. Ha // *min - Minim. Invasive Neurosurg.* – 2004. – T. 47 – № 1 – 16–23c.
86. Jho H.D. Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery: Part 1 - The Midline Anterior Fossa Skull Base / H. D. Jho, H. G. Ha // *min - Minim. Invasive Neurosurg.* – 2004. – T. 47 – № 1 – 1–8c.
87. Jho H.D. Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery: Part 2 - The Cavernous Sinus / H. D. Jho, H. G. Ha // *min - Minim. Invasive Neurosurg.* – 2004. – T. 47 – № 1 – 9–15c.
88. Kalkman C.J. Effects of Propofol, Etomidate, Midazolam, and Fentanyl on motor evoked responses to transcranial electrical or magnetic stimulation in humans / C. J. Kalkman, J. C. Drummond, A. A. Ribberink, P. M. Patel, T. Sano, R. G. Bickford // *Anesthesiology* – 1992. – T. 76 – № 4 – 502–509c.
89. Kartush J. Intra-operative facial nerve monitoring: otology, neurotology, and skull base surgery / под ред. J. Kartush, R. Bouchard. New York: Raven Press, 1991. – 99–120c.
90. Kartush J.M. Electroneurography and intraoperative facial monitoring in contemporary neurotology / J. M. Kartush // *Otolaryngol. Neck Surg.* – 1989. – T. 101 – № 4 – 496–503c.
91. Kassam A. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum / A. Kassam, C. H. Snyderman, A. Mintz, P. Gardner, R. L. Carrau // *Neurosurg. Focus* – 2005. – T. 19 – № 1 – 1–7c.
92. Kassam A. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. / A. Kassam, C. H. Snyderman, A. Mintz, P. Gardner, R. L. Carrau //

Neurosurg. Focus – 2005. – T. 19 – № 1 – E3c.

93. Kassam A.B. Expanded endonasal approach: fully endoscopic, completely transnasal approach to the middle third of the clivus, petrous bone, middle cranial fossa, and infratemporal fossa. / A. B. Kassam, P. Gardner, C. Snyderman, A. Mintz, R. Carrau // Neurosurg. Focus – 2005. – T. 19 – № 1 – E6c.

94. Kassam A.B. The front door to Meckel's cave: an anteromedial corridor via expanded endoscopic endonasal approach—technical considerations and clinical series / A. B. Kassam, D. M. Prevedello, R. L. Carrau, C. H. Snyderman, P. Gardner, S. Osawa, A. Seker, A. L. Rhoton // Oper. Neurosurg. – 2009. – T. 64 – № suppl\_1 – ONS71–ONS83c.

95. Kassam A.B. Endoscopic reconstruction of the cranial base using a pedicled nasoseptal flap / A. B. Kassam, A. Thomas, R. L. Carrau, C. H. Snyderman, A. Vescan, D. Prevedello, A. Mintz, P. Gardner // Oper. Neurosurg. – 2008. – T. 63 – № suppl\_1 – ONS44–ONS53c.

96. Kawaguchi M. Intraoperative electrophysiologic monitoring of cranial motor nerves in skull base surgery. / M. Kawaguchi, H. Ohnishi, T. Sakamoto, K. Shimizu, H. Touho, T. Monobe, J. Karasawa // Surg. Neurol. – 1995. – T. 43 – № 2 – 177–81c.

97. Khattar N. Endoscopic Endonasal and Transcranial Surgery for Microsurgical Resection of Ventral Foramen Magnum Meningiomas: A Preliminary Experience / N. Khattar, M. Koutourousiou, J. D. Chabot, E. W. Wang, A. A. Cohen-Gadol, C. H. Snyderman, J. C. Fernandez-Miranda, P. A. Gardner // Oper. Neurosurg. – 2018. – T. 14 – № 5 – 503–514c.

98. Kileny P.R. Future challenges in intraoperative neural stimulation and recording / под ред. J.M. Kartush, K.R. Bouchard. Raven, 1992. – 229–232c.

99. Kim B.J. Endoscopic versus traditional craniofacial resection for patients with sinonasal tumors involving the anterior skull base / B. J. Kim, D. W. Kim, S. W. Kim, D. H. Han, D.-Y. Kim, C.-S. Rhee, C. H. Lee // Clin. Exp. Otorhinolaryngol. – 2008. – T. 1 – № 3 – 148c.

100. Kim S.Y. Intraoperative monitoring of hypoglossal nerve using hypoglossal motor evoked potential in infratentorial tumor surgery: a report of two cases / S. Y. Kim, H.

- W. Im, Y.-D. Choi, K. Kim, J. W. Kim, Y. H. Kim, H. G. Seo // *Ann. Rehabil. Med.* – 2018. – T. 42 – № 2 – 352c.
101. Kombos T. Can continuous intraoperative facial electromyography predict facial nerve function following cerebellopontine angle surgery? / T. Kombos, O. Suess, B. Kern, T. Funk, T. Pietilä, M. Brock // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. – 2000. – T. 40 – № 10 – 501–507c.
102. Konovalov A.N. Trigeminal neurinomas. A series of 111 surgical cases from a single institution. / A. N. Konovalov, A. Spallone, D. J. Mukhamedjanov, V. A. Tcherekajev, U. B. Makhmudov // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 1996. – T. 138 – № 9 – 1027–35c.
103. Koutourosiou M. Endoscopic endonasal surgery for tumors of the cavernous sinus: a series of 234 patients / M. Koutourosiou, F. Vaz Guimaraes Filho, J. C. Fernandez-Miranda, E. W. Wang, S. T. Stefko, C. H. Snyderman, P. A. Gardner // *World Neurosurg.* – 2017. – T. 103 – 713–732c.
104. Kühn R. Generation and analysis of interleukin-4 deficient mice. / R. Kühn, K. Rajewsky, W. Müller // *Science* – 1991. – T. 254 – № 5032 – 707–10c.
105. Kullmann M. Evaluation of the predictive value of intraoperative changes in motor-evoked potentials of caudal cranial nerves for the postoperative functional outcome / M. Kullmann, M. Tatagiba, M. Liebsch, G. C. Feigl // *World Neurosurg.* – 2016. – T. 95 – 329–334c.
106. Kwartler J.A. Facial nerve monitoring in acoustic tumor surgery / J. A. Kwartler, W. M. Luxford, J. Atkins, C. Shelton // *Otolaryngol. Neck Surg.* – 1991. – T. 104 – № 6 – 814–817c.
107. Lee M.H. Clinical concerns about recurrence of non-functioning pituitary adenoma / M. H. Lee, J. H. Lee, H. J. Seol, J.-I. Lee, J. H. Kim, D.-S. Kong, D.-H. Nam // *Brain Tumor Res. Treat.* – 2016. – T. 4 – № 1 – 1c.
108. Li C. Application of endoscopic endonasal approach in skull base surgeries: summary of 1886 cases in a single center for 10 consecutive years / C. Li, H. Zhu, X. Zong, X. Wang, S. Gui, P. Zhao, C. Liu, J. Bai, L. Cao, Y. Zhang // *Chinese Neurosurg. J.* – 2020. – T. 6 – № 1 – 21c.

109. Li H. Endoscopic endonasal resection and radiotherapy as treatment for skull base chordomas / H. Li, H. Zhang, L. Hu, H. Wang, D. Wang // *Acta Otolaryngol.* – 2020. – T. 140 – № 9 – 781–786c.
110. Li P. Surgical strategies for petroclival meningioma in 57 patients. / P. Li, Y. Mao, W. Zhu, N. Zhao, Y. Zhao, L. Chen // *Chin. Med. J. (Engl).* – 2010. – T. 123 – № 20 – 2865–73c.
111. Li Z.-H. Surgical management and outcomes of cavernous sinus hemangiomas: a single-institution series of 47 patients / Z.-H. Li, Z. Wu, J.-T. Zhang, L.-W. Zhang // *World Neurosurg.* – 2019. – T. 122 – e1181–e1194c.
112. Li Z.-Y. Usefulness of intraoperative electromyographic monitoring of oculomotor and abducens nerves during skull base surgery / Z.-Y. Li, M.-C. Li, J.-T. Liang, Y.-H. Bao, G. Chen, H.-C. Guo, F. Ling // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2017. – T. 159 – № 10 – 1925–1937c.
113. Liang S. Intraoperative oculomotor nerve monitoring during skull base tumor surgery / S. Liang, E. Liang, B. Chen, L. Chen // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* – 2012. – T. 92 – № 35 – 2506–8c.
114. Linden R.D. Electrophysiological monitoring during acoustic neuroma and other posterior fossa surgery. / R. D. Linden, C. H. Tator, C. Benedict, D. Charles, V. Mraz, I. Bell // *Can. J. Neurol. Sci.* – 1988. – T. 15 – № 1 – 73–81c.
115. Little K.M. Surgical management of petroclival meningiomas: defining resection goals based on risk of neurological morbidity and tumor recurrence rates in 137 patients / K. M. Little, A. H. Friedman, J. H. Sampson, M. Wanibuchi, T. Fukushima // *Neurosurgery* – 2005. – T. 56 – № 3 – 546–559c.
116. Liu J. Surgical anatomy, technique and application of endoscopic endonasal transpterygoid approach in skull base surgery / J. Liu, J. Han, D. Yang, D. Liu, R. Li, Y. Yu, Q. Zhang, J. C. Fernandez Miranda, P. A. Gardner, C. H. Snyderman // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* – 2015. – T. 50 – № 11 – 909–14c.
117. López J.R. Neurophysiologic intraoperative monitoring of the oculomotor, trochlear, and abducens nerves / J. R. López // *J. Clin. Neurophysiol.* – 2011. – T. 28 – № 6 – 543–550c.

118. Lund V.J. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. / V. J. Lund, H. Stammberger, P. Nicolai, P. Castelnuovo, T. Beal, A. Beham, M. Bernal-Sprekelsen, H. Braun, P. Cappabianca, R. Carrau, L. Cavallo, G. Clarici, W. Draf, F. Esposito, J. Fernandez-Miranda, W. Fokkens, P. Gardner, V. Gellner, H. Hellquist, P. Hermann, W. Hosemann, D. Howard, N. Jones, M. Jorissen, A. Kassam, D. Kelly, S. Kurschel-Lackner, S. Leong, N. McLaughlin, R. Maroldi, A. Minovi, M. Mokry, M. Onerci, Y. K. Ong, D. Prevedello, H. Saleh, D. S. Sehti, D. Simmen, C. Snyderman, A. Solares, M. Spittle, A. Stamm, P. Tomazic, M. Trimarchi, F. Unger, P.-J. Wormald, A. Zanation // *Rhinol. Suppl.* – 2010. – T. 22 – 1–143c.
119. Luong A. Management of sinonasal malignant neoplasms: defining the role of endoscopy / A. Luong, M. J. Citardi, P. S. Batra // *Am. J. Rhinol. Allergy* – 2010. – T. 24 – № 2 – 150–155c.
120. Mahmoud M. Optic canal involvement in tuberculum sellae meningiomas: influence on approach, recurrence, and visual recovery / M. Mahmoud, R. Nader, O. Al-Mefty // *Oper. Neurosurg.* – 2010. – T. 67 – № 3 – 108–119c.
121. Maurer J. Intraoperative monitoring of motor cranial nerves in skull base surgery / J. Maurer, H. Pelster, R. G. Amedee, W. J. Mann // *Skull Base* – 1995. – T. 5 – № 3 – 169–175c.
122. McDowell M.M. Long-term outcomes in the treatment of pediatric skull base chordomas in the endoscopic endonasal era / M. M. McDowell, N. T. Zwagerman, E. W. Wang, C. H. Snyderman, E. C. Tyler-Kabara, P. A. Gardner // *J. Neurosurg. Pediatr.* – 2021. – T. 27 – № 2 – 170–179c.
123. Mishler E.T. Technical aspects of intraoperative monitoring of lower cranial nerve function / E. T. Mishler, P. G. Smith // *Skull Base* – 1995. – T. 5 – № 04 – 245–250c.
124. Møller A.R. Neuromonitoring in operations in the skull base / A. R. Møller // *Keio J. Med.* – 1991. – T. 40 – № 3 – 151–159c.
125. Møller A.R. Neurophysiological monitoring in cranial nerve surgery / A. R. Møller // *Neurosurg. Q.* – 1995. – T. 5 – № 1 – 55–72c.
126. Møller A.R. Intraoperative neurophysiological monitoring / A. R. Møller –

Totowa, N.J.: Humana Press, 2006.– 356c.

127. Møller A.R. Practical aspects of monitoring cranial motor nerves New York, NY: Springer New York, 2011. – 235–258c.

128. Møller A.R. Preservation of facial function during removal of acoustic neuromas / A. R. Møller, P. J. Jannetta // *J. Neurosurg.* – 1984. – T. 61 – № 4 – 757–760c.

129. Morera V.A. “Far-Medial” expanded endonasal approach to the inferior third of the clivus / V. A. Morera, J. C. Fernandez-Miranda, D. M. Prevedello, R. Madhok, J. Barges-Coll, P. Gardner, R. Carrau, C. H. Snyderman, A. L. Rhoton, A. B. Kassam // *Oper. Neurosurg.* – 2010. – T. 66 – № suppl\_2 – 211–220c.

130. Morisako H. Minimal anterior and posterior combined transpetrosal approach for large petroclival meningiomas / H. Morisako, H. Ohata, B. Shinde, A. Nagahama, Y. Watanabe, T. Goto // *J. Neurosurg.* – 2021. – 1–10c.

131. Muto J. Meckel’s cave tumors / J. Muto, T. Kawase, K. Yoshida // *Oper. Neurosurg.* – 2010. – T. 67 – № 3 Suppl Operative – ons291–ons299c.

132. Nanda A. Petroclival meningiomas: study on outcomes, complications and recurrence rates / A. Nanda, V. Javalkar, A. D. Banerjee // *J. Neurosurg.* – 2011. – T. 114 – № 5 – 1268–1277c.

133. Nicolai P. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience / P. Nicolai, P. Battaglia, M. Bignami, A. B. Villaret, G. Delù, T. Khrais, D. Lombardi, P. Castelnuovo // *Am. J. Rhinol.* – 2008. – T. 22 – № 3 – 308–316c.

134. Pamir M.N. Surgical treatment of trigeminal schwannomas / M. N. Pamir, S. Peker, F. Bayraklı, T. Kılıç, M. M. Özek // *Neurosurg. Rev.* – 2007. – T. 30 – № 4 – 329–337c.

135. Pechstein U. Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked potentials after high frequency repetitive electrical stimulation / U. Pechstein, J. Nadstawek, J. Zentner, J. Schramm // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Potentials Sect.* – 1998. – T. 108 – № 2 – 175–181c.

136. Pereira M.P. Clinical characteristics and outcomes in elderly patients undergoing transsphenoidal surgery for nonfunctioning pituitary adenoma / M. P. Pereira, T. Oh, R.

- S. Joshi, A. F. Haddad, K. M. Pereira, R. C. Osorio, K. C. Donohue, Z. Peeran, S. Sudhir, S. Jain, A. Beniwal, J. Gurrola, I. H. El-Sayed, L. S. Blevins, P. V. Theodosopoulos, S. Kunwar, M. K. Aghi // *Neurosurg. Focus* – 2020. – T. 49 – № 4 – E19c.
137. Prass R. Constant-current versus constant-voltage stimulation. / R. Prass, H. Lüders // *J. Neurosurg.* – 1985. – T. 62 – № 4 – 622–3c.
138. Rand R.W. Facial nerve preservation by posterior fossa transmeatal microdissection in total removal of acoustic tumours / R. W. Rand, T. L. Kurze // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 1965. – T. 28 – № 4 – 311–316c.
139. Rangel-Castilla L. Surgical management of skull base tumors / L. Rangel-Castilla, J. J. Russin, R. F. Spetzler // *Reports Pract. Oncol. Radiother.* – 2016. – T. 21 – № 4 – 325–335c.
140. Raut A. Imaging of skull base: Pictorial essay / A. Raut, P. Naphade, A. Chawla // *Indian J. Radiol. Imaging* – 2012. – T. 22 – № 4 – 305c.
141. Raza S.M. Endoscopic endonasal resection of trigeminal schwannomas / S. M. Raza, M. A. Amine, V. Anand, T. H. Schwartz // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2015. – T. 26 – № 3 – 473–479c.
142. Rhoton A.L. The anterior and middle cranial base. / A. L. Rhoton // *Neurosurgery* – 2002. – T. 51 – № 4 Suppl – S273-302c.
143. Roelfsema F. Clinical factors involved in the recurrence of pituitary adenomas after surgical remission: a structured review and meta-analysis / F. Roelfsema, N. R. Biermasz, A. M. Pereira // *Pituitary* – 2012. – T. 15 – № 1 – 71–83c.
144. Romstöck J. Continuous electromyography monitoring of motor cranial nerves during cerebellopontine angle surgery / J. Romstöck, C. Strauss, R. Fahlbusch // *J. Neurosurg.* – 2000. – T. 93 – № 4 – 586–593c.
145. Samii A. Chordomas of the skull base: surgical management and outcome / A. Samii, V. M. Gerganov, C. Herold, N. Hayashi, T. Naka, M. J. Mirzayan, H. Ostertag, M. Samii // *J. Neurosurg.* – 2007. – T. 107 – № 2 – 319–324c.
146. Samii M. Surgical treatment of jugular foramen schwannomas / M. Samii, R. P. Babu, M. Tatagiba, A. Sepehrnia // *J. Neurosurg.* – 1995. – T. 82 – № 6 – 924–932c.

147. Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve-preservation and restitution of function / M. Samii, C. Matthies // *Neurosurgery* – 1997. – T. 40 – № 4 – 684–695c.
148. San-juan D. Intraoperative monitoring of the abducens nerve in extended endonasal endoscopic approach: a pilot study technical report / D. San-juan, J. Barges-Coll, J. L. Gómez Amador, M. P. Díaz, A. V. Alarcón, E. Escanio, D. J. Ansel, J. A. M. Padilla, V. A. Barradas, M. A. Alcantar Aguilar, M. F. González-Aragón // *J. Electromyogr. Kinesiol.* – 2014. – T. 24 – № 4 – 558–564c.
149. Schlake H.P. Intra-operative electromyographic monitoring of extra-ocular motor nerves (nn. III, VI) in skull base surgery / H. P. Schlake, R. Goldbrunner, M. Siebert, R. Behr, K. Roosen // *Acta Neurochir* – 2001. – T. 143 – № 3 – 251–261c.
150. Schlake H.P. Intra-operative electromyographic monitoring of the lower cranial motor nerves (LCN IX-XII) in skull base surgery. / H. P. Schlake, R. H. Goldbrunner, C. Milewski, J. Krauss, H. Trautner, R. Behr, N. Sörensen, J. Helms, K. Roosen // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2001. – T. 103 – № 2 – 72–82c.
151. Sekhar L.N. Operative management of tumors involving the cavernous sinus / L. N. Sekhar, A. R. Møller // *J. Neurosurg.* – 1986. – T. 64 – № 6 – 879–889c.
152. Sekhar L.N. Chordomas and chondrosarcomas of the skull base: results and complications of surgical management / L. N. Sekhar, R. Pranatartiharana, A. Chanda, D. C. Wright // *Neurosurg. Focus* – 2001. – T. 10 – № 3 – E2c.
153. Sekiya T. Intraoperative monitoring of the lower cranial nerves during skull base surgery: evoked electromyographic technique / T. Sekiya, T. Hatayama, K. Akasaka, S. Suzuki // *No Shinkei Geka.* – 1995. – T. 23 – № 6 – 491–496c.
154. Sekiya T. A ring electrode to record extraocular muscle activities during skull base surgery / T. Sekiya, T. Hatayama, T. Iwabuchi, S. Maeda // *Acta Neurochir. (Wien).* – 1992. – T. 117 – № 1–2 – 66–69c.
155. Sekiya T. Intraoperative recordings of evoked extraocular muscle activities to monitor ocular motor nerve function / T. Sekiya, T. Hatayama, T. Iwabuchi, S. Maeda // *Neurosurgery* – 1993. – T. 32 – № 2 – 227–235c.
156. Shils J.L. Intraoperative Neuromonitoring / J. L. Shils, T. B. Sloan // *Int.*

Anesthesiol. Clin. – 2015. – Т. 53 – № 1 – 53–73с.

157. Shimony N. Surgical resection of skull-base chordomas: experience in case selection for surgical approach according to anatomical compartments and review of the literature / N. Shimony, L. Gonen, B. Shofty, A. Abergel, D. M. Fliss, N. Margalit // Acta Neurochir. (Wien). – 2017. – Т. 159 – № 10 – 1835–1845с.

158. Shin M. Endoscopic transnasal interseptal approach for invasive clival tumors: development of an approach method regarding maximal preservation of the nasal anatomy / M. Shin, K. Kondo, T. Kin, K. Suzukawa, N. Saito // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). – 2015. – Т. 55 – № 4 – 336–344с.

159. Shipchandler T.Z. Outcomes for endoscopic resection of sinonasal squamous cell carcinoma / T. Z. Shipchandler, P. S. Batra, M. J. Citardi, W. E. Bolger, D. C. Lanza // Laryngoscope – 2005. – Т. 115 – № 11 – 1983–1987с.

160. Shkarubo A.N. Cranial nerve monitoring in endoscopic endonasal surgery of skull base tumors (observing of 23 cases) / A. N. Shkarubo, I. V. Chernov, A. A. Ogurtsova, V. E. Chernov, O. V. Borisov, K. V. Koval, D. N. Andreev // Chinese Neurosurg. J. – 2018. – Т. 4 – № 1 – 38с.

161. Shkarubo A.N. Neurophysiological identification of cranial nerves during endoscopic endonasal surgery of skull base tumors: pilot study technical report / A. N. Shkarubo, I. V. Chernov, A. A. Ogurtsova, D. A. Moshchev, A. J. Lubnin, D. N. Andreev, K. V. Koval // World Neurosurg. – 2017. – Т. 98 – 230–238с.

162. Shkarubo A.N. Endoscopic endonasal transclival removal of tumors of the clivus and anterior region of the posterior cranial fossa (results of surgical treatment of 140 patients) / A. N. Shkarubo, K. V. Koval, I. V. Chernov, D. N. Andreev, A. B. Kurnosov, A. A. Panteleyev // Chinese Neurosurg. J. – 2018. – Т. 4 – № 1 – 36с.

163. Singh H. Intraoperative neurophysiological monitoring for endoscopic endonasal approaches to the skull base: a technical guide / H. Singh, R. W. Vogel, R. M. Lober, A. T. Doan, C. I. Matsumoto, T. J. Kenning, J. J. Evans // Scientifica (Cairo). – 2016. – Т. 2016 – 1–20с.

164. Slotty P.J. Intraoperative neurophysiological monitoring during resection of infratentorial lesions: the surgeon's view / P. J. Slotty, A. Abdulazim, K. Kodama, M.

- Javadi, D. Hänggi, V. Seifert, A. Szelényi // *J. Neurosurg.* – 2017. – T. 126 – № 1 – 281–288c.
165. Stippler M. Endoscopic endonasal approach for clival chordomas / M. Stippler, P. A. Gardner, C. H. Snyderman, R. L. Carrau, D. M. Prevedello, A. B. Kassam // *Neurosurgery* – 2009. – T. 64 – № 2 – 268–278c.
166. Strommen J.A. Intraoperative monitoring with free-running EMG , 2008. – 396–403c.
167. Tamura T. Outcome of clival chordomas after skull base surgeries with mean follow-up of 10 years / T. Tamura, T. Sato, Y. Kishida, M. Ichikawa, K. Oda, E. Ito, T. Watanabe, J. Sakuma, K. Saito // *Fukushima J. Med. Sci.* – 2015. – T. 61 – № 2 – 131–140c.
168. Tan N. Endoscopic surgery of skull base chordomas / N. Tan, Y. Naidoo, S. Oue, H. Alexander, S. Robinson, A. Wickremesekera, S. Floreani, N. Vrodos, S. Santoreneos, E. Ooi, M. McDonald, P.-J. Wormald // *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base* – 2012. – T. 73 – № 06 – 379–386c.
169. Thirumala P. Predictive value of somatosensory evoked potential monitoring during resection of intraparenchymal and intraventricular tumors using an endoscopic port / P. Thirumala, D. Lai, J. Engh, M. Habeych, D. Crammond, J. Balzer // *J. Clin. Neurol.* – 2013. – T. 9 – № 4 – 244c.
170. Thirumala P. Value of free-run electromyographic monitoring of lower cranial nerves in endoscopic endonasal approach to skull base surgeries / P. Thirumala, S. Mohanraj, M. Habeych, K. Wichman, Y.-F. Chang, P. Gardner, C. Snyderman, D. Crammond, J. Balzer // *J. Neurol. Surg. Part B Skull Base* – 2012. – T. 73 – № 04 – 236–244c.
171. Thirumala P. Value of free-run electromyographic monitoring of extraocular cranial nerves during expanded endonasal surgery (EES) of the skull base / P. Thirumala, S. Mohanraj, M. Habeych, K. Wichman, Y. Chang, P. Gardner, C. Snyderman, D. Crammond, J. Balzer // *J. Neurol. Surg. Reports* – 2013. – T. 74 – № 01 – 43–50c.
172. Thirumala P.D. Somatosensory evoked potential monitoring during endoscopic

endonasal approach to skull base surgery: analysis of observed changes / P. D. Thirumala, A. B. Kassam, M. Habeych, K. Wichman, Y.-F. Chang, P. Gardner, D. Prevedello, C. Snyderman, R. Carrau, D. J. Crammond, J. Balzer // *Oper. Neurosurg.* – 2011. – T. 69 – № suppl\_1 – 64–76c.

173. Thirumala P.D. Value of multimodality monitoring using brainstem auditory evoked potentials and somatosensory evoked potentials in endoscopic endonasal surgery / P. D. Thirumala, H. S. Kodavatiganti, M. Habeych, K. Wichman, Y. Chang, P. Gardner, C. Snyderman, D. J. Crammond, J. Balzer // *Neurol. Res.* – 2013. – T. 35 – № 6 – 622–630c.

174. Thorp B.D. Endoscopic skull base reconstruction: a review and clinical case series of 152 vascularized flaps used for surgical skull base defects in the setting of intraoperative cerebrospinal fluid leak / B. D. Thorp, S. B. Sreenath, C. S. Ebert, A. M. Zanation // *Neurosurg. Focus* – 2014. – T. 37 – № 4 – E4c.

175. Topsakal C. Intraoperative monitoring of lower cranial nerves in skull base surgery: technical report and review of 123 monitored cases / C. Topsakal, O. Al-Mefty, K. R. Bulsara, V. S. Williford // *Neurosurg. Rev.* – 2007. – T. 31 – № 1 – 45–53c.

176. Wang X. Trigeminal Schwannomas in Middle Fossa Could Breach into Subdural Space: Report of 4 Cases and Review of Literature / X. Wang, Y. Bao, G. Chen, H. Guo, M. Li, J. Liang, X. Bai, F. Ling // *World Neurosurg.* – 2019. – T. 127 – e534–e541c.

177. Wanibuchi M. Trigeminal schwannomas: skull base approaches and operative results in 105 patients / M. Wanibuchi, T. Fukushima, A. R. Zomordi, Y. Nonaka, A. H. Friedman // *Oper. Neurosurg.* – 2012. – T. 70 – № suppl\_1 – 132–144c.

178. Wu X. Pituitary adenoma with posterior area invasion of cavernous sinus: surgical anatomy, approach, and outcomes / X. Wu, S. H. Xie, B. Tang, Y. Q. Yang, L. Yang, H. Ding, Y. Y. Bao, S. H. Lan, L. Zhou, T. Hong // *Neurosurg. Rev.* – 2020.

179. Xiao X. Surgical resection of large and giant petroclival meningiomas via a modified anterior transpetrous approach / X. Xiao, L. Zhang, Z. Wu, J. Zhang, G. Jia, J. Tang, G. Meng // *Neurosurg. Rev.* – 2013. – T. 36 – № 4 – 587–594c.

180. Yano S. Endoscopic endonasal skull base approach for parasellar lesions: Initial

- experiences, results, efficacy, and complications / S. Yano, T. Hide, N. Shinojima, Y. Hasegawa, T. Kawano, J. Kuratsu // *Surg. Neurol. Int.* – 2014. – T. 5 – № 1 – 51c.
181. Yingling C.D. Intraoperative monitoring of facial and cochlear nerves during acoustic neuroma surgery. / C. D. Yingling, J. N. Gardi // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 1992. – T. 25 – № 2 – 413–48c.
182. Yoshida K. Trigeminal neurinomas extending into multiple fossae: surgical methods and review of the literature / K. Yoshida, T. Kawase // *J. Neurosurg.* – 1999. – T. 91 – № 2 – 202–211c.
183. Zhang Q.-H. Endoscopic approach to remove intra-extracranial tumors in various skull base regions / Q.-H. Zhang, Z.-L. Wang, H.-C. Guo, F. Kong, B. Yan, M.-C. Li, G. Chen, J.-T. Liang, Y.-H. Bao, F. Ling // *Chin. Med. J. (Engl.)*. – 2017. – T. 130 – № 24 – 2933–2940c.
184. Zhou L.-F. Diagnosis and surgical treatment of cavernous sinus hemangiomas: an experience of 20 cases. / L.-F. Zhou, Y. Mao, L. Chen // *Surg. Neurol.* – 2003. – T. 60 – № 1 – 31–37c.
185. Zoli M. Clival chordomas: considerations after 16 years of endoscopic endonasal surgery / M. Zoli, L. Milanese, R. Bonfatti, M. Faustini-Fustini, G. Marucci, G. Tallini, C. Zenesini, C. Sturiale, G. Frank, E. Pasquini, D. Mazzatenta // *J. Neurosurg.* – 2018. – T. 128 – № 2 – 329–338c.

## Приложение А

## Перечень пациентов, анализируемых в материале диссертации

№	Фамилия	возраст	№ ИБ
Основная группа			
1	Ш-ов Р.И.	50	3286/14
2	М-ва С.А.	72	3487/14
3	Б-ин А.В.	49	3644/14
4	З-ва Г.И.	59	5346/14
5	Т-ых Л.В.	63	5525/14
6	С-ин К.Г.	66	6551/14
7	Ц-ва Н.П.	70	511/15
8	К-ев С.В.	65	1003/15
9	И-ва М.Н.	59	1705/15
10	С-ов Д.З.	26	1708/15
11	Г-ич Я.К.	26	3846/15
12	М-ва В.Г.	67	746/16
13	С-ев А.П.	31	986/16
14	А-ва А.М.	20	1224/16
15	Я-ва и.А.	47	1215/16
16	Ч-ва С.И.	65	6196/16
17	П-ко Б.С.	54	7263/16
18	П-ва Л.Р.	62	7543/16
19	С-ва О.С.	33	7632/16
20	А-ов И.У.	72	7710/16
21	Г-ва П.И.	53	4056/17
22	К-ва Т.В.	55	7514/17
23	С-ян Н.Ф.	63	3405/18
24	А-на С.А.	51	8639/18
25	Д-ов В.В.	48	833/19
26	К-ов Д.В.	48	3629/19
27	К-ов И.А.	29	989/20
28	К-на О.Г.	32	1193/20
29	Ф-ов А.Г.	42	1393/20
30	Д-ов И.М.	66	1723/20
Контрольная группа			
31	Т-ва Н. А.	46	315/16
32	С-на Г.И.	63	862/16
33	Г-ва М.В.	52	1667/16
34	Т-на Е.В.	52	2259/16
35	Л-ва А.В.	34	2493/16
36	К-ая Л.Ф.	32	3157/16
37	О-ко И.Ю.	56	3810/16
38	Р-а О.Л.	51	3920/16

Продолжение таблицы			
39	Б-ов М. С.	51	4078/16
40	М-ва П.Ш.	28	4125/16
41	Т-ва С.Б.	69	4585/16
42	А-ев М.А.	63	5805/16
43	С-н А.А.	53	5912/16
44	П-ая А.А.	45	6216/16
45	Р-на Л.Ю.	43	6742/16
46	Я-ов В.В.	59	6763/16
47	Ф-ов А.А.	52	7197/16
48	А-н С.Г.	40	586/17
49	О-ва Л.М.	47	1289/17
50	Б-ко С.В.	58	1482/17
51	М-ва Г.А.	56	2473/17
52	П-к Е.Н.	28	3725/17
53	Ш-на С.Н.	45	6083/17
54	Б-ва Н.Н.	62	6154/17
55	Б-ва С. В.	50	6555/17
56	О-ва В.А.	61	6886/17
57	Ф-ов А.С.	60	7715/17
58	Д-в М.В.	48	8281/17
59	Р-ва Л.Ф.	64	7924/17
60	С-на Е.Р.	66	720/18
61	Ф-ва Л.Ф.	67	1827/18
62	Б-н Б.И.	59	394/18
63	Ц-ов С. П.	54	1199/18
64	С-ук Л.С.	70	6987/18
65	М-ва М.Ш.	50	7347/18
66	И-ва С.Г.	70	8860/18
67	А-ва Е. М.	33	5037/18
68	П-ва Л.А.	46	3892/18
69	П-к С.Н.	63	6474/18
70	К-ва Е.К.	40	7906/18
71	В-ов А.С.	61	5944/18
72	Т-ва М. Х.	48	6145/18
73	К-ва Н.Ю.	39	7861/18

## Приложение Б

Пациенты не вошедшие в группы, подобранные методом псевдорандомизации.

Основная группа								
№	пол	гистология	расположение	размеры	поражение дв. ЧН до операции	радикальность	идентификация ЧН	динамика функций дв. ЧН
1	ж	невринома	правый кавернозный синус	большая	IIIId* (4)** , Vd	тотально	Vd, VIId	появление VIId
2	м	хордома	область ската	большая	IIIId (4), VIId (2)	тотально	IIIIs, IIIId, VIIs	улучшение IIIId
3	м	невринома	левый кавернозный синус	большая	IIIIs*** (4), IVIs (4), VIIs (4)	тотально	Vs, VIIs	улучшение IIIIs
4	ж	хордома	эндо-супра-инфралатеро (S)-селлярно	гигантская	IIIIs (5)	субтотально	VIIs, VIId	без динамики
5	ж	невринома	правый кавернозный синус	средняя	Vd	тотально	Vd, VIId	улучшение Vd
6	м	хордома	область ската	большая	Vs, VIIIs (2)	тотально	IIIIs, VIId	без динамики
7	ж	хордома	скат и левый кавернозный синус	большая	Vs, VIIs (3)	тотально	IIIIs	улучшение VIIs
8	ж	хордома	скат и оба кавернозных синуса	гигантская	нет	тотально	VIIs	без динамики
9	ж	хордома	область ската	гигантская	VIIs (3)	тотально	VIIs, VIId	улучшение VIIs
10	ж	хордома	область ската	большая	VIIs (2)	тотально	Vs, VIIs	улучшение VIIs
11	ж	невринома	правый кавернозный синус	большая	Vd	субтотально	VIId	без динамики
12	ж	невринома	правый кавернозный синус	большая	IIIId (3)	тотально	IIIId, Vd, VIId	ухудшение IIIId

Продолжение таблицы								
13	ж	холестеатома	область ската, оба ММУ	гигантская	Vs, VIIs, VIIIs, IXs	частично	IIIs, VIIs, VIIIs, XIIs	появление VIIs
14	м	хондросаркома	левый кавернозный синус	большая	IIIIs (5), IVs, VIIs (5)	тотально	VIIs	без динамики
15	м	невринома	правый кавернозный синус	большая	нет	тотально	Vd, VIId	без динамики
16	ж	хондросаркома	область ската	средняя	VIId (5), VIIs (4), IIIIs (4), Vd, Vs	субтотально	IIIIs, IIIId, Vs, VIIs, VIId	без динамики
17	м	хордома	область ската	большая	III справа (5), VI справа (4)	тотально	IIIId, VIIs	улучшение IIIId и VIId
18	м	хордома	область ската, правый ММУ	большая	Vd, Xd, XIIId	частично	Vd	без динамики
Контрольная группа								
1	ж	невринома	правый кавернозный синус	средняя	нет	тотально	нет	появился Vd, VIId
2	ж	хордома	область ската	средняя	нет	субтотально	нет	без динамики
3	ж	хордома	область ската	средняя	нет	субтотально	нет	без динамики
4	ж	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (S) ретро- селлярно	гигантская	нет	субтотально	нет	без динамики
5	ж	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (D) - селлярно	средняя	нет	тотально	нет	появился Vd, VIId
6	ж	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (S) - селлярно	средняя	нет	субтотально	нет	появился IIIIs и VIIs
7	м	аденома гипофиза	эндо-латеро (S) - селлярно	средняя	нет	субтотально	нет	появился IIIIs, ухудшение VIIs
8	м	хордома	область ската	средняя	нет	субтотально	нет	без динамики
9	м	хордома	область ската	большая	IXd, IXs, Xd, Xs	частично	нет	появился IIIId, VIId, VIIs, Vd, Vs

Продолжение таблицы								
10	ж	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (S) - селлярно	средняя	нет	субтотально	нет	появился IIIs
11	м	менингиома	область ската	большая	Vd, VId (1), VI (1) IXd, IXs, Xd, Xs	частично	нет	ухудшение IXd, IXs, Xd, Xs
12	м	хордома	область ската	большая	VId (1), VI (3), III (2), IXd, IXs, Xd, Xs	субтотально	нет	без динамики
13	м	хордома	область ската	большая	Vd, Vs	субтотально	нет	без динамики
14	ж	менингиома	область ската	большая	Vs, VII (2), Xs, XII (2)	частично	нет	улучшение VII (2), XII (2), Vs, Xs, появился VI (2)
15	м	хордома	область ската	средняя	VI (1)	тотально	нет	улучшение VI (1)
16	ж	хордома	Левый кавернозный синус	средняя	III (3), Vs	тотально	нет	без динамики
17	ж	хордома	область ската	средняя	VI (3), V	тотально	нет	улучшение VI (3)
18	ж	хордома	область ската	большая	нет	субтотально	нет	появился VId
19	ж	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (S,D) - селлярно	гигантская	нет	тотально	нет	появился VId
20	ж	менингиома	область ската	средняя	VId(3)	частично	нет	без динамики
21	м	хордома	область ската, правый кавернозный синус	средняя	III (1), VId (1)	субтотально	нет	без динамики
22	м	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (D,S) - селлярно	большая	нет	тотально	нет	появился III (3)
23	ж	хондросаркома	область ската, левый кавернозный синус	большая	нет	тотально	нет	без динамики
24	ж	хордома	область ската	средняя	VId (4), VI (4)	тотально	нет	появился VI (4), VId (4)
25	ж	хордома	область ската	средняя	III (3), V, VId (2), VI (2)	тотально	нет	улучшение VI (2)

Продолжение таблицы								
26	ж	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро(D) - селлярно	средняя	нет	тотально	нет	без динамики
27	ж	невринома	левый кавернозный синус	большая	Vls (3)	тотально	нет	появился Vls
28	м	холестеатома	левый кавернозный синус	большая	Vs (2)	тотально	нет	без динамики
29	ж	хондросаркома	правый кавернозный синус	средняя	нет	субтотально	нет	без динамики
30	м	хордома	область ската, правый ММУ	средняя	V, Vld (2)	субтотально	нет	улучшение Vld
31	ж	менингиома	область ската	средняя	нет	тотально	нет	без динамики

\* d – правый

\*\* (цифра) – степень нарушения движения глаза в баллах от 1 до 5 по классификации Серовой Н.К.

\*\*\* s - левый

## Приложение В

## Группы подобранные методом псевдорандомизации

Основная группа								
№	пол	гистология	расположение	размеры	поражение дв. ЧН до операции	радикальность	идентификация ЧН	динамика функций дв. ЧН
1	м	хордома	область ската, эндо-инфра-супраселлярно	большая	нет	тотально	VI, VI <sub>d</sub>	без динамики
2	м	хордома	область ската	большая	VI (3)	тотально	VI	без динамики
3	м	хордома	область ската	средняя	VI (4)	тотально	VI	без динамики
4	м	хордома	область ската	средняя	VI (1)	тотально	VI, VI <sub>d</sub>	улучшение VI
5	ж	хордома	область ската	средняя	VI (4)	тотально	III, V, VI	улучшение VI
6	ж	хордома	область ската	гигантская	VI <sub>d</sub> (5), VI (4), III (2), V <sub>d</sub> , V <sub>s</sub> .	частично	V	без динамики
7	ж	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (D,S) селлярно	средняя	нет	тотально	III <sub>d</sub> , VI <sub>d</sub>	без динамики
8	м	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (S) селлярно	большая	нет	субтотально	III, VI	без динамики
9	ж	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (S) селлярно	средняя	нет	тотально	III, VI	без динамики
10	м	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (D) селлярно	средняя	нет	тотально	III <sub>d</sub>	без динамики
11	ж	менингиома	область ската	большая	нет	субтотально	VI	появление VI
12	ж	менингиома	область ската	гигантская	XIII <sub>d</sub> , XII <sub>s</sub>	субтотально	VI	улучшение XIII <sub>d</sub> , XII <sub>s</sub>

Продолжение таблицы								
Контрольная группа								
1	м	хордома	область ската	большая	нет	частично	нет	появление VIд
2	ж	хордома	область ската	средняя	VIс (2)	тотально	нет	без динамики
3	ж	хордома	область ската	средняя	VIд (4)	тотально	нет	без динамики
4	ж	хордома	область ската	средняя	XIIс	субтототально	нет	без динамики
5	ж	хордома	область ската	средняя	XIIс, XIIд	субтототально	нет	улучшение XIIс, XIIд
6	м	хордома	область ската	большая	XIIс, XIIд	частично	нет	без динамики
7	м	аденома гипофиза	эндо-супра-латеро (S) селлярно	большая	нет	субтототально	нет	появление VIс
8	ж	аденома гипофиза	эндо-инфра-супра- латеро (S) селлярно	средняя	нет	тотально	нет	без динамики
9	ж	аденома гипофиза	эндо-инфра-супра- латеро (S) селлярно	средняя	нет	тотально	нет	без динамики
10	ж	аденома гипофиза	эндо-инфра-супра- латеро (D) селлярно	средняя	нет	тотально	нет	появление IIIд
11	ж	менингиома	область ската	большая	нет	частично	нет	без динамики
12	ж	менингиома	область ската	большая	Vд, XIIд, XIIс	частично	нет	улучшение XIIс, XIIд

## Приложение Г

Патенты РФ на изобретения, полученные в рамках проводимой работы

**РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ**



**ПАТЕНТ**  
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ  
№ 2621419

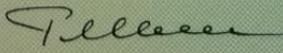
**СПОСОБ ВИЗУАЛИЗАЦИИ АРТЕРИАЛЬНЫХ И  
ВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА И  
ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ИХ ТОПОГРАФО-  
АНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Патентообладатели: *Полев Георгий Александрович (RU), Шкарубо  
Михаил Алексеевич (RU), Шкарубо Алексей Николаевич (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2016135280  
Приоритет изобретения 30 августа 2016 г.  
Дата государственной регистрации в  
Государственном реестре изобретений  
Российской Федерации 06 июня 2017 г.  
Срок действия исключительного права  
на изобретение истекает 30 августа 2036 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

 Г.П. Измаев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2621421

**ЭЛЕКТРОД ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЧЕРЕПНЫХ  
НЕРВОВ**

Патентообладатель: *Шкарубо Алексей Николаевич (RU)*

Авторы: *Шкарубо Алексей Николаевич (RU), Гуторко Валерий  
Аркадьевич (RU), Огурцова Анна Анатольевна (RU), Серова  
Наталья Константиновна (RU), Лубнин Андрей Юрьевич  
(RU), Андреев Дмитрий Николаевич (RU), Коваль  
Константин Владимирович (RU), Чернов Илья Валерьевич  
(RU)*

Заявка № 2016125458

Приоритет изобретения 27 июня 2016 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 06 июня 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 27 июня 2036 г.



Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

Г.П. Налиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2655784

**Способ пластики и герметизации дефекта твердой мозговой оболочки в области костного дефекта основания черепа**

Патентообладатель: *Шкарубо Алексей Николаевич (RU)*

Авторы: *Шкарубо Алексей Николаевич (RU), Чернов Илья Валерьевич (RU), Андреев Дмитрий Николаевич (RU)*

Заявка № 2018100139

Приоритет изобретения 09 января 2018 г.

Дата государственной регистрации в  
Государственном реестре изобретений  
Российской Федерации 29 мая 2018 г.

Срок действия исключительного права  
на изобретение истекает 09 января 2038 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

*Г.П. Ивлиев* Г.П. Ивлиев



## РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2685678

Способ пластики и герметизации дефекта твердой мозговой оболочки в области костного дефекта основания черепа

Патентообладатель: *Шкарубо Алексей Николаевич (RU)*

Авторы: *Шкарубо Алексей Николаевич (RU), Чернов Илья Валерьевич (RU), Андреев Дмитрий Николаевич (RU), Коваль Константин Владимирович (RU), Чернов Валерий Евгеньевич (RU)*

Заявка № 2019101692

Приоритет изобретения 22 января 2019 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 22 апреля 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 22 января 2039 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

*Г.П. Ивлиев* Г.П. Ивлиев



Приложение Д  
Награды, полученные за разработку метода



Диплом и золотая медаль на международном салоне инноваций «Архимед 2017» (Москва, 2017).



Диплом и Золотая медаль на 46-й международной выставке изобретений в Женеве - international exhibition of inventions Geneva (Женева, 2018 г) за разработку «Технология картирования и мониторинга функционального состояния черепных нервов в эндоскопической эндоназальной хирургии опухолей основания черепа»



Диплом и Золотая медаль на 46-й международной выставке изобретений в Женеве - international exhibition of inventions Geneva (Женева, 2018 г) за разработку «Технологии визуализации артериальных и венозных сосудов головного мозга и основания черепа для их топографо-анатомического исследования».



Премия Всероссийского общества изобретателей и рационализаторов – Премия ВОИР – 2019 (Москва, 2019)