

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

На правах рукописи

КУТИН
МАКСИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ
КРАНИОФАРИНГИОМ У ПАЦИЕНТОВ ВЗРОСЛОГО ВОЗРАСТА

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор Коновалов Александр Николаевич

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ	8
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	17
1.1 Общие сведения.....	17
1.2 Классификации краниофарингиом.....	22
1.3 Основные анатомические структуры и функциональные системы, вовлекаемые в патологический процесс, при формировании краниофарингиом	29
1.4 Клинические проявления краниофарингиом	35
1.5 Методики лечения краниофарингиом.....	37
1.6 Основные статистические данные о результатах применения различных методов лечения краниофарингиом	45
1.7 Рецидивирование краниофарингиом.....	47
1.8 Выбор шкалы оценки состояния пациентов с краниофарингиомами.	52
1.9 Резюме	53
Глава 2 ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, ИССЛЕДОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	55
2.1 Материал и структура исследования.....	55
2.2 Характеристика группы пациентов.	56
Морфологические особенности краниофарингиом.....	58
2.3 Методы исследования.....	58
2.4 Клинические и лабораторные методы обследования пациентов.	63
2.5 Методы хирургического лечения краниофарингиом	65
2.6 Методики радиолучевого лечения	66
Глава 3 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМ	67
3.2 Проблема выбора хирургического доступа с учетом расположения важных анатомических образований хиазмальной области	68
3.3 Хирургические доступы для удаления эндоселлярных и эндо-супраселлярных краниофарингиом	72
3.4 Хирургические доступы для удаления стебельных краниофарингиом.....	77

3.5 Хирургические доступы для удаления интра- и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом	84
3.6 Особенности транскраниального удаления краниофарингиом.....	93
3.6.1 Транскраниальный базальный доступ.	94
3.6.2 Основные результаты применения транскраниального базального доступа	103
3.6.3 Динамика применения транскраниального базального доступа за 18 лет наблюдения	103
3.7 Транскаллезный доступ	104
3.7.2 Основные результаты применения транскаллезного доступа.....	111
3.7.3 Динамика применения транскаллезного доступа при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых.....	111
3.8 Комбинированный доступ (базальный доступ в сочетании с транскаллезным).	112
3.8.1 Основные результаты применения комбинированного транскраниального доступа к краниофарингиомам	112
3.8.2 Динамика применения транскаллезного доступа при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18 лет наблюдения с 2005 по 2022гг.....	113
3.9 Особенности трансназального удаления краниофарингиом	114
3.10 Трансназальный трансселлярный доступ.	116
3.10.2 Основные результаты трансназального трансселлярного интракапсулярного удаления краниофарингиом	119
3.10.3 Основные результаты радикального трансназального трансселлярного удаления краниофарингиом	120
3.11 Трансназальное экстраселлярное удаление краниофарингиомы (Передний расширенный доступ)	121
3.11.2 Основные результаты применения радикальных трансназальных операций выполненных с использованием переднего расширенного доступа	130

3.11.3 Динамика применения трансназального трансфеноидального экстраселлярного (переднего расширенного) доступа при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18 лет наблюдения с 2005 по 2022 гг.....	131
3.12 Методика многократно повторяемой аспирации кист краниофарингом.....	131
3.12.2 Основные результаты операций по установке систем Оммайя в кисты краниофарингиом.....	137
3.12.3 Динамика применения методики чрезкожной аспирации кист с установкой системы Оммайя при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18 лет наблюдения с 2005 по 2022 гг.....	138
Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ	
.....	140
4.1 Радикальность удаления краниофарингиом.....	140
4.1.2 Зависимость радикальности удаления краниофарингиом от их локализации	
.....	141
4.2 Динамика клинических синдромов после хирургического лечения краниофарингиом.....	148
4.2.1 Динамика зрительных функций.....	148
4.2.2 Динамика неврологического статуса.....	151
4.2.3 Динамика психических функций.....	155
4.2.4 Динамика гипоталамических нарушений.....	157
4.2.5 Динамика гипофизарных нарушений.....	161
4.3 Зависимость результатов хирургического лечения краниофарингиом от топографо-анатомического варианта роста опухоли.....	163
4.3.1 Клинические проявления и результаты хирургического лечения эндо- и эндосупраселлярных краниофарингиом.....	163
4.3.2 Клинические проявления и результаты хирургического лечения стебельных краниофарингиом.....	167
4.3.3 Клинические проявления и результаты хирургического лечения интра- и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом.....	171

4.4 Зависимость результатов хирургического лечения краниофарингиом от морфологических особенностей опухоли.....	179
4.4.2 Результаты применения транскраниального базального доступа при папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиомах	181
4.4.3 Результаты применения транскаллезного доступа при папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиомах	182
4.4.4 Результаты применения комбинации транскаллезного и базального доступов при папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиомах.....	183
4.4.5 Результаты применения трансназального эндоскопического переднего расширенного при папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиомах	184
4.5 Осложнения хирургического лечения краниофарингиом	185
4.5.1 Общие сведения о структуре осложнений при хирургическом лечении краниофарингиом.....	187
4.5.2 Геморрагические осложнения.....	188
4.5.3 Ишемические осложнения и вазоспазм.	188
4.5.4 Ятрогенные осложнения.....	189
4.5.5 Диэнцефальные нарушения	189
4.5.6 Послеоперационная ликворея.....	193
4.5.7 Менингит.....	194
4.5.8 Зависимость развития осложнений от тяжести исходного состояния пациента.	195
4.6 Летальность.....	197
4.6.1 Структура летальности в исследуемой группе пациентов	197
4.6.2 Причины летальных исходов	198
4.7 Сравнение результатов трансназальных и транскраниальных операций при краниофарингиомах в сопоставимых группах пациентов	199
4.7.1 Выбор оптимальных групп сравнения эффективности хирургических методик	199

4.7.2 Сравнение результатов применения трансназальных и транскраниальных доступов при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах.....	201
4.7.3 Динамика зрительных функций при потенциально радикальных операция при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах	201
4.7.4 Динамика неврологического статуса при потенциально радикальных операция при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах	202
4.7.5 Динамика когнитивных функций при потенциально радикальных операция при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах	203
4.7.6 Динамика гипоталамических функций при потенциально радикальных операциях при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах	204
4.7.7 Летальность при потенциально радикальных операциях при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах.....	206
4.7.8 Хирургическое лечение интра-экстравентрикулярных краниофарингиом. Подведение итогов	207
4.7.9 Сравнение результатов применения трансназальных и транскраниальных доступов при стебельных краниофарингиомах	208
4.7.10 Динамика зрительных функций при потенциально радикальных операция при стебельных краниофарингиомах.....	208
4.7.11 Динамика неврологического статуса при потенциально радикальных операция при стебельных краниофарингиомах.....	209
4.7.12 Динамика когнитивных функций при потенциально радикальных операция при стебельных краниофарингиомах.....	210
4.7.13 Динамика гипоталамических функций при потенциально радикальных операциях при стебельных краниофарингиомах	211
4.7.14 Летальность при потенциально радикальных операциях при стебельных краниофарингиомах	213
4.7.15 Хирургическое лечение стебельных краниофарингиом. Подведение итогов	214
Глава 5 РЕЦИДИВИРОВАНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМ	215
5.2 Структура рецидивирования. Общие данные	218

5.3 Зависимость рецидивирования краниофарингиом от гистологического типа опухоли.....	219
5.4 Зависимость рецидивирования краниофарингиом от радикальности операции	220
5.5 Зависимость рецидивирования краниофарингиом от гистологических особенностей опухоли	222
5.6 Зависимость рецидивирования краниофарингиом от лучевой терапии.....	224
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	231
ВЫВОДЫ	250
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	252
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	253
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	255
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	289
Приложение А Обзор современных крупных серий хирургического лечения краниофарингиом	289
Приложение Б Бальная система оценки выраженности зрительных нарушений	293
Приложение В Изменение динамики состояния пациентов после операции.....	295
Приложение Г Основные риски хирургического лечения краниофарингиом в зависимости от локализации опухоли и варианта операции.....	304

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По своей природе краниофарингиомы являются доброкачественными эпителиальными опухолями, представленными двумя гистологическими вариантами – папилломатозные и адамантиномоподобные. Несмотря на доброкачественные свойства краниофарингиом, вероятность формирования рецидива – повторного появления опухоли после ее полного удаления, составляет 30% за 10 лет после операции. [118] Формирование опухолей в хиазмально-селлярной области и в области третьего желудочка объясняет многообразие их топографо-анатомических вариантов и сложность их удаления. [65, 80, 98, 143, 145, 153, 199].

В настоящее время существует два конкурирующих подхода к лечению краниофарингиом – радикальное удаление или парциальное удаление с последующим облучением. Первый вариант призван минимизировать вероятность повторного формирования опухоли, но характеризуется высокими рисками развития недостаточности структур, окружающих опухоль. Вторым вариантом в последние годы наиболее популярен, поскольку обеспечивает хороший функциональный исход операции. При этом есть вероятность прогрессии остатков опухоли. Единого протокола лечения краниофарингиом до сих пор нет, что заставляет искать оптимальный путь лечения в каждом конкретном клиническом случае. Несмотря на то, что краниофарингиомы выявляются не только у детей, но и у взрослых пациентов, большая часть публикаций посвящена первой возрастной группе - детям. Системного отношения к лечению краниофарингиом различных локализаций и различных гистологических типов у пациентов взрослого возраста в настоящее время не сформировано [81, 216, 223].

Степень разработанности темы

Работ, посвященных анализу значительного числа наблюдений и сравнению результатов радикальных и нерадикальных операций, а также сравнению результатов трансназальных и транскраниальных операций только у взрослых, оказалось очень немного. Чаще всего авторы анализируют «смешанную» группу, состоящую как из пациентов детского возраста, так и взрослых. Например, работы Nie C. 2022г. [187] или Guo, F. 2018г [135]. Даже в масштабном мета-анализе 22статей Solari D. объединил пациентов детского и взрослого возраста [241].

В отечественной литературе последнее значительное по объему наблюдений исследование краниофарингиом у пациентов взрослого возраста проводилось только Матвеевым В.И. в 1992г [34]. Анализировались результаты хирургического лечения 346 пациентов, прооперированных в период с 1961 по 1988гг. до и после внедрения хирургического микроскопа в практику. За последующие годы в нейрохирургии произошли революционные изменения. Были доведены до совершенства микрохирургические доступы, как транскраниальные, так и трансназальный. Появилась возможность использования современной эндоскопии, вначале в формате ассистенции, а затем и в формате основного метода визуализации. С 2005года у нас появилась возможность трансназальным доступом удалять супраселлярные краниофарингиомы за счет освоения трансназального переднего расширенного доступа. Одновременно появились и современные методики стереотаксического облучения опухолей, и количество облученных краниофарингиом стало увеличиваться. Регулярность проведения операций по поводу впервые выявленных краниофарингиом у взрослых в нашей практике (721 наблюдение за 18лет) позволила накопить значительный клинический. Так сложились предпосылки для проведения масштабного анализа результатов применения современных методик и подходов в лечении краниофарингиом в однородной группе пациентов только взрослого возраста, оперированных всеми возможными методами в одном медицинском учреждении, а также облученных в этом же центре и имеющих достаточный период катамнестического наблюдения. Изучение отдаленных результатов необходимо для оценки эффективности и

безопасности различных вариантов лечения, а также для определения границ применения различных хирургических доступов и методик стереотаксического облучения.

Цель исследования

Разработка принципов лечения впервые выявленных краниофарингиом у пациентов взрослого возраста с учетом топографо-анатомических и гистологических характеристик.

Задачи исследования:

1. Выявить и описать основные отличия краниофарингиом у взрослых от краниофарингиом у детей.
2. Определить оптимальный хирургический доступ для удаления внутрикулярных, стебельных и эндо-супраселлярных краниофарингиом.
3. Провести сравнение результатов хирургического лечения адамантиномоподобных и папилломатозных краниофарингиом.
4. Провести сравнение результатов применения транскраниальных и трансназальных доступов в сопоставимых группах пациентов с впервые выявленными краниофарингиомами у пациентов взрослого возраста.
5. Определить оптимальную тактику лечения кистозных краниофарингиом.
6. Оценить влияние радикальности удаления опухоли на структуру рецидивирования впервые выявленных краниофарингиом у пациентов взрослого возраста в зависимости от топографо-анатомических и гистологических характеристик опухолей.
7. Оценить значение стереотаксических методик облучения в лечении пациентов взрослого возраста с впервые выявленными краниофарингиомами.
8. Описать изменения в частоте применения различных методик хирургического лечения впервые выявленных краниофарингиом в большой серии пациентов, определить наиболее востребованные на момент окончания исследования.

9. Разработать систему оценки клинических результатов хирургического лечения пациентов взрослого возраста с краниофарингиомами и оценить возможность ее практического применения на примере группы взрослых пациентов с впервые выявленными краниофарингиомами.

Новизна исследования

Проведено сравнительное исследование безопасности и эффективности современных методов лечения впервые выявленных краниофарингиом у взрослых пациентов на большом клиническом материале.

Проведена оценка возможности полного удаления эндо-супраселлярных, стебельных, интра-экстравентрикулярных и интравентрикулярных краниофарингиом транскраниальными и трансназальными доступами, определены риски выполнения подобных операций и границы применения различных хирургических доступов при краниофарингиомах различных локализаций.

Выявлены различия в особенностях хирургического лечения и рисках рецидивирования папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиом.

Определены основные факторы, влияющие на вероятность формирования рецидива краниофарингиом после проведенного хирургического лечения.

Определены особенности выполнения операций по установке систем закрытого наружного дренирования кистозных краниофарингиом.

Разработана система оценки клинических результатов хирургического лечения впервые выявленных краниофарингиом у пациентов взрослого возраста. С ее применением проведено сравнительное исследование эффективности и рисков применения трансназальных и транскраниальных доступов в сопоставимых группах пациентов.

Созданы практические рекомендации по лечению впервые выявленных краниофарингиом у пациентов взрослого возраста.

Теоретическая и практическая ценность

На основе проведенного анализа результатов лечения значительного числа впервые выявленных краниофарингиом определены особенности и

закономерности развития заболевания у взрослых. Для каждого топографо-анатомического варианта краниофарингиом предложены оптимальные по соотношению эффективности и рисков хирургические доступы. Подтверждена эффективность проведения стереотаксического облучения остаточной части опухоли, при ее неполном удалении. Выявлены основные отличия адамантиномоподобных и папилломатозных краниофарингиом. Предложен алгоритм хирургического лечения впервые выявленных краниофарингиом у взрослых.

Методология и методы исследования

Исследование представляет из себя ретроспективное нерандомизированное когортное лонгитудальное исследование. С помощью статистических методов и с использованием компьютерных программ выполнен анализ ближайших и отдаленных (катамнестических) результатов хирургического и комбинированного лечения 721 пациента в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. Краниофарингиомы следует рассматривать как доброкачественные опухоли хиазмально-селлярной области с высоким риском формирования рецидива или продолженного роста, в зависимости от радикальности удаления
2. Папилломатозные краниофарингиомы, характерны только для взрослых и имеют тенденцию к формированию в полости третьего желудочка или в области воронки гипоталамуса. Они демонстрируют меньшую склонность к повторному формированию опухоли, нежели адамантиномоподобные краниофарингиомы, которые чаще формируются вне полости третьего желудочка.
3. Основным фактором, определяющим риск повторного формирования краниофарингиомы, является степень радикальности ее удаления. Объем оставленной части краниофарингиомы не влияет на вероятность ее прогрессии.
4. Проведение стереотаксического облучения краниофарингиомы при нерадикальном удалении достоверно снижает риск её прогрессии.

5. Для удаления интравентрикулярных и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом предпочтительны транскраниальные доступы, в особенности транскаллезный.

6. Для удаления стебельных и эндо-супраселлярных краниофарингиом предпочтительны трансназальные доступы.

7. Установку системы Оммайя в полость краниофарингиальной кисты следует выполнять с использованием стереотаксической навигации

Внедрение в практику и учебный процесс

Результаты представленной работы и проведенного исследования внедрены в повседневную практику восьмого отделения ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

На основе практических рекомендаций, сформулированных по итогам работы, подготовлен цикл лекций, используемый в учебных программах кафедры Нейрохирургии с курсами нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Степень достоверности

В работе анализируются результаты применения общеизвестных методов лечения в современной нейрохирургии. Безопасность применения каждой из хирургических технологий, а также методик стереотаксического облучения подтверждена многочисленными публикациями. С использованием современных методов обработки медицинской информации, проведено сопоставление полученных результатов с данными опубликованных исследований по тематике работы. Выявлена корреляция некоторых полученных результатов и сделанных выводов с ранее выполненными независимыми исследованиями, схожими по тематикам и представленными в изданиях с проверенной репутацией.

Апробация результатов работы

Основные положения диссертации доложены на: XIV Европейском конгрессе нейрохирургов (Рим, Италия, 9-14 октября 2011 г.); VII нейрохирургическом конгрессе стран Причерноморья. (Болгария, 17-20 ноября 2011 г.); VI Всероссийском конгрессе эндокринологов (Москва, 27-31 мая 2012 г.); VI Съезде нейрохирургов России (Новосибирск, 18-21 июня 2012 г.); конференции по эндоскопической хирургии и микрохирургии основания черепа в Неаполе (Италия, 29 мая 2012 г.); Втором всероссийском конгрессе инновационных технологий в эндокринологии. (Москва, 25-28 мая 2014 г.); 6th World Congress for Endoscopic Surgery of the Brain, Skull Base & Spine and Second Global Update on FESS, the SINUSES and the NOSE (Милан, Италия, 14-17 апреля 2014 г.); 10th Asian Congress of Neurological Surgeons (Астана, Казахстан, 9-12 сентября 2014 г.); 15th European Congress of Neurosurgery (Прага, Чехия, 12-17 октября 2014 г.); VII Всероссийском съезде нейрохирургов (Казань, 2-6 июня 2015 г.); 4th International multidisciplinary Postgraduate Course on Childhood Craniopharyngioma. (Bad Zwischenahn, Germany, 7-10 апреля 2016 г.); 12th Congress of the European Skull Base Society. (Берлин, Германия, 26-28 мая 2016 г.); курсе повышения квалификации «Эндоскопическая хирургия опухолей основания черепа» (Москва, 11 апреля 2017 г.); EANS 2017 Annual Meeting Controversies and Solutions in Neurosurgery. (Венеция, Италия, 1-5 октября 2017 г.); 4й европейский конгресс оториноларингологов и челюстно-лицевых хирургов. (Барселона, Испания, 7-11 октября 2017 г.); XXV Конгрессе Российского общества ринологов (Ярославль, 27-30 сентября 2017 г.); VI Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи. (Москва, 17-19 мая 2018 г.); 4th ISMINS International congress on minimally invasive neurosurgery. (Москва, 19-21 апреля 2018 г.); 13th Congress of the European Skull Base Society. (Варшава, Польша, 19-21 апреля 2018 г.); XVII Всероссийской научно-практической конференции нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 23-25 апреля 2018 г.); 8th World Congress of Endoscopic surgery of paranasal sinuses, skull base, brain and spine. (Барселона, Испания, 5-8 июля 2018 г.); VIII Всероссийском съезде

нейрохирургов. (Санкт-Петербург, 18–22 сентября 2018г.); EANS TRAINING COURSE TUMOURS (Дубровник, Хорватия, 14–17 октября 2018 г.); European Congress of Neurosurgery. EANS2018 (Брюссель, Бельгия, 21-25 октября 2018 г.); EANS TRAINING COURSE TUMOURS (Москва, 5-8 мая 2019 г.); V Всероссийском съезде по детской нейрохирургии. (Москва, 03-05 марта 2021 г.); курсе «Трансназальная эндоскопическая хирургия» (Санкт-Петербург, 04-06 апреля 2021 г.); IX Всероссийском съезде нейрохирургов (Москва, 15–18 июня 2021г.); XX съезде оториноларингологов. (Москва, 6–9 сентября 2021 г.); Сибирском курсе по эндоскопической хирургии. (Новосибирск, 31 января – 04 февраля 2022 г.); Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва, 15-17 июня 2022 г.); Третьем Сибирском нейрохирургическом конгрессе (Новосибирск, 14–15 июля 2022 г.); расширенном заседании проблемной комиссии «Диагностика и хирургическое лечение базальных опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 20.01.2023 (протокол №1/23).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения научно-исследовательской работы: формулировка цели и задач исследования, разработка дизайна исследования, анализ литературных данных, формирование выборки, внесение первичных данных в специально разработанную информационно-аналитическую систему, анализ результатов лечения пациентов, постановка задач для статистического анализа, статистический анализ клинических данных пациентов, постобработка результатов статистического анализа, обобщение и систематизация результатов исследования, формулировка выводов и практических рекомендаций, подготовка иллюстративного материала, подготовка публикаций по теме диссертации. Кроме того, автор в качестве первого хирурга выполнил 210 операции из анализируемой серии, а в качестве первого и второго ассистента принял участие еще в 110 операциях.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 141 научная работа, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы исследования, из них – 86 статей - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, или в международные базы данных, 15 – в виде глав в монографиях, 3 патента РФ, 1- база данных, охраняемая авторскими правами, 36 – в виде тезисов на профильных отечественных и зарубежных научных мероприятиях.

Объем и структура работы

Диссертация представлена на 307 страницах машинописного текста, иллюстрирована 119 рисунками, содержит 33 таблиц. Работа состоит из оглавления, введения пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, список иллюстративного материала, списка литературы, 4 приложений. Список литературы включает 301 источник (58 отечественных и 243 зарубежный).

Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Краниофарингиомы (КФ) – доброкачественные эпителиальные опухоли, формирующиеся из остатков эпителия неполноценно сформировавшегося гипофиза или остатков краниофарингиального протока [172]. Из различных типов клеток формируются либо адамантиномоподобные (примерно 80% всех КФ) либо папилломатозные краниофарингиомы (примерно 20%). Первый вариант в основном формируется в области турецкого седла и над ним, а второй преимущественно в полости третьего желудочка. [80, 98, 143, 145, 153, 199].

Несмотря на гистологическую доброкачественность, после полного удаления краниофарингиомы рецидивируют с частотой от 30% до 60% за 5 лет после операции [118, 254]. Хирургическое удаление до сих пор считается основным методом лечения КФ. Вероятность радикального удаления по разным данным составляет 50-80% [85, 178, 222, 255, 256, 295]. В настоящее время имеются противоречивые данные об эффективности послеоперационного облучения – от достижения безрецидивной выживаемости 95% [238] до полной ее неэффективности [254].

КФ составляют 2-5% всех интракраниальных новообразований у взрослых и 5,6 -13% у детей [216, 223]. Пики встречаемости КФ приходятся на 2 возрастные группы 5-14 лет и 50-74 года [81].

Историческая справка

Впервые краниофарингиома, выявленная при аутопсии была упомянута в 1590г. Детальное гистологическое описание датировано 1860г. В 1904 Я.Эрдгейм, обнаруживший сквамозный эпителий в стенке опухолевой кисты, предположил формирование опухоли из остатков эктодермального эпителия. Он присвоил опухоли название «Nurrophysengangeschwulste» - опухоль гипофизарного хода, но ее называли опухолью Эрдгейма. В 1932 Харви Кушинг ввел термин «краниофарингиома». К этому времени уже проводились операции по их удалению. Альберт Халстед и Герман Шлоффер в 1907 и 1909 описывали результаты трансназального удаления. Также трансназальный доступ применял и Харви Кушинг в 1912г. Позже на долгое время транскраниальные операции рассматривались как основной метод. При этом летальность была в диапазоне 30-40%. Olivecrona, Horrax, Sweet, DiPatri, Prabhu вошли в историю хирургии краниофарингиом. Также с 1909г в лечении краниофарингиом стала применяться радиотерапия. Облучение сначала проводилось через полость рта, затем появилась возможность облучать с одним полем, а позже в ходе облучения стала применяться ротация пациента. В 1952г. Л.Лекселл предложил методику радиохирургии с применением Кобальта-60, а также методику внутриволостного облучения Фосфором-32 и Итрием-90 [72, 126, 129, 172]. Фактически история современного лечения краниофарингиом превышает 100лет. За это время усовершенствовались хирургические доступы и методы визуализации операционного поля, улучшалась лабораторная и рентгенологическая диагностика, развивались методики облучения. Развитие стратегий лечения невозможно без анализа получаемых результатов и сравнения их с собственными результатами предыдущих лет, а также с результатами других авторов.

Гипотезы формирования краниофарингиом

Механизмы формирования КФ на сегодняшний день обсуждаются. Понятно лишь одно – это врожденные и, скорее всего, ненаследуемые опухоли. По мере развития эмбриона инвагинация эпителия первичной полости рта формирует карман Ратке из клеток которого, не подвергшихся дегенерации и формируется краниофарингиома. В области остатков гипофизарного хода в теле клиновидной кости с частотой менее 1% остается канал, заполненный твердой мозговой оболочкой, фиброзной тканью и венозными сосудами, описанный впервые Ландуцерто Ф. П. (1833–1889) и носящий его имя [165, 166]. Это легко объясняет формирование эндоселлярных и эндо-инфраселлярных форм краниофарингиом. Распространение клеток эпителия кармана Ратке в полость черепа и формирование вентрикулярных и стебельных краниофарингиом логично описал Ciric I.S. [95]. По его мнению, главным клеточным слоем, препятствующим проникновению клеток кармана Ратке к мозговому пузырю и внутрь его, является арахноидальная оболочка. В случае запаздывания скорости ее формирования клетки кармана Ратке входят в тесный контакт с нейроэктодермой и даже проникают в неё [274]. В результате в полости черепа формируются так называемые «закладки» будущих краниофарингиом (Рисунок 1.1) – скопления клеток, из которых и формируется опухоль. Локализация возможных эмбриональных «закладок» была хорошо представлена В.В. Греховым [12].

В настоящее время обсуждается ряд возможных и взаимосвязанных процессов:

- Пролиферация клеток в результате нарушения апоптоза (запрограммированной клеточной гибели) - активация антиапоптотических механизмов и/или нарушение чувствительности к факторам роста
- Развитие клеточной анаплазии
- Приобретение клетками опухоли свойств, обуславливающих местный инвазивный рост
- Неоангиогенез – новообразование опухолевых сосудов, стимулирующее рост опухоли.

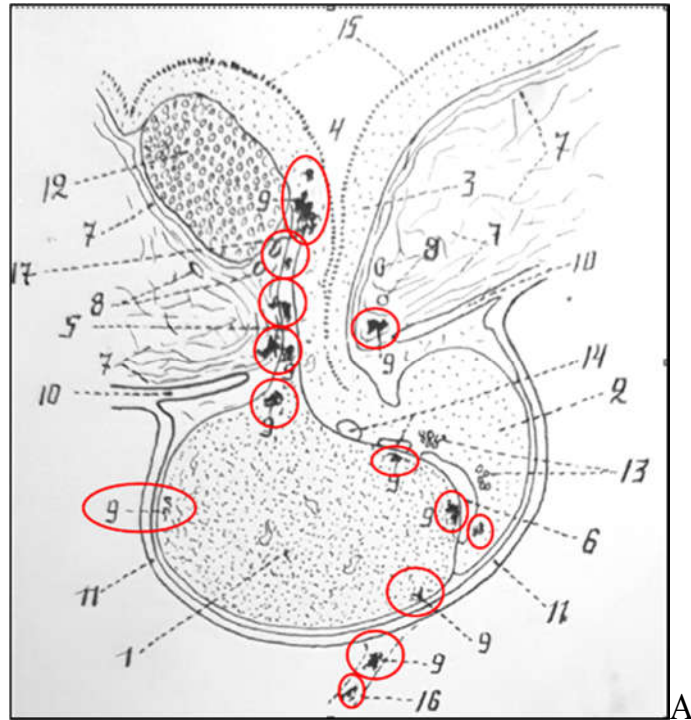


Рисунок 1.1 - Возможные локализации закладок краниофарингиом в хиазмально-селлярной области и основные направления роста опухоли.

Изображения из диссертационной работы В.В.Грехова [12]

А. Возможные варианты расположения эмбриональных «закладок» краниофарингиом в структурах хиазмально-селлярной области (изображение доработано); Анатомия, представленная на схемах весьма понятная и не имеет смысла расшифровка всех обозначений. Приводим некоторые из них в порядке значимости: 1 – аденогипофиз; 2 – нейрогипофиз; 6 – остатки полости кармана Ратке; 14 – кисты кармана Ратке; 13 – остатки слюнных желез; 16 – проекция гипофизарного хода; 7 – арахноидальные мембраны; 12 – хиазма; 9 – клеточные скопления зародышевого эпителия – «закладки» краниофарингиом

Причины активации их роста в различных возрастных группах неизвестны.

Существуют две основных признанных теории образования КФ – эмбриогенетическая и метапластическая. Согласно первой теории, более популярной, предполагается, что остатки фарингального эпителия и/или кармана Ратке претерпевают опухолевую трансформацию в процессе развития передней доли гипофиза (аденогипофиза). Предположительно именно такой механизм способствует формированию адамантиномоподобных краниофарингиом (АКФ). Вторая теория подразумевает развитие метаплазии остатков многослойного

плоского эпителия, что приводит к формированию папилломатозных краниофарингиом (ПКФ) [35, 81, 176, 190, 273].

В адамантиномоподобных краниофарингиомах гистологическая картина представлена разрастаниями эпителиальных клеток, формирующих тяжи балки и округлые комплексы. Эпителий различается по виду в зависимости от расположения: базальный слой, прилежащий к соединительной ткани образован клетками вытянутой формы, лежащими в один слой, далее менее упорядоченное расположение эпителиальных клеток, которые по мере приближения к центру комплекса приобретают синтициальное строение (звездчатая форма клеток) и формируют ретикулярные структуры, имеющие сходство с эмалевым органом. При этом варианте КФ часто развивается кератоидная дегенерация с образованием слоистых роговых масс, образованием гигантоклеточных гранул инородных тел. Характерны явления обызвествления и оссификации [160].

Папилломатозные краниофарингиомы имеют более компактное солидное строение, реже содержат кисты и петрификаты. Они построены из хорошо дифференцированного эпителия. Пласты многослойного плоского неороговевающего эпителия разделены рыхлой соединительнотканной стромой с большим количеством сосудов. Взаиморасположение стромы и эпителиальных пластов образует папиллярные структуры, морфологически имеющие сходство с плоскоклеточной папилломой [131, 174]. Известен подтип папилломатозных краниофарингиом содержащих в своем составе бокаловидные и реснитчатые клетки. По мнению Sato, K. они формируются из базальных клеток кист кармана Ратке, путем их сквамозной метаплазии [225].

Адамантиномоподобные и папилломатозные КФ различаются не только клинически и морфологически, но и генетически. Мутация в гене белка бета-катенина (CTNNB1) выявлена только в адамантиномоподобных краниофарингиомах. Во всех случаях бета-катенин накапливался и в цитоплазме, и в ядрах клеток этих опухолей. Для папилломатозных КФ характерна мутация в онкогене BRAF [86, 160, 175, 200, 231]. Мета-анализ 13 публикаций, представляющих 974 клинических наблюдения показал существенные различия в

агрессивности роста двух вариантов краниофарингиом и соответственно в частотах формирования рецидивов. По данным авторов адамантиномоподобные краниофарингиомы рецидивируют практически в 2 раза чаще папилломатозных (26% против 14,1%) [271]. К сожалению, до сих пор не было выявлено морфологических предикторов агрессивного поведения краниофарингиомы, объясняющих повышенную склонность к рецидивированию [45, 58, 277, 285]. Очень подробно вся известная информация по морфологии краниофарингиом была представлена автором данной в обзорной статье [29].

Только 10 % КФ имеют полностью солидное строение. Для остальных 90% опухолей характерно формирование различных по объему кист. У 60% КФ кистозный компонент является преобладающим по объему [65, 220].

1.2 КЛАССИФИКАЦИИ КРАНИОФАРИНГИОМ

Классифицирование опухолей необходимо для понимания особенностей каждой выявленной опухоли и выбора оптимального варианта ее лечения. Краниофарингиомы можно классифицировать по их основным характеристикам:

По структуре: кистозные и солидные [220].

По наличию кальцинатов. Кальцинаты могут быть в стеках кист, в ткани солидной опухоли или доминировать в объеме опухоли, занимая более 50% ее объема [220].

По гистологическому варианту: выделяют адамантиномоподобные и папилломатозные краниофарингиомы [175].

По мере развития иммуногистохимии и генетических исследований опухолей появляются и новые варианты их классифицирования.

Так, например, в зависимости от ответа на иммунотерапию, на основании генетического исследования адамантиномоподобные краниофарингиомы начали разделять на «иммунорезистивные» и «иммуногенные» подтипы [283].

По размеру краниофарингиомы разделяют на маленькие – до 2см, средние от 2 до 4см и большие – более 4см [265]. Есть варианты с большим количеством

градаций: маленькие до 2см, средние 2-4см, большие 4-6см, гигантские больше 6см. [279]. Sadashivam S. разделяет краниофарингиомы на маленькие до 3см, средние от 3 до 5см и большие – более 5см [220]. В своей работе, представляющий анализ результатов 168 операций Fahlbusch R. разделял краниофарингиомы на 5категорий: до 1см; 1-<2см; 2-<3см; 3-<4см; 4-<5см; >5см [121]. Даже критерий «гигантских» размеров краниофарингиомы однозначно не определен. Он варьирует от 4,5см [224] до 12см [281].

Нам представляется, что оценка размера краниофарингиомы в отрыве от ее локализации бесперспективна. Очевидно, что при одинаковом размере вентрикулярной краниофарингиомы и стебельной краниофарингиомы и тем более эндо-супраселлярной выраженность клинических проявлений, сложность операции и тяжесть послеоперационного периода будут различными.

Разделение опухолей по месту их исходного формирования оказалось очень логичным и востребованным в клинической практике.

Мы используем собственную классификацию, первоначально предложенную В.В. Греховым (1965г.) [12], а затем детализированную J.Steno [245]. Эта классификация претерпела некоторые изменения и в настоящее время нами выделяются следующие топографические варианты краниофарингиом:

- 1) эндо-супраселлярные краниофарингиомы растут в пределах седла и, как правило, смещая диафрагму, распространяются супра- и параселлярно;
- 2) стебельные краниофарингиомы, развиваются на уровне стебля гипофиза, растут супраселлярно и дислоцируют дно третьего желудочка вверх;
- 3) интра-экстравентрикулярные (по отношению к третьему желудочку), развивающиеся на уровне воронки гипофиза и распространяющиеся, как в полость третьего желудочка, так и экстравентрикулярно с ростом в хиазмальную и межножковые цистерны.

Выделяется еще и экстрааксиальный вариант краниофарингиом, но он не встречался в нашей группе «взрослых» пациентов.

Кроме того, существует еще ряд других классификаций краниофарингиом.

Подобный классификации J.Steno принцип деления краниофарингиом в зависимости от формирования опухоли области турецкого седла, над седлом, в области стебля гипофиза, в области гипоталамуса и полости третьего желудочка в своих работах использовал целый ряд известных авторов: Shi X.[235, 236], Tomita T.[256], Fahlbusch R.[121, 137], Yasargil M.[278], Samii M.[223], Mortini P.[178]. Последние годы популярной оказалась классификация “QST”, в которой учитываются расположение исходной зоны формирования опухоли, Q-турецкое седло, S-стебель, T- в верхних отделах pars tuberalis [122, 207]. По сути это та же классификация J.Steno, но описанная другими словами.

Ряд авторов акцентировали внимание в предложенных ими классификациях на взаимоотношение опухоли с гипоталамусом и распространении опухоли в полость третьего желудочка. Например, классификация C.Sainte-Rose и S.Puget, выделявших три стадии в зависимости от компрессии или проникновения опухоли в гипоталамус [205, 206, 222]. Или классификация Cavallo L., выделявшего стебельно-инфундибулярные, инфундибулярно-вентрикулярные и стебельно-инфундибуло-вентрикулярные краниофарингиомы [89, 91]. Или Pascual J., выделявший селлярно\супраселлярные-псевдовентрикулярные; селлярно\супраселлярные- вторично вентрикулярные; инфундибулотуберальные (неистинные вентрикулярные); истинные вентрикулярные краниофарингиомы [191-193, 204]. DeVile выделял пять градаций в зависимости от состояние дна третьего желудочка – его интактности, смещения, инфильтрации, разрушения [105].

Ряд авторов оценивали распространение опухоли не только в вертикальной плоскости, но и по «горизонтали». Kassam A. выделял преинфундибулярные, ретроинфундибулярные, трансинфундибулярные, отдельно отмечая выраженность распространения в третий желудочек включая истинные интравентрикулярные [157]. Sweet W. описывал схожую классификацию [249].

Классификацию описывающую расположение опухоли относительно стебля гипофиза – ретро-\пре-\латерально, а также с вовлечением хиазмы, стебля и третьего желудочка описывал Zhang Y.[287]. Tang B. предложил классификацию

краниофарингиом в зависимости от места их формирования относительно стебля гипофиза. Он выделял центральный и периферический варианты, а также три подтипа периферического варианта – с формированием в области гипоталамуса, супраселлярно и в турецком седле [253]. Классификацию описывающую положение краниофарингиомы относительно диафрагмы и хиазмы предложил Wang K. [262, 263].

I.Cirić предлагал разделять краниофарингиомы по выраженности инфильтративного роста. Экстрапиаальные-интраарахноидальные отделенные от дна третьего желудочка арахноидальной и пиаальной оболочками; частично интрапиаальные, врастающие в мозговое вещество дна третьего желудочка; полностью интрапиаальные – опухоли, располагающиеся в полости третьего желудочка, выше интактного дна третьего желудочка, полностью в его полости [95, 96]. Аналогичную концепцию в свою систему заложил Qi S. [189, 208, 209].

Очевидно, что все описанные классификации можно разделить условно на две группы. Первая – системы, учитывающие место исходного формирования опухоли и ее распространение. Вторые – системы в основном учитывающие хирургические особенности удаления опухоли в зависимости от предпочитаемого авторами хирургического доступа. Например, система Kassam A. создана хирургом, в основном выполнявшим удаление опухоли трансназальными доступами [157].

При этом нужно отметить, что во всех классификациях обязательно учитывается взаимосвязь опухоли с гипоталамусом, дном и полостью третьего желудочка. Очевидно, что до и особенно послеоперационное страдание именно этих структур особенно значимо для авторов, поскольку определяет, как выбор доступа, так и результат операции.

Рентгенологическая диагностика краниофарингиом

Точное определение анатомических образований, окружающих опухоль, а также расположение самой опухоли относительно третьего желудочка определило значимость магнито-резонансной томографии (МРТ), как единственного

подходящего для этих целей метода [40]. Для определения характера новообразования, его расположения, направлений распространения и размеров достаточно трех проекций в режиме T1. Контрастное усиление парамагнетиками (Омнискан) необходимо для уточнения характера процесса, визуализации капсулы опухоли, выявления опухоли небольшого размера. Режим T2 необходим для выявления кист и неоднородностей в опухоли, а также выявления сосудов, окружающих опухоль. Остальные режимы МРТ (Flair, SWAN МРТ спектроскопия) могут быть использованы для дифференциальной диагностики краниофарингиом с другим новообразованиями. Спиральная компьютерная томография (СКТ) необходима для выявления петрификатов в строме опухоли. Она также необходима для определения рентгеновской плотности ткани опухоли – понижение ее возможно, как при кистозном характере новообразования, так и при высоком содержании липидов. СКТ –ангиография позволяет определить расположение и оценить состояние сосудов Виллизиевого круга, а главное она позволяют проводить дифференциальный диагноз с аневризмами [59, 63, 67, 70, 80, 82-84, 87, 92, 93, 100, 104, 119, 124, 134, 136, 169, 177, 185, 202, 204, 232, 286, 296, 297, 299]. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -холином также применяется для диагностики краниофарингиом [291]. В настоящее время проводятся попытки создания цифровых систем анализа данных томографии с целью определения инвазивного характера роста краниофарингиом [290].

Необходимость уточнения различных вариантов взаиморасположения опухоли и структур гипоталамуса определяла потребность в формулировании рентгенологических критериев для каждого из вариантов роста опухоли. Одним из таких критериев является расположение мамиллярных тел относительно опухоли. R. Prieto и J.M. Pascual предлагают оценивать угол, образованный дном третьего желудочка, переходящем в мамиллярные тела, и дном четвертого желудочка (Рисунок 1.2) [194, 201, 204].

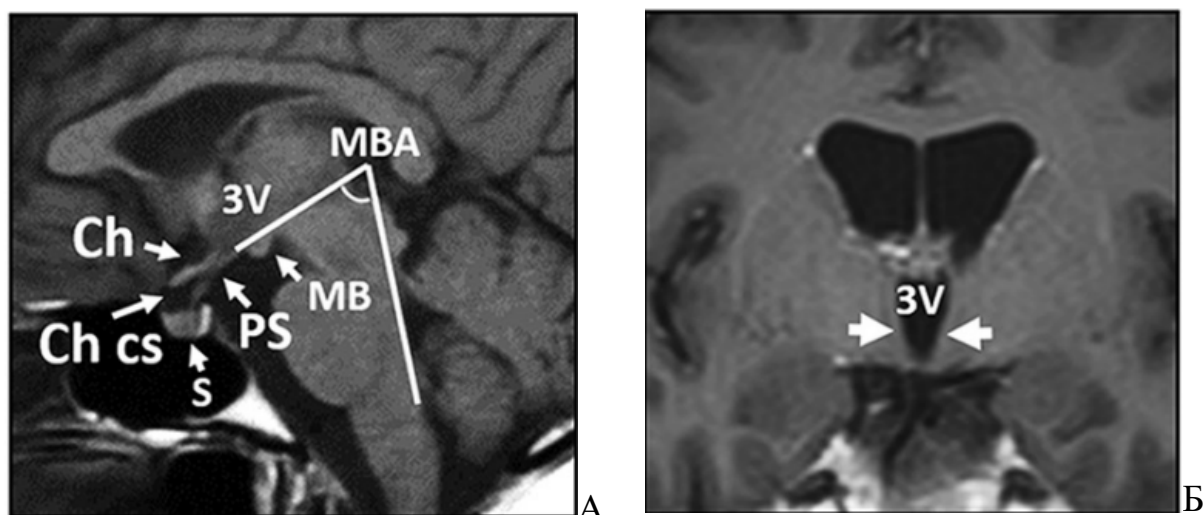


Рисунок 1.2 - Система определения «мамиллярного» угла (МВА) и расположения боковых стенок третьего желудочка для оценки варианта роста краниофарингиомы

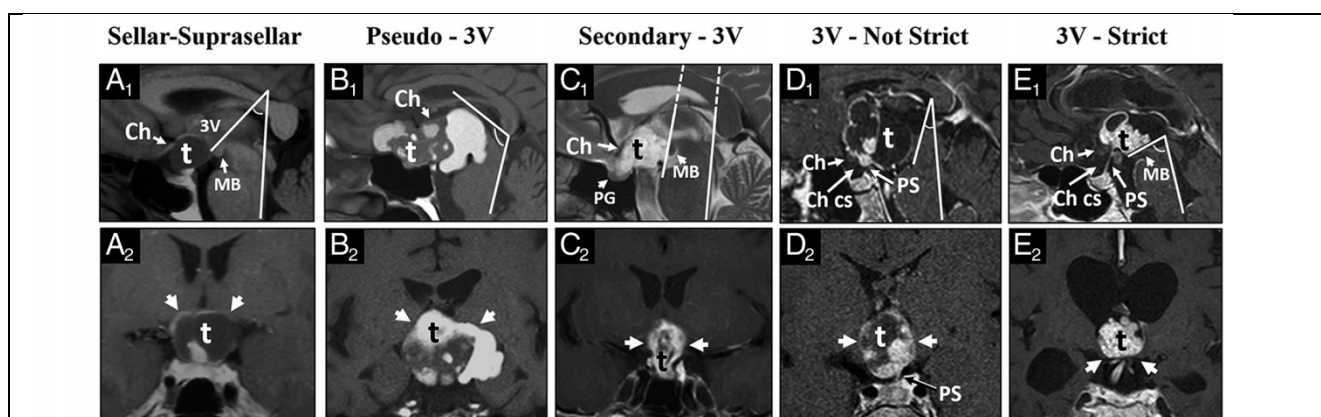
А – схема определения «мамиллярного» угла по сагиттальному изображению МРТ

Б – Боковые стенки третьего желудочка/стенки гипоталамуса на коронарном (фронтальном) изображении МРТ

Иллюстрация из статьи «Topographic Diagnosis of Craniopharyngiomas: The Accuracy of MRI Findings Observed on Conventional T1 and T2 Images» R. Prieto, J.M. Pascual, and L. Barrios AJNR Am J Neuroradiol 38:2073–80 Nov 2017 [204]

На основании предложенной схемы авторы предложили различать следующие варианты краниофарингиом (Рисунок 1.3):

- Селлярно-супраселлярные (sellar-suprasellar);
- Супраселлярные - псевдотривентрикулярные (suprasellar-pseudointraventricular – на рисунке “pseudo -3V”)
- Вторичновентрикулярные (secondary intraventricular – На рисунке “secondary – 3V”)
- Инфундибулотуберальные или не полностью тривентрикулярные (infundibulo-tuberal – на рисунке “3V- Not strict”)
- Полностью тривентрикулярные (strictly intraventricular – на рисунке “3V-Strict”)



Перевод схемы:

	sellar-suprasellar	pseudo -3V	secondary – 3V	3V- Not strict	3V-Strict
3V	Свободен	Заполнен	Заполнен	Заполнен	Заполнен
Ch-cistern	Полностью заполнена	Полностью заполнена	Полностью заполнена	Частично заполнена	Свободна
Stalk	Не визуализируется	Не визуализируется	Не визуализируется	Отсечен или инфильтрирован	Интактен
Hypothal	Окружает верхнюю треть опухоли	Окружает верхнюю треть опухоли	Окружает среднюю треть опухоли	Окружает среднюю треть опухоли	Окружает нижнюю треть опухоли
MBA	60-89Градусов	90 и более градусов	30-59 градусов	Менее 30 градусов	30-59 градусов
Chiasm	Растянута вверх	Растянута вверх	Растянута вперед	Смещена вперед	Отдавлена вниз
CP shape	Округлая, грушевидная, Гантелеобразная	Многокамерная, грушевидная	Многокамерная, эллиптическая	Эллиптическая, Округлая	Округлая
Перевод сокращений:					
3V – третий желудочек		Stalk - стебель		Chiasm – хиазма	
Ch-cistern – хиазмальная цистерна		Hypothal.- гипоталамус		CP shape – форма опухоли (краниофарингиомы)	
		MBA – «мамиллярный» угол			

Рисунок 1.3 - Топографоанатомическая классификация вариантов краниофарингиом на основании применения схемы определения «мамиллярного» угла и определения позиции боковых стенок третьего желудочка

Иллюстрация из статьи «Topographic Diagnosis of Craniopharyngiomas: The Accuracy of MRI Findings Observed on Conventional T1 and T2 Images» R. Prieto, J.M. Pascual, and L. Barrios AJNR Am J Neuroradiol 38:2073–80 Nov 2017 [203].

1.3 ОСНОВНЫЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ, ВОВЛЕКАЕМЫЕ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС, ПРИ ФОРМИРОВАНИИ КРАНИОФАРИНГИОМ

Полноценное понимание всей сложности лечения краниофарингиом件 невозможно без получения полноценного представления о строении и функциональной значимости основных анатомических структур, вовлекаемых в патологический процесс по мере роста краниофарингиомы и испытывающих хирургическую травму при удалении опухоли.

Гипоталамус является одной из наиболее значимых структур, определяющих все многообразие клиники до и послеоперационного периода. Функционально гипоталамус является частью сложно организованной лимбической системы - одной из наиболее древних систем мозга, регулирующей такие сложные процессы как память и внимание, обучаемость, эмоции, агрессию и возбуждение, сексуальное поведение, социализацию, голод и жажду, управление гомеостазом [152].

Гипоталамус представляет собой центр одновременно нейрональной и гуморальной регуляции работы множества центров нервной системы и желез внутренней секреции. Столь сложное управление осуществляется одновременно по нейрональным связям и выработкой множества нейропептидов поступающих из ядер гипоталамуса как в кровь, так и спинномозговую жидкость [152].

Анатомически гипоталамус, являясь частью диэнцефальной области, представляет собой зону мозга объемом около 4куб.см. Границы гипоталамуса однозначно не определены. Базально гипоталамус ограничен уровнем хиазмы, в сагиттальной плоскости он расположен между конечной пластинкой и мамиллярными телами. Часто верхней границей его описывают гипоталамическую борозду на его медиальной поверхности, расположенную ниже таламуса, хотя уже известно, что гипоталамические структуры расположены и выше этого уровня. Условно верхней границей гипоталамуса можно считать горизонтальную плоскость передней спайки, расположение которой весьма вариабельно.

Структуры гипоталамуса расположены кнутри от базальных ядер и достигают парамедианных плоскостей, проведенных через обонятельные тракты [115].

Расположенный в базальных отделах гипоталамуса серый бугор содержит воронку, переходящую в стебель гипофиза, соединяющий гипоталамус с гипофизом. Воронка со стороны полости III желудочка образует инфундибулярный карман, ограниченный сзади медианным возвышением мозговой ткани [20, 115].

В ядрах гипоталамуса помимо нейромедиаторов вырабатываются рилизинг-факторы и гормоны. Первая группа веществ (рилизинг-факторы) стимулирует (либерины) или останавливает (статины) выработку гормонов передней доли гипофиза. Они транспортируются в гипофиз через сосуды портальной системы, проходящие в стебель гипофиза. Вторая группа веществ – гормоны окситоцин и вазопрессин вырабатываются нейронами ядер гипоталамуса и транспортируются по их аксонам в стебле гипофиза в его заднюю долю. Соответственно поражение как самого гипоталамуса, так и стебля гипофиза может приводить к дефициту гормонов обеих долей гипофиза [20].

При описании цитоархитектуры гипоталамуса в его продольной плоскости выделяют три региона – хиазмальный или преоптический, туберальный или инфундибулярный и мамиллярный. В поперечной плоскости также выделяют три отдела гипоталамуса: паравентрикулярный, медиальный и латеральный. Паравентрикулярный представлен тонким слоем (до 1мм) мозговой ткани выстилающей стенки III желудочка. Медиальный и латеральный гипоталамус продолжая ход форникса направлены к мамиллярным телам, оставаясь по обе стороны от него. Таким образом, в строении гипоталамуса можно выделить девять зон, что позволяет легче представлять и описывать расположение многочисленных ядер гипоталамуса. Помимо перечисленных ниже «основных» ядер и их комплексов следует отметить наличие множества мелких субъединиц этих ядер и просто зон концентрации нейронов, часть из которых расположена между волокон многочисленных проводящих путей, проходящих транзитом через гипоталамус или прилегающие регионы или адресованных ядрам гипоталамуса. Столь сложная

функциональная структура обеспечивает основное предназначение гипоталамуса – синхронизацию гуморальных реакций организма с изменением состояний нервной системы в целом и различных структур лимбической системы [30].

Среди наиболее заметных ядер гипоталамуса выделяют (Рисунок 1.4):

- Паравентрикулярное ядро
- Перивентрикулярное ядро
- Супраоптическое ядро
- Супрахиазмальное ядро
- Промежуточное ядро Брокхауса
- Вентромедиальное и дорсомедиальное ядра
- Дугообразное (инфундибулярное) ядро
- Туберомамиллярное ядро (комплекс)
- Премамиллярное ядро
- Супрамамиллярное ядро
- Ядра мамиллярных тел (медиальное и латеральное)
- Задняя гипоталамическая область
- Латеральная гипоталамическая область
- Боковое туберальное ядро

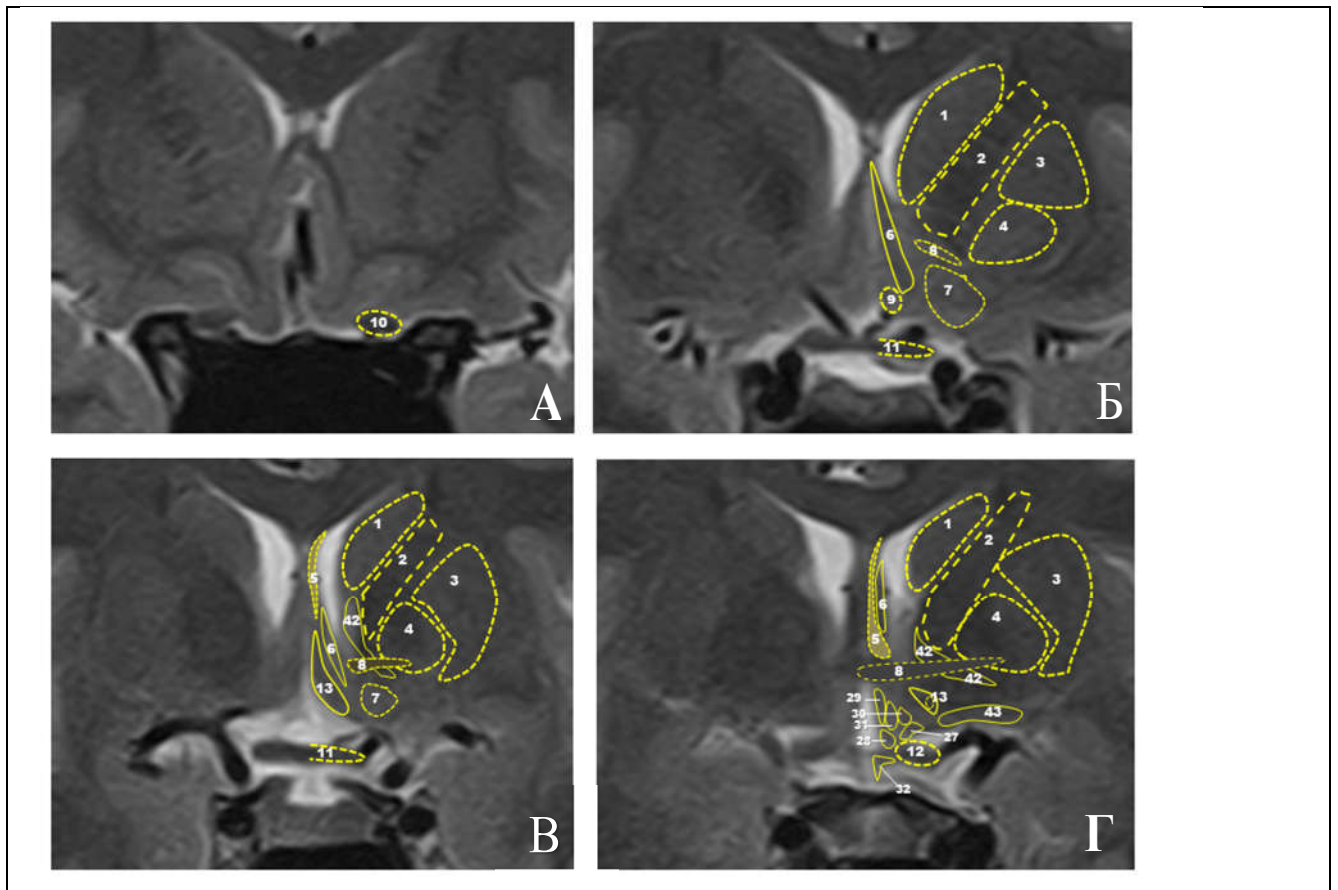


Рисунок 1.4 - Примерное взаиморасположение ядер гипоталамуса и подкорковых структур на магниторезонансных томограммах. Изображение из работы Кутина М.А. [30]

Примечание: А-Г –изображения диэнцефальной области (Т2 режим, фронтальная проекция) – последовательные срезы в направлении спереди (А) назад (З).; 1 – хвостатое ядро; 2 – внутренняя капсула; 3 – скорлупа; 4 – бледный шар; 5 – форникс; 6 – ядро прозрачной перегородки; 7 – прилежащее ядро (nucl. accumbens); 8 – передняя спайка; 9 – преоптическая область; 10 – зрительный нерв; 11 – хиазма; 12 – зрительный тракт; 13 – диагональный пучок Брока и его ядро; 14 – переднее ядро таламуса; 15 – «основное» переднее ядро таламуса (n. anteroprinseral); 16 – медиальное дорзальное ядро таламуса; 17 – латеральное дорзальное ядро таламуса; 18 – вентролатеральное ядро таламуса; 19 – «неопределенная» зона – zona incerta; 20 – олива; 21 – гиппокамп; 22 – ножка мозга ; 23 – мамиллярное тело; 24 - мамиллотегментальный тракт; 25 – субталамическое ядро; 26 – латеральная гипоталамическая область; 27 – супраоптическое ядро; 28 – супрахиазмальное ядро; 29 – паравентрикулярное ядро; 30 – латеральная преоптическая область; 31 – медиальная преоптическая область; 32 – дугообразное ядро; 33 – вентромедиальное ядро; 34 – добавочное крупноклеточное ядро; 35 – дорсомедиальное ядро; 36 – задняя гипоталамическая область; 37 – супрамамиллярное ядро; 38 – туберомамиллярное ядро; 39 – латеральное туберальное ядро; 40 – черная субстанция; 41 – красное ядро; 42 – скопление ядер конечной спайки; 43 – Базальное ядро Мейнерта; 44 – Перивентрикулярное ядро

Продолжение схемы смотри Рисунок 1.5

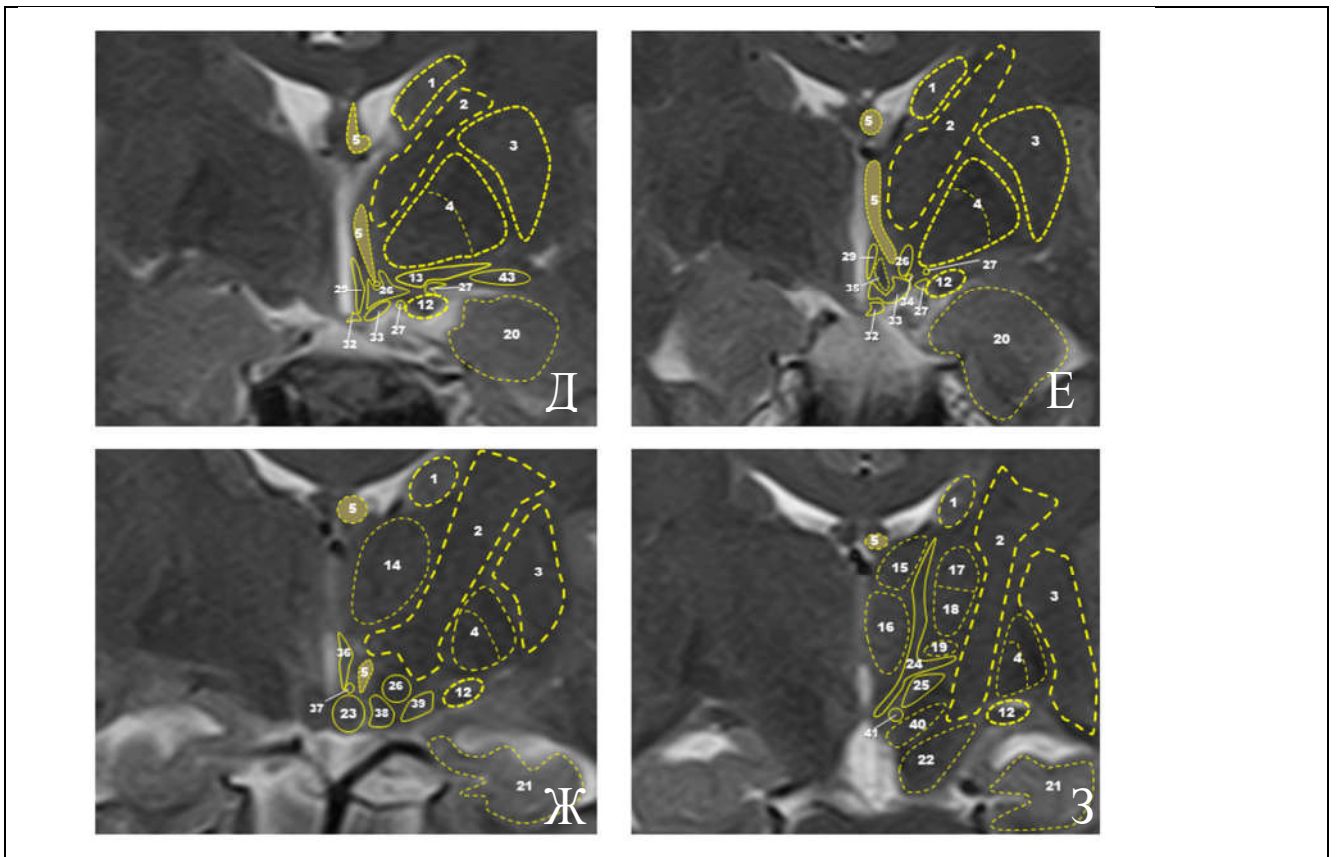


Рисунок 1.5 - Примерное взаиморасположение ядер гипоталамуса и подкорковых структур на магниторезонансных томограммах (продолжение).

Изображение из работы Кутина М.А. [30]

Д-З – изображения диэнцефальной области (T2 режим, фронтальная проекция) – последовательные срезы в направлении спереди (А) назад (З); 1 – хвостатое ядро; 2 – внутренняя капсула; 3 – скорлупа; 4 – бледный шар; 5 – форникс; 6 – ядро прозрачной перегородки; 7 – прилежащее ядро (nuc.l.assumbens); 8 – передняя спайка; 9 – преоптическая область; 10 – зрительный нерв; 11 – хиазма; 12 – зрительный тракт; 13 – диагональный пучок Брока и его ядро; 14 – переднее ядро таламуса; 15 – «основное» переднее ядро таламуса (n.anteroprincipal); 16 – медиальное дорзальное ядро таламуса; 17 – латеральное дорзальное ядро таламуса; 18 – вентролатеральное ядро таламуса; 19 – «неопределенная» зона – zona incerta; 20 – олива 21 – гиппокамп; 22 – ножка мозга; 23 – мамиллярное тело; 24 – мамиллотегментальный тракт; 25 – субталамическое ядро; 26 – латеральная гипоталамическая область; 27 – супраоптическое ядро; 28 – супрахиазмальное ядро; 29 – паравентрикулярное ядро; 30 – латеральная преоптическая область; 31 – медиальная преоптическая область; 32 – дугообразное ядро; 33 – вентромедиальное ядро; 34 – добавочное крупноклеточное ядро; 35 – дорсомедиальное ядро; 36 – задняя гипоталамическая область; 37 – супрамамиллярное ядро; 38 – туберомамиллярное ядро; 39 – латеральное туберальное ядро; 40 – черная субстанция; 41 – красное ядро; 42 – скопление ядер конечной спайки; 43 – Базальное ядро Мейнерта; 44 – Перивентрикулярное ядро

В кровоснабжении различных участков гипоталамуса участвуют мелкие ветви от передней мозговой артерии и передней соединительной артерии; артериальные ветви, отходящие непосредственно от супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии, от задней соединительной артерии и от передней ворсинчатой артерии; ветви задних мозговых артерий. Верхние гипофизарные артерии формируют капиллярную сеть, распространяющиеся по стеблю вплоть до передней доли гипофиза. Они же участвуют в кровоснабжении хиазмы. Нижние гипофизарные артерии, формирующиеся от внутренней сонной, аналогично верхним формируют капиллярную сеть в дистальных отделах стебля [3, 115, 247]. В хирургии краниофарингиом вероятность нарушения кровоснабжения гипоталамуса крайне высока в силу того, что описанные питающие сосуды могут быть спаяны с поверхностью опухоли либо повреждены при выполнении хирургического доступа или в процессе ее удаления. В результате «насыщенности» гипоталамуса функционально значимыми ядрами риски удаления краниофарингиомы заключаются в функциональном дефиците после операции. Например, в выраженной гипофизарной недостаточности и появления несахарного диабета в сочетании с грубым нарушением сосудистого тонуса, отмечающиеся после отделения опухоли от стенок III желудочка [198, 226]. Также становится объяснимым все многообразие и психопатологической симптоматики, которая сопровождает как развитие новообразований с выраженной инфильтрацией, так и течение послеоперационного периода в виде Корсаковского синдрома, галлюцинаторно-бредовой спутанности, возбуждения, агрессии, аспонтанности, а также развития длительного бессознательного состояния при отсутствии явных признаков поражения корковых и/или стволовых структур при рентгенологическом исследовании (СКТ и МРТ). В противоположность при отсутствии инфильтрации, а только при выраженном сдавлении гипоталамуса возможен быстрый и достаточно полный регресс имевшихся грубых нарушений после радикального удаления крупных краниофарингиом [144, 264].

1.4 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

Формирование даже крупных новообразований в хиазмальной области обычно не вызывает каких-либо неврологических нарушений, за исключением зрительных и глазодвигательных расстройств и, крайне редко, гипертензионных.

Поражение структур дна III желудочка, ядер гипоталамуса проявляются психическими изменениями (Корсаковский синдром), нарушением сознания, цикла сон\бодрствование, булимией, несахарным диабетом [7, 10, 60, 119, 130, 138, 147, 152, 195, 196, 204, 215, 228, 246-248, 288, 298].

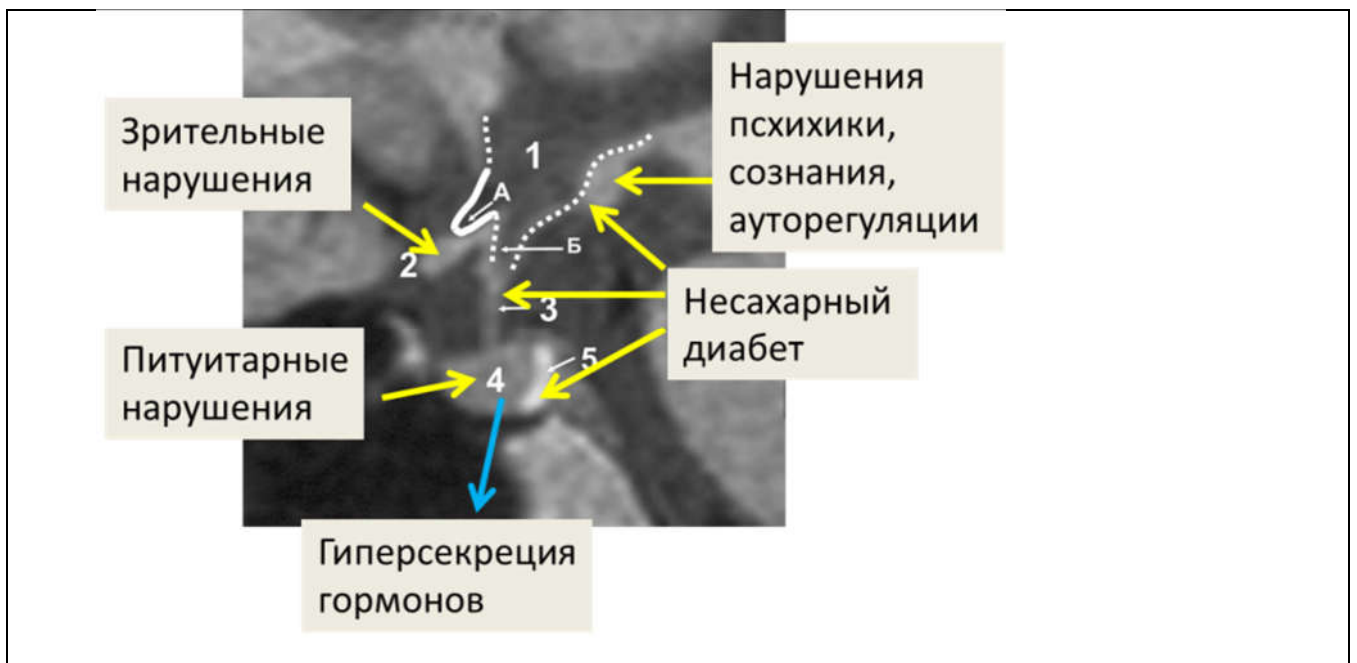


Рисунок 1.6 - Схема возникновения клинических синдромов в зависимости от поражения различных структур хиазмально-селлярной области. Изображение Кутина М.А.

Особенности психопатологической картины при краниофарингиомах

Нарушения психической деятельности являются одним из основных компонентов клинической картины заболевания, их частота колеблется от 20 до 100% [48, 111, 269]. Анализ психопатологической симптоматики у пациентов с краниофарингиомами до и после операции на материале Института Нейрохирургии можно увидеть в работе Сидневой Ю.Г. [48]. Несмотря на то, что большую часть пациентов (60%) составляли краниофарингиомы с исходным местом роста вне III

желудочка (эндоселлярные, эндо-супраселлярные и стебельные), у 72% из них исходно, до операции, уже выявлялась психопатологическая симптоматика от негрубых эмоционально-волевых нарушений, изменений личности и до аспонтанности, акинетического мутизма встречались. Donnet A. и соавт. (1999) у взрослых пациентов с краниофарингиомой также выявляли преобладание симптомов, характерных для дисфункции лобных отделов [113]. Расстройства пищевого поведения также следует относить к психиатрическим симптомам при краниофарингиомах [233]. Выраженность расстройств психики обусловлена особенностями роста краниофарингиом, вовлечением в патологический процесс соответствующих глубинных структур (Белый Б.И., 1969 [4], Доброхотова Т.А. 1966 и 1999 [18, 19], Laplane D et al, 1984 [167], Aggleton J et al, 1997 [62], Bogen J, 1998 [78], Damasio A et al, 1998 [101], Bellhouse J et al, 2003 [75]). У пациентов с вовлечением в патологический процесс структур III желудочка (это больные с экстраинтравентрикулярными и полностью интравентрикулярными краниофарингиомами) частота встречаемости всех перечисленных нарушений до операции варьировала в диапазоне 70-80%. У этих же пациентов чаще можно было встретить наиболее грубые нарушения: корсаковский синдром и аспонтанность (до 20%). Delay с соавторами (1968) на большом материале показали, что корсаковский синдром наблюдается до 1% больных с опухолями головного мозга. Чаще всего при новообразованиях III желудочка [108].

Зрительные нарушения

Воздействие опухоли на сегменты зрительного пути вызывает оптическую нейропатию [217]. Зрительные нарушения чаще всего представлены хиазмальным синдромом – битемпоральным выпадением полей зрения и снижением остроты зрения. В случаях расположения патологического процесса перед хиазмой (анатомический вариант длинных зрительных нервов) или за хиазмой (анатомический вариант коротких зрительных нервов, часто встречающийся при краниофарингиомах) зрительные нарушения могут быть выражены минимально даже при значительном размере патологического очага [31-33, 289].

Неврологические нарушения

Очаговая неврологическая симптоматика редко развивается при формировании краниофарингиом. Наиболее «уязвимыми» неврологическим структурами оказываются черепно-мозговые нервы хиазмально-селлярной области – зрительные нервы, группа глазодвигательных нервов. Крайне редко, при выраженной компрессии опухолью (чаще кистами) подкорковых образований развивается пирамидная недостаточность. Общемозговая симптоматика в виде нарушения уровня сознания обычно выявляется в составе гипертензионного синдрома, развивающегося в результате окклюзии третьего желудочка и обеих отверстий Монро. Кроме того, нарушение сознания возможно при поражении ядер гипоталамуса [68].

Эндокринные нарушения

Поражение воронки гипоталамуса, стебля гипофиза при краниофарингиомах и других новообразованиях (герминомы, метастазы) и задней доли гипофиза (эндоселлярные краниофарингиомы, хористомы) может вызывать появление несахарного диабета.

Поражение передней доли гипофиза (эндоселлярные краниофарингиомы) обычно вызывает появление недостаточности периферических эндокринных желез, управляемых гипофизом: надпочечников (гипокортицизм), щитовидной железы (гипотиреоз), половых желез (гипогонадизм), СТГ-недостаточностью.

Поражение дна и стенок III желудочка может вызывать нарушения обмена веществ как в виде кахексии (реже), так и в виде ожирение сопровождающегося в ряде случаев булимией [68, 181, 183, 227, 257, 258].

1.5 МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

Методики лечения краниофарингиом можно разделить на хирургические и нехирургические. Хирургические методики в свою очередь можно разделить на потенциально радикальные (операции, при которых опухоль удаляется и при определенных условиях может быть удалена полностью) и паллиативные

(операции ненаправленные на удаление ткани опухоли либо необеспечивающие возможности ее полного удаления – например дренирование кист или шунтирующие операции). К нехирургическим методам лечения краниофарингиом можно отнести различные варианты облучения опухоли и внутримышечного (в полость кист) введения различных веществ.

Методики хирургического лечения

Хирургическое лечение до сих пор считается основным. Вероятность радикального удаления остается в пределах 50-80% [27, 61, 85, 178, 214, 222, 255, 256, 295].

Транскраниальные операции

Транскраниальное удаление краниофарингиомы может быть выполнено транскаллезным доступом и одним из базальных доступов (субфронтальным, птериональным, подвисочным и другими). В ряде случаев может быть использована комбинация этих доступов [13-16, 25, 54, 292].

Транскаллезный доступ применим в случаях, когда опухоль расположена в желудочковой системе, супра- и ретроселлярно. Особенно этот доступ применим при ретрохиазмальном расположении опухоли. Недоступными при транскаллезном доступе оказываются участки опухоли, расположенные впереди от хиазмы или латерально от сонных артерий. Для выполнения транскаллезного доступа необходима вентрикуломегалия. При нерасширенных боковых желудочках выполнение этого доступа весьма затруднительно [61].

Субфронтальный и птериональный доступы являются наиболее распространенными в транскраниальной хирургии краниофарингиом. Они могут быть выполнены при нерасширенных желудочках, и они абсолютно показаны при распространении опухоли латерально от средней линии. Основной сложностью при выполнении этих доступов является необходимость тракции хиазмы и зрительных нервов. «Передний» вариант расположения хиазмы при «коротких» зрительных нервах, часто встречается при краниофарингиомах. В результате удалять опухоль приходится «из-за угла» и как результат тракции возможно ухудшение зрения

после операции. Опухоль из полости III желудочка может быть удалена через конечную пластинку, при этом также есть риск тракционного повреждения хиазмы [61, 212]. Современной модификацией субфронтального доступа можно считать субфронтальный key-hall доступ [171, 272], а также доступы, выполненные только с использованием эндоскопа [54-56].

В качестве альтернативы транскаллезному, субфронтальному и птериональному предлагается подвисочный доступ, подразумевающий подход к ретрохиазмально расположенным краниофарингиомам под задней соединительной артерией [292].

Также в качестве альтернативы транскаллезному доступу предлагается передний субкаллезный доступ между двумя A2 артериями [170].

В ряде случаев авторы комбинируют транскраниальный и трансназальный доступ [184, 197]. Walter C. Jean в 2017 описаны сложные многопортовые доступы с применением робот-ассистенции [146].

Появились работы о возможности транскраниального транскортикального трансвентрикулярного эндоскопического удаления краниофарингиомы из полости третьего желудочка [237].

Трансназальные операции

История хирургии краниофарингиом представлена в нескольких обзорных публикациях [72, 112, 250]. Считается, что первым применил трансназальный доступ для удаления краниофарингиом H.Schloffer в 1907. Два основных доступа к турецкому седлу были предложены O.Hirsch (1910 г.) и H. Cushing (1914 г.), соответственно трансептальный и сублабиальный. Оба доступа применяются в трансназальной хирургии до сих пор. Были и другие варианты доступов к клиновидной пазухе и турецкому седлу, но они не нашли широкого применения. Низкий уровень визуализации и освещения, высокая частота осложнений и летальности ограничивали применение подобной хирургии.

Полноценной трансфеноидальная хирургия стала возможной только после появления в нейрохирургической практике операционного микроскопа,

предложенного в 1957 г. Т. Kurze. Начиная с 1965 г. G.Guiot и его ученик J. Hardy начали регулярно применять микроскоп при трансназальных операциях. В 1980г E.Laws опубликовал результаты лечения 26 пациентов микрохирургическим трансфеноидальным методом. В 1997 г. Н.Лхо стал использовать эндоскоп при трансфеноидальном удалении опухолей [149, 150]. К 2001г. были предложены так называемые «передние расширенные доступы», для удаления супраселлярных краниофарингиом (J.Kouri 2000 г. и G.Kaptain 2001 г.). С этого момента эндоскопический трансфеноидальный доступ стал широко использоваться для удаления разнообразных опухолей хиазмально-селлярной локализации (А.Kassam, P.Gardner) [8, 9, 37, 39, 50, 57, 90, 128, 129, 155-159].

История трансназальной хирургии в Институте нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко началась с конца 30х-начала 40х годов, когда по данным Б.Г.Егорова (1952 г.) и М.А.Салазкина (1963 г.) было прооперировано 16 больных с опухолями гипофиза по способу Н.Schloffer. В период с 1969 г. по 1972 г. Н.С.Благовещенской, И.Н.Виноградовой, А.В.Баниным были опубликованы несколько работ по удалению опухолей хиазмально-селлярной области трансназальным доступом. С 1979 г. в Институте стал регулярно использоваться микрохирургический трансфеноидальный метод О.Hirsch в модификации Трунина Ю.К. За 40летний период было прооперировано более 7000 больных с различными новообразованиями, включая краниофарингиомы [20].

С середины 90х годов при микрохирургических трансфеноидальных операциях стала применяться эндоскопическая ассистенция, а с 2006 г. эндоскопический трансфеноидальный метод стал основным в лечении различных опухолей хиазмально-селлярной области и ската, включая краниофарингиомы [20, 22-24, 26]

При трансназальных операциях удаление краниофарингиомы полностью стало возможным после внедрения в практику переднего расширенного доступа. Резекция передней стенки турецкого седла и задних отделов площадки основной кости обеспечивали панорамный обзор хиазмальной области, что позволяет деликатно отделять опухоль от хиазмы и зрительных нервов, от стебля гипофиза и

структур гипоталамуса [1, 22, 41]. Естественно данный доступ имеет определенные ограничения, определяемые позицией и преимущественным направлением роста опухоли, позицией хиазмы, возраста пациента [163, 164, 241, 270]. В зависимости от травматичности выполнения трансназальной операции ЛОР-результаты могут быть совершенно различными [268].

Методики паллиативного лечения

Паллиативные операции при краниофарингиомах эффективны, но часто являются временным решением проблемы. В основном в качестве паллиатива выполняются различные варианты дренирования кист, либо шунтирующие операции.

Методики контроля объема кист

Аспирация или дренирование кист часто приходится выполнять в экстренном порядке. Появление окклюзионной симптоматики у ряда пациентов оказывается первым проявлением заболевания. Однократная пункция и аспирация содержимого кисты однозначно является временной мерой. Длительный контроль над кистой обеспечивает установка системы Ommaya [114, 230, 294]. После установки катетера содержимое кисты может быть неоднократно аспирировано путем пункции резервуара, остающегося под кожей скальпа. Установка системы Ommaya может быть использована как подготовка к последующему облучению стенок кисты [97, 117, 142, 151, 186, 218, 260].

Стенки кисты могут быть вскрыты и транскраниальным и трансназальным доступом. Все эти операции обеспечивают временный эффект – стенки кисты с различной скоростью закрывают сформированный хирургом дефект.

Попытки установки дренажей в полость кисты при трансназальных операциях также оказались неэффективны. Со временем дренажная трубка оказывалась полностью включенной в плотный рубец и наступала реаккумуляция кисты. Для предотвращения формирования рубцов в области дна седла предлагается использовать специальные стенты совместно с глюкокортикоидами [251].

Шунтирующие операции

Шунтирование желудочковой системы при развитии окклюзионной водянки обеспечивая снижение внутричерепного давления создает условия для быстрого увеличения объема кист краниофарингиомы. В силу этого шунтирование целесообразно рассматривать как первый этап лечения, вслед за которым в кратчайшее время должно быть выполнено удаление опухоли [17, 38].

Методики радиолучевого лечения

Попытки радикального удаления краниофарингиом оправданы, но к сожалению, не во всех случаях удалить капсулу краниофарингиомы удастся полностью. В ряде случаев, часто при ее истончении до состояния тонкой пленки, напоминающей арахноидальную оболочку, отделить ее от структур хиазмальной области оказывается невозможным. Это создает предпосылки для рецидива опухоли и определяет показания к проведению стереотаксического облучения, которому подвергаются стенки дренированных кист или неудаленные фрагменты опухоли [11, 43, 51, 53, 132].

В случаях с кистозными опухолями чаще всего резко сокращается продукция кистозной жидкости после окончания облучения. Солидный компонент опухоли, после проведенного облучения также может подвергнуться резорбции [43, 51, 61, 132].

По мнению Dandurand С. проведение стереотаксической лучевой терапии у взрослых пациентов с краниофарингиомами снижает вероятность рецидивирования практически вдвое – рецидивирование после полного удаления до 17%, после облучения при неполном удалении до 27%, тогда как при неполном удалении без облучения частота рецидивов достигает 45% [102]. По мнению Rutenberg М. радиотерапия краниофарингиом обеспечивает 100% 5-летний и 94% 10-летний безрецидивный период [219].

По мнению Zhang С. проведенному анализ публикаций с общим числом наблюдений 1218 краниофарингиом не выявлено заметной разницы в структуре рецидивирования между группами с радикальным удалением и группами с

нерадикальным удалением и последующим облучением [284]. Аналогичные данные получил Wang G. проведший мета-анализ публикаций с общим числом наблюдений 744 [261]. При этом есть данные о том, что после проведения радиотерапии возможность полного удаления опухоли в случае формирования рецидива оказывается существенно меньше, чем после проведения предыдущей операции [282].

Стереотаксическое облучение в ряде случаев предлагается как самостоятельный метод лечения краниофарингиом [71, 280].

Следует также помнить и о возможных рисках проведения облучения. В частности – развитие лучевого повреждения зрительных нервов [71], формирование радиоиндуцированных опухолей [188, 276], малигнизации облученных краниофарингиом [69, 74, 94, 99, 141, 240].

Внутриполостные методы лечения краниофарингиом

Наиболее часто рецидив краниофарингиомы заключается в прогрессии имевшихся или в формировании новых кист. Солидный компонент при ранних рецидивах выявляется нечасто. Повторные попытки полного удаления стенок кист обычно оказываются несостоятельными. Идея растворения в кистозной жидкости какого-либо вещества, способного замедлить или полностью прекратить накопление кисты, не покидает исследователей много десятилетий. Интерес к интракавитарному лечению периодически усиливается, а после выявления тех или иных ограничений и сложностей ослабевает [179].

Наиболее логичным является применение радиоизотопов – введение раствора обеспечивает воздействие на всю поверхность стенки кисты, независимо от ее формы и объема. Основными сложностями подобного лечения являются вопрос о контролируемости воздействия препарата на окружающие опухоль мозговые структуры [221]. Известны попытки применения Фосфора ^{32}P [73], Золота ^{198}Au [301], Иттрия ^{90}Y [77], и Рения ^{186}Re [109]. Применение короткоживущих препаратов бета-частиц в настоящее время является основным методом выбора.

Применение растворов радиоизотопов существенно ограничено и возможно только в специализированных радиологических центрах. Естественным остается интерес к поиску нерадиоактивных веществ, способных остановить прогрессию кисты краниофарингиомы. Первым применялось вещество Блеомицин [300]. Препарат отличался высокой токсичностью с риском развития тяжелых осложнений при распространении препарата в спинномозговую жидкость. Из-за сложности обеспечения герметичности капсулы кисты в области вхождения катетера системы Омма-Блеомицин со временем утратил актуальность. В настоящее время он применяется в очень небольшом числе клиник мира [173].

В настоящее время популярной идеей нерадиоактивного препарата для введения в кисты краниофарингиом является применение альфа-интерферона [64, 66, 88, 103].

Молекулярная таргетная терапия

Изучение генетических изменений в клетках краниофарингиом, изучение различных сигнальных путей определяющих митотическую активность клеток и разработка препаратов, ингибирующих эти процессы сделали возможным обсуждение применения препаратов молекулярной таргетной терапии в лечении краниофарингиом. Имеется работа, демонстрирующая возможность применения ингибиторов BRAF-мутаций и MEK-сигнального пути в лечении папилломатозных краниофарингиом при невозможности полного безопасного удаления опухоли [175, 302]. В качестве таргетной терапии влияющей на MEK-сигнальный путь в адамантиномоподобных краниофарингиомах обсуждаются ингибиторы экспрессии поверхностного клеточного гликопротеина CD47 [285].

В лечении адамантиномоподобных краниофарингиом обсуждается таргетное воздействие на каскад, определяющий кальцификацию ткани опухоли [175, 277], а также на гиперэкспрессию белка Бетта-катенина (CTNNB1) и рецепторов к эпидермальному фактору роста (EGFR). Ингибиторы последних также повышают радиочувствительность опухоли [213].

Также учитывая то, что формирование краниофарингиомы напоминает хронический воспалительный процесс обсуждается эффективность моноклональных антител к интерлейкину 6 (например, препарат Левилимаб) и применение интерферонов для контроля роста опухоли [213].

1.6 ОСНОВНЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

В нашем Центре ранее проводилось исследование результатов лечения взрослых пациентов с краниофарингиомами. В 1992 г. В.И.Матвеев опубликовал результаты исследования результатов хирургического лечения 346 краниофарингиом у взрослых пациентов старше 16 лет [34] Автор проанализировал результаты лечения пациентов в две временные эпохи – до введения в практику микрохирургической техники удаления опухоли (1961 – 1973 гг.) и после ее введения (1974 – 1988 гг.). Автор отметил, что улучшение визуализации операционной раны практически в 3 раза повысило безопасность хирургии. Проведенное исследование, несмотря на его давность, актуально с точки зрения выявления основных закономерностей заболевания краниофарингиома, таких как распределение по топографо-анатомическим вариантам опухоли, риск рецидивирования опухоли, особенности клинического развития заболевания у взрослых пациентов. Полученные автором данные о летальности и структуре осложнений представляют историческую ценность и могут быть использованы для иллюстрации достигнутого прогресса в лечении краниофарингиом. По данным автора эндо-супраселлярный краниофарингиомы составляют 34,1%, стебельные 41,6%, вентрикулярные 24,3% из которых 2/3 были опухолями интра-экстравентрикулярной локализации и 1/3 полностью вентрикулярные.

Анализируя пациентов взрослого возраста Матвеев В.И. отмечал, что клинические проявления заболевания в большинстве случаев возникают в детском возрасте у пациентов с эндо-супраселлярными и вентрикулярными краниофарингиомами. Стебельные краниофарингиомы проявляют себя чаще уже во взрослом возрасте. Обращают на себя данные о том, что эмоционально-личностные нарушения выявляются даже при эндо-супраселлярных краниофарингиомах (в 36.4%).

При стебельных и вентрикулярных частота их выявлений существенно выше – 54,9% и 63,1%. Эти данные ставят под сомнение возможность применения систем самооценки состояния пациента в виду высокой вероятности неадекватной, ложноположительной оценки. Также интересным фактом является то, что если эндо-супраселлярные краниофарингиомы чаще проявляются гормональной недостаточностью, то вентрикулярные чаще вызывают синдром Кушинга. До 1988г тотальное удаление опухоли удавалось выполнить только в 17,9%. Ликворощунтирующие, в основном операции по Торкильдсену, выполнялись 10% и в 7,8% выполнялось дренирование кист из их в двух случаях в полость кисты вводился Итрий⁹⁹.

Летальность до введения в практику микроскопа составляла 24% при эндо-супраселлярных и стебельных и снизилась до 8-9% после. К сожалению, летальность при вентрикулярных опухолях не изменилась после введения в практику микрохирургической техники, оставаясь на уровне 30%. Летальность при радикальном удалении вентрикулярных краниофарингиом достигала 50%, за счет поражения стенок третьего желудочка. Основными причинами летальных исходов при нерадикальных операциях оказались геморрагические осложнения за счет кровоизлияний в остатки опухоли. Автор выявил прямую зависимость между риском развития летального исхода и размером опухоли, выраженностью эмоционально-личностных и дизэнцефальных нарушений. Обращает на себя летальность 10-12% при ликвордренирующих операциях и при дренировании кист. Автор также выявил прямую зависимость риска летального исхода от степени радикальности при вентрикулярных краниофарингиомах и обратную зависимость при эндо-супраселлярных и стебельных формах. Проникновение опухоли в полость третьего желудочка также существенно повышала летальность.

Только 13,5% пациентов после лечения смогли полностью восстановить свою способность к труду или обучению. Такое же число утратило полностью способность трудиться и инвалидизировалось.

Оценивая данные анамнеза пациентов, автор выявил оптимальный период выполнения операции. Наилучшие результаты лечения оказались пациентов с давностью проявления заболевания от 1 до 3х лет. Пациенты с коротким анамнезом, за

счет быстрой прогрессии опухоли и пациенты долгое время нерешившиеся на операцию, как оказалось имели менее благоприятный прогноз.

Описывая рецидивирование опухолей, автор описал риск развития рецидива заболевания около 50% при нерадикальном удалении и около 25% при радикальном. Оценивая результаты повторных операций, автор выявил, что при рецидиве краниофарингиомы в 1,5-2 раза повышается риск летальности и в 1,5-2 раза снижается вероятность радикального удаления. Основной период реализации рецидивов – первые два года после операции [34]. В более позднее время в нашей клинике были выполнены две диссертационные работы, посвященные анализу результатов лечения краниофарингиом у детей – диссертационные работы Семеновой Ж.Б.[46, 47] и работа Саватеева А.Н. [43].

За последние годы в мировой литературе опубликовано несколько работ, представляющих значительные серии наблюдений хирургического лечения пациентов с краниофарингиомами, не только детского, но и взрослого возраста [135, 163, 187, 234, 241, 292]. Среди публикаций есть несколько, представляющих результаты транскраниальных операций. К сожалению, статьи написаны не по единому плану и это затрудняет их полноценное сравнение. Эти работы объединяет то, что они представлены хирургами стремившимися к полному удалению опухоли и достигшими радикальности в диапазоне от 79% до 100%, Исключением оказалась работа Dandurand С. [102]. Подобный подход обеспечил частоту рецидивирования менее 13%. При этом летальность не превысила 7%. Авторы, обсуждавшие сохранение стебля гипофиза, достигли этого более, чем у половины своих пациентов. Все авторы отмечают высокую частоту улучшения зрения (Глава 6 Приложение А Глава 6 Таблица А.1 Глава 6 Таблица А.4).

1.7 РЕЦИДИВИРОВАНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМ

Краниофарингиома – хроническое заболевание, неуклонно прогрессирующая опухоль [6, 267]. Радикальное удаление повышает безрецидивную выживаемость [180, 182]. Дополнительное проведение лучевой

терапии после нерадикального удаления также повышает безрецидивную выживаемость [102, 210, 219] (Рисунок 1.7).

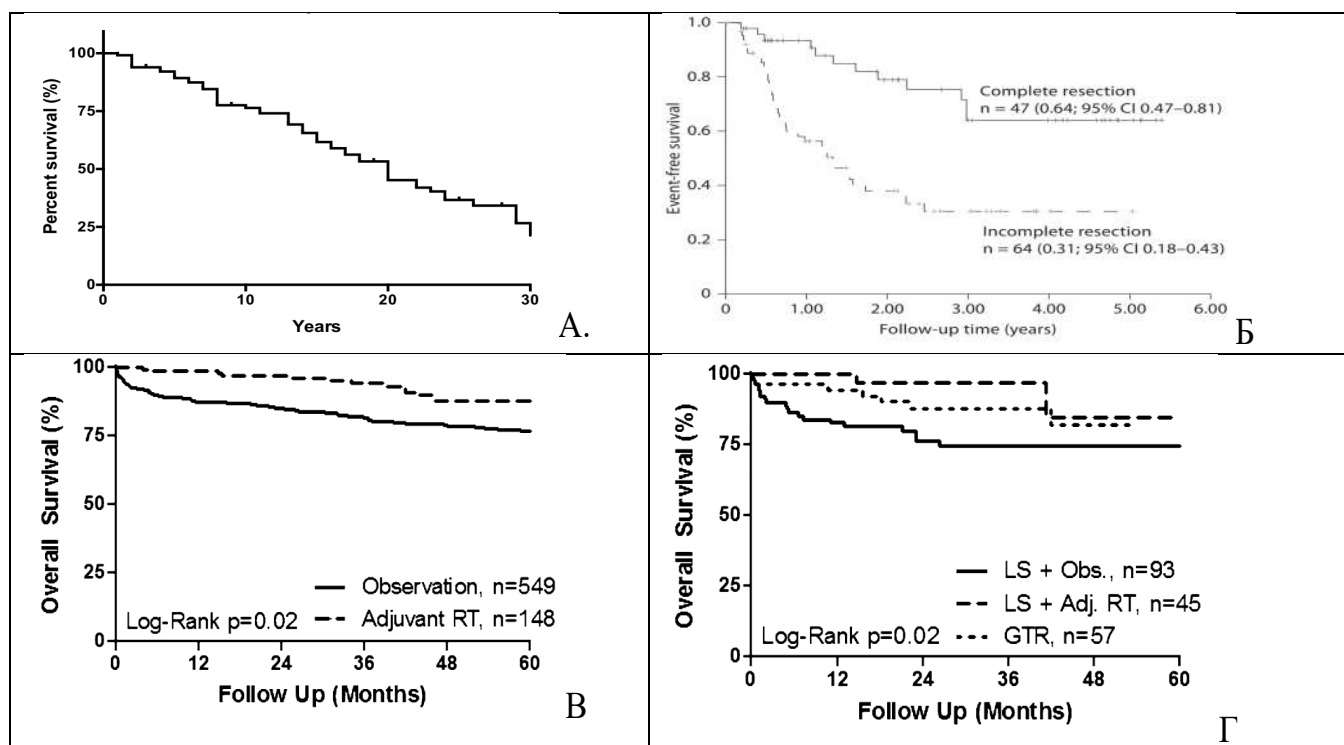


Рисунок 1.7 - Общая структура безрецидивной выживаемости краниофарингиом.

Примечание: А – многолетний катамнез по данным Wijnen M.(2017) [267]; Б – различия рецидивирования краниофарингиом после радикального и нерадикального удаления [180, 182]; В – различия рецидивирования нерадикально удаленных краниофарингиом без и после проведения лучевой терапии [210]; Г – различия рецидивирования радикально и нерадикально удаленных краниофарингиом без и после проведения лучевой терапии [210]

Однако, по данным М. Wijnen (2017) при многолетнем наблюдении структура рецидивирования краниофарингиом не отличается ни после радикального удаления (25наблюдений), ни после нерадикального удаления без облучения (44наблюдения). Ни после нерадикального удаления с облучением (25наблюдений), ни после аспирации кисты без облучения (8наблюдений), ни после брахитерапии введением итрия⁹⁰ в полость кисты (21 наблюдение) Рисунок 1.8 [267]. Аналогичные данные представляли авторы метаанализов С. Zhang [284] и G. Wang [261].

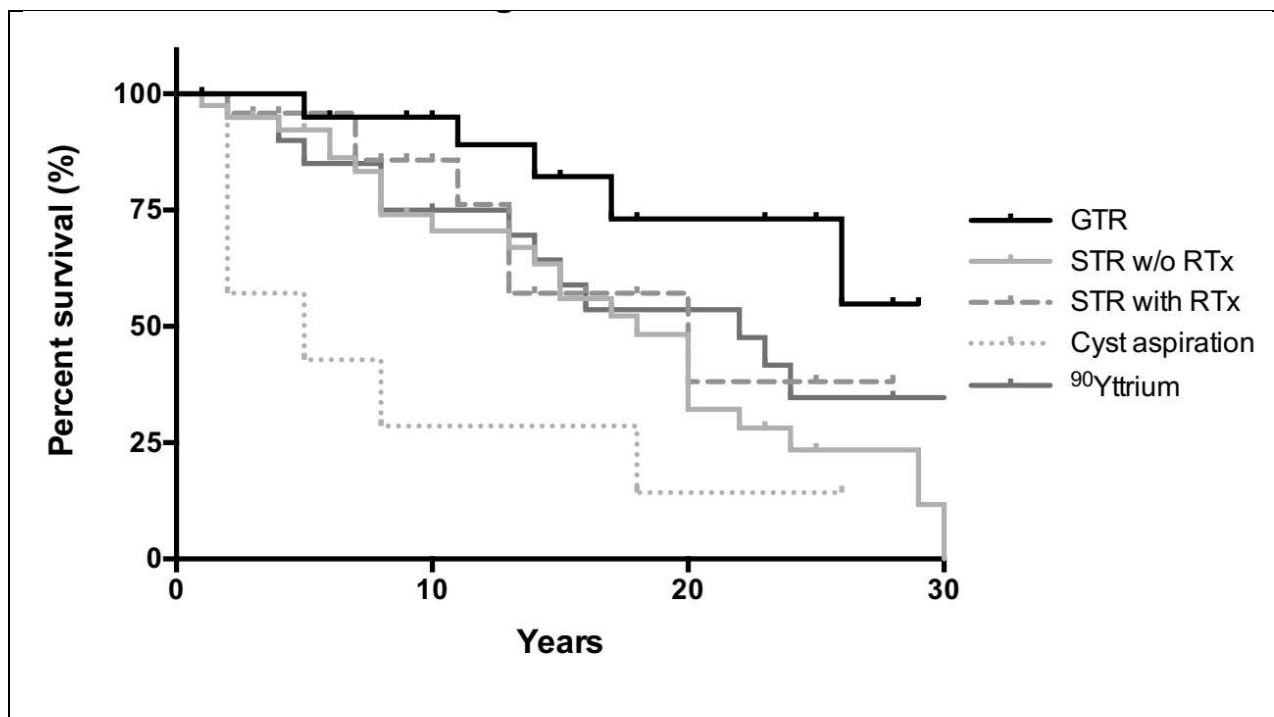


Рисунок 1.8 - Отсутствие различий в безрецидивной выживаемости краниофарингиом при различных стратегиях лечения [267]

Проблема субъективности оценки «качества жизни» у пациентов с краниофарингиомами и ограничения в применении имеющихся шкал и опросников для этой цели.

Считается, что наиболее полноценное представление о результатах применения различных методик лечения обеспечивает оценка «качества жизни» пациентов. По мнению O. Dekkers [106] до 2006г., в мировой литературе была опубликована только одна работа, посвященная оценке качества жизни у пациентов с краниофарингиомами, содержащая более менее структурированный анализ – статья P. Kendall-Taylor 2005г. [162]

Определение «качество жизни» является многосторонним, интегративным понятием [36, 242, 244]. Оно отражает влияние болезни и лечения на благополучие пациента. Оценка «качества жизни» помогает более полно понять, как изменяется физическое, эмоциональное и социальное благополучие пациента под влиянием болезни и лечения, т.е. увидеть - насколько «здоровым» считает себя человек, насколько широко ощущает себя полноценным членом общества. В последние

годы понятие «качество жизни» становится актуальным и приоритетным в оценке результатов лечения того или иного заболевания.

Главным условием оценки «качества жизни» является то, что исследование проводит сам пациент, заполняя тот или иной «опросник», ведь только он представляет полную картину своего состояния, которая может и не совпадать с видением врача [36]. Но, с другой стороны, как раз именно в субъективном восприятии заключается одновременно и уникальность, и неточность такой методики. Ведь у многих пациентов в силу их заболевания в клинической картине могут выявляться в той или иной степени эмоционально-волевые, мотивационные и интеллектуально-мнестические нарушения, расстройства личности. Никто из авторов не делает поправки для групп пациентов с сопутствующими расстройствами психической деятельности. Все эти нарушения не позволяют больному адекватно оценивать свое состояние. У таких больных оценка качества жизни принимает «неправильный» результат, искажает полную картину состояния здоровья, а соответственно и достоверную оценку результатов лечения.

Известны общие (применимые при любой патологии) и специальные (разработанные для определенной патологии) опросники [36, 48]. В практике чаще всего используют универсальные общие опросники: MOS-SF 36 [79], Quality of Well-Being Index [127], Quality of Life Index [243], PedsQL[259] и другие. Они применяются как у взрослых, так и у детей (PedsQL). По данным литературы при краниофарингиомах различные авторы пытались оценивать качество жизни по ранее созданным и довольно известным системам (опросникам и шкалам). Если говорить об универсальных самоопросниках, то это MOS-SF 36 и его короткая версия SF-12 [79, 148], у детей PedsQL[259], а так же шкалы оценки врачом - Karnovsky Performance Index[133, 154], Шкала Общего Ухудшения (GDR)[211]. Некоторые авторы стремились разработать и использовать собственную шкалу, например, Katz 1983[161]; J. Duff 2000 [116]. В своей работе R. Elliot [120] представил три шкалы для оценки функционального статуса пациентов с краниофарингиомами до и после операции – Шкалу В. Wen 1989 [266]; шкалу Duff J. 2000 [116]; шкалу De Vile C.1996 [105]. Некоторые авторы используют системы

оценки (опросники), разработанные для оценки качества жизни у пациентов с аденомами гипофиза [162]. Например в 2006г. О.М. Dekkers [107] использовал одновременно следующие шкалы: HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [293]; MFI-20 (Multidimensional Fatigue Index) [239]; NHP (Nottingham Health Profile) [139]; SF-36 (Short Form-36) [79].

Стоит отметить, что все вышеперечисленные шкалы описаны в основном зарубежными авторами. В отечественной литературе вопросы оценки «качества жизни», как таковые, у пациентов с патологией хиазмально-селлярной области не поднимались. Только в 2006г впервые можно встретить применение оценки «качества жизни» у пациентов с краниофарингиомами в работе Ю.Г. Сидневой [48], с тех пор не встречается больше работ по этой проблематике.

По данным Ю.Г. Сидневой после удаления краниофарингиом положительная динамика психических расстройств отмечается только у пациентов с эндоселлярным и эндо-супраселлярным ростом. [48] По данным автора 78% пациентов после удаления краниофарингиом выписываются с психическими расстройствами, из них: 23% - на дооперационном уровне, 43% - с нарастанием симптоматики, вплоть до корсаковского синдрома и с развитием аспонтанности у 33%. При этом в катамнезе, уменьшение степени психических нарушений происходит только у 45% пациентов. Эмоционально-волевые, личностные нарушения регрессируют в первую очередь; память восстанавливается в среднем от 4-х месяцев до 1,5 лет. Грубые нарушения: корсаковский синдром, аспонтанность, личностный дефект полностью не регрессируют и в отдаленном периоде времени - после 1,5 лет. С.Б. Буклина с соавторами (1998) при изучении катамнеза пациентов после удаления краниофарингиом установили, что возможность социальной адаптации во многом определяется функциональным состоянием головного мозга, прежде всего лобных его отделов.[5] По данным исследования Ю.Г. Сидневой [48] трудовую деятельность оставляют 48% пациентов, из них наиболее тяжелую степень утраты трудоспособности имеют 15%. Степень утраты трудоспособности обусловлена в первую очередь выраженностью психических нарушений и нередко может сочетаться с

эндокриннообменными расстройствами. Для оценки общего состояния пациентов после удаления краниофарингиом, тяжести когнитивных нарушений и социальной дезадаптации в работе Ю.Г. Сидневой (2006) [48] использовались шкалы Карновского и Общего Ухудшения (GDR) [211]. Оценка «качества жизни» проводилась по самопросникам короткой версии MOS SF-36 (SF-12) [148], которая выявила преобладание оценок «хорошо» (33%) и «очень хорошо» (33%). При этом следует уточнить, что более 50% больных с краниофарингиомами не осознают свое состояние и имеют грубые когнитивные нарушения. В этой связи шкала самооценки не может с достаточной степенью достоверности отражать состояние «здоровья» пациента.

1.8 ВЫБОР ШКАЛЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КРАНИОФАРИНГИОМАМИ.

Наиболее полной шкалой оценки состояния пациента может считаться модифицированная шкала De Vile С.1996 [105]. Она охватывает все аспекты состояния здоровья пациента с краниофарингиомой – психо-неврологический статус, зрительные функции, гипофизарные функции, диэнцефальные функции и образовательный/профессиональный статус. В несколько модифицированном виде ее использовал в своей работе R.Elliott в 2010 [120].

Это, пожалуй, первая шкала, в которой отдельно выделены диэнцефальные функции, включая гипоталамическое ожирение и булимию (гиперфагию), весьма подробно оцениваются гипофизарные функции и оценивается психоэмоциональный статус, интеллектуально-мнестический уровень на основе способности к обучению, общему развитию. Данная шкала представляется близкой к идеалу – она проста в использовании и позволяет легко оценивать динамику состояния пациента, а также группы пациентов до начала и в процессе лечения, а также легко может быть использована для сравнения результатов различных методов лечения как в одном лечебном учреждении, так и в разных. Формально

автор применял ее у «детей» в возрасте до 21 года (!), что позволяет обсуждать ее применение и у взрослых.

Однако несколько пунктов шкалы требуют корректировки: при оценке зрительных функций целесообразно ввести градацию по остроте зрения в конкретных цифрах, а не в относительных понятиях; при оценке неврологического статуса нецелесообразно оценивать наличие и выраженность приступов, встречающихся довольно редко при краниофарингиомах и не являющихся прямым результатом наличия опухоли или ее удаления; при оценке эндокринологического статуса дополнительно необходимо оценивать кахексию; шкала оценки психоэмоционального статуса, интеллектуально-мнестической сферы требует дополнительного введения критериев оценки для взрослых пациентов; вероятно, могла бы иметь место оценка сохранности или утраты трудоспособности.

Безусловным достоинством шкалы является возможность проведения оценки результатов врачом-исследователем. И именно из-за того, что шкала De Vile не является самоопросником, ее не следует считать шкалой для оценки «качества жизни» в классическом понимании этого термина, соответственно отпадает необходимость ее валидации до начала ее применения.

1.9 РЕЗЮМЕ

К настоящему моменту в литературе представлено достаточно информации об особенностях двух гистологических вариантов краниофарингиом и механизмах их формирования. Предложено множество классификаций опухолей. Подробно описаны различные по радикальности варианты транскраниальных и трансназальных операций. Описаны возможности современного облучения опухолей и методик внутриволостного лечения. Есть данные о применении таргетной терапии.

Ввиду редкости заболевания большинство авторов анализируют результаты лечения смешанных групп пациентов - одновременно взрослых и детей, как с впервые выявленными опухолями, так и с повторно сформировавшимися. Крайне

мало работ, представляющих результаты транскраниальных и трансназальных операций, выполненных в одном медицинском учреждении с сопоставимым числом наблюдений в каждой из подгрупп.

До сих пор не предложено единой системы оценки результатов лечения. Крайне скудно представлен анализ лечения наиболее редкого гистологического варианта – папилломатозных краниофарингиом, выявляемых у взрослых.

При описании особенностей рецидивирования краниофарингиом представлены противоречивые данные о значимости полного удаления опухолей и облучения их остатков. В силу этого не предложено оптимального метода лечения каждого из двух гистологических типов краниофарингиом с учетом их локализации. Неполное удаление опухоли с последующим облучением остатков в настоящее время наиболее популярно, несмотря на совершенствование хирургических технологий.

Накопленный в ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко значительный материал позволяет провести полноценное одноцентровое ретроспективное исследование особенностей впервые выявленных краниофарингиом у взрослых с целью выбора оптимальных вариантов лечения опухолей в зависимости от их гистологического варианта и топографо-анатомических особенностей.

Глава 2 ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, ИССЛЕДОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

2.1 МАТЕРИАЛ И СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены все случаи впервые выявленных краниофарингиом у взрослых пациентов в возрасте старше 18 лет за период наблюдения с 2005 по начало 2023гг. Все пациенты проходили стационарное лечение в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. За указанный период наблюдения в клинике прооперирован 721 пациент с впервые выявленными краниофарингиомами. В работе проведен детальный анализ лечения 398 пациентов, прооперированных за первые десять лет исследования и на материале еще 323 наблюдений продемонстрированы изменения в структуре применяемости различных хирургических методик, произошедшие за последующие 8 лет (Рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 - Структура исследования

Критерии отбора пациентов

В исследование включены пациенты, у которых наличие краниофарингиомы было подтверждено рентгенологически (МРТ и/или КТ) и/или

интраоперационными данными, а в случае удаления опухоли – морфологическими данными. Все сомнительные по данным обследования или операции случаи, при которых не было получено однозначного подтверждения наличия краниофарингиомы в исследовании, не включались.

2.2 ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ.

Распределение пациентов по полу и возрасту.

Было отмечено незначительное преобладание пациенток женского пола. Женщин было 393 (54,51%), а мужчин 328 (45,49%). .

Распределение по возрасту оказалось нормальным. Медиана возраста составила 44года, среднее значение 43,8 лет Уровень значимости в тесте Шапиро-Уилка $p < 0,05$; $W = 0,96495$ $p = 0,0000$ (Рисунок 2.2)

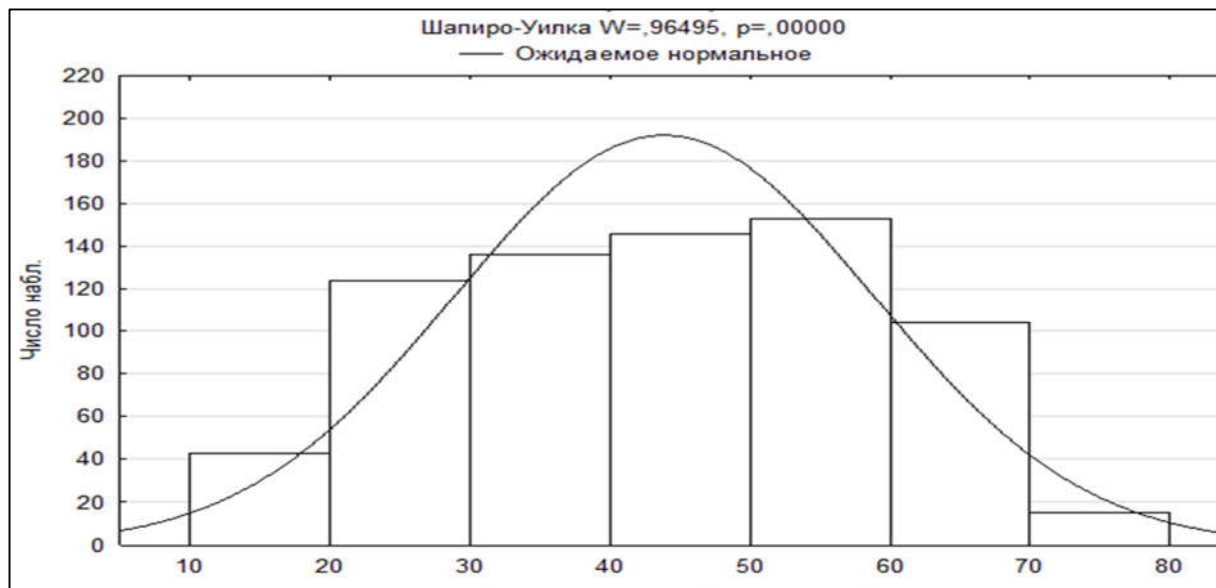


Рисунок 2.2 - Распределение пациентов взрослого возраста с впервые выявленными краниофарингиомами по возрастным группам

Распределение пациентов по возрастным группам и проверка «нормальности» распределения проведена с использованием критерия Шапиро-Уилка. Распределение признано нормальным.

Число наблюдений 721

Среднее значение 43,87лет

Медиана 44года

Минимальное значение 18лет

Максимальное значение 78лет

Топографо-анатомические варианты краниофарингиом

В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко мы используем собственную классификацию, первоначально предложенную В.В. Греховым (1965г.) [12], а затем детализированную J.Steno [245]. Эта классификация претерпела некоторые изменения и в настоящее время нами выделяются следующие топографические варианты краниофарингиом:

- 1) эндо- и эндо-супраселлярные краниофарингиомы исходно формирующиеся в турецком седле;
- 2) стебельные краниофарингиомы, формирующиеся на уровне стебля гипофиза и распространяющиеся супраселлярно в разных направлениях;
- 3) интра-экстравентрикулярные (по отношению к третьему желудочку) опухоли, развивающиеся на уровне воронки гипофиза и распространяющиеся как в полость третьего желудочка, так и экстравентрикулярно с ростом в хиазмальную и межножковые цистерны.

Как отмечалось в начале данной главы представленное исследование составлено из анализа двух групп пациентов, оперированных в первые 10 лет исследования и в последующие 8 лет. Здесь и далее мы представляем результаты детального анализа первой группы пациентов – 398 наблюдений.

Всего из 398 впервые выявленных краниофарингиом у пациентов взрослого возраста эндо-эндо-супраселлярные составили 23,6%, стебельные 47,7%, интра-экстравентрикулярные 16,6% и интравентрикулярные 12,1%.

Распределение опухолей по размерам

Мы использовали классификацию краниофарингиом по размерам, предложенную Yasargil M., который разделял краниофарингиомы на маленькие до 2см, средние 2-4см, большие 4-6см, гигантские больше 6см [279].

Из 398 пациентов маленькие краниофарингиомы выявлялись у 96 (24,12%), средние у 153 (38,44%), большие у 131 (32,91%) и гигантские у 18 (4,52%).

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРАНИОФАРИНГИОМ.

Все опухоли были представлены двумя гистологическими вариантами – адамантиномоподобные и папилломатозные. В нашей серии наблюдений адамантиномоподобные краниофарингиомы выявлены в 323 (81,2%) случаях, а папилломатозные краниофарингиомы выявлялись в 75(18,8%).

2.3 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы комплексной оценки результатов хирургического лечения

Результаты хирургического лечения оценивались по радикальности, частоте рецидивирования, динамике клинических синдромов. Проведенный анализ литературы выявил одновременно актуальность оценки «качества жизни» и невозможность применения шкал-самоопросников у пациентов с нарушением критики как до, так и после операции в силу высокой вероятности получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Это одновременно избавляет от необходимости проведения сложной валидации многих зарубежных опросников, исходно разработанных для пациентов с другой патологией, которая столь необходима для корректного их применения в отечественных исследованиях и заставляет искать подходящие системы оценки состояния пациента. Мы представляем собственную модификацию шкалы бальной оценки, ранее предложенной De Vile С.1996 [105] и модифицированной в 2001 R.Elliot [120] (Таблица 2.1).

Таблица 2.1 - Модифицированная шкала оценки тяжести состояния больных с краниофарингиомами

<p>Неврологический статус (N-CCSS)</p> <p>1.Отсутствие неврологического дефицита</p> <p>2.Незначительный дефицит (существующие дефекты не замечаются больным и выявляются только при осмотре врача)</p> <p>3.Умеренный дефицит - нарушения замечаемые пациентами с удовлетворительной компенсацией функции</p> <p>4.Выраженный дефицит - (дефекты с грубыми нарушениями функций, в том числе умеренный или выраженный гемипарез, выраженный паралич черепно-мозговых нервов, сомнолентия\сопр)</p>
<p>Зрительные функции (V-CCSS) (бальная оценка – см. главу приложение)</p> <p>1.Норма или начальные зрительные функции (> 9,6 баллов)</p> <p>2.Умеренные зрительные нарушения (2-9,5 баллов)</p> <p>3.Выраженные зрительные нарушения (0,2-1,9 баллов)</p> <p>4.Практическая слепота или амавроз (< 0,19 баллов)</p>
<p>Питуитарные функции (P-CCSS)</p> <p>1.Нормальные функции передней и задней долей гипофиза</p> <p>2.Незначительная недостаточность. Гипопитуитаризм и\или несахарный диабет. Непостоянная потребность в замещении 1 или 2 гормонов, включая АДГ. Пациент легко переносит длительные перерывы в приеме препаратов.</p> <p>3.Умеренная недостаточность. Гипопитуитаризм и несахарный диабет. Постоянная потребность в замещении 2 гормонов более, включая АДГ. Равномерная потребность в заместительной терапии с полной компенсацией состояния. Больной не может длительное время обходиться без приема препаратов.</p> <p>4.Выраженная недостаточность. Пангипопитуитаризм и несахарный диабет. Постоянная потребность в замещении 2 гормонов и более, включая препараты АДГ. Неравномерная потребность в заместительной терапии – необходимость периодического существенного повышения дозировок препаратов. Больной не может короткое время обходиться без приема терапии.</p>
<p>Гипоталамические функции (H-CCSS)</p> <p>1.Отсутствие гипоталамических нарушений. ИМТ 17-29,99</p> <p>2.Незначительно выраженные нарушения. Ожирение I ст. (ИМТ 30-34,99) Нарушение ритма сон-бодрствование.</p> <p>3.Выраженные нарушения. Ожирение II ст. (ИМТ 35-39,99) Явная гиперфагия. Либо умеренная кахексия (ИМТ 16-16,99) Умеренное нарушение терморегуляции (Т-тела 36-38С, без признаков воспалительного процесса).</p> <p>4.Декомпенсация. Ожирение III ст. (ИМТ >40) или выраженная кахексия (ИМТ <16) Коматозное состояние, не имеющее других явных причин развития). Стойкая гипертермия >39С, без признаков воспалительного процесса.</p>
<p>Когнитивные функции. Образовательный\профессиональный статус (E-CCSS)</p> <p>1.Отсутствие нарушений или легкие изменения. Нарушения критики, эйфоричность или депрессия, не снижающие исходные способности к обучению и\или профессиональной деятельности. 20-30 баллов по шкале MMSE.</p> <p>2.Умеренные нарушения. Умеренная деменция. Потребность в изменении условий обучения или условий и вида труда. 10-19 баллов по шкале MMSE</p> <p>3.Выраженные нарушения. Нарушения памяти и эмоциональные расстройства, не влияющие на социальную и бытовую адаптацию. Невозможность продолжения обучения или трудовой деятельности. Менее 10 баллов по шкале MMSE</p> <p>4.Декомпенсация. Грубые эмоциональные нарушения определяющие социальную и бытовую дезадаптацию (включая эпизоды агрессии; Корсаковский синдром; Полная зависимость от окружающих в повседневной жизни. Невозможность тестирования по шкале MMSE</p>

Мы дополнили градации оценки гипоталамических функций (H-CCSS), критериями оценки кахексии, использованными в онкологии [123] и рекомендованными экспертами ВОЗ [76].

Оценку питуитарных функций (P-CCSS) и неврологического статуса (N-CCSS) мы модифицировали руководствуясь системой, предложенной Кадашевым Б.А. для пациентов с патологией гипофиза [20].

Для оценки зрительных нарушений мы используем шкалу Серовой Н.К. и Жаденовой И. [28]. Для удобства использования модифицированной шкалы De.Vile мы объединили в первый пункт норму и начальные зрительные нарушения, а в последний слепоту и практическую слепоту.

Оценку выраженности когнитивных нарушений мы дополнили тестированием пациентов по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) [52, 125, 168].

Методика оценки тяжести течения послеоперационного периода.

При оценке послеоперационного периода мы выделяли осложненный и неосложненный варианты. Особенности послеоперационного периода являются важной характеристикой методов хирургического лечения опухолей. Именно этот критерий при сопоставимой эффективности может быть решающим для выбора или отказа от хирургического метода.

Методика оценки радикальности удаления опухоли

Данные о радикальности произведенной операции были получены из протоколов операции и данных контрольных МРТ, выполненных в срок до 12 мес. после операции. Пациенты взрослого возраста, как показало катамнестическое исследование в отличие от родителей оперированных детей крайне непунктуальны и в рекомендованные сроки, обычно 3-4 месяца, часто не появлялись в поликлинике института.

Для оценки радикальности проведенных нами операций мы использовали градации оценки радикальности схожие с работами зарубежных коллег, например [122], предлагавшими следующую терминологию:

“Gross-total resection (GTR)”, подразумевающее удаление 100% краниофарингиомы.

“Near-total resection (NTR)”, подразумевающее удаление до 95% до 100% краниофарингиомы.

“Subtotal resection (STR)”, подразумевающее удаление от 80% до 95% краниофарингиомы

“Partial resection”, подразумевающее удаление менее 80%

В силу ретроспективного характера нашего исследования, особенностей рентгенологического обследования пациентов после операции, выполнявшегося вне нашего центра на томографах различной разрешающей способности с предоставлением цифровых и аналоговых изображений различного качества мы объединили градации “Gross-total resection (GTR)” и “Near-total resection (NTR)” в категорию «Тотальное удаление». Соответственно наша система оценки состоит из градаций:

1. Тотальное удаление, когда нет явных остатков опухоли при контрольных РКТ и\или МРТ, произведенных в ближайшем послеоперационном периоде.
2. Субтотальное удаление, когда оставшаяся часть опухоли была менее 20% исходного размера опухоли, то есть радикальность 80% и более.
3. Частичное удаление, когда оставшаяся часть была менее 80%

Методика сравнения результатов хирургического лечения в различных группах пациентов

Для оценки эффективности и безопасности хирургических методов произведено сравнение групп пациентов по следующим критериям:

- Неврологический статус (N-CCSS)
- Зрительные функции (V-CCSS)
- Питуитарные функции (P-CCSS)
- Гипоталамические функции (H-CCSS)
- Образовательный\профессиональный статус (E-CCSS)
- Радикальность
- Летальность
- Частота рецидивирования

Оценка эффективности стереотаксического облучения краниофарингом

Для оценки эффективности методик облучения произведено сравнение частоты рецидивирования в трех группах пациентов: пациенты перенесшие тотальное удаление и не проходившие облучения, пациенты, перенесшие нетотальное удаление и не проходившие облучения, облученные пациенты перенесшие нетотальное удаление.

Статистическая обработка

Обработка материала производилась с применением компьютерных программ MSExcel и Statistica.

Для оценки достоверности различий в малых группах использовался точный критерий Фишера, в больших группах Хи-квадрат.

Для оценки достоверности различий данных безрецидивной выживаемости использовались критерии Гехана-Вилкоксона и Кокса.

Нормальность распределения оценивалась с использованием критерия Шапиро-Уилка.

2.4 КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ.

Консультации врачей – специалистов.

Все пациенты в обязательном порядке были консультированы нейроофтальмологом, отоневрологом, эндокринологом, неврологом, а при необходимости – психиатром, терапевтом, кардиологом и другими специалистами, привлекавшимися к подготовке пациентов к операции и при их лечении в послеоперационном периоде.

Клинико-лабораторное обследование.

Помимо стандартного комплекса исследований (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови и др.), всем проведено определение радиоиммунным методом содержания тропных гормонов гипофиза в крови (пролактин, соматотропный гормон, адренкортикотропный гормон, тиреотропный гормон), а также гормонов, продуцируемых периферическими эндокринными железами (св.Т4, кортизол и его метаболиты, половые гормоны).

Методы нейровизуализации. Рентгенологические методы обследования

Краниография. В случаях требующих дифференциальной диагностики с другими опухолями хиазмально-селлярной области выполнялась боковая краниография для выявления изменений структуры турецкого седла и прилежащих костных образований. Оценивались изменение формы и увеличение седла, углубление или разрушение дна, остеопороз спинки и передних наклоненных отростков клиновидной кости, деструкция верхних отделов ската и т.д.

Рентгенография придаточных пазух носа производилась всем пациентам, которым было запланировано проведения трансфеноидальных операций. для исключения воспалительных изменений, являющихся противопоказанием к операции.

Магниторезонансная томография рассматривалась нами как основной метод диагностики и визуализации краниофарингиом. Для определения характера

новообразования, его расположения, направлений распространения и размеров было достаточно трех проекций в режиме T1. Режим T2 использовался для выявления кист и неоднородностей в опухоли, а также выявления сосудов, окружающих опухоль. Для визуализации очагов кровоизлияния в опухоли и геморрагических осложнений вне её капсулы с целью дифференциальной диагностики с петрификатами был использован МРТ в режиме SWAN. Остальные режимы МРТ (Flair, спектроскопия) крайне редко использовались при дифференциальной диагностики.

Контрастное усиление парамагнетиками (Омнискан) использовалось для уточнения характера процесса, визуализации капсулы опухоли, выявления опухоли небольшого размера.

Компьютерная томография использована нами как основной метод оценки радикальности и выявления интракраниальных осложнений в раннем послеоперационном периоде. В качестве дооперационного метода визуализации она рассматривалась как вспомогательная методика и использовалась для визуализации петрификатов и определения состояния костных структур основания черепа.

Спиральная компьютерная и прямая каротидная ангиография выполнялись только при подозрении на наличие сосудистой патологии артерий Виллизиевого круга.

Гистологическое исследование

Обычная световая микроскопия производилась во всех случаях удаления опухоли. Использовалась общепринятая методика с фиксацией гистологического материала в 10% формалине и с последующей заливкой в парафин с окраской срезов гематоксилин-эозином. В единичных наблюдениях применялся метод иммуногистохимии (ИГХ). Предварительно нами был проведен анализ современной литературы. Каких-либо однозначных предикторов рецидива роста опухоли, либо маркеров ее агрессивности выявлено не было [29]. В силу этого в рамках данной работы мы не пытались проводить поисковых

иммуногистохимических исследований особенностей краниофарингиом, а также их генетических тестов. Простое разделение опухолей на два гистологических варианта – адамантиномоподобные и папилломатозные с последующим анализом структуры рецидивирования объяснило все случаи ранних и быстрых рецидивов, как картину естественного развития событий при нерадикальном удалении опухоли (Глава 5).

2.5 МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

Всего из 721 операции 52,57% были выполнены трансназальными доступами, 40,36% транскраниальными и в 7,07% пациентам устанавливались системы Оммайя.

В первые десять лет исследования (2005-2014гг) группы пациентов, чьи результаты проанализированы в данной работе, оказались сопоставимыми. Транскраниальным доступом прооперировано 180 (45,23%) пациентов, трансназальным - 170 (42,71%). Операции по установке системы Оммауа составили 12,06% (48 наблюдений).

Учитывая то, что на протяжении многих лет в нашей практике при трансназальных операциях по поводу краниофарингиом не имелось возможности удалять капсулу опухоли, все случаи интракапсулярного удаления авторами операций трактовались как «удаление краниофарингиомы». Это во многом осложняет восприятие материала и полученных данных. Мы дополнительно разделили все трансназальные операции на две категории – операции с интракапсулярным удалением опухоли (70 наблюдений – 41,2%) и операции, при которых удалялось и содержимое опухоли и ее капсула. В 97 (57,1%) для удаления опухоли выполнялся трансназальный передний расширенный доступ и в 3 (1,8%) случаях удаление опухоли было выполнено через полость турецкого седла, без расширения доступа. Подробно особенности указанных операций и результаты их применения представлены в главах 3 и 4.

2.6 МЕТОДИКИ РАДИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Стереотаксическое облучение в послеоперационном периоде было проведено только у 46 (11,6%) пациентов.

Для выполнения современного высокоточного (стереотаксического) облучения в анализируемой группе пациентов применялось три типа аппаратуры:

- Линеиный ускоритель «Новалис»
- Линеиный ускоритель «Кибер-нож»
- Гамма-аппарат «Гамма-нож»

Лечение проводилось в одном из трех режимов:

- Стереотаксическая радиохирургия с суммарной очаговой дозой (СОД) 10-15Гр.
- Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования. С разовой очаговой дозой (РОД) 5гр до СОД 25Гр.
- Стереотаксическая радиотерапия в режиме стандартного фракционирования. С РОД 1,8 - 2гр до СОД 50-54Гр.

Всего было облучено 5 из 48 (10,4%) интравентрикулярных краниофарингиом, 9 из 66 (13,6%) интра-экстравентрикулярных, 23 из 190 (12,1%) стебельных краниофарингиом и 9 из 94 (9,6%) эндо-супраселлярных. Половина пациентов получила радиолечение в режиме радиотерапии 26 из 46 (56,5%), треть в режиме гипофракционирования 15 из 46 (32,6%) и остальные 5(10,9%)– в режиме радиохирургии

Глава 3 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМ

Всего за 18 лет наблюдения в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко была выполнена 721 операция у пациентов с впервые выявленными краниофарингиомами. Транскраниальными доступами опухоли удалялись у 52,57% пациентов, трансназальными у 40,36% и системы Оммайя установлены 7,07%.

В первые 10 лет исследования, как уже отмечалось ранее, прооперировано 398 пациентов. Они, как указывалось в главе «Материалы и методы», составили основную, анализируемую группу. Транскраниальными доступами опухоли удалялись у 180 (45,2%) пациентов, трансназальными у 170 (40,36%) и системы Оммайя установлены у 48 (12,1%).

Выбор варианта операции определялся ее топографо-анатомическим вариантом. Эндо- и эндо-супраселлярные опухоли в основном удалялись трансназальным доступом. Наиболее крупные, кистозные опухоли подвергались аспирации после установки системы Оммайя. Стебельные краниофарингиомы удались как трансназальным так и транскраниальным доступами с небольшим преобладанием последнего. Интра-экстравентрикулярные краниофарингиомы в основном удалялись транскраниальными доступами. Треть из них подверглась аспирации в результате установки системы Оммайя. Полностью вентрикулярные опухоли в подавляющем числе наблюдений удалялись транскраниальными доступами. В силу того, что кистозных опухолей было немного среди вентрикулярных краниофарингиом доля применения систем Оммайя оказалась минимальной. Следует отметить, что в группах интра-экстравентрикулярных и интравентрикулярных краниофарингиом в равной степени в 16,7% удалось выполнить удаление трансназальным доступом (Рисунок 3.1).

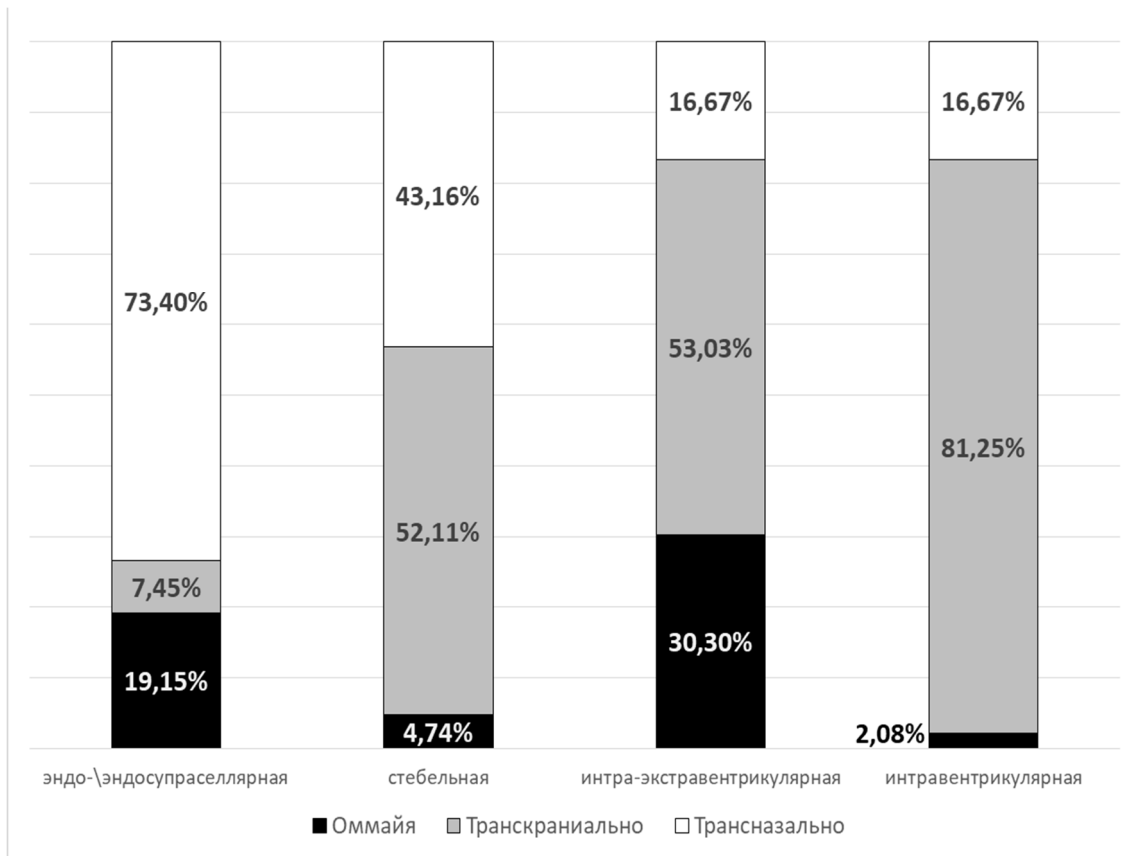


Рисунок 3.1 - Доли применения различных методов удаления краниофарингиом в зависимости от топографо-анатомического варианта опухоли. Группа пациентов 2005-2014г.

3.2 ПРОБЛЕМА ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА С УЧЕТОМ РАСПОЛОЖЕНИЯ ВАЖНЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ ХИАЗМАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Основными анатомическими образованиями являются турецкое седло и гипофиз, стебель гипофиза, третий желудочек и гипоталамус, хиазма и зрительные нервы, клиновидная пазуха (Рисунок 3.2).

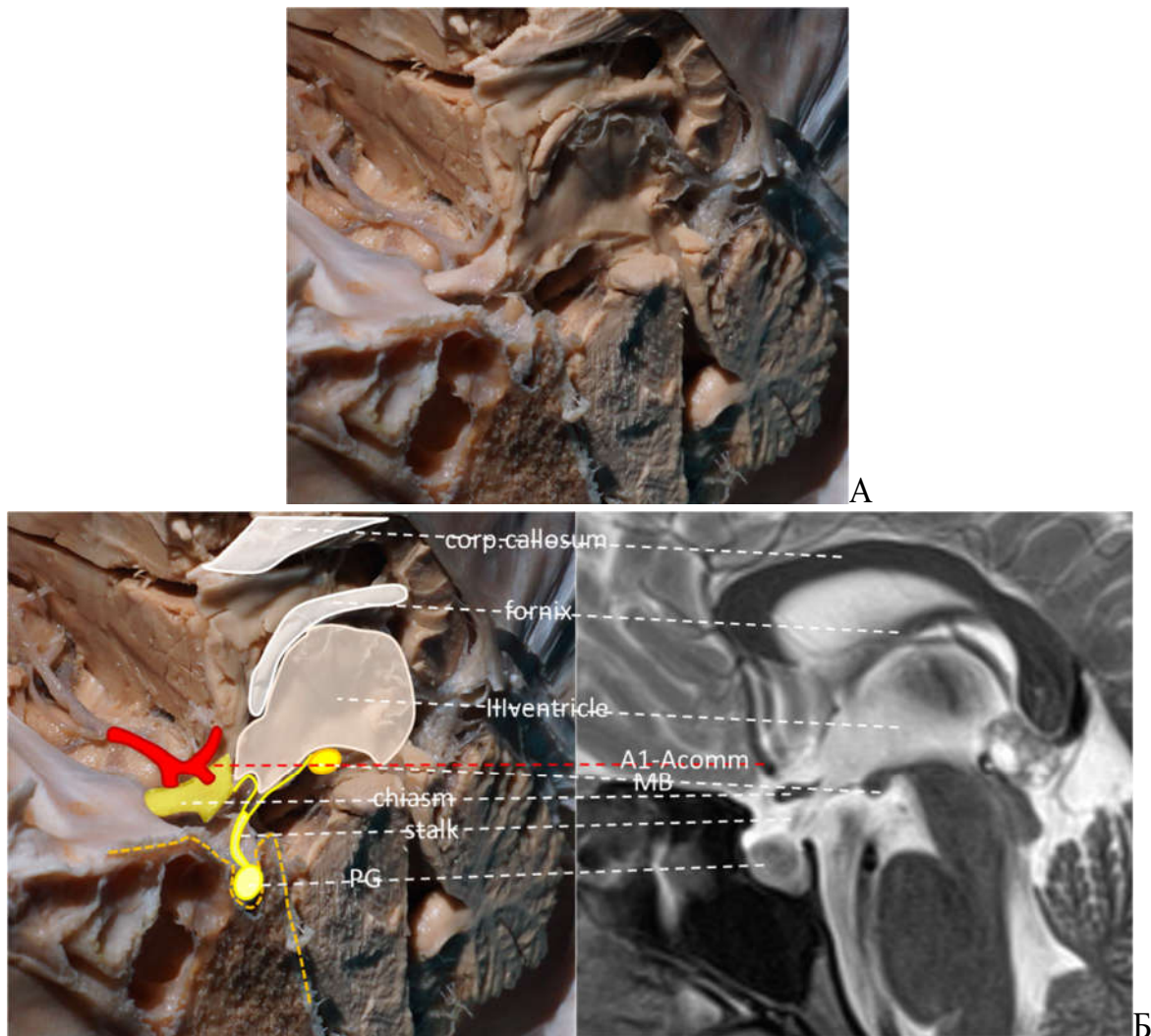


Рисунок 3.2 - Основные анатомические образования хиазмально-селлярной области

А – анатомический препарат без наливки сосудов. Распил по срединно-сагитальный срез; Б – Соответствие анатомических структур хиазмально-селлярной области данным МРТ в сагитальной плоскости в режиме Т2. ; Стрелками указано соответствие анатомических образований их изображению по МРТ.; Сверху вниз: полость третьего желудочка, боковой стенкой которой является гипоталамус;; Хиазма зрительных нервов; стебель гипофиза; гипофиз; клиновидная пазуха.; Corp.callosum – мозолистое тело, fornix – форникс, IIIventricle – третий желудочек, PG – гипофиз, stalk – стебель гипофиза, chiasm – хиазма зрительных нервов, A1-Acomm – комплекс соответствующих артерий, mb – мамиллярные тела

Как уже отмечалось В.В. Грехов (1965г.) [12] отмечал возможность формирования краниофарингиом на трех анатомических уровнях – воронка гипоталамуса, стебель гипофиза и турецкое седло. По мере увеличения опухоли в объеме происходит смещение образований хиазмальной области, учет которого необходим при планировании хирургического доступа. По его мнению, определить

зону исходного роста опухоли позволяет расположение арахноидальной оболочки, сохранность и расположение относительно опухоли стебля гипофиза и мозгового вещества гипоталамуса (Рисунок 3.3)

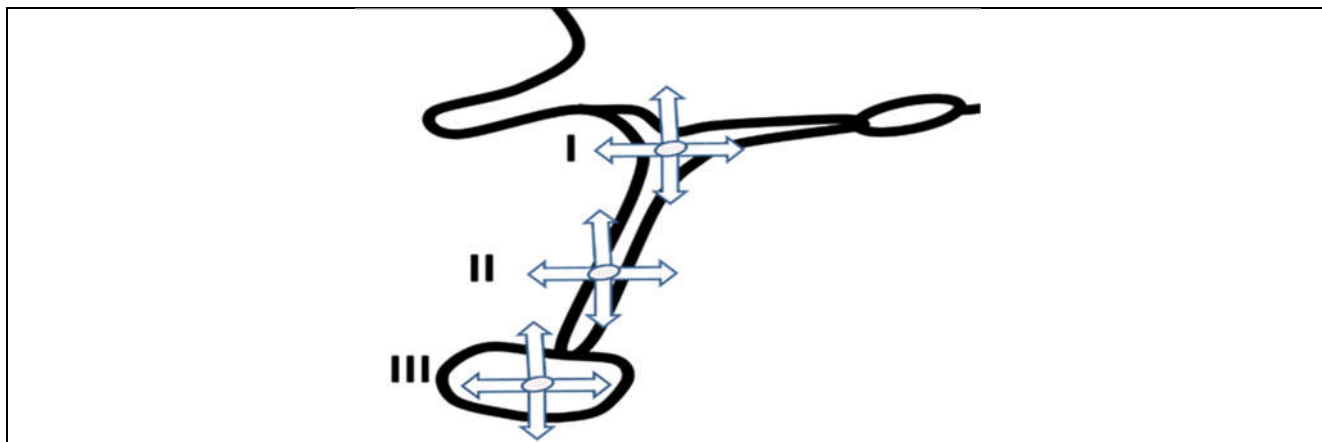


Рисунок 3.3 - Области формирования всех трех вариантов краниофарингиом по В.В. Грехову (1965г.) [12]

I – формирование вентрикулярных краниофарингиом. Автор не указывает направление вниз!

II – формирование стебельных краниофарингиом

III – формирование эндо-/эндо-экстраселлярных краниофарингиом

Исходя из того, что хирургический доступ должен обеспечивать максимальную визуализацию опухоли, быть наиболее кратчайшим, обеспечивать минимальную травматичность для функционально значимых структур мозга для удаления краниофарингиом используются несколько анатомических коридоров. При транскаллезном доступе – через мозолистое тело в полость третьего желудочка и далее через дефект в дне третьего желудочка – в супраселлярное пространство и в препонтинную цистерну. При базальных доступах – через пространство между зрительными нервами в супраселлярное пространство и в полость седла, через конечную пластинку в полость третьего желудочка и через оптикокаротидный треугольник в ретрохиазмальное пространство. При трансназальном доступе – через дно седла в его полость и супраселлярное пространство, а через задние отделы площадки клиновидной кости – в супраселлярное пространство и в полость третьего желудочка. При выраженном распространении опухоли в стороны от оси

трансназального доступа приходится применять базальные транскраниальные доступы - субфронтальный и птериональный (Рисунок 3.4).

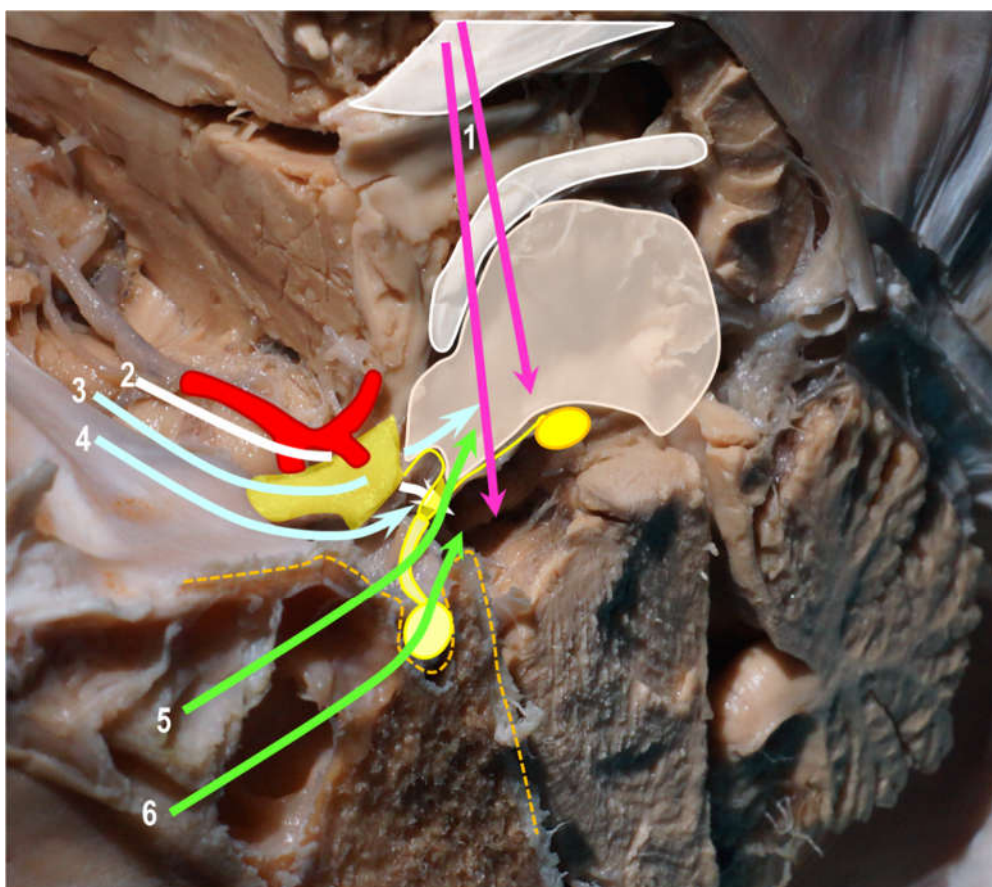


Рисунок 3.4 - Схематичное расположение анатомических коридоров необходимых в хирургии краниофарингиом

Примечание: Розовая стрелка – транскалезный доступ (1); Белая стрелка – доступ через оптикокаротидный треугольник (2); Голубая стрелка – базальный доступ через межневральный промежуток (4) и через конечную пластинку(3); Зеленые стрелки – трансназальный доступ через полость турецкого седла(6) и через задние отделы площадки клиновидной кости(5)

В выборе хирургического доступа необходимо учитывать взаимное расположение опухоли и образований хиазмальной области, которое складывается по мере формирования опухоли. Соответственно в основу выбора хирургического доступа входит определение топографо-анатомического варианта краниофарингиомы. К сожалению, при опухолях среднего и большого размера не всегда удастся дифференцировать стебельные и интра-экстравентрикулярные опухоли, а в ряде случаев и эндо-супраселлярные. В силу этого в нашей серии

наблюдений все три варианта опухолей удалялись и транскраниальными и трансназальными доступами. Это позволило на основании ретроспективного анализа определить оптимальный доступ для каждого варианта краниофарингиомы.

3.3 ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ЭНДОСЕЛЛЯРНЫХ И ЭНДО-СУПРАСЕЛЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ

В нашем исследовании эндо-эндо-супраселлярные краниофарингиомы выявлялись в 94 случаях из 398 (23,6%) в период 2005-2014гг.. По данным В.В. Грехова (1965г.) эндо-супраселлярные краниофарингиомы по мере их распространения интракраниально, за пределы седла, остаются покрытыми остатками диафрагмы седла, арахноидальной и сосудистой оболочек [12]. Нередко стебель гипофиза и остатки железы обнаруживаются на задней поверхности капсулы и их удается отчетливо увидеть при кистозных опухолях (Рисунок 3.5)

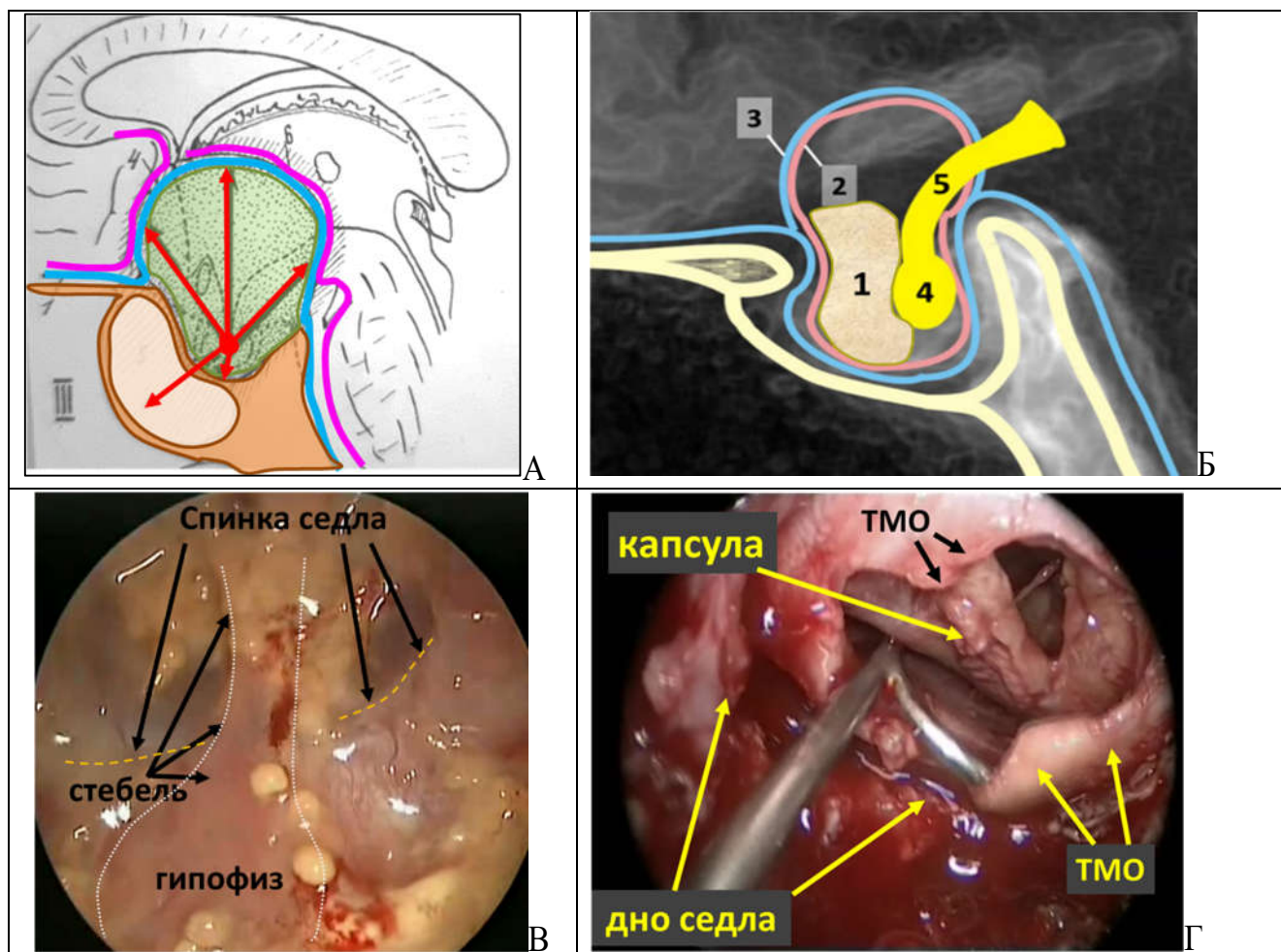


Рисунок 3.5 - Схема формирования эндо-супраселлярной краниофарингиомы.

Примечание: А – схема формирования и распространения краниофарингиомы из полости турецкого седла. Фото из работы В.В.Грехова (1965г.), дополненное цветом [12] Голубая линия – твердая мозговая оболочка. Фиолетовая линия – арахноидальная оболочка; Б -

Схема анатомических взаимоотношений эндо-супраселлярной краниофарингиомы, турецкого седла, гипофиза и его стебля.

1 – Солидная часть краниофарингиома; 2. – капсула краниофарингиальной кисты; 3 – приподнятая диафрагма седла; 4 – гипофиз; 5 – стебель гипофиза; В – интраоперационное фото. На полупрозрачной капсуле задней поверхности опухоли отчетливо виден стебель гипофиза. Видны также спинка турецкого седла, сам стебель гипофиза и аденогипофиз; Г - Препарирование тканей в области дна турецкого седла при эндоселлярной краниофарингиоме. Пример возможности отделения капсулы опухоли от ТМО дна турецкого седла

К сожалению, современные томографы все еще не в состоянии так детально визуализировать строение опухоли, расположение стебля и самой железы в полости опухоли, как удастся увидеть это интраоперационно (Рисунок 3.6).

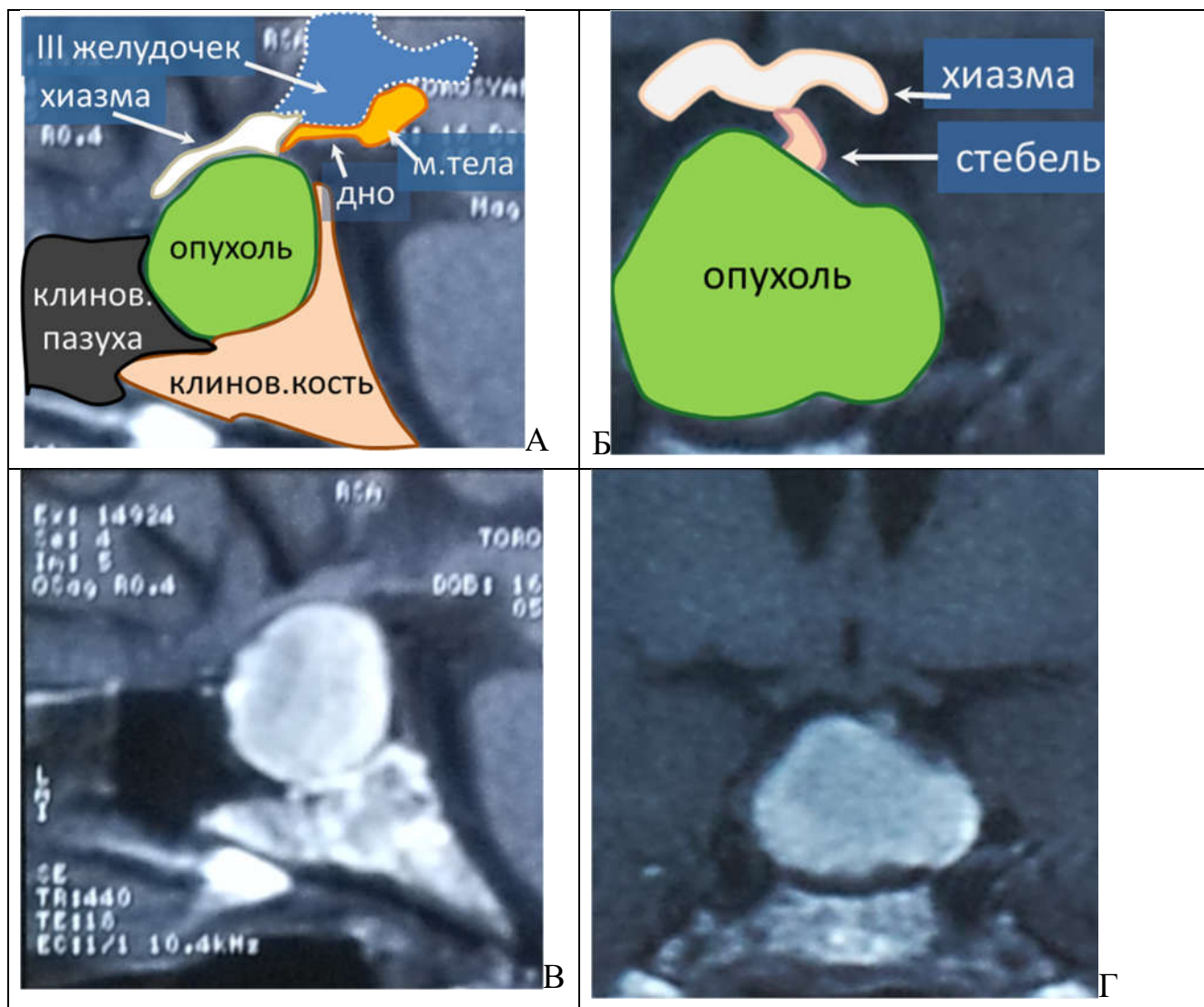


Рисунок 3.6 - Пример эндоселлярной краниофарингиомы

Примечание: А – схема формирования опухоли под хиазмой. При этом дно третьего желудочка и мамиллярные тела не приподняты; Б – схема расположения опухоли в коронарной проекции. Видно, что стебель гипофиза короткий, но визуализируется; В, Г – МРТ опухоли, представленной на схемах А и Б

Само расположение опухолей преимущественно в турецком седле делает логичным и в настоящее время наиболее часто применяемым. При этом трансназальное удаление возможно, как в формате интракапсулярного, без удаления капсулы и без риска интра- и послеоперационной ликвореи, так и в радикальном формате, с удалением капсулы опухоли, с риском ликвореи и менингита и потребностью в выполнении пластики дефекта основания черепа. Интракапсулярное удаление имеет минимальный риск повреждения гипофиза, его стебля или остатков стебля, зрительных нервов и гипоталамуса. При

трансназальном удалении капсулы имеется вероятность повреждения гипофиза и его стебля. При эндо-супраселлярных краниофарингиомах не возникает необходимости выполнять трансназальный передний расширенный доступ, а все хирургические манипуляции выполняются через турецкое седло – трансселлярно. Транскраниальный базальный доступ применяется при эндо-супраселлярных опухолях с выраженным распространением в полость черепа. При этом доступна для полного удаления интракраниальная порция опухоли, а содержимое турецкого седла недоступно для надежного визуального контроля. Данный доступ не имеет риска послеоперационной назальной ликвореи и менингита, но является потенциально травматичным для зрительных нервов и хиазмы, а также для стебля гипофиза и дна третьего желудочка. Транскаллезный доступ при данном варианте краниофарингиом обычно не используется. Гигантские эндо-супраселлярные кисты могут быть аспирированы полностью после установки в полость кисты катетера системы Оммайя. При этом риски повреждения функционально-значимых структур минимальны и отсутствует риск послеоперационной ликвореи. Но данный вариант хирургии следует рассматривать как минимально радикальный и его следует выполнять в качестве подготовки к стереотаксическому облучению. (Рисунок 3.7)

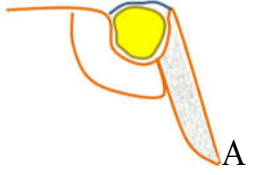
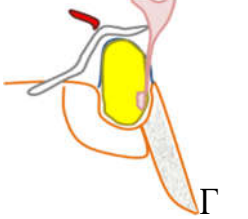
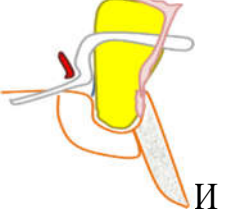

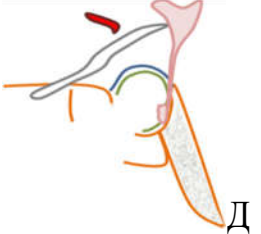
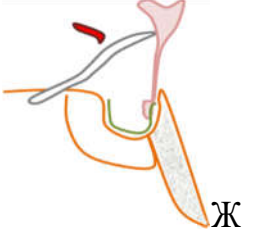
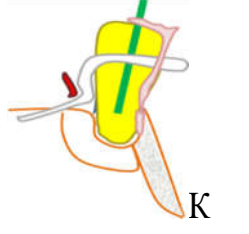


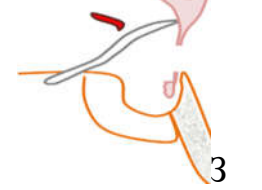
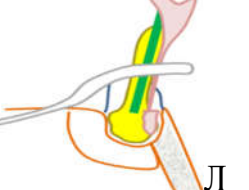
Эндоселлярные КФ	Эндо-супраселлярные краниофарингиомы		
Трансназальные доступы	Транскраниальный базальный доступ		Аспирация с использованием системы Оммайя
 А	 Г		 И
 Б	 Д	 Ж	 К
 В	 Е	 З	 Л

Рисунок 3.7 - Варианты хирургического лечения эндоселлярных и эндо-супраселлярных краниофарингиом. Схема.

Примечание: А-В варианты лечения эндоселлярных краниофарингиом. А – расположение опухоли до операции. Б – трансназальное трансселлярное интракапсулярное опорожнение капсулы опухоли. Капсула оставлена. Диафрагма седла не повреждена. В - трансназальное трансселлярное радикальное удаление опухоли. Капсула удалена. Диафрагма седла не повреждена.; Г – схема расположения эндо-супраселлярной краниофарингиомы. Зрительные нервы компримированы опухолью; Д – трансназальное трансселлярное интракапсулярное удаление опухоли. Зрительные нервы декомпримированы, содержимое капсулы удалено. Капсула опухоли и истонченная диафрагма седла сохранены. Ликвореи нет; Е - трансназальное трансселлярное радикальное удаление опухоли. Зрительные нервы декомпримированы, опухоль удалена полностью. Имеется дефект твердой мозговой оболочки. Ликворея есть. Поступление воздуха в полость черепа есть. Имеется риск менингита; Ж, З – транскраниальное микрохирургическое удаление опухоли. Ж – вариант с сохранением стебля гипофиза. В турецком седле оставлен фрагмент капсулы опухоли. Зрительные нервы декомпримированы. Ликвореи нет. З – более радикальный вариант с пересечением стебля гипофиза; И, К, Л – пример чрескожной аспирации кисты краниофарингиомы при установке системы Оммайя. И – крупная киста, вызывающая грубую компрессию хиазмы и гипоталамуса. К – установка катетера системы Оммайя в полость кисты. Л – полная аспирация содержимого кисты обеспечивает спадение стенок кисты, декомпрессию зрительных нервов и гипоталамуса, не имеет риска повреждения стебля гипофиза и самого гипофиза, не имеет риска ликвореи. Риск инфекции соответствует рискам шунтирующей операции

В нашем исследовании эндо-эндо-супраселлярные краниофарингиомы выявлялись в 94 случаях из 398 (23,6%) в период 2005-2014гг.. Транскраниальное

удаление выполнялось в 7,4% (7 из 94), трансназальное удаление выполнено 73,4% (69 из 94) и в 19,1% (18 из 94) выполнена установка системы Оттауа.

В 85,7% (6 из 7) выполнен транскраниальный базальный доступ и в 14,3% (1 из 7) потребовалась комбинация транскраниального базального и транскаллезного доступов.

Тотальное удаление при выполнении базального доступа удалось только в 1(16,7%) наблюдении, субтотальное в 5(71,4%).

Подавляющее число трансназальных операций выполнены трансселлярным доступом – 97,1% (67 из 69). При этом большая часть из них (66 (98,5%)) заключалась только в удалении содержимого капсулы опухоли – кистозной жидкости, плотных фрагментов опухоли, петрификатов. Только в одном случае удалось удалить капсулу опухоли доступом через полость турецкого седла. Еще в 2 случаях (2,9% от 69) удаление опухоли выполнено с применением трансназального переднего расширенного доступа.

Подробно результаты хирургического лечения, включая динамику синдромов, радикальность удаления, подробное описание осложнений и летальности представлены в разделе «Глава 4»

3.4 ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ

В.В. Грехов (1965г.) [12] краниофарингиомы с исходным ростом в области стебля называл экстрацеребральными. По его наблюдениям подобные опухоли могут распространяться во все отделы основания мозга от ольфакторных ямок до вентральной поверхности ствола в переднезаднем направлении и до гиппокампа – латерально. Вдаваясь в толщу мозга и компримируя полость III желудочка по наблюдениям В.В. Грехова опухоли остаются покрытыми дорсально арахноидальной и пиальной оболочками (Рисунок 3.8).

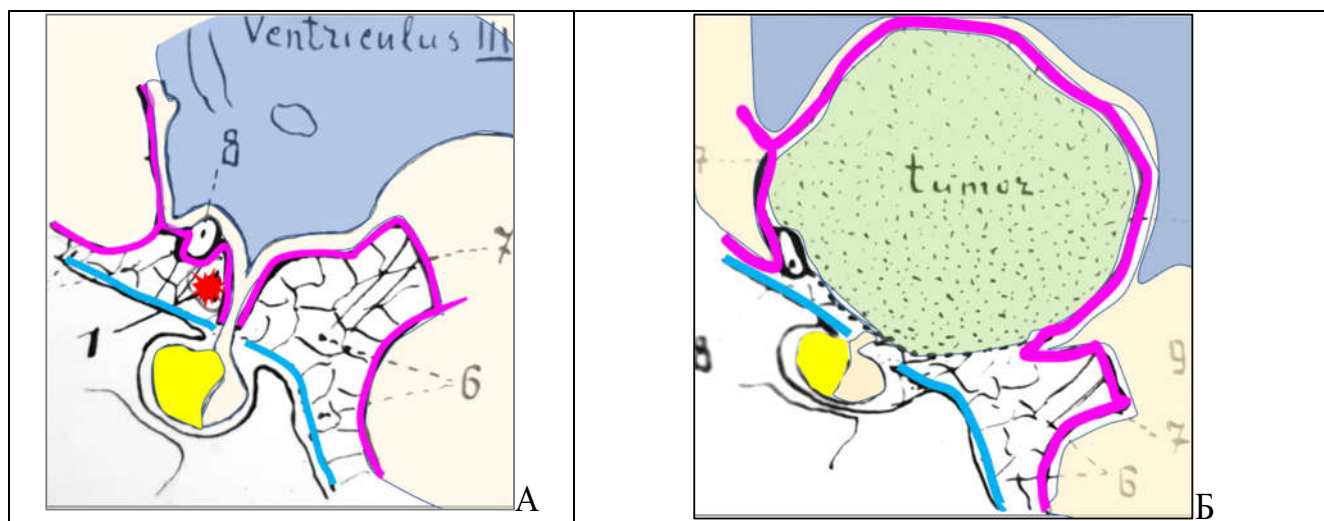


Рисунок 3.8 - Механизмы формирования стебельных краниофарингиом по В.В. Грехову (1965г.) [12]

Примечание: А,Б – схема смещения арахноидальной оболочки (номер 7 на схемах, розовая линия) выстилающей базальную поверхность мозговых структур. Фото из работы В.В.Грехова (1965г.), дополненное цветом [12]; А – расположение арахноидальной оболочки до начала формирования опухоли (номер 1 на схеме – зачатки опухоли); Б – после формирования опухолевого узла арахноидальная оболочка покрывает его верхнюю поверхность. Твердая мозговая оболочка – голубая линия остается на месте

В серии секционных наблюдений В.В. Грехова стебельные формы составляли 36%. Только 9 из 36 опухолей блокировали ликворопроводящие пути. В нашей серии наблюдений стебельные краниофарингиомы выявлялись у 190 из 398 пациентов (47,7%) в период 2005-2014гг.. Особенностью данных опухолей является формирование их между аденогипофизом, диафрагмой седла и дном третьего желудочка. В ряде случаев опухоль замещала собой не весь стебель гипофиза и его остатки удавалось обнаружить (Рисунок 3.9).

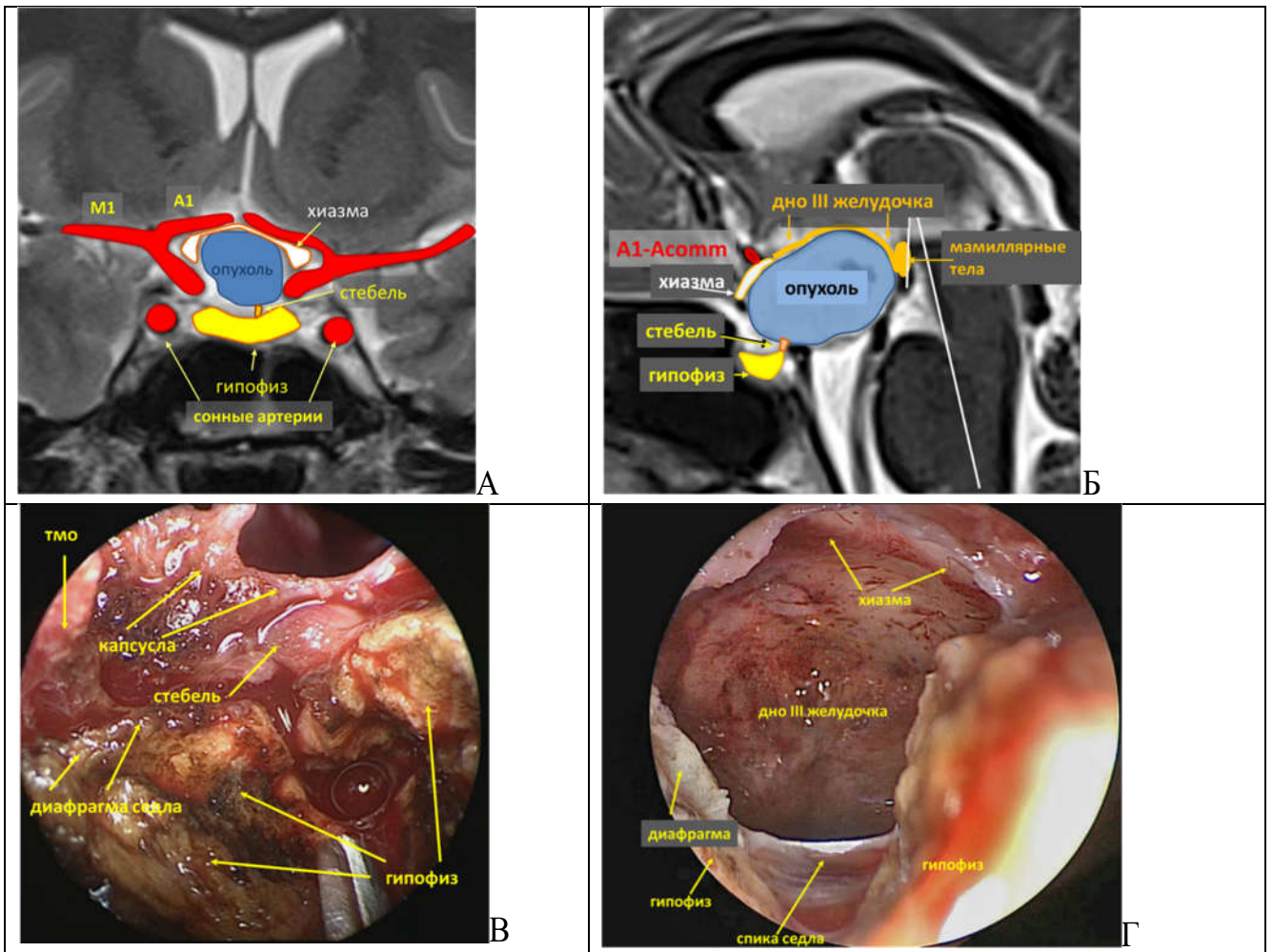


Рисунок 3.9 - Пример стебельной краниофарингиомы.

Примечание: А, Б – схема взаимоотношений стебельной краниофарингиомы с образованиями хиазмальной области

Опухоль сформировалась из верхних отделов стебля гипофиза и поднимает дно третьего желудочка вверх. При этом острый мамиллярный угол – белая линия, заставляет предполагать, что опухоль расположена в полость третьего желудочка, то есть вентрикулярная. Однако во время операции после удаления опухоли полностью дно третьего желудочка оказалось интактным – капсулу опухолевой кисты удалось от него отделить. А1-Аcomt – комплекс соответствующих артерий; В – интраоперационное фото – взаимное расположение капсулы опухоли и стебля гипофиза

Рассечен гипофиз и диафрагма седла. Вскрыта и опорожнена опухолевая киста. Обнаружен короткий стебель гипофиза; Г – вид ложа удаленной опухоли.

Хиазма интактна. Дно третьего желудочка не содержит дефектов, что подтверждает «внежелудочковое» расположение опухоли – ее стебельный вариант. Она формировалась из верхних отделов стебля

Стебельные краниофарингиомы могут формироваться из различных участков стебля гипофиза и направляться вверх в направлении третьего желудочка, либо вниз в седло, продавливая его диафрагму. В силу этого не всегда по МРТ можно

однозначно установить, что у пациента имеется стебельная краниофарингиома. Тем не менее, стебельной краниофарингиомой мы обозначаем опухоль, сформировавшуюся из одного из участков стебля гипофиза, расположенную между воронкой гипоталамуса и гипофизом. В отношении самого стебля гипофиза возможны два варианта роста опухоли. Первый, наиболее желаемый - «экзофитный», когда опухоль не разрушает сам стебель и его можно визуализировать реже по МРТ, чаще во время операции – он выглядит как сохраненная анатомическая структура, смещённая опухолью или припаянная к ней. Вторым вариантом, менее желаемым, но более частым – формирование опухоли внутри самого стебля гипофиза и полное включение его ткани в капсулу опухоли. По МРТ в подобной ситуации стебель обнаружить не удастся, а интраоперационно его волокна удастся обнаружить только после удаления большей части опухоли, когда уменьшается напряжение ее стенок. Соответственно пересечение стебля как функциональной структуры при подобных операциях происходит регулярно. Для удаления стебельных краниофарингиом мы применяли все варианты хирургических технологий: трансназальный передний расширенный доступ, транскраниальный базальный и транскраниальный транскаллезный доступы, а также выполняли аспирацию содержимого опухолевых кист после установки резервуара Оммайя. Транскраниальные доступы наиболее логичны для удаления стебельных краниофарингиом, формирующихся выше турецкого седла. Транскраниальный базальный доступ позволяет удалять опухоль под прямым визуальным бинокулярным контролем, но в случае ретрохиазмального расположения опухоли, что нам встречалось очень часто, радикальное удаление опухоли оказывается либо невозможным, либо сопряжено с риском травмы зрительных нервов. Для снижения подобного риска мы начали применять интрадуральную декомпрессию канала зрительного нерва, что увеличивало мобильность нерва на стороне доступа. Транскраниальный транскаллезный доступ мы применяли при выраженном распространении опухоли вверх с выраженной компрессией третьего желудочка. К сожалению то, что перед нами стебельный вариант опухоли становилось понятно только в ходе операции. Сейчас мы не

рекомендуем применять данный доступ для удаления стебельных опухолей в силу высокого риска повреждения дна третьего желудочка. Трансназальный эндоскопический передний расширенный доступ оказался наиболее подходящим для удаления ретрохиазмально расположенных опухолей, поскольку он обеспечивает превосходный обзор и контроль всего пространства от седла до дна третьего желудочка. При данном доступе выше шансы сохранить остатки стебля гипофиза, даже при расположении опухоли внутри самого стебля. К сожалению, сама технология данных операций подразумевает формирование значительного дефекта центральных отделов основания черепа и работу в условиях интраоперационной ликвореи. Это определяет высокие требования к надежности выполняемой в конце операции пластики основания черепа, определяет риски менингита без или на фоне послеоперационной ликвореи. Основным ограничением данного доступа оказалось значительное распространение опухоли в стороны от оси доступа. В настоящее время нам удалось снизить показатели частоты развития менингитов и послеоперационных ликвореи до приемлемого, мирового уровня, но безусловно по этим параметрам трансназальное удаление проигрывает транскраниальному. Аспирация опухолевой кисты после установки резервуара Оммая обеспечивает быстрый и хороший эффект за счет полной декомпрессии зрительного тракта и структур гипоталамуса, но данная операция является наименее радикальной и наш опыт показал, что ее не рекомендуется планировать и выполнять без последующего проведения стереотаксического облучения (Рисунок 3.10).

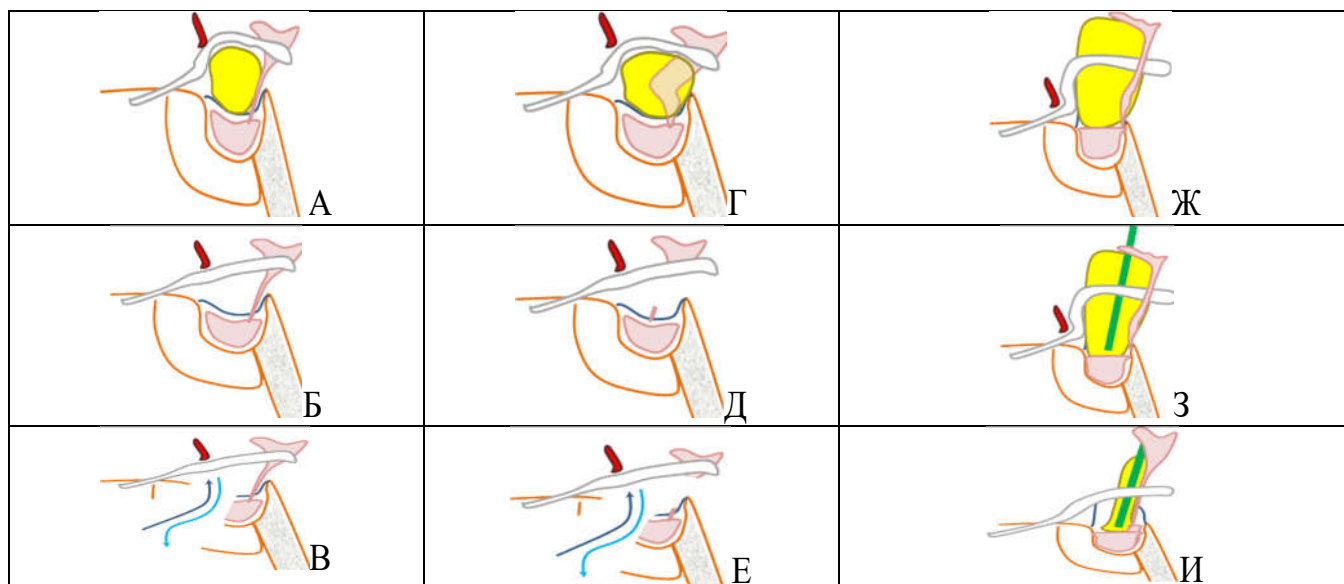


Рисунок 3.10 - Варианты хирургического лечения стебельных краниофарингиом.
Схема.

Примечание: А, Б, В - хирургическое лечение стебельной краниофарингиомы с экзофитным ростом относительно стебля гипофиза. А - взаимное расположение опухоли и окружающих ее структур хиазмально-селлярной области. Зрительные нервы компримированы опухолью. Стебель гипофиза визуализируется (по МРТ или интраоперационно); Б – состояние после удаления транскраниальным базальным доступом. Зрительные нервы декомпримированы. Стебель и гипофиз сохранены; В – состояние после удаления трансназальным передним расширенным доступом. Зрительные нервы декомпримированы, опухоль удалена полностью. Стебель гипофиза сохранен. Гипофиз частично резецирован либо травмирован, но имеет связь с гипоталамусом. Имеется дефект основания черепа. Интраоперационная ликворея есть и отмечается поступление воздуха в полость черепа. Имеется риск менингита и послеоперационной ликвореи;

Г, Д, Е – хирургическое лечение стебельной краниофарингиомы, включающей в себя стебель гипофиза; Г - взаимное расположение опухоли и окружающих ее структур хиазмально-селлярной области. Зрительные нервы компримированы опухолью. Стебель гипофиза не визуализируется (по МРТ или интраоперационно); Д – состояние после удаления транскраниальным базальным доступом. Зрительные нервы декомпримированы. Стебель не сохранен. Гипофиз сохранен, но не имеет связи с гипоталамусом; Е - состояние после удаления трансназальным передним расширенным доступом. Зрительные нервы декомпримированы, опухоль удалена полностью. Стебель гипофиза не сохранен. Гипофиз частично резецирован и не имеет связи с гипоталамусом. Имеется дефект основания черепа. Интраоперационная ликворея есть и отмечается поступление воздуха в полость черепа. Имеется риск менингита и послеоперационной ликвореи;

Ж, З, И - пример чрескожной аспирации кисты краниофарингиомы при установке системы Оммаи; Ж – крупная киста, вызывающая грубую компрессию хиазмы и гипоталамуса; З – установка катетера системы Оммаи в полость кисты; И – полная аспирация содержимого кисты обеспечивает спадение стенок кисты, декомпрессию зрительных нервов и гипоталамуса, не имеет риска повреждения стебля гипофиза и самого гипофиза, не имеет риска ликвореи. Риск инфекции соответствует рискам шунтирующей операции.

В нашей серии наблюдений стебельные краниофарингиомы выявлялись у 190 из 398 пациентов (47,7%) в период 2005-2014гг..

Транскраниальное удаление выполнялось в 52,1% (99 из 190), трансназальное удаление выполнено 43,2% (82 из 190) и в 4,7% (9 из 190) выполнена установка системы Оммайя.

В 90,9% (90 из 99) выполнен транскраниальный базальный доступ, в 7,1% (7 из 99) выполнен транскаллезный доступ и в 2% (2 из 99) потребовалась комбинация транскраниального базального и транскаллезного доступов.

Тотальное удаление при выполнении транскраниальных операций удалось в 63,6% наблюдении, субтотальное в 32,3%.

подавляющее число 93,9% (77 из 82) трансназальных операций выполнены с применением переднего расширенного доступа. Тотальное удаление удалось в 66,2%, а в оставшихся 33,8% - субтотальное. При выполнении трансназального удаления через дно турецкого седла (трансселлярный доступ) в 2 случаях выполнено интракапсулярное удаление опухоли и в 3 случаях удалось удалить опухоль вместе с ее капсулой.

Подробно результаты хирургического лечения, включая динамику синдромов, радикальность удаления, подробное описание осложнений и летальности представлены в разделе «Глава 4».

3.5 ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ИНТРА- И ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ

По мнению Грехова В.В. (1965г.) [12] опухоли зарождавшиеся в мозговом веществе воронки и серого бугра (в толще дна III желудочка) остаются внутри мозга и по праву могут называться интрацеребральными. Проведенные Греховым В.В. гистологические исследования показали, что подобные краниофарингиомы длительное время не проникают в полость III желудочка, поскольку их верхний полюс остается покрытым тонким слоем мозгового вещества и слоем эпендимы, которые обычно на уровне «экватора» опухоли переходят на боковые стенки III желудочка с формированием узких и глубоких карманов по краям от опухоли. Капсула опухоли может непосредственно соприкасаться с боковыми стенками третьего желудочка, только в результате длительного роста опухоли с развитием атрофии мозговой ткани и эпендимы покрывавших ее. Вентрально подобные краниофарингиомы остаются покрытыми мозговым веществом дна третьего желудочка, переходящим на боковые стенки третьего желудочка. Выраженность атрофии клеток мозгового вещества более выраженной оказывалась в толще вентрального листка в отличии от дорсального.

Основным признаком подобных опухолей по мнению В.В. Грехова является наличие эпендимы на дорсальной поверхности опухоли и сохранность стебля гипофиза на ее вентральной поверхности (Рисунок 3.11).

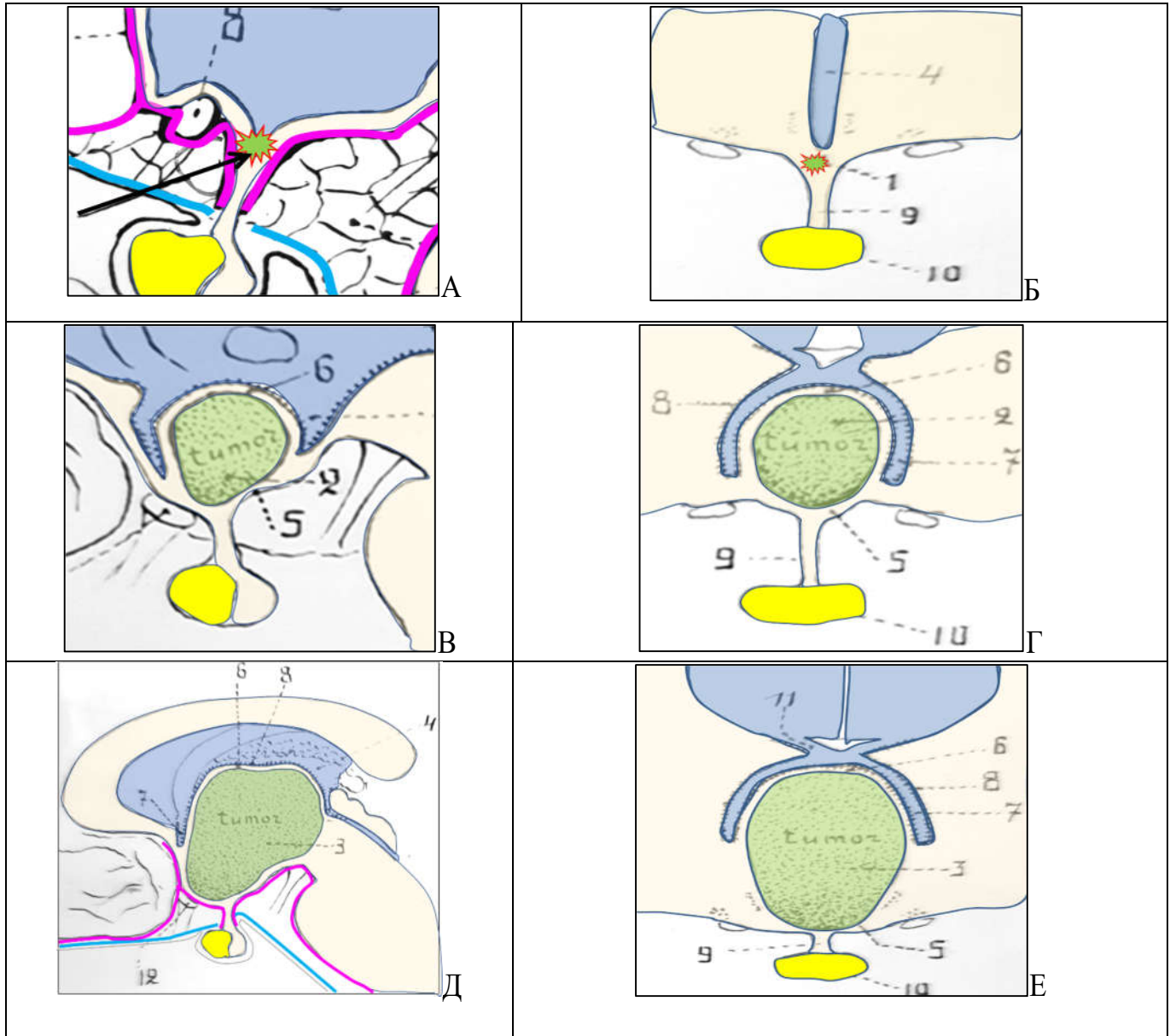


Рисунок 3.11 - Расслоение листков дна третьего желудочка в процессе формирования интра- и интра-экстравентрикулярной краниофарингиомы. Схема по В.В. Грехову (1965г.) дополненная цветом [12]

Примечание: А, Б – эмбриональный зачаток опухоли; В,Г – начальный рост опухоли; Д, Е – опухоль в финальной стадии, Синяя зона - полость III желудочка, 5 и 6 – вентральный и дорсальный листки расслоенного дна III желудочка, 7 – эпандимарный карман, 8 – эпандима, 9 – стебель гипофиза, 10 – гипофиз, 11 – отверстия Монро, 12 – хиазма; Голубая линия – твердая мозговая оболочка. Фиолетовая линия – арахноидальная оболочка

В серии В.В. Грехова данный вид краниофарингиом составил 60%. В нашей серии наблюдений интра-экстравентрикулярные краниофарингиомы выявлены в 66 из 398 (16,6%), а интравентрикулярные в 48 из 398 (12,1%) в период 2005-2014гг.

По мере формирования опухоли в полости третьего желудочка она может продавливать его дно вниз, а вместе с ним и воронку гипоталамуса и стембель гипофиза. В результате нам встречались случаи, когда опухоль располагалась уже на уровне диафрагмы седла, при этом ткани воронки гипоталамуса и дна третьего желудочка оказывались сохраненными под опухолью (Рисунок 3.12).

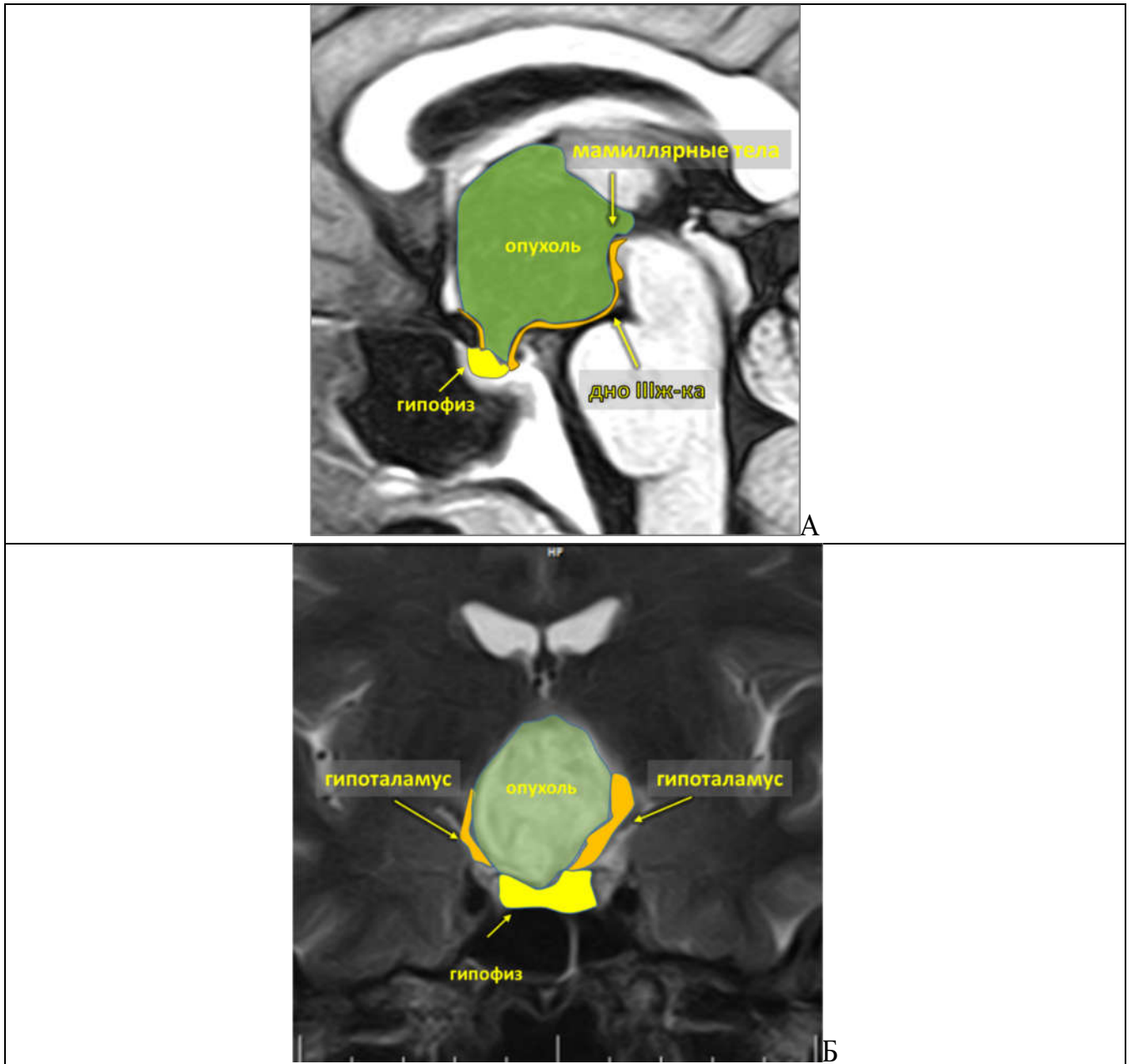


Рисунок 3.12 - Схема расположения вентрикулярной краниофарингиомы, представленной в клиническом примере на Рисунок 3.27

Примечание: А – опухоль полностью выполняет полость третьего желудочка, располагаясь над его дном; Б - Пухоль полностью окружена гипоталамусом – он указан стрелками; А1-Асom – комплекс соответствующих артерий

Взаимоотношения вентрикулярной краниофарингиомы с воронкой гипоталамуса и структурами турецкого седла можно уточнить по МРТ и интраоперационно (Рисунок 3.13)

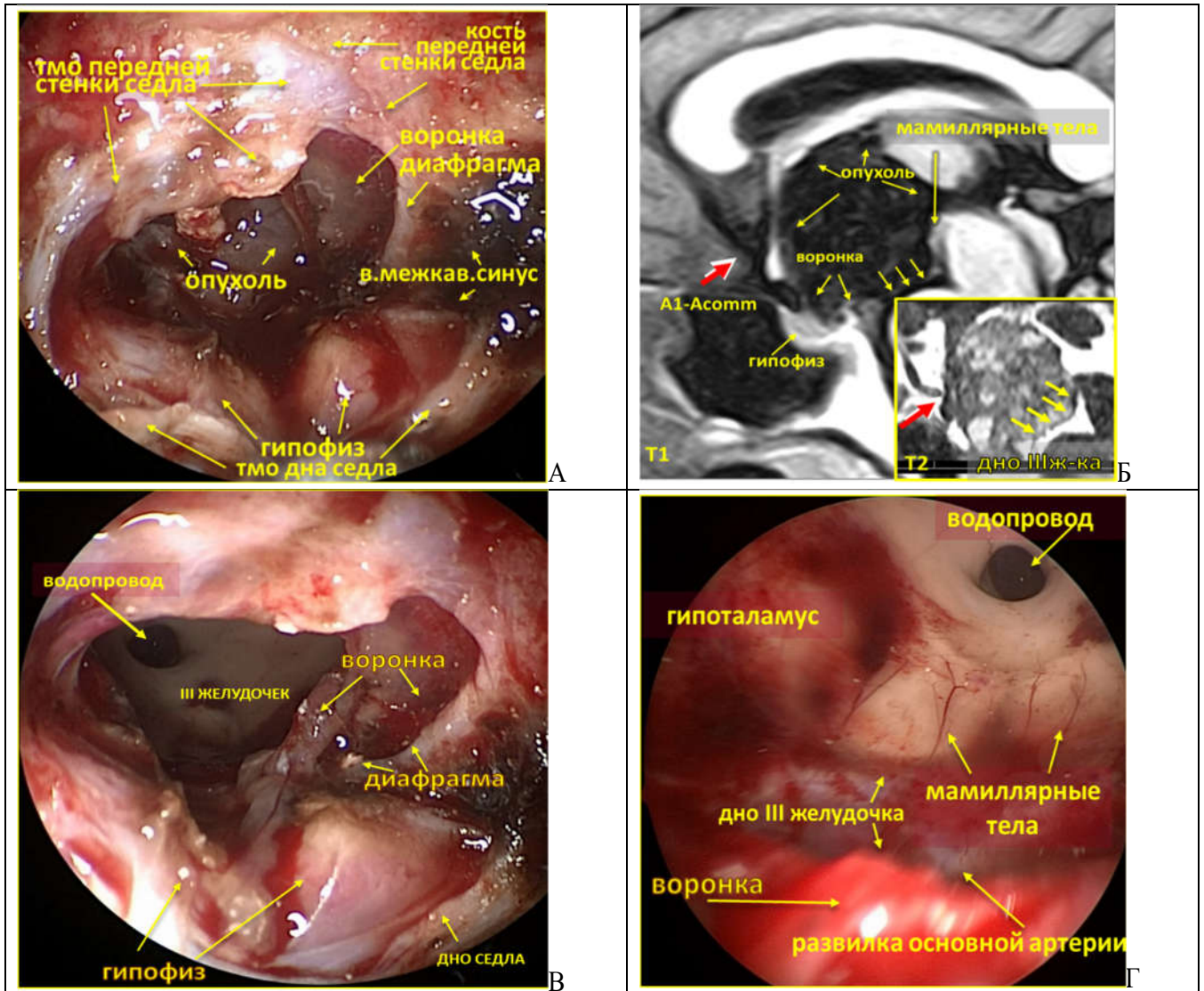


Рисунок 3.13 - Схема взаимоотношения вентрикулярной краниофарингиомы с воронкой гипоталамуса и структурами турецкого седла. Вид снизу со стороны дна седла. Интраоперационное фото

Примечание: А - вид опухоли до начала ее удаления, после рассечения комплекса – воронка гипоталамуса, остатки стебля гипофиза (он настолько короток, что его не видно как анатомической структуры) и аденогипофиз вертикально по средней линии;

Б – МРТ в режимах T1 и T2, позволяющий проследить расположение истонченного дна третьего желудочка и воронки гипоталамуса относительно опухоли;

В – Полость третьего желудочка после удаления опухоли с сохранением воронки и ее связи с гипофизом;

Г – Дно третьего желудочка, сохранённое после удаления опухоли, но истонченное настолько, что через него просвечивает развилка основной артерии. Также визуализируются мамиллярные тела и гипоталамус, образующий латеральную стенку третьего желудочка.

Отличительной особенностью данных опухолей является формирование их из структур воронки гипоталамуса. Далее в зависимости от особенности преимущественного направления роста опухоли она либо остается в полости третьего желудочка, либо выходит из нее ниже дна желудочка. Первый вариант подразумевает отдавливание опухолью неразрушенного дна третьего желудочка вниз. В ряде случаев по МРТ не удается это визуализировать и «чистый» интравентрикулярный характер опухоли устанавливается только в ходе операции. Во втором варианте опухоль обнаруживается как в полости третьего желудочка, так вне его, в пространстве от диафрагмы седла до уровня остатков дна третьего желудочка. Этот вариант роста опухоли нам встречался чаще, интравентрикулярных, но также часто не удавалось установить его по МРТ. Интраоперационно удалось обнаружить остатки воронки гипоталамуса и формирующейся от них, часто очень короткий стебель гипофиза. Удаление подобных опухолей также выполнялось всеми имеющимися в нашем арсенале доступами. Наиболее предпочтительным мы считаем транскраниальный транскаллезный доступ. Он наиболее логичен и позволяет получить контроль опухоли и окружающих ее структур гипоталамуса без риска травмы дна или остатков дна третьего желудочка. Транскраниальный базальный доступ не обеспечивает желаемой визуализации и подразумевает удаление опухоли в пространствах вокруг зрительного нерва (между зрительными нервами или через оптикокаротидный треугольник) без возможности полноценно осмотреть полость желудочка. В силу этого дополнительно приходится выполнять доступ через конечную пластинку. Все это определяет риски драматизации зрительного пути (нервов и хиазмы). Установка системы Омма и аспирация содержимого кисты позволяет, сохранив пациенту остатки дна третьего желудочка, обеспечить быструю и полную их декомпрессию. Но, как и в случаях с другими вариантами краниофарингиом, подобное лечение должно подразумевать проведение стереотаксического облучения. Выполнение шунтирующих операций при подобном варианте опухоли часто сопровождается быстрой прогрессией опухолевых кист после разрешения водянки и как самостоятельный метод лечения без последующего

быстрого облучения либо удаления опухоли. Трансназальные операции выполнялись нами в редких случаях, когда по МРТ опухоль располагалась над диафрагмой седла. Для интра-экстравентрикулярных краниофарингиом данный доступ представляется высокоэффективным, обеспечивает прекрасную визуализацию и контроль пространства от дна турецкого седла до отверстий Монро, но сопряжён с рисками менингита и послеоперационной ликвореи. Нам удалось выполнить несколько удалений интравентрикулярных краниофарингиом трансназальным эндоскопическим передним расширенным доступом. Во всех случаях нам по МРТ не удалось заподозрить расположение опухоли исключено в полости третьего желудочка. Мы не рекомендуем выполнять подобные операции, если подозревается «чистый» интравентрикулярный вариант краниофарингиомы. Существует несколько вариантов удаления интравентрикулярных краниофарингиом (Рисунок 3.14).

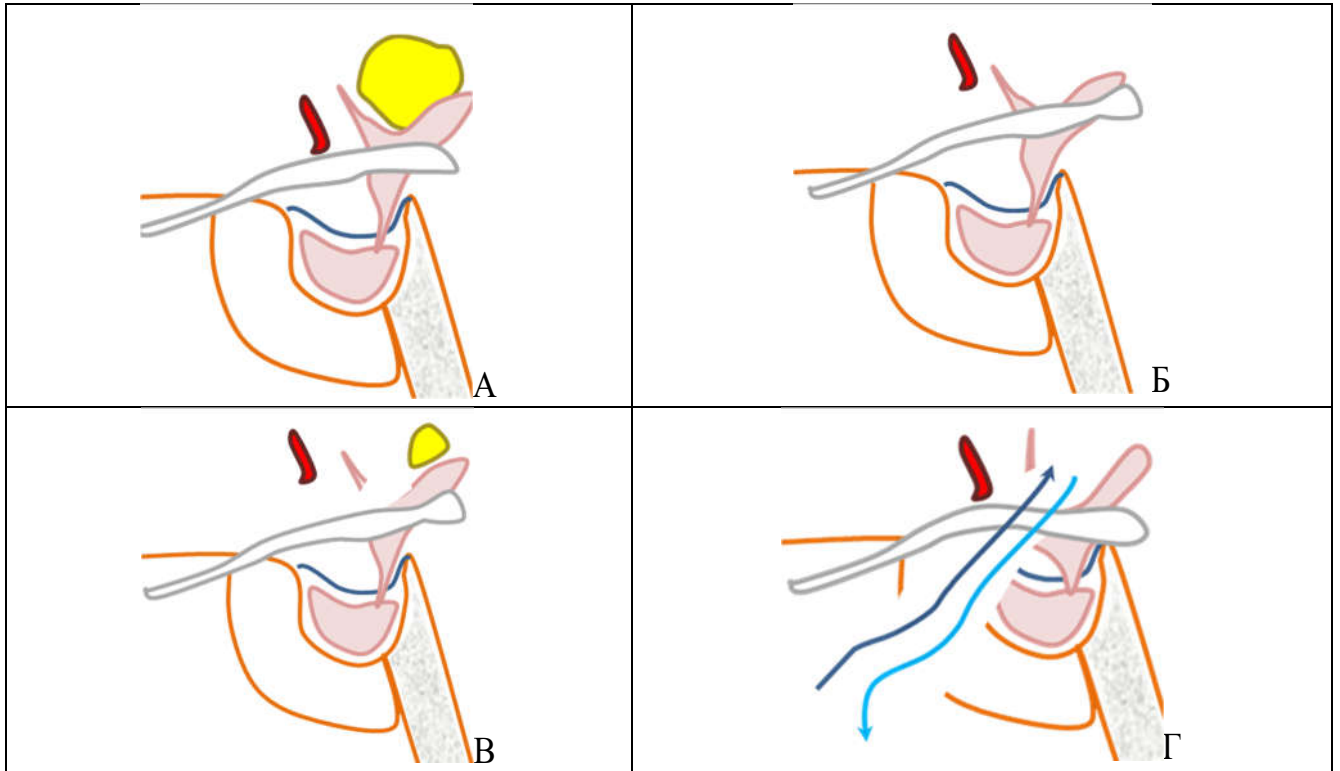


Рисунок 3.14 - Варианты хирургического лечения интравентрикулярных краниофарингиом. Схема.

Примечание: А, Б, В, Г - хирургическое лечение интравентрикулярной краниофарингиомы; А - взаимное расположение опухоли и окружающих ее структур хиазмально-селлярной области. Опухоль не выходит за пределы третьего желудочка; Б - состояние после удаления транскраниальным транскаллезным доступом. Опухоль удалена полностью. Дно третьего желудочка сохранено. Стебель и гипофиз сохранены; В - состояние после удаления транскраниальным базальным доступом. Конечная пластинка открыта. Стебель и гипофиз сохранены. В недоступных обзором участках третьего желудочка могут быть остатки опухоли; Г - состояние после удаления трансназальным передним расширенным доступом. Опухоль удалена полностью через сформированный хирургом дефект в дне третьего желудочка. Стебель гипофиза сохранен. Гипофиз частично резецирован либо травмирован, но имеет связь с гипоталамусом. Имеется дефект основания черепа. Интраоперационная ликворея есть и отмечается поступление воздуха в полость черепа. Имеется риск менингита и послеоперационной ликвореи

Существует несколько вариантов удаления интра-экстравентрикулярных краниофарингиом (Рисунок 3.15)

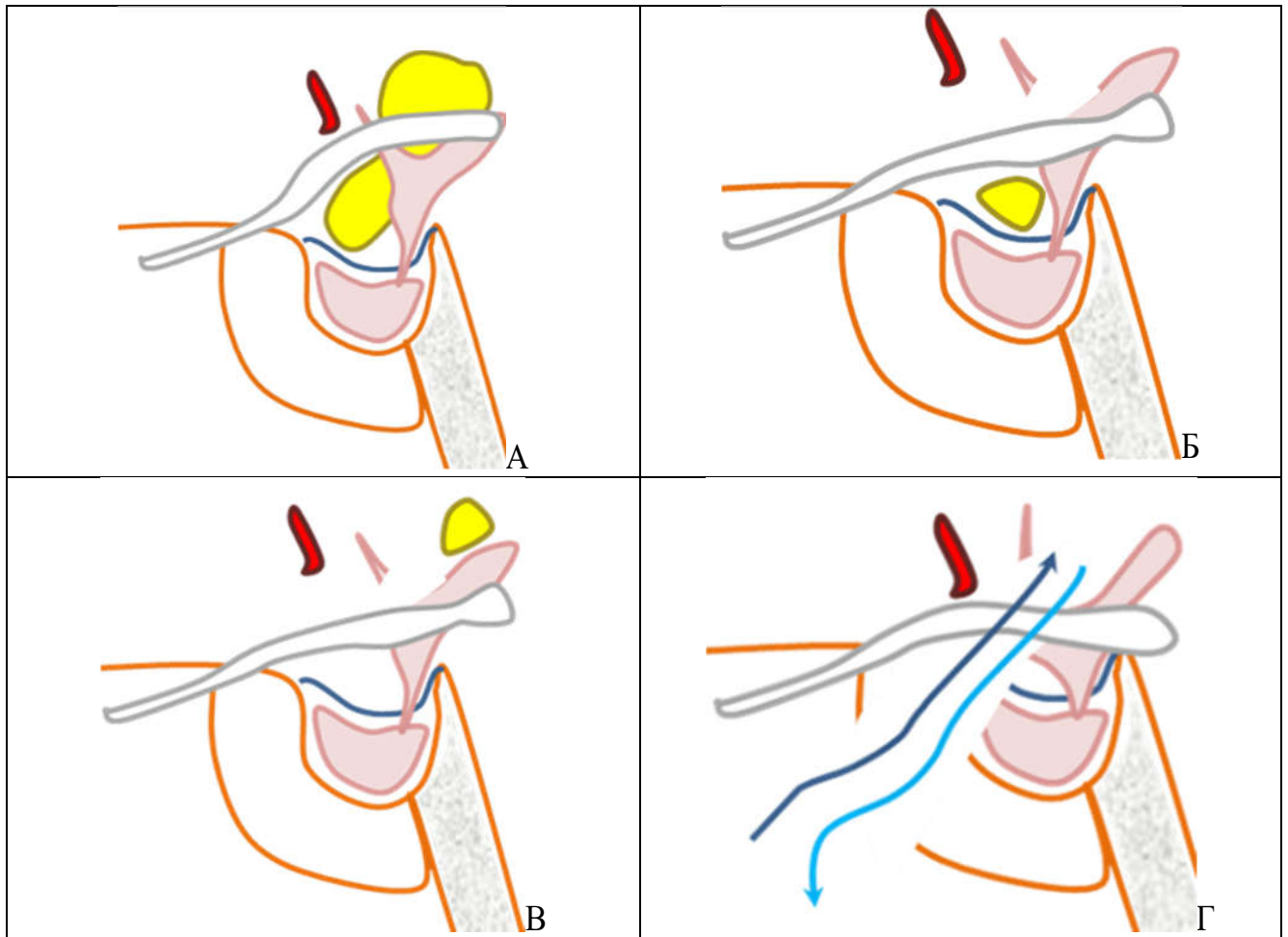


Рисунок 3.15 - Варианты хирургического лечения интра-экстравентрикулярных краниофарингиом. Схема.

Примечание: А, Б, В, Г – хирургическое лечение интра-экстравентрикулярной краниофарингиомы; А- взаимное расположение опухоли и окружающих ее структур хиазмально-селлярной области. Зрительные нервы компримированы опухолью, выходящей из третьего желудочка; Б - состояние после удаления транскраниальным транскаллезным доступом. Имеется дефект в области дна третьего желудочка и в недоступных прямому обзору участках хиазмальной области могут оставаться остатки опухоли; В– состояние после удаления транскраниальным базальным доступом. Зрительные нервы декомпримированы.

Стебель не сохранен. Гипофиз сохранен и имеет связь с гипоталамусом. В недоступных обзору участках третьего желудочка могут оставаться фрагменты опухоли; Г- состояние после удаления трансназальным передним расширенным доступом. Зрительные нервы декомпримированы, опухоль удалена полностью. Стебель гипофиза не сохранен. Гипофиз частично резецирован и не имеет связи с гипоталамусом. Имеется дефект основания черепа. Интраоперационная ликворея есть и отмечается поступление воздуха в полость черепа. Имеется риск менингита и послеоперационной ликвореи

Интравентрикулярные кистозные краниофарингиомы могут быть аспирированы при установке системы Оммайя (Рисунок 3.16)

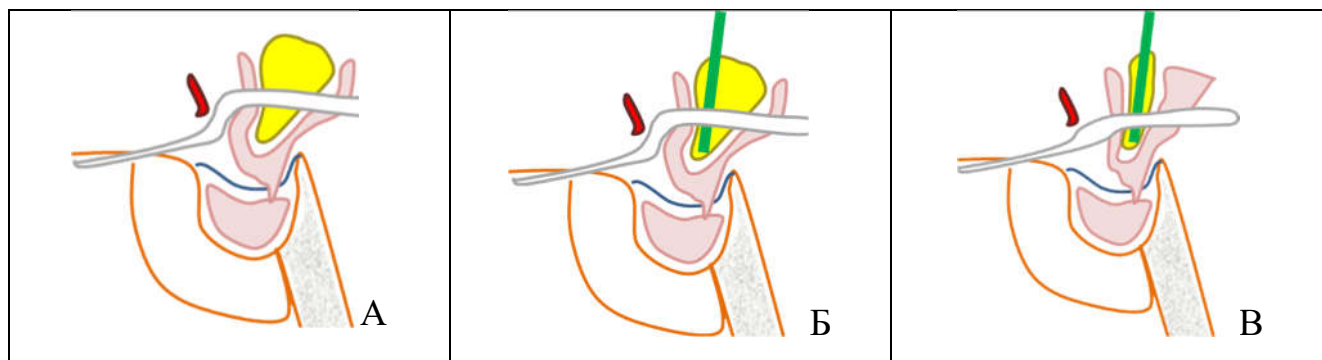


Рисунок 3.16 - Принцип аспирации интравентрикулярных кистозных краниофарингиом. Схема.

Примечание: А, Б, В - пример чрескожной аспирации кисты краниофарингиомы при установки системы Оммайя; А – крупная киста, вызывающая окклюзию третьего желудочка и грубую компрессию гипоталамуса; Б – установка катетера системы Оммайя в полость кисты; В – полная аспирация содержимого кисты обеспечивает спадение стенок кисты, декомпрессию зрительных нервов и гипоталамуса, не имеет риска повреждения стебля гипофиза и самого гипофиза, не имеет риска ликвореи. Риск инфекции соответствует рискам шунтирующей операции

В нашей серии наблюдений интра-экстравентрикулярные краниофарингиомы выявлены в 66 из 398 (16,6%), а интравентрикулярные в 48 из 398 (12,1%) в период 2005-2014гг.

Транскраниальное удаление выполнялось в 81,3% (39 из 48) при интравентрикулярных краниофарингиомах и в 53% (35 из 66) при интра-экстравентрикулярных. Трансназальное удаление выполнено в 16,7%(8 из 48) при интравентрикулярных и в 16,7% (11 из 66) при интра-экстравентрикулярных. Установка системы Оммайя выполнена в 2,1% (1 пациент) при вентрикулярных и в 30,3% (20 из 66) при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах. Основным транскраниальным доступом при интравентрикулярных опухолях был транскаллезный, он использован в 82,1% наблюдений (32 из 48), тогда как при интра-экстравентрикулярных он использовался только в 45,7% (16 из 66). В остальных случаях использовались транскраниальный базальный доступ (в 10,3% при интравентрикулярных и в 28,6% при интра-экстравентрикулярных) или его

комбинация с транскаллезным (в 7,7% при интравентрикулярных и в 25,7% при интра-экстравентрикулярных).

Трансназальный доступ выполнялся в 16,7% (8 из 48) при интравентрикулярных опухолях и в 16,7% (11 из 66) при интра-экстравентрикулярных.

Тотальное удаление при выполнении транскраниальных операций удалось в 53,8% наблюдений при интравентрикулярных и в 45,7% при интра-экстравентрикулярных краниофарингиома. Субтотальное соответственно в 41,0% и 51,4%.

Тотальное удаление при выполнении трансназальных операций удалось в 37,5% наблюдений при интравентрикулярных и в 63,6% при интра-экстравентрикулярных краниофарингиома. Субтотальное соответственно в 62,5% и 27,3%.

Подробно результаты хирургического лечения, включая динамику синдромов, радикальность удаления, подробное описание осложнений и летальности представлены в разделе «Глава 4».

3.6 ОСОБЕННОСТИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ.

Во всех случаях транскраниального удаления краниофарингиом операции выполнялись с применением стандартной микрохирургической техники с применением операционного микроскопа. Дополнительный эндоскопический контроль выполнялся в единичных случаях. Базальные доступы (субфронтальный и лобно-височный) выполнены в 110 (61,1%) случаях. Транскаллезный доступ выполнен в 50 (27,8%) случаях. В 20 (11,1%) наблюдениях потребовалась комбинация базального и транскаллезного доступа.

3.6.1 ТРАНСКРАНИАЛЬНЫЙ БАЗАЛЬНЫЙ ДОСТУП.

В нашей клинике лобно-височный доступ является наиболее распространенным, поскольку он обеспечивает возможность удаления подавляющего числа опухолей хиазмальной области. Даже при использовании птерионального доступа мы вынуждены его расширять вперед, в силу этого мы объединили указанные доступы в категорию «транскраниальных базальных» доступов.

Показания к применению

Базальная группа доступов – субфронтальный и лобно-височный доступы оптимальны для удаления стебельных краниофарингиом и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом при преимущественном расположении опухоли вне полости третьего желудочка. Также эта группа доступом может быть использована при удалении эндо-супраселлярных краниофарингиом в случаях невозможности выполнения трансназальной операции.

Представленные ниже анатомические коридоры позволяют выполнять удаление опухоли из полости третьего желудочка, но ни один из базальных доступов не может обеспечить адекватной визуализации полость третьего желудочка и удаление подобной опухоли будет рискованным и травматичным для зрительного пути и для структур гипоталамуса.

Хирургические коридоры

При взгляде на хиазмальную область сверху, используя ракурс стандартного базального лобно-височного доступа обзору хирурга доступны лишь некоторые из вышеперечисленных образований – зрительные нервы, хиазма и комплекс артерий (супраклиноидный сегмент внутренней сонной артерии, комплекс А1-Асомм артерий).

При умеренной тракции хиазмы хирург может увидеть стебель гипофиза под хиазмой, При тракции лобной доли хирург может получить доступ к конечной пластинке и зрительному тракту, а при выполнении доступа латерально от

супраклиноидного сегмента внутренней сонной артерии к области верхней стенки кавернозного синуса и глазодвигательному нерву (Рисунок 3.17).

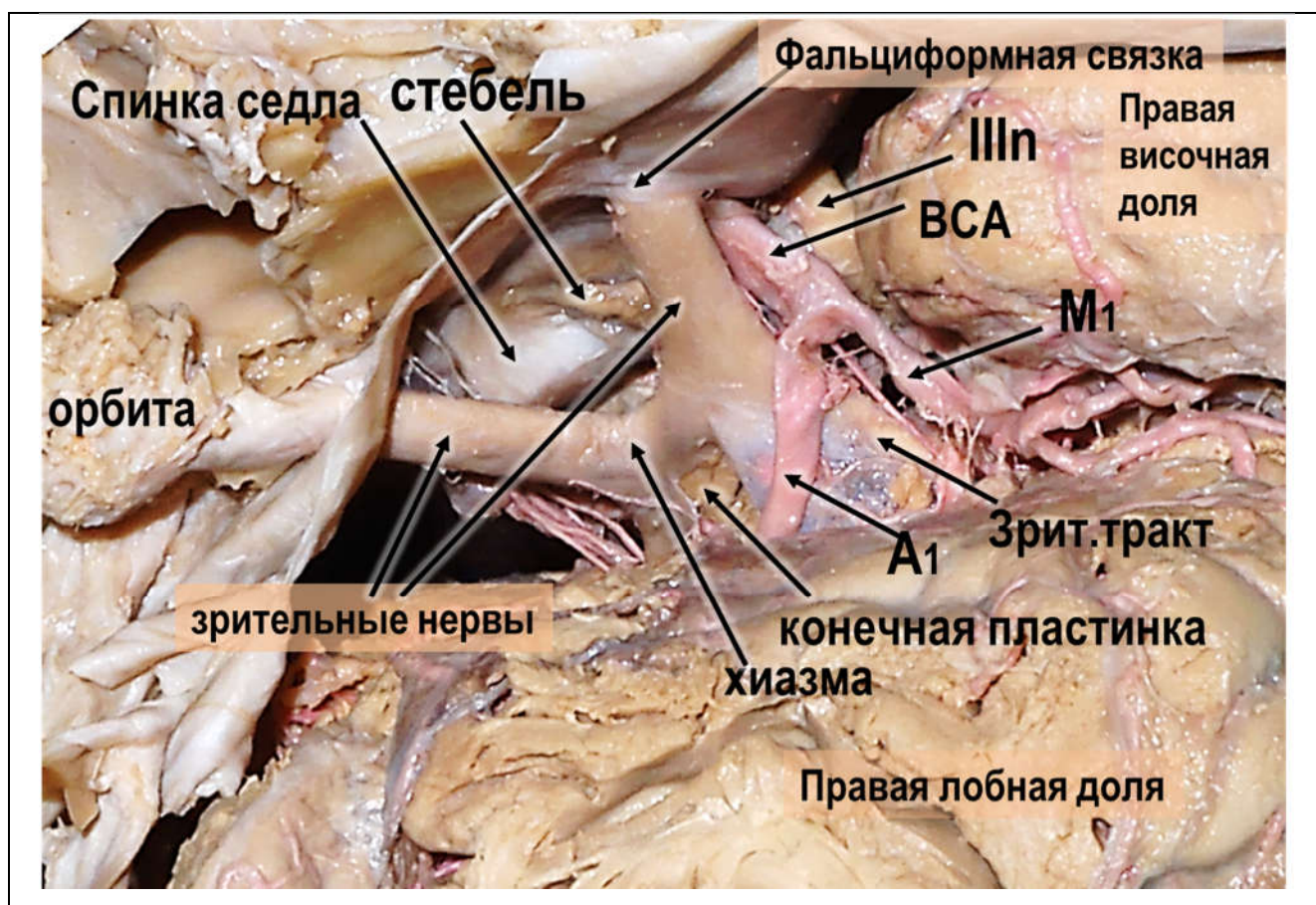


Рисунок 3.17 - Хиазмальная область. Общий вид основных анатомических образований при выполнении правостороннего базального, лобно-височного доступа

Примечание: VCA – супраклиноидный сегмент внутренней сонной артерии; A1 – сегмент передней мозговой артерии; M1 – сегмент средней мозговой артерии; III n – глазодвигательный нерв

Дополнительное применение эндоскопической техники позволяет осмотреть пространство под зрительными нервами и даже за спинкой турецкого седла из промежутка между зрительными нервами. Единственной структурой, подверженной риску повреждения при этом оказывается стебель гипофиза (Рисунок 3.18).

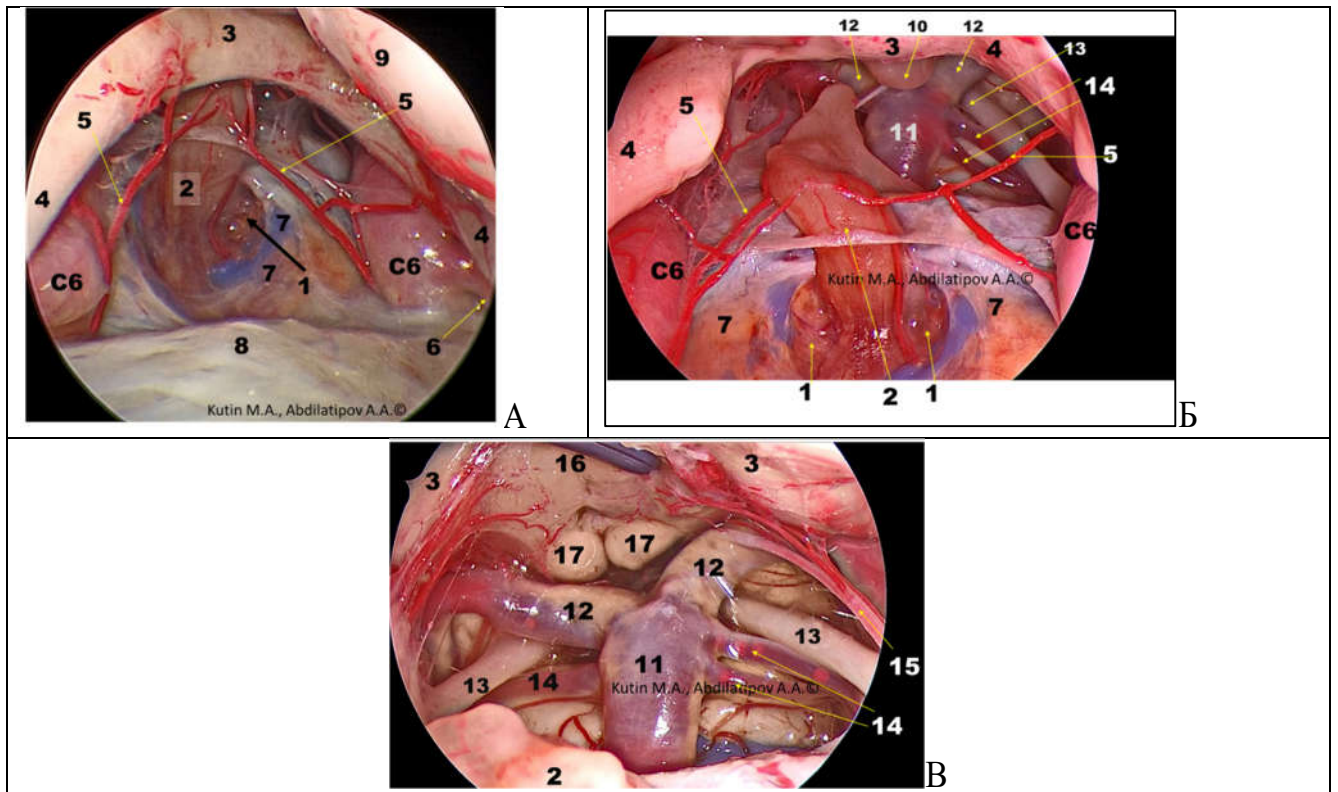


Рисунок 3.18 - Основные анатомические образования хиазмально-селлярной области доступные обзору из промежутка между зрительными нервами при транскраниальном базальном доступе с эндоскопической ассистенцией

Примечание: А, Б, В Анатомические препараты; 1 – гипофиз; 2 - стебель гипофиза (на изображениях Б и В он отсечен в области вхождения в воронку гипоталамуса); 3 – хиазма зрительных нервов; 4 – зрительные нервы; С6 – соответствующие сегменты внутренних сонных артерий. Артерия справа полностью отпрепарирована, артерия слева просвечивает через истонченные кости; 5 – верхние гипофизарные артерии ; 6 – глазная артерия у места входа в канал зрительного нерва. ; 7 – диафрагма седла; 8 – бугорок турецкого седла; 9 – левая лобная доля; 10 – воронка гипоталамуса; 11 – основная артерия; 12 – задняя мозговая артерия; 13 – глазодвигательный нерв; 14 – верхняя мозжечковая артерия (справа одиночная, слева парная); 15 – задняя соединительная артерия слева; 16 – серый бугор; 17 –мамиллярные тела

Основными хирургическими коридорами при базальном доступе являются пространство между зрительными нервами и оптикокаротидный треугольник. Именно в этих двух пространствах и производится препарирование капсулы опухоли, отделение ее от зрительных нервов, базальной поверхности хиазмы, дна третьего желудочка, супраклиноидного сегмента внутренней сонной артерии. При этом безусловно зрительный нерв на стороне выполнения доступа подвергается риску тракционного повреждения (Рисунок 3.19).

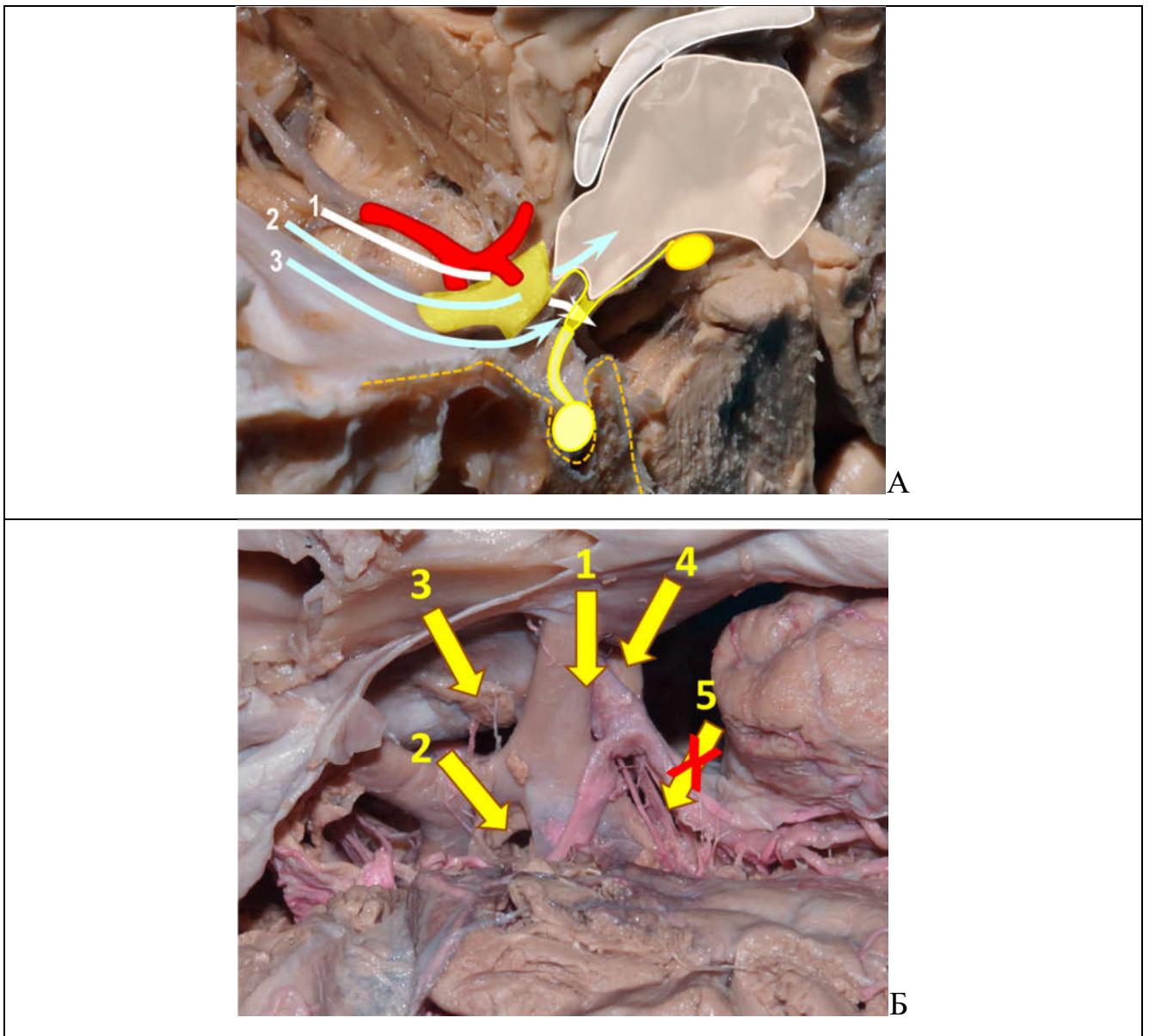


Рисунок 3.19 - Хирургические коридоры при транскраниальном базальном доступе

Примечание: А – схема трех основных хирургических коридоров, используемых при выполнении транскраниального базального доступа. ; 1 – доступ через оптико-каротидный треугольник; 2 – доступ через конечную пластинку; 3 – доступ через мионевральный промежуток – между зрительными нервами; Б – схема основных и дополнительных хирургических коридоров, используемых при выполнении транскраниального базального доступа. 1-3 представлены на рисунке А. 4- доступ к пространству, расположенному латерально от супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии. 5 – возможный, но не рекомендуемый к применению доступ над развилкой внутренней сонной артерии. Анатомические структуры подробно обозначены ранее на Рисунок 3.17

В ситуациях, когда супраселлярный отдел опухоли блокирует хиазмальную цистерну и вывести из нее ликвор не удастся, как правило, эффективно рассечение арахноидальной оболочки сильвиевой щели с последующим выведением ликвора из нее. После уменьшения напряжения мозгового вещества направление доступа может быть переведено ближе к сагиттальной плоскости, как при обычном субфронтальном доступе.

При кистозном характере краниофарингиомы вскрытие кисты и аспирация содержимого кисты позволяет быстро освободить хиазмальную область и обеспечить условия для спокойной и безопасной арахноидальной препаровки сосудов и нервов. В ряде случаев из-за агрессивности роста опухоли безопасная препаровка оказывается невозможной из-за выраженного сращения капсулы опухоли с мозговыми структурами. В подобных ситуациях безопасное радикальное удаление невозможно и приходится ограничиваться удалением содержимого кисты и частичным иссечением ее капсулы.

Значительные сложности представляют крупные петрификаты в полости кист, либо петрифицированные опухоли. Не всегда петрификат удаляется разрушить ультразвуковым аспиратором. Применение ножниц и кусачек также не всегда возможно из-за близости зрительных нервов или сосудов. Если петрификат сформировался в полости капсулы кисты и не сращен с сосудами, его можно попытаться удалить целиком – но при крупных размерах это вызывает критичное перерастяжение зрительных нервов и может привести к слепоте. В случаях, когда петрификации подвергалось не только содержимое кисты, но и ее капсула петрификат часто оказывается спаянным со зрительными нервами и его удаление становится невозможным (Рисунок 3.20).

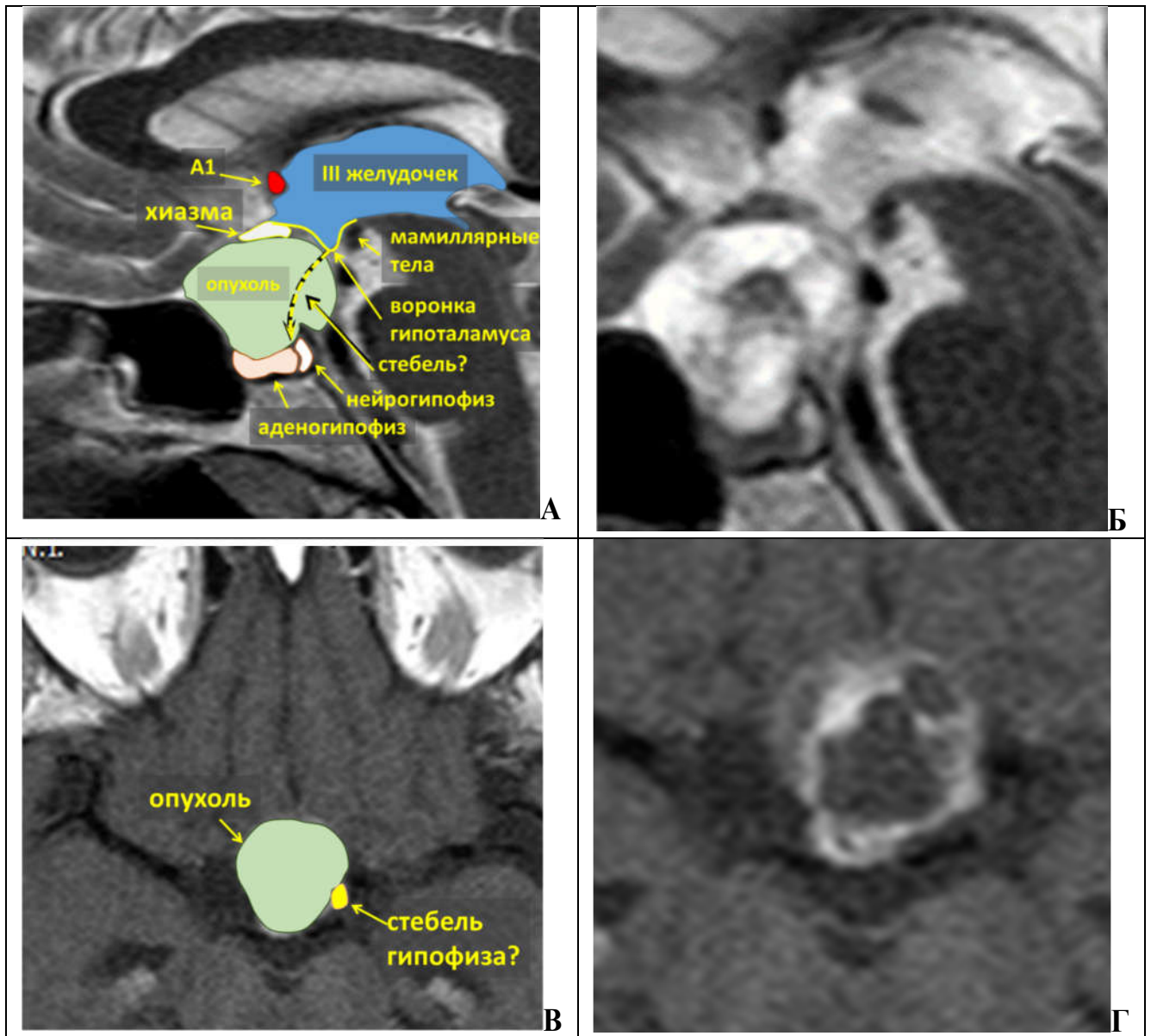


Рисунок 3.20 - Схема стеблевой краниофарингиомы удаление которой выполнено базальным транскраниальным доступом с сохранением стебля гипофиза см.Рисунок 3.21

Примечание: А,Б – схема возможного расположения стебля гипофиза относительно опухоли и расположения опухоли относительно образований хиазмально-селлярной области

В ряде случаев нам удавалось, удалив опухоль сохранить стебель гипофиза и это существенно облегчало течение послеоперационного периода (Рисунок 3.21).

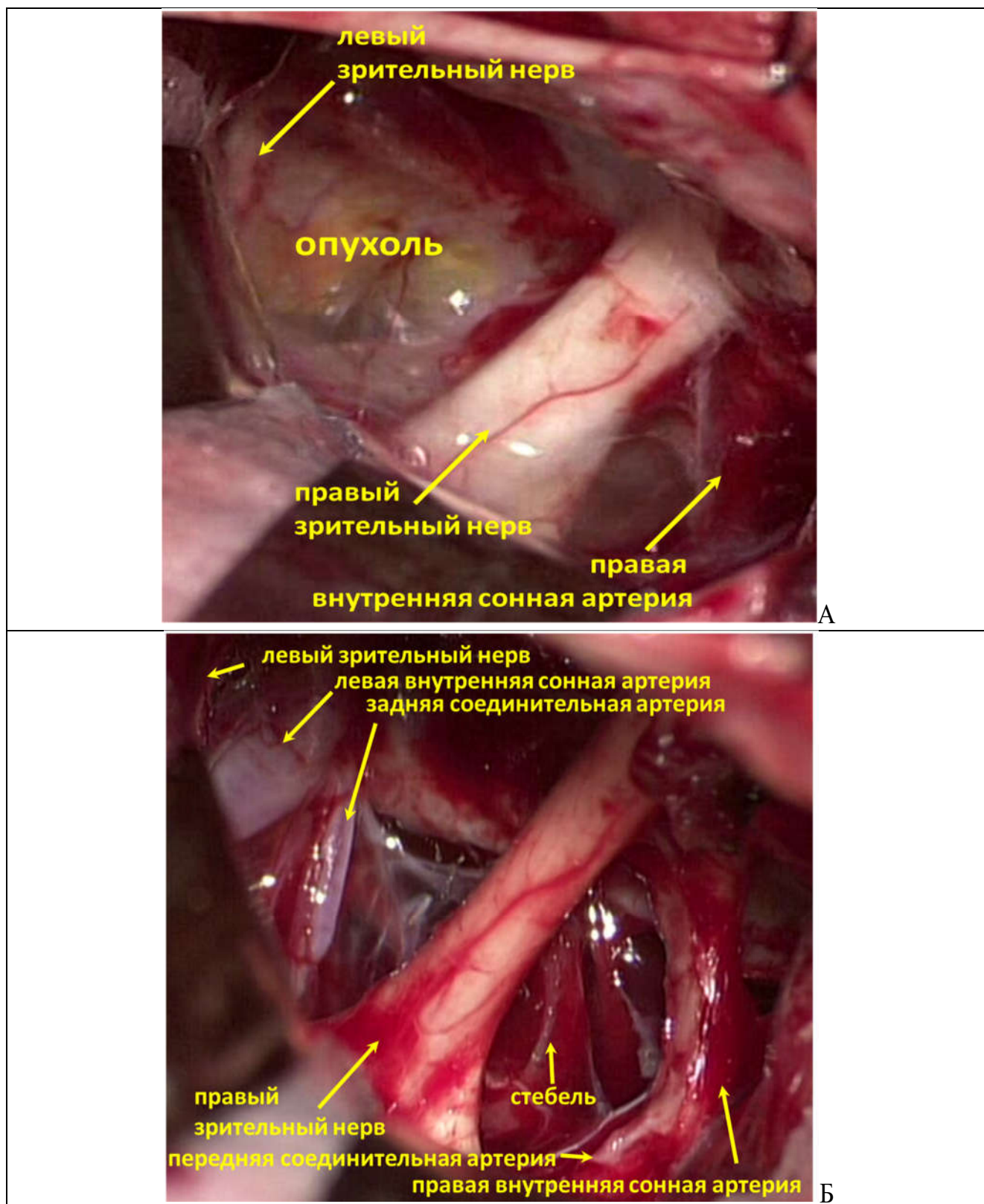


Рисунок 3.21 - Пример транскраниального удаления стебельной краниофарингиомы базальным транскраниальным доступом с сохранением стебля гипофиза

Примечание: А – взаимное расположение капсулы опухоли и зрительных нервов;
 Б – сохраненный стебель гипофиза после полного удаления опухоли

Доступ в полость третьего желудочка

В основном базальный микрохирургический доступ применяется для удаления краниофарингиом, расположенных супраселлярно. При распространении опухоли в полость третьего желудочка ее можно пытаться удалять через дефект дна желудочка – либо без прямого визуального контроля, либо при использовании эндоскопической ассистенции.

Доступ в полость третьего желудочка можно получить через конечную пластинку. При аккуратном выполнении манипуляций подобный доступ не вызывает нарастания дефектов полей зрения, поскольку хиазма зрительных нервов останется неповрежденной

Эндоскопическая ассистенция при транскраниальном доступе

Основной проблемой при базальном доступе к краниофарингиомам оказывается отсутствие возможности прямого обзора базальной поверхности хиазмы, дна третьего желудочка и межножковой цистерны. Получить подобный обзор позволяет применение интраоперационной эндоскопии с использованием оптики 30 и 45 градусов. В зависимости от планируемой радикальности операции хирург может ограничиться только эндоскопическим контролем, либо прибегнуть к эндоскопической ассистенции – удалению фрагментов опухоли под непосредственным контролем эндоскопа (Рисунок 3.22).

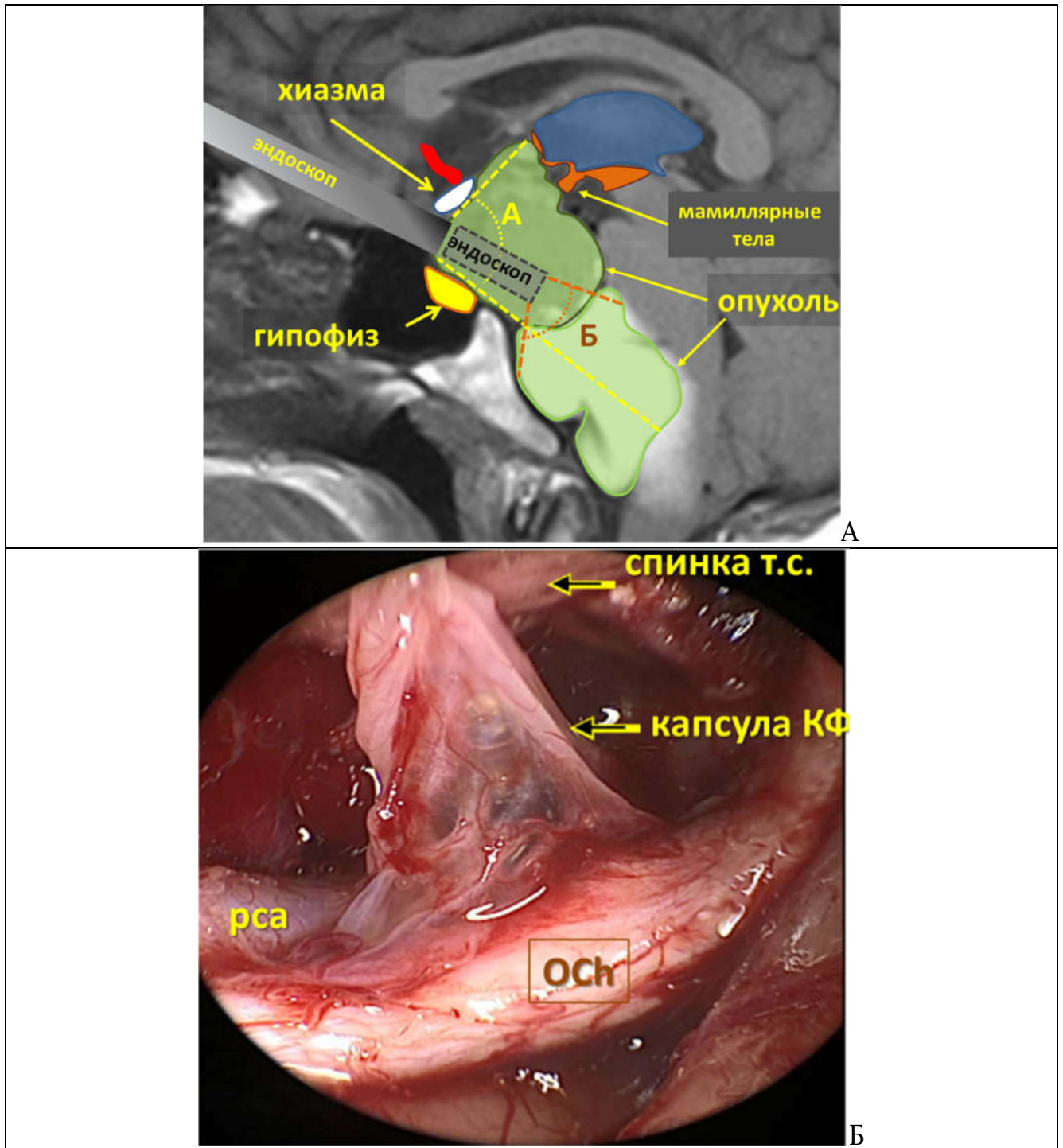


Рисунок 3.22 - Эндоскопическая ассистенция при базальном микрохирургическом доступе к краниофарингиоме

Примечание: А – схема вариантов обзора ретрохиазмального (А) и ретроселлярного (Б) пространств при различных вариантах введения эндоскопа под хиазму; Б – обзор остатков стебля гипофиза в капсуле краниофарингиомы. Обзор из эндоскопа, оптика 45°; ОСн – хиазма зрительных нервов, РСА – задняя соединительная артерия

3.6.2 ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОГО БАЗАЛЬНОГО ДОСТУПА

В группе пациентов 2005-2014г. полностью или почти полностью (см.раздел 0) удалось удалить опухоль у 60% пациентов. Субтотальное достигнуто в 36,4% Общая летальность составила 2,73%.

Основным осложнением оказалось диэнцефальная недостаточность 2,73% (3 случая из которых 1 закончился летальным исходом); геморрагические осложнения 3,64% (4 случая из которых 1 закончился летальным исходом); клинически значимый вазоспазм сосудов Виллизиевого круга отмечался в 4наблюдениях (3,64%); назальная ликворея в 2наблюдениях (1,82%) и у одного пациента был выявлен менингит (0,91%).

Более подробно результаты применения указанного доступа и случившиеся осложнения мы представили в разделе «Глава 4».

3.6.3 ДИНАМИКА ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОГО БАЗАЛЬНОГО ДОСТУПА ЗА 18ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ

За проанализированный период с 2005 по 2022гг. мы отметили постепенное сокращение частоты использования транскраниального базального доступа при удалении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых пациентов. Так если в 2005г транскраниальный базальный доступ был использован в 64,1% операций, то в 2020г она сократилась до 21,05%, а в 2022г. Составила 12,5% от всех выполненных операций (Рисунок 3.23).

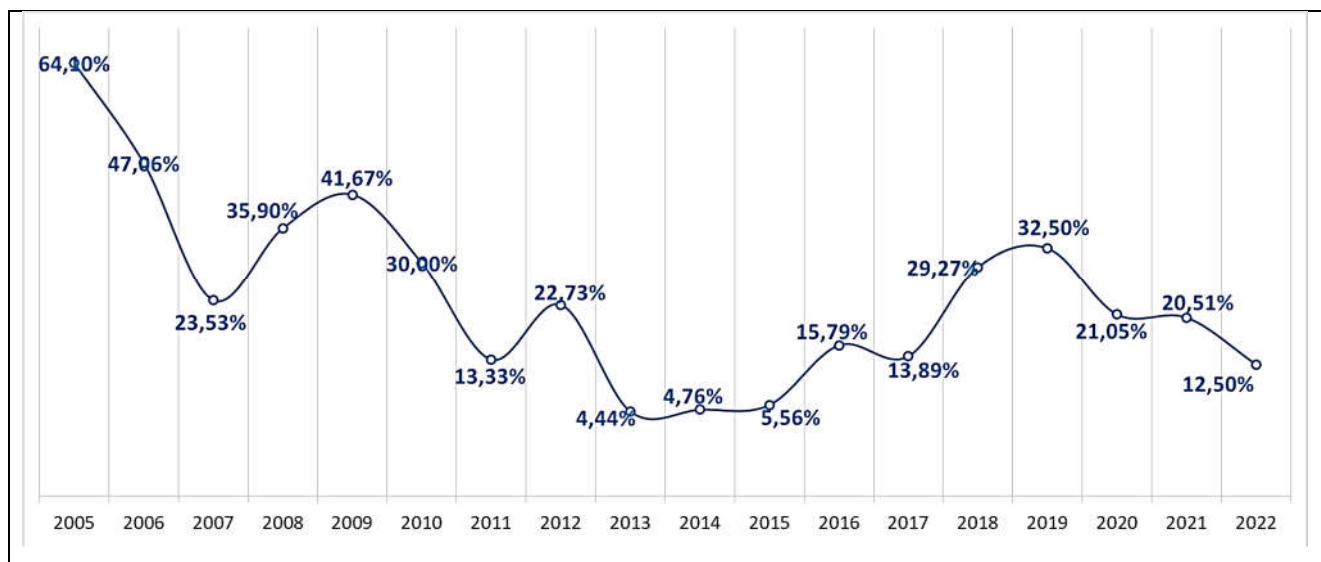


Рисунок 3.23 - Динамика применения транскраниального базального доступа за 18 лет наблюдения (2005-2022гг.) .

Представленный график демонстрирует какую долю из всех операций в каждый конкретный год нашего исследования составляли операции с применением указанного доступа.

3.7 ТРАНСКАЛЛЕЗНЫЙ ДОСТУП

Показания к применению.

Транскаллезный доступ чаще всего применяется для удаления образований, распространяющихся в III желудочек и расположенных ретрохиазмально, что возможно при интра-экстравентрикулярных и при стебельных краниофарингиомах.

В случаях выраженного распространения опухоли в желудочковую систему – не только в полость III желудочка мозга, но и в один, а иногда и в оба боковых желудочка применим транскаллезный доступ.

При преимущественном расположении опухоли вне полости третьего желудочка – стебельные и некоторые интра-экстравентрикулярные краниофарингиомы целесообразно рассмотреть возможность применения базальных либо трансназального доступа.

Основы выполнения транскаллезного доступа

Для выполнения доступа необходимо положение больного лежа на спине, грудная клетка несколько приподнята, голова согнута на 20°. Голова фиксируется скобой Mayfield, при этом сагиттальная плоскость головы должна располагаться строго вертикально.

Разрез кожи линейный или подковообразный. Трепанация во всех случаях осуществлялась справа (недоминантное полушарие) над премоторной зоной коры головного мозга с обнажением передних отделов сагиттального синуса. Краниотомия обычно осуществлялась с наложением двух фрезевых отверстий над сагиттальным синусом. Трепанация осуществляется в лобно-премоторной области, так чтобы $1/3$ костного лоскута располагалась кзади от коронарного шва, а $2/3$ – кпереди. Твердая мозговая оболочка вскрывалась полуовальным разрезом, основанием, обращенным к сагиттальному синусу. Направление оси микроскопа и шпателей было ориентировано на отверстие Монро, внешним ориентиром которого являлась условная линия, соединяющая наружные слуховые проходы. Это было важно при подходе к опухоли, т.к. часто, попадая в просвет бокового желудочка, трудно ориентироваться в его анатомии из-за дислокации опухолью мозговых структур. После разведения межполушарной щели и разведения перикаллезных артерий осуществляется перфорация мозолистого тела в его передней трети. Это обеспечивает доступ в полость обычно правого бокового желудочка (Рисунок 3.24).

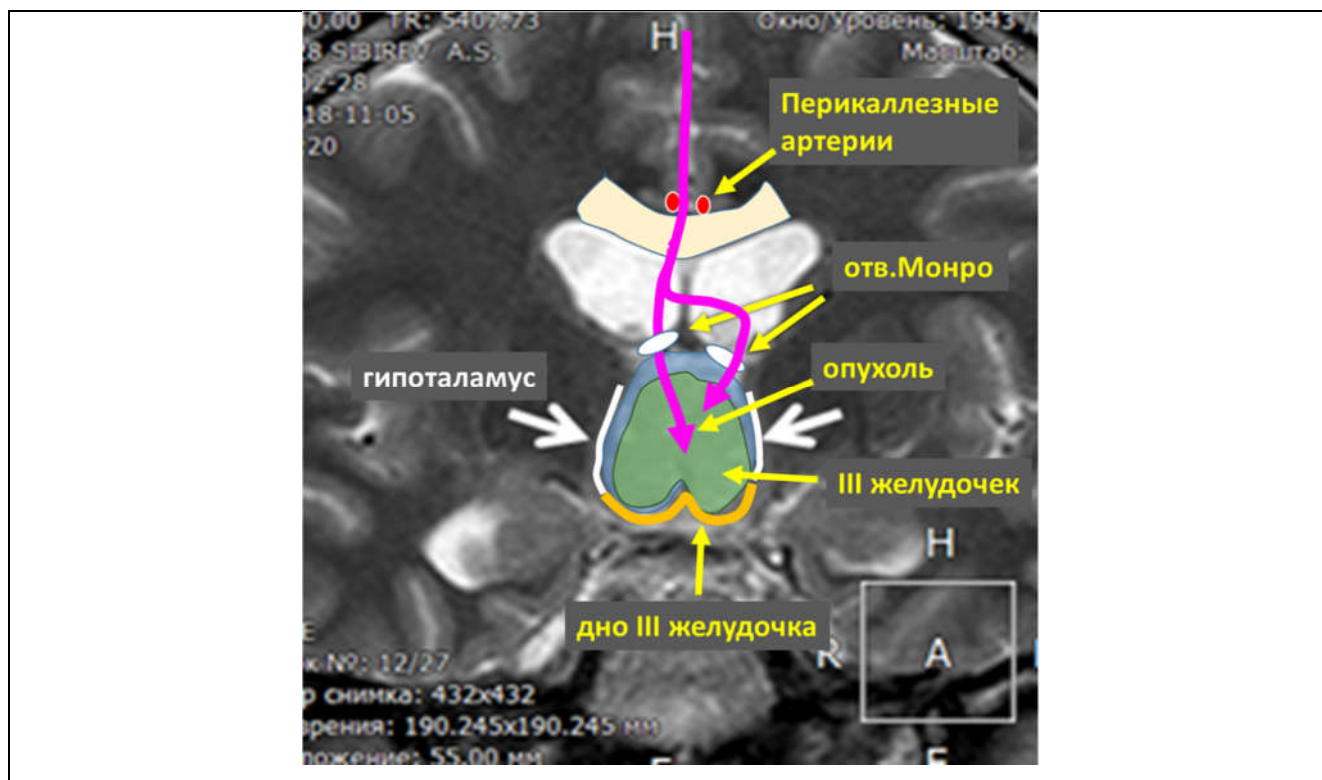


Рисунок 3.24 - Транскаллезный доступ к полости III желудочка
Примечание - розовой линией представлена траектория выполнения трансназального доступа

При отсутствии опухоли в боковом желудочке удастся обнаружить резко расширенное отверстие Монро и через него осуществить ревизию III желудочка. Удаление опухоли при этом обычно начинается сразу, без попыток обнаружения отверстия Монро и внутренних вен мозга, а особенности анатомии уточняются по ходу удаления опухоли. Вначале производится внутренняя декомпрессия опухоли при помощи биполярной коагуляции и отсоса. В случаях, когда опухоль плотная, удаление осуществляется кускованием, или с помощью ультразвукового аспиратора.

После удаления центральной части опухоли деформация дна бокового желудочка уменьшается, и можно было обнаружить отверстие Монро, сосудистое сплетение, сосуды венозного угла. Далее, при узловых опухолях, становится возможным отделять фрагменты опухоли от прилежащего мозгового вещества, смещать их в операционное поле и удалять. В случаях, когда отмечалась инфильтрация окружающего мозгового вещества, опухоль удалялась до переходной зоны опухоль/мозг (Рисунок 3.25).

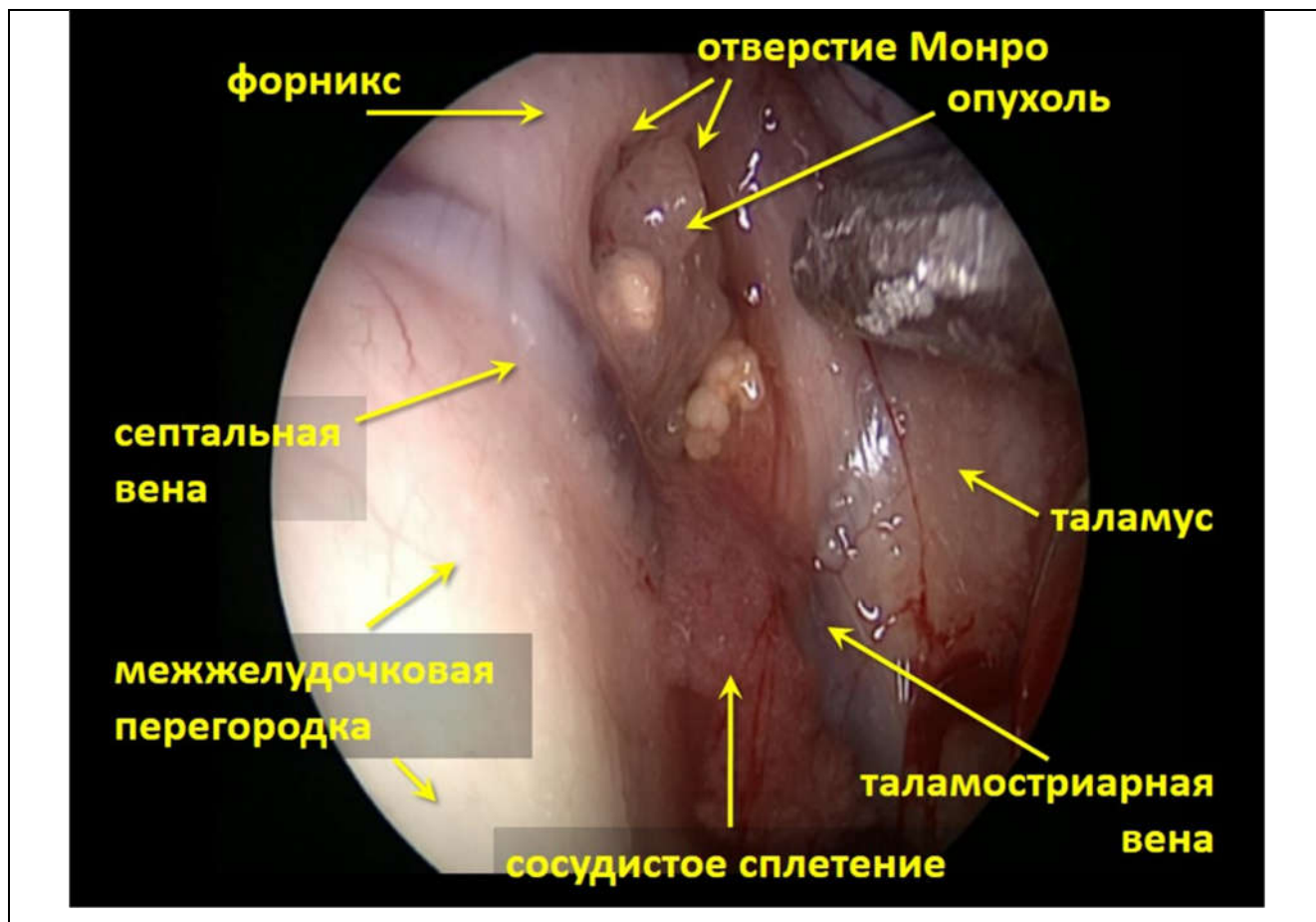


Рисунок 3.25 - Правое отверстие Монро при выполнении транскаллезного доступа

Отверстие заполнено опухолью, расположенной в третьем желудочке. Изображение создано при выполнении эндоскопической инспекции полости бокового желудочка после прохождения мозолистого тела под контролем микроскопа

Трудность представляет удаление переднелатеральной части опухоли вследствие риска повреждения пирамидных путей внутренней капсулы, которые проходят в колене и передней трети заднего бедра (на границе между зрительным бугром и головкой хвостатого ядра с уровня передней спайки мозга до уровня межжелудочкового отверстия).

Также бывает затруднительно удаление нижней части опухоли с преимущественно базальным распространением из-за риска повреждения перфорирующих артериальных сосудов, идущих к гипоталамусу и подкорковым

структурам. В этой области при удалении часто обнажаются участки арахноидальной оболочки основания черепа, и визуализируются перфорирующие сосуды. Операция заканчивалась тщательным гемостазом путем коагуляции отдельных сосудов и выкладывания участков ложа удаленной опухоли гемостатической марлей. Нередко при использовании транскаллезного доступа удается удалить не только интравентрикулярную порцию опухоли, но и супраселлярные ее отделы, а в ряде случаев и опухоль из межножковой цистерны, когда через дефект в дне третьего желудочка широко обнажается межножковая цистерна, ствол мозга, базилярная артерия с ее ветвями.

Применение эндоскопической ассистенции при транскаллезном доступе.

Применение эндоскопической ассистенции при манипуляциях в полости желудочка и после достижения базальных отделов мозга существенно облегчает ориентировку в ране и визуализацию остатков опухоли и функционально значимых структур (Рисунок 3.26).

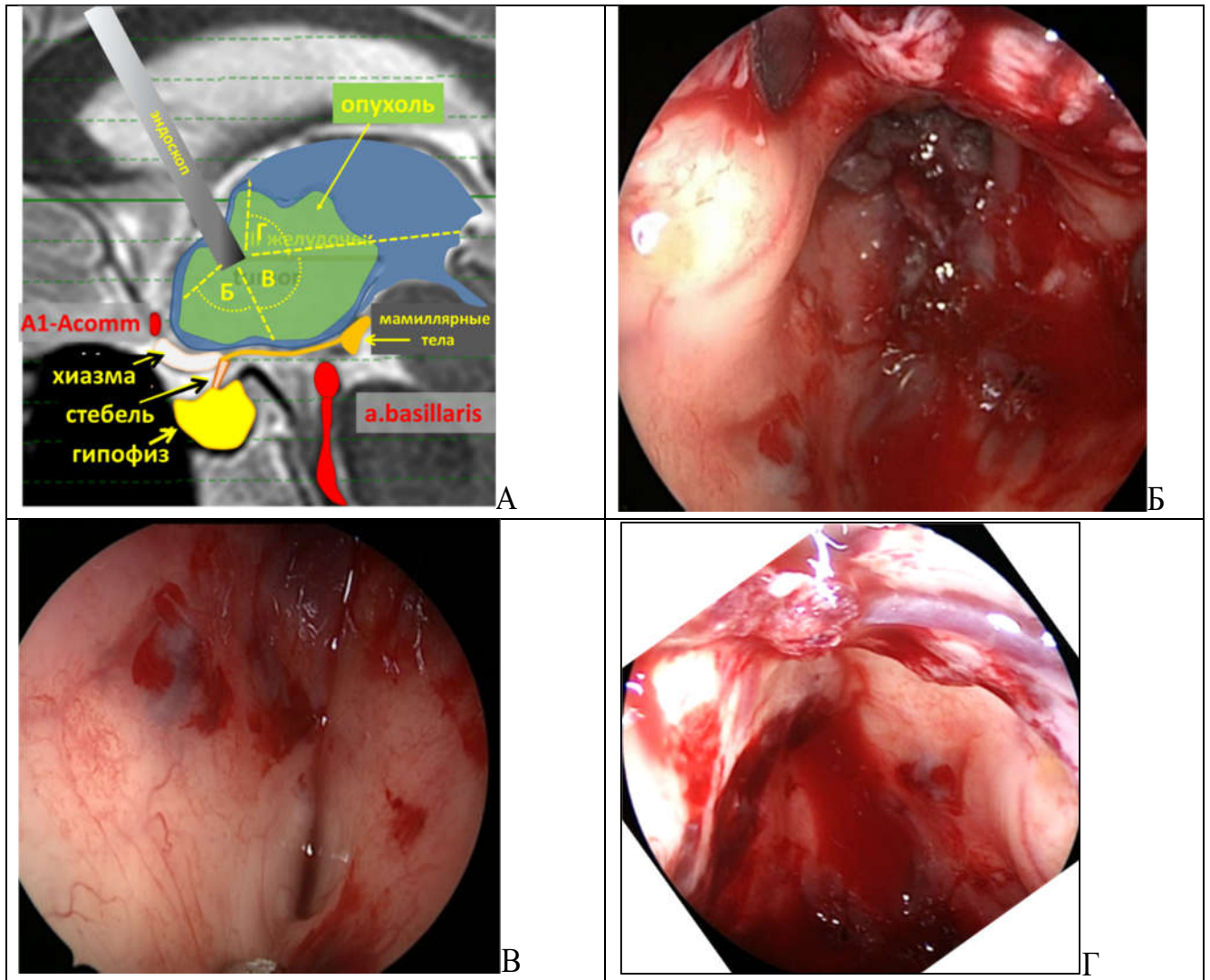


Рисунок 3.26 - Эндоскопическая ассистенция при транскаллезном доступе
 Примечание: А – Схема применения эндоскопической оптики для обзора различных зон полостности третьего желудочка; Б – инфундибулярный карман содержащий коагулированные остатки опухоли – зона исходного роста опухоли; В – задние отделы третьего желудочка. Вход в водопровод мозга; Г – крыша третьего желудочка кзади от дефекта, сформированного в мозолистом теле. Взгляд на внутреннюю поверхность «крыши» третьего желудочка фактически снизу вверх. Изображение развернуто по оси для упрощения ориентровки читателя

После операции по данным МРТ удастся визуализировать сохраненное дно третьего желудочка, воронку гипоталамуса и стебель гипофиза (Рисунок 3.27).

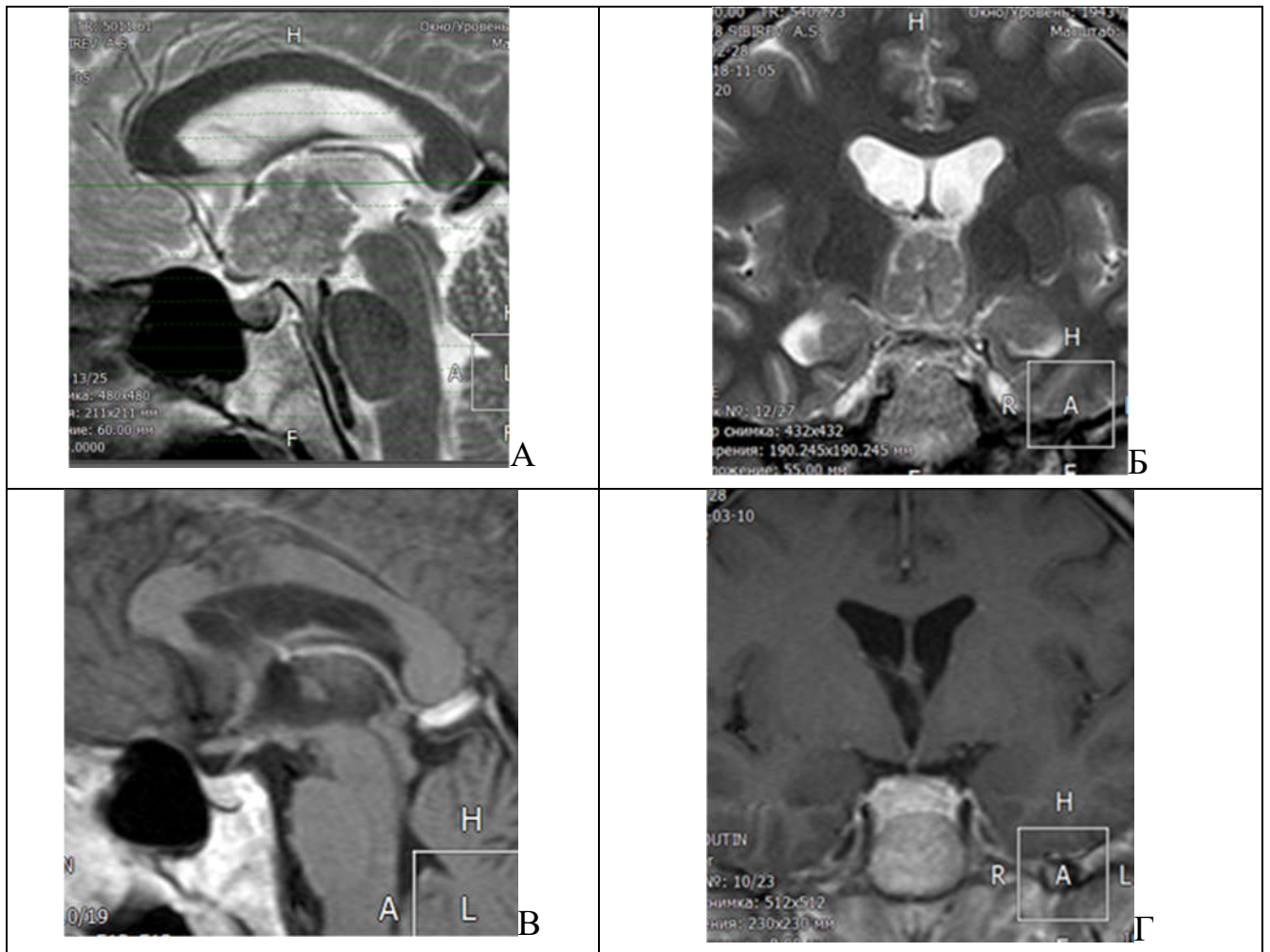


Рисунок 3.27 – Возможности визуализации истинной вентрикулярной краниофарингиомы до операции и сохраненных структур гипоталамуса после удаления опухоли транскаллезным доступом с эндоскопической ассистенцией

Примечание: А,Б – МРТ до операции; В,Г– МРТ после операции. Дно третьего желудочка и стемель гипофиза полностью интактны

3.7.2 ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКАЛЛЕЗНОГО ДОСТУПА

В группе пациентов 2005-2014г. полностью или почти полностью (см.раздел 2.4) удалось удалить опухоль у 56% пациентов. Субтотальное достигнуто в 40% Общая летальность составила 10%.

Основным осложнением оказалось диэнцефальная недостаточность 12% (6 случая из которых 3 закончились летальным исходом); геморрагические осложнения 10% (5 случая из которых 2 закончились летальным исходом); клинически значимый вазоспазм сосудов Виллизиевого круга отмечался в 1наблюдениях (2%).

Более подробно результаты применения указанного доступа и случившиеся осложнения мы представили в «Глава 4», а здесь ниже приведем наиболее показательные клинические примеры осложненного течения послеоперационного периода.

3.7.3 ДИНАМИКА ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКАЛЛЕЗНОГО ДОСТУПА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ У ВЗРОСЛЫХ

Как видно из представленного графика применение транскаллезного доступа в нашей практике носит непостоянный характер с колебаниями от 5,13% до 31,58% в год. Но если в первые годы исследования доля транскаллезного доступа была от 11% до 18%, то в последние годы она стала менее 10% (Рисунок 3.28).

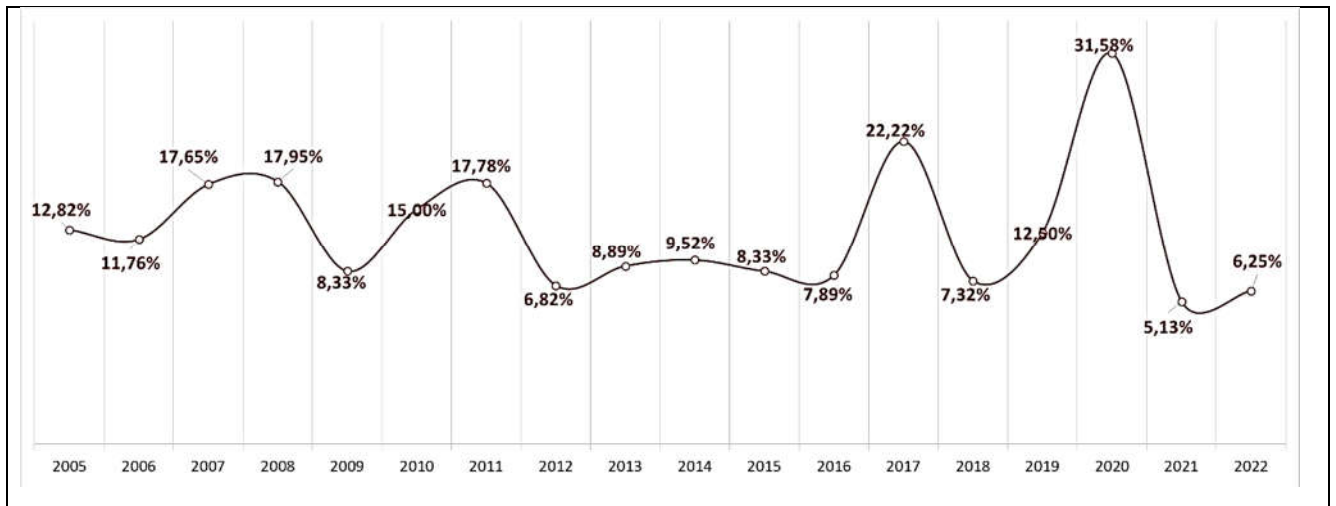


Рисунок 3.28 - Динамика применения транскаллезного доступа при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18 лет наблюдения с 2005 по 2022гг.

3.8 КОМБИНИРОВАННЫЙ ДОСТУП (БАЗАЛЬНЫЙ ДОСТУП В СОЧЕТАНИИ С ТРАНСКАЛЛЕЗНЫМ).

При краниофарингиомах с выраженным распространением как в полости третьего желудочка, так и вне его – в супраселлярном пространстве мы используем комбинацию транскаллезного доступа в сочетании с одним из базальных (субфронтальный или птериональный). Это позволяет удалить опухоль полностью с минимальными рисками повреждения диэнцефальных структур. С этой целью из одного кожного разреза в пределах волосистой части головы формируются два трепанационных окна: одно в правой лобной премоторной области, другое в базальном отделе лобно-височной области.

Первоначально основная часть опухоли удаляется доступом через мозолистое тело. Это значительно облегчает удаление базальных фрагментов опухоли в связи с опорожнением ликворной системы

3.8.1 ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ТРАНСКРАНИАЛЬНОГО ДОСТУПА К КРАНИОФАРИНГИОМАМ

В группе пациентов 2005-2014г. полностью или почти полностью (см.раздел 2.4) удалось удалить опухоль у 35% пациентов. Субтотальное достигнуто в 55%. Общая летальность составила 10%.

Основным осложнением оказалась диэнцефальная недостаточность 20% (4 случая из которых 2 закончились летальным исходом); геморрагические осложнения 10% (2 случая); клинически значимый вазоспазм сосудов Виллизиевого круга отмечался в 1 наблюдении (5%) и назальная ликворея также отмечалась в 1 (5%) наблюдении.

Более подробно результаты применения указанного доступа и случившиеся осложнения мы представили ниже – смотри «Глава 4».

3.8.2 ДИНАМИКА ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКАЛЛЕЗНОГО ДОСТУПА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ У ВЗРОСЛЫХ ЗА 18 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ С 2005 ПО 2022 ГГ.

Как видно из представленного графика за 18 лет наблюдения применение транскраниального комбинированного доступа в нашей практике носит непостоянный характер с колебаниями от 0% до 12% в год. Но если в первые годы исследования доля транскаллезного доступа достигала 11%, то в последние годы она была стабильно менее 3% (Рисунок 3.29).

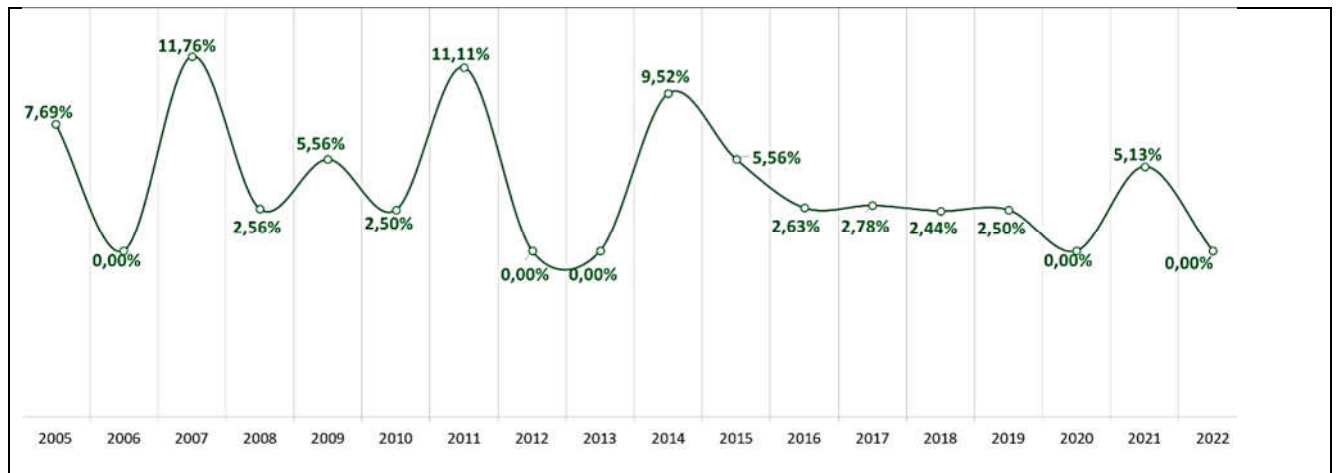


Рисунок 3.29 - Динамика применения транскраниального комбинированного доступа при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18 лет наблюдения с 2005 по 2022 гг.

3.9 ОСОБЕННОСТИ ТРАНСНАЗАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

Трансназальный доступ при новообразованиях sella-турецкой области, как это следует из самого названия, подразумевает достижение турецкого седла и окружающих его анатомических образований через полость носа и полость клиновидной пазухи. В зависимости от объема резекции костей основания черепа можно получить доступ турецкому седлу, супраселлярному, ретроселлярному пространствам, дну и полости третьего желудочка. (Рисунок 3.30)

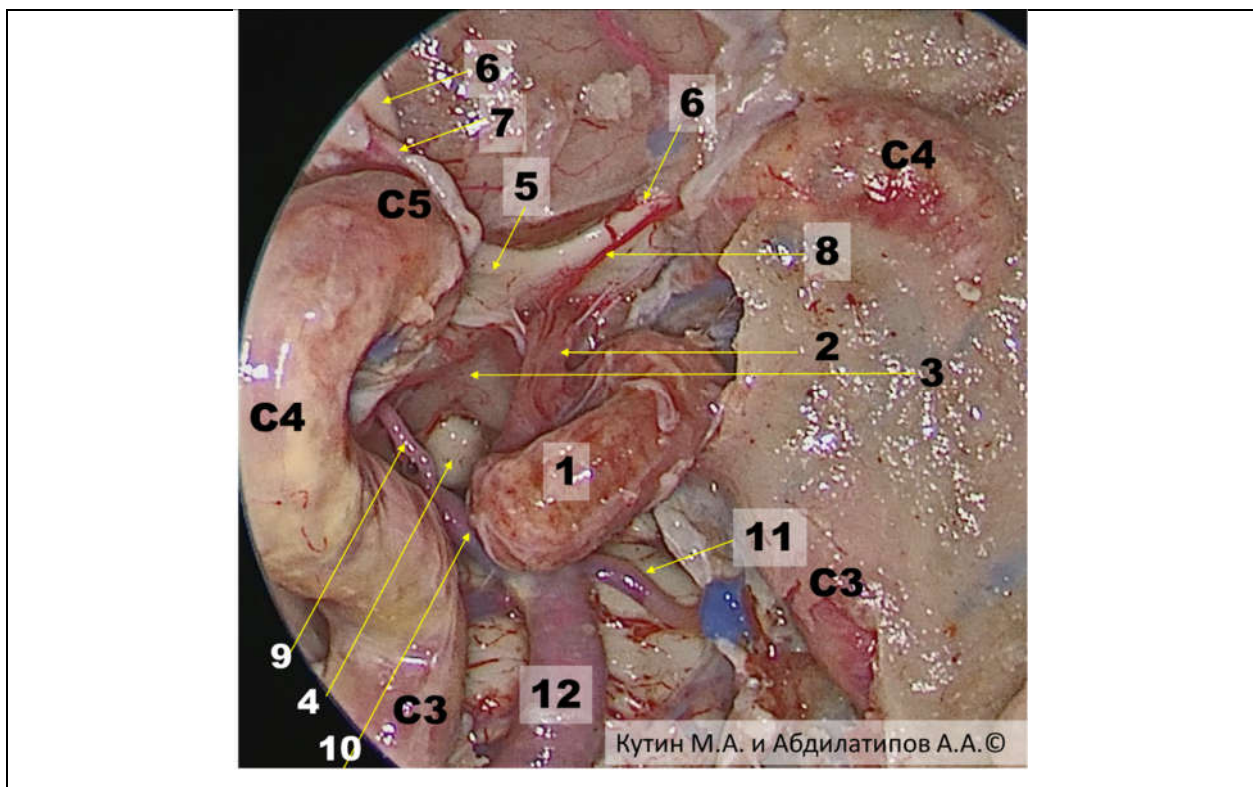


Рисунок 3.30 Основные анатомические образования хиазмально-селлярной области (вид снизу)

Примечание: 1 – гипофиз; 2 - стебель гипофиза; 3 – серый бугор; 4 – правое мамиллярное тело; 5 – хиазма зрительных нервов; 6 – зрительные нервы; C3-C4-C5 – соответствующие сегменты внутренних сонных артерий. Артерия справа полностью отпрепарирована, артерия слева просвечивает через истонченные кости;

7 – глазная артерия у места входа в канал зрительного нерва. ; 8 – верхняя гипофизарная артерия слева; 9 – задняя соединительная артерия; 10 – задняя мозговая артерия; 11 – верхняя мозжечковая артерия; 12 – основная артерия

Существует три варианта трансназальных операции:

- «Классические» трансназальные операции, выполняемые трансселлярным доступом, во время которых через полость основной пазухи осуществлялся доступ в полость турецкого седла и в супраселлярное пространство. Обычно за пределами капсулы опухоли хирургические манипуляции не выполняются – то есть удаление носит интракапсулярный (нерадикальный) характер. Подобные операции в группе пациентов 2005-2014г. были выполнены у 70 пациентов

- Только в трех случаях при выполнении трансселлярного доступа в нашей серии наблюдений после удаления содержимого капсулы опухоли была удалена и сама капсула. Расширения костной трепанации дна седла не проводилось.

- Трансназальные операции с применением переднего расширенного доступа в группе пациентов 2005-2014г. были выполнены у 97 пациентов. Дополнительная трепанация задних отделов площадки клиновидной кости обеспечивает широкий доступ к супраселлярному пространству вплоть до дна III желудочка, а в ряде случаев и в его полость вплоть до отверстий Монро.

Статистика применения всех трех трансназальных доступов представлена ниже (Рисунок 3.31)

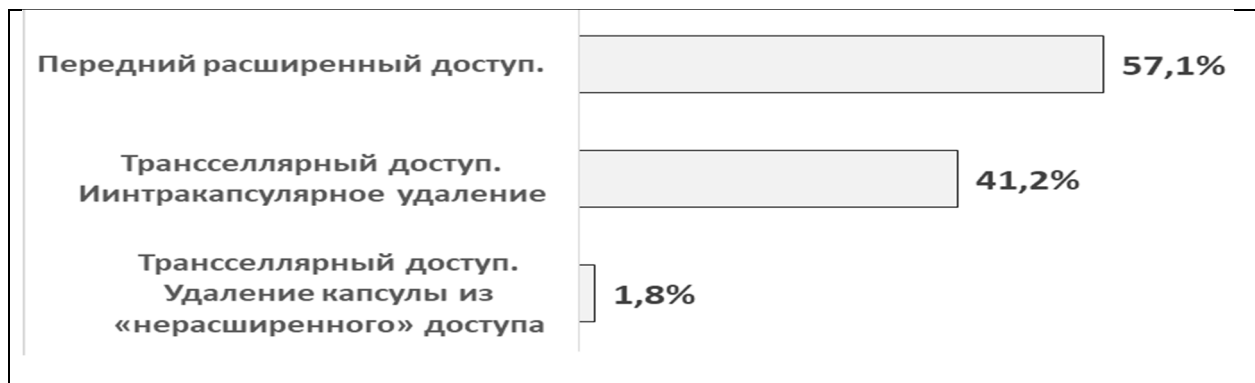


Рисунок 3.31 - Структура серии трансназальных операций по удалению впервые выявленных краниофарингиом у взрослых пациентов в группе 2005-2014гг.

3.10 ТРАНСНАЗАЛЬНЫЙ ТРАНССЕЛЛЯРНЫЙ ДОСТУП.

После выполнения доступа в клиновидную пазуху может быть выполнен доступ в полость турецкого седла. Из его полости и супраселлярного пространства могут быть удалены опухолевые массы, либо кистозное содержимое. Трепанация костей основания черепа при данном доступе выполняется в области дна и передней стенки турецкого седла. Удаление супраселлярных отделов опухоли выполняется через полость турецкого седла, что и определяет термин «трансселлярное» удаление. (Рисунок 3.32).

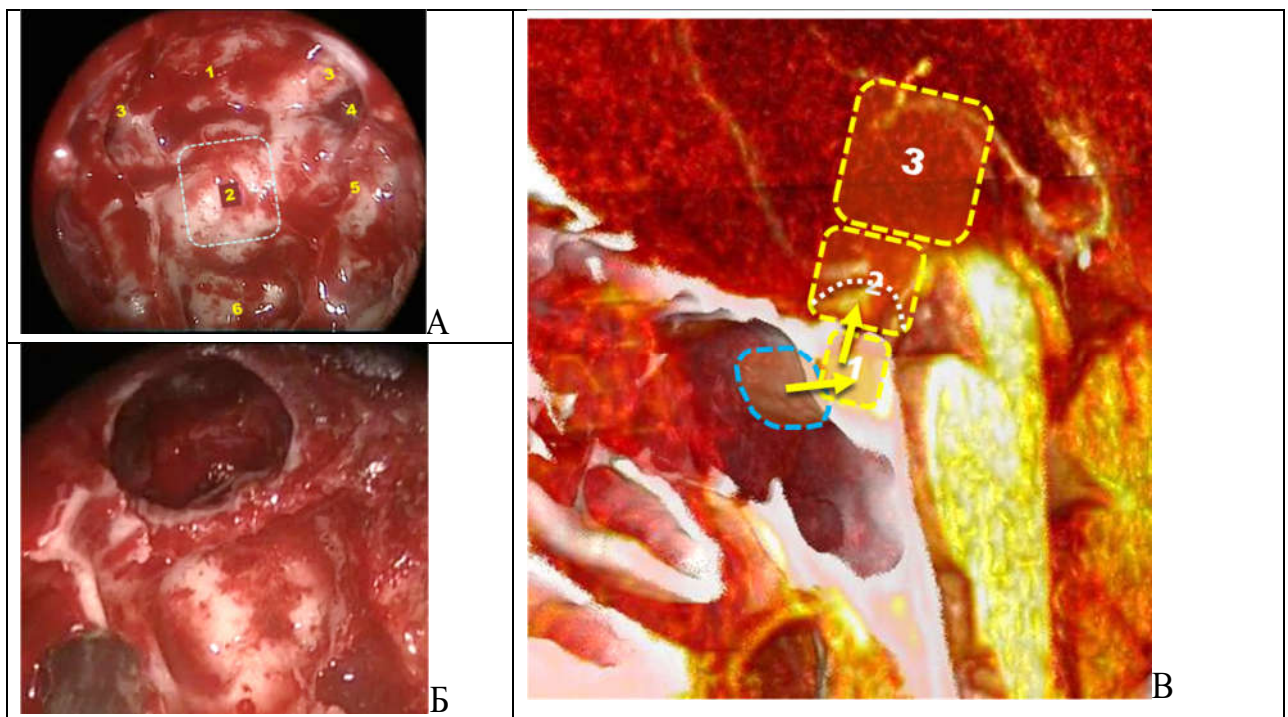


Рисунок 3.32 - Трансназальное трансфеноидальное трансселлярное удаление краниофарингиомы. Общие принципы

Примечание: А. Анатомические образования задней стенки клиновидной пазухи и схема расположения зоны трепанации области турецкого седла;

Б. Зона выполненной трепанации турецкого седла. Интраоперационное фото;

В. Схема выполнения трансселлярного удаления краниофарингиомы. Голубая линия – зона трепанации передней стенки турецкого седла. Желтыми пунктирными линиями обозначены эндоселлярное (1) супраселлярное (2) пространства и диэнцефальная область (3). Стрелками указаны направления выполняемого доступа. Белая пунктирная линия обозначает условный уровень доступности супраселлярного пространства при трансселлярном доступе

К сожалению, объем доступного супраселлярного пространства недостаточен при трансселлярном доступе для удаления стебельных краниофарингиом или эндосупраселлярных со значительным распространением над турецким седлом. Подобный доступ идеален для опорожнения кистозных опухолей и удаления опухолевой массы из полости седла. Обычно капсула опухоли при подобных операциях не удаляется, что позволяет называть подобное удаление «интракапсулярным». В ряде случаев, работая через полость турецкого седла, удается не только содержимое капсулы опухоли, но и саму капсулу. В случае с эндоселлярными краниофарингиомами подобное удаление опухоли из полости седла подразумевает сохранение диафрагмы седла. В случаях с эндосупраселлярными опухолями подобное удаление подразумевает формирование прямого сообщения полости турецкого седла с полостью черепа, поскольку при формировании подобных опухолей диафрагмы седла, как анатомической структуры не остается, она фактически включается в капсулу опухоли и при радикальном удалении последней не сохраняется. В еще более редких случаях возможно удаление супраселлярных краниофарингиом, располагающихся над диафрагмой седла через полость седла и через диафрагму – трансселлярным, трансдиафрагмальным доступом.

При каждом из трех вариантов удаления опухоли возможно ее удаление либо интракапсулярно, либо полное удаления – не только содержимого капсулы, но и самой капсулы. Риски получения интраоперационной ликвореи и ликвореи после операции. А соответственно потребность в выполнении пластики дна турецкого седла в конце операции различны и подробно представлены в схеме ниже.

При полном удалении эндоселлярных краниофарингиом удастся удалить капсулу опухоли, сохранив диафрагму турецкого седла (Рисунок 3.33).

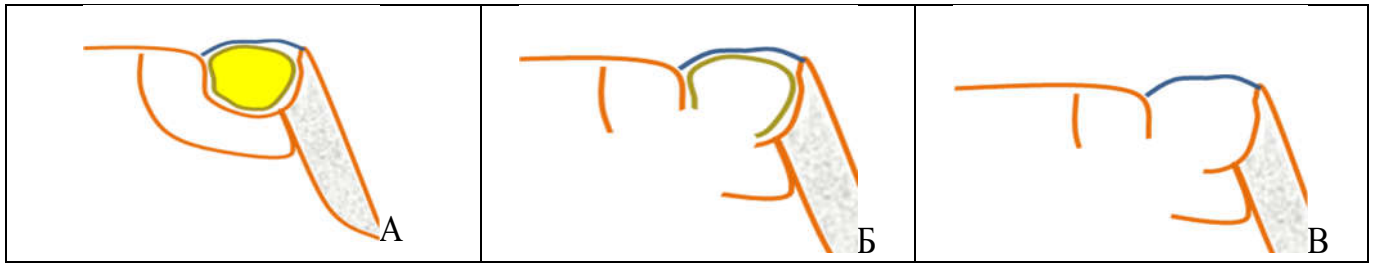


Рисунок 3.33 - Принцип трансназального трансселлярного радикального удаления эндоселлярной краниофарингиомы.

Примечание: А, Б, В – схематичное изображение состояния sellar области до и после удаления эндоселлярной краниофарингиомы. ; А – состояние до операции. ; Б – состояние после интракапсулярного удаления опухоли, без попыток удаления капсулы. Интраоперационной ликвореи нет. Риск ликвореи после операции отсутствует. Пластику дна седла можно не выполнять; В - после удаления опухоли передняя стенка клиновидной пазухи и дно седла трепанированы, диафрагма седла сохранена. Интраоперационной ликвореи может не быть. Риск ликвореи после операции невысокий. Пластику дна седла можно не выполнять; Расшифровка схем: Желтым изображена опухоль, коричневые линии – костные структуры sellar области (седло, задние отделы площадки клиновидной кости, верхние отделы ската и клиновидная пазуха), синяя линия – диафрагма седла, розовым контуром на изображениях

При полном удалении эндосупраселлярных краниофарингиом сохранить слой твердой мозговой оболочки, покрывавшей опухоли не удастся (Рисунок 3.34)

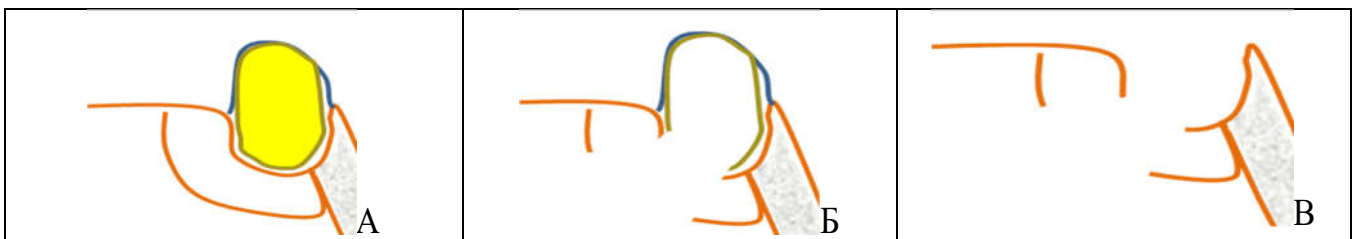


Рисунок 3.34 - Принцип трансназального трансселлярного радикального удаления эндосупраселлярной краниофарингиомы

Примечание: А, Б, В- схематичное изображение состояния sellar области до и после удаления эндо-супраселлярной краниофарингиомы; А – состояние до операции. ; Б - состояние после интракапсулярного удаления опухоли, без попыток удаления капсулы. Капсула опухоли и истонченная диафрагма седла сохранены. Интраоперационной ликвореи нет. Риск ликвореи после операции невысокий. Пластику дна седла можно не выполнять. ; В - после удаления опухоли передняя стенка клиновидной пазухи и дно седла трепанированы, капсула опухоли и остатки диафрагмы седла удалены. Имеется интраоперационная ликворея. Высокий риск послеоперационной ликвореи.

Необходимо выполнять пластику дна турецкого седла; Расшифровка схем: Желтым изображена опухоль, коричневые линии – костные структуры sellar области (седло, задние отделы площадки клиновидной кости, верхние отделы ската и клиновидная пазуха), синяя линия – диафрагма седла

При трансназальном трансселлярном удалении трепанируется только дно и передняя стенка турецкого седла, без расширения трепанации на площадку турецкого седла (Рисунок 3.35)

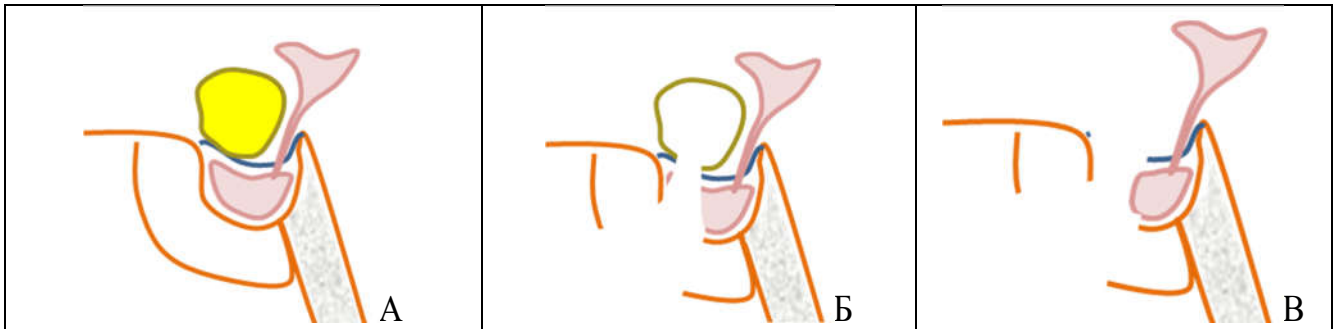


Рисунок 3.35 - Принцип трансназального трансселлярного радикального удаления супраселлярной краниофарингиомы

Примечание: А, Б, В - схематичное изображение состояния селлярной области до и после удаления эндо-супраселлярной краниофарингиомы; А – состояние до операции; Б - состояние после интракапсулярного удаления опухоли, без попыток удаления капсулы.

Капсула опухоли и диафрагма седла сохранены, но в них сформированы дефекты. Возможна интраоперационная ликворея. Риск послеоперационной ликвореи высокий. Необходимо выполнять пластику дна турецкого седла; В - после удаления опухоли передняя стенка клиновидной пазухи и дно седла трепанированы, капсула опухоли удалена, диафрагма седла содержит дефект, остатки гипофиза, стебель гипофиза сохранены. Имеется интраоперационная ликворея. Высокий риск послеоперационной ликвореи. Необходимо выполнять пластику дна турецкого седла; Расшифровка схем: Желтым изображена опухоль, коричневые линии – костные структуры селлярной области (седло, задние отделы площадки клиновидной кости, верхние отделы ската и клиновидная пазуха), синяя линия – диафрагма седла, розовым контуром на изображениях обозначена воронки гипоталамуса, стебель гипофиза и гипофиз.

3.10.2 ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСНАЗАЛЬНОГО ТРАНССЕЛЛЯРНОГО ИНТРАКАПСУЛЯРНОГО УДАЛЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

В силу вышеописанных особенностей подобных операций нам представляется нецелесообразным оценивать радикальность как таковую, поскольку во всех 70 случаях было достигнуто полное опорожнение содержимого капсулы опухоли, при этом последняя не удалялась. Соответственно все операции обеспечивали полное удаление патологического объема из полости черепа, но были не радикальными по своей сути, что позволяет нам расценивать их радикальность как частичную. Летальность ставила 1,43% за счет одного случая развития геморрагических осложнений. Еще в одном наблюдении в послеоперационном

периоде развился клинически значимый вазоспазм и еще в одном наблюдении развился менингит без послеоперационной назальной ликвореи.

Более подробно результаты применения указанного доступа и случившиеся осложнения мы представили ниже – «Глава 4».

3.10.3 ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОГО ТРАНСНАЗАЛЬНОГО ТРАНССЕЛЛЯРНОГО УДАЛЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

Во всех трех случаях удалось удалить опухоль полностью (тотально -2) или почти полностью (субтотально 1). Послеоперационная назальная ликворея отмечалась только в одном наблюдении. Других осложнений не было.

Более подробно результаты применения указанного доступа мы представили в главе «Глава 4». Динамика применения трансназальных трансселлярных доступов при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18лет наблюдения с 2005 по 2022гг.

Как видно из представленного графика (Рисунок 3.36А) на протяжении 18лет применение «нерадикальных» трансназальных операций, при которых удаляется только содержимое капсулы опухоли, а сама капсула остается в нашей практике носит регулярный характер. Частота выполнения подобных операций начала снижаться только в последние годы, до этого уверенно составляя от 7,5% до 29,5%. «Радикальные» операции, при которых удалялось как содержимое капсулы, так и сама капсула при трансселлярном доступе в нашей практике крайне редки и выполняются эпизодически. Доля их по мере накопления нашего опыта не увеличивается, как это видно из представленного графика (Рисунок 3.36Б).

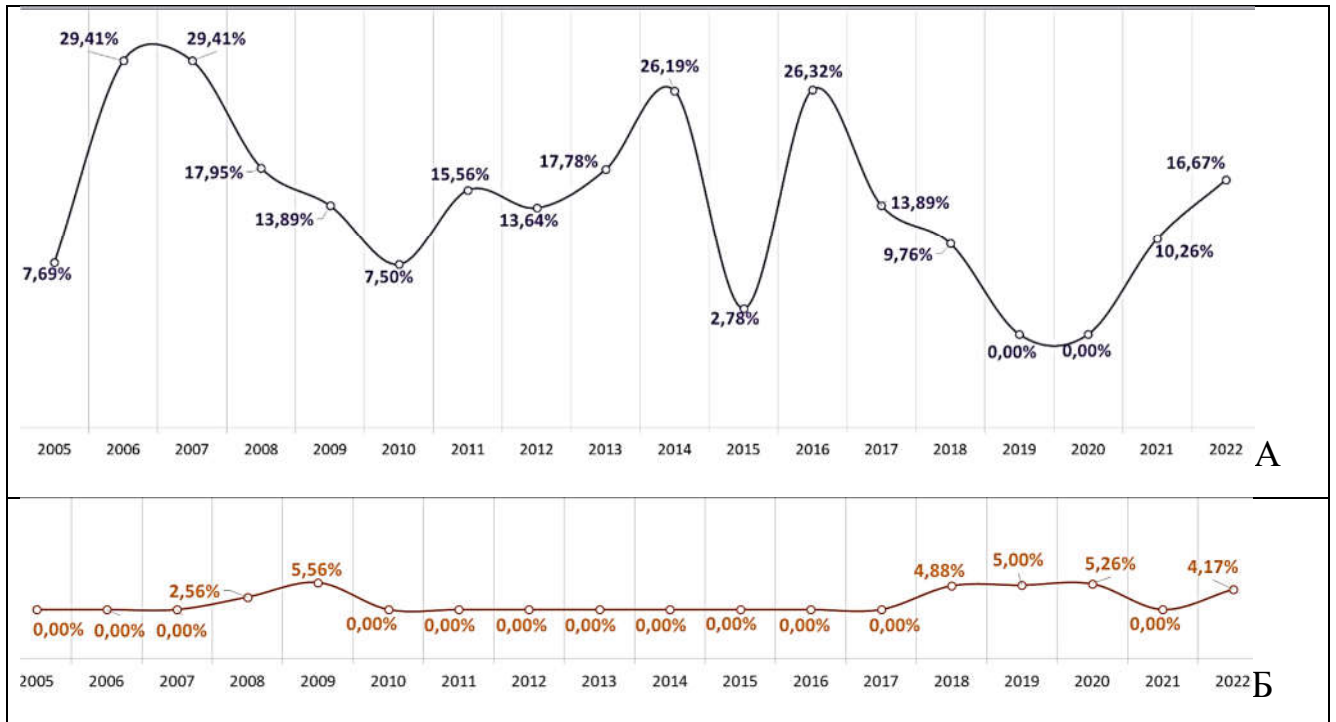


Рисунок 3.36 - Динамика применения трансназальных трансселлярных доступов при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18лет наблюдения с 2005 по 2022гг.

Примечание: А. Динамика применения трансназального трансселлярного интракапсулярного удаления впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18лет наблюдения с 2005 по 2022гг; Б. Динамика частоты выполнения трансназальных трансселлярных радикальных операций (с удалением капсулы опухоли) при впервые выявленных краниофарингиомах у взрослых за 18лет наблюдения с 2005 по 2022гг.

3.11 ТРАНСНАЗАЛЬНОЕ ЭКСТРАСЕЛЛЯРНОЕ УДАЛЕНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМЫ (ПЕРЕДНИЙ РАСШИРЕННЫЙ ДОСТУП)

В ситуациях, когда краниофарингиома формируется над турецким седлом, доступ к ней можно получить, выполнив трепанацию передней стенки седла с расширением на область бугорка турецкого седла и задние отделы площадки клиновидной кости. Использование эндоскопов с различными углами обеспечивает панорамный обзор образований хиазмальной области и базальных отделов мозга (Рисунок 3.37).

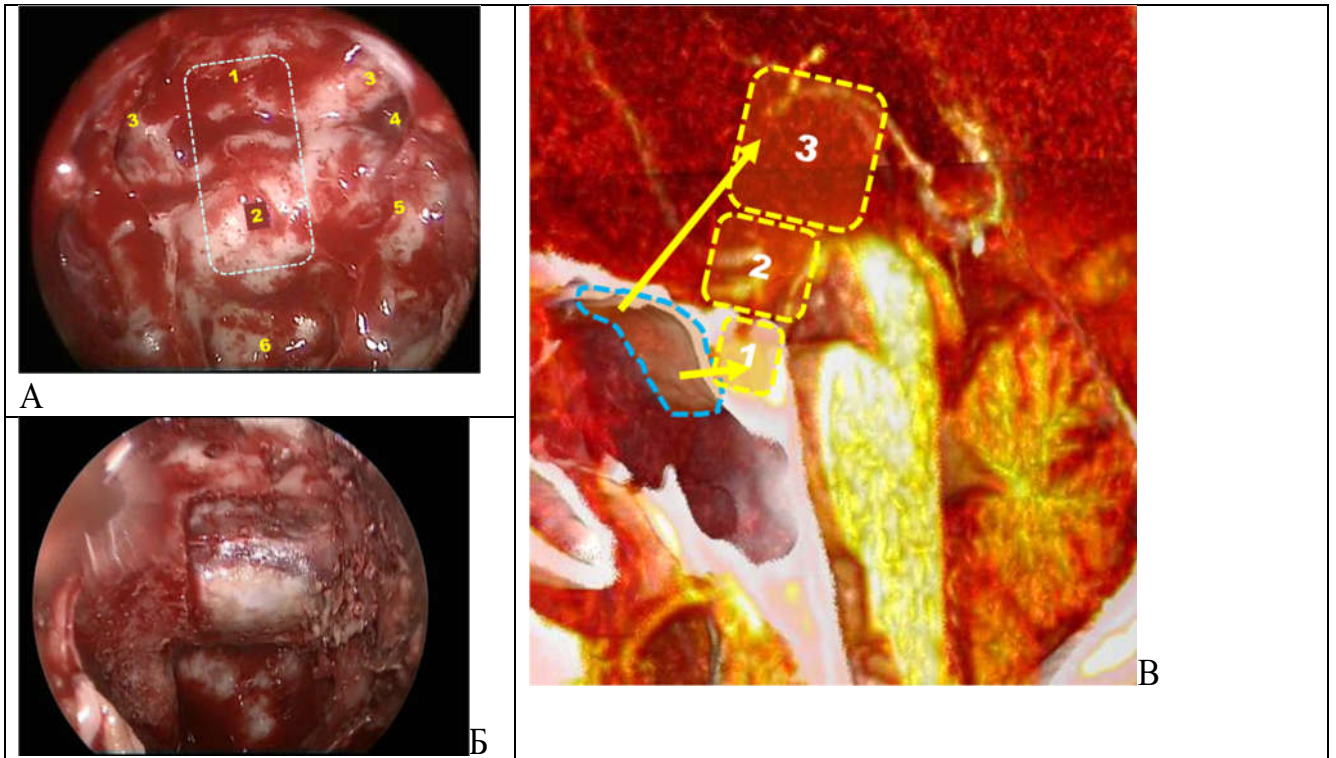


Рисунок 3.37 - Передний расширенный эндоскопический трансфеноидальный доступ к седлу и супраселлярному пространству. Общие принципы выполнения
 Примечание: А. Анатомические образования задней стенки клиновидной пазухи и схема расположения зоны трепанации области турецкого седла; Б. Зона выполненной трепанации турецкого седла. Интраоперационное фото; В. Схема выполнения трансселлярного удаления краниофарингиомы. Голубая линия – зона трепанации передней стенки турецкого седла. Желтыми линиями обозначены эндоселлярное (1) супраселлярное (2) пространства и диэнцефальная область (3). Стрелками указаны направления выполняемого доступа

После трепанации костей основания хирург оказывается либо перед передним краем хиазмы, либо под ней. Чаще всего краниофарингиомы располагаются ретрохиазмально и сложность доступа к опухоли определяется высотой пространства между хиазмой и основанием черепа. В литературе описано несколько наблюдений и в нашем исследовании есть один случай, когда хиазма оказалась отдавленной книзу настолько, что вентрикулярную краниофарингиому мы смогли удалить через конечную пластинку, работая над хиазмой

Сама методика удаления опухоли при переднем расширенном доступе ничем не отличается от транскраниальных операций. Используя превосходную визуализацию, хирург имеет возможность препарировать опухоль, коагулировать необходимые сосуды и даже использовать ультразвуковой дезинтегратор.

Передний расширенный доступ нами применялся для удаления стебельных, интра-экстравентрикулярных и интравентрикулярных краниофарингиом. Последняя подгруппа попадала под трансназальное удаление исходно расцениваясь как стебельный или интра-экстравентрикулярный вариант. Только в процессе удаления становилось понятно, что опухоль не выходит за пределы третьего желудочка, отдавливая его дно, воронку гипоталамуса и стебель гипофиза вниз, практически до уровня диафрагмы или даже в уплощенное расширенное турецкое седло. Подобный эффект был проиллюстрирован еще В.В. Греховым.

Различия перечисленных трех подгрупп заключаются в сохранности самого гипофиза, его связи с гипоталамусом и целостности дна третьего желудочка в конце удаления опухоли. При стебельных краниофарингиомах сохранить стебель гипофиза возможно только в случаях, когда он не инфильтрирован опухолью (Рисунок 3.38).

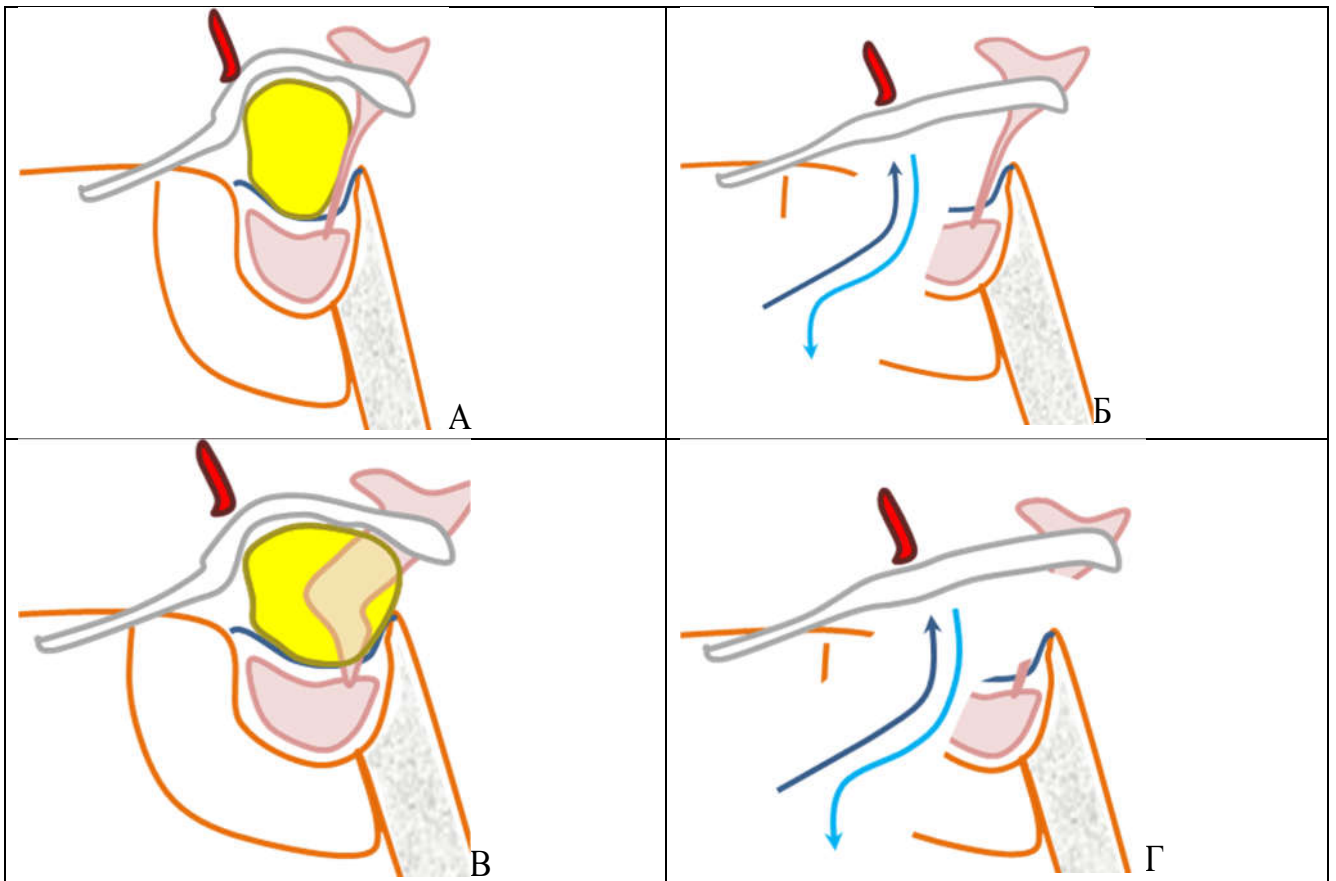


Рисунок 3.38 - Варианты хирургического лечения стебельных, интра-экстравентрикулярных краниофарингиом. Схема.

Примечание: А. Б- хирургическое лечение стебельной краниофарингиомы с экзофитным ростом относительно стебля гипофиза. А- взаимное расположение опухоли и окружающих ее структур хиазмально-селлярной области. Зрительные нервы компримированы опухолью. Стебель гипофиза визуализируется (по МРТ или интраоперационно); Б – состояние после удаления трансназальным передним расширенным доступом. Зрительные нервы декомпримированы, опухоль удалена полностью. Стебель гипофиза сохранен. Гипофиз частично резецирован либо травмирован, но имеет связь с гипоталамусом. Имеется дефект основания черепа. Интраоперационная ликворея есть и отмечается поступление воздуха в полость черепа. Имеется риск менингита и послеоперационной ликвореи. ; В, Г – хирургическое лечение стебельной краниофарингиомы, включающей в себя стебель гипофиза.; В- взаимное расположение опухоли и окружающих ее структур хиазмально-селлярной области. Зрительные нервы компримированы опухолью. Стебель гипофиза не визуализируется (по МРТ или интраоперационно); Г - состояние после удаления трансназальным передним расширенным доступом. Зрительные нервы декомпримированы, опухоль удалена полностью. Стебель гипофиза не сохранен. Гипофиз частично резецирован и не имеет связи с гипоталамусом. Имеется дефект основания черепа. Интраоперационная ликворея есть и отмечается поступление воздуха в полость черепа. Имеется риск менингита и послеоперационной ликвореи

При удалении интравентрикулярных и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом есть вероятность сохранения связи гипофиза с гипоталамусом (Рисунок 3.39)

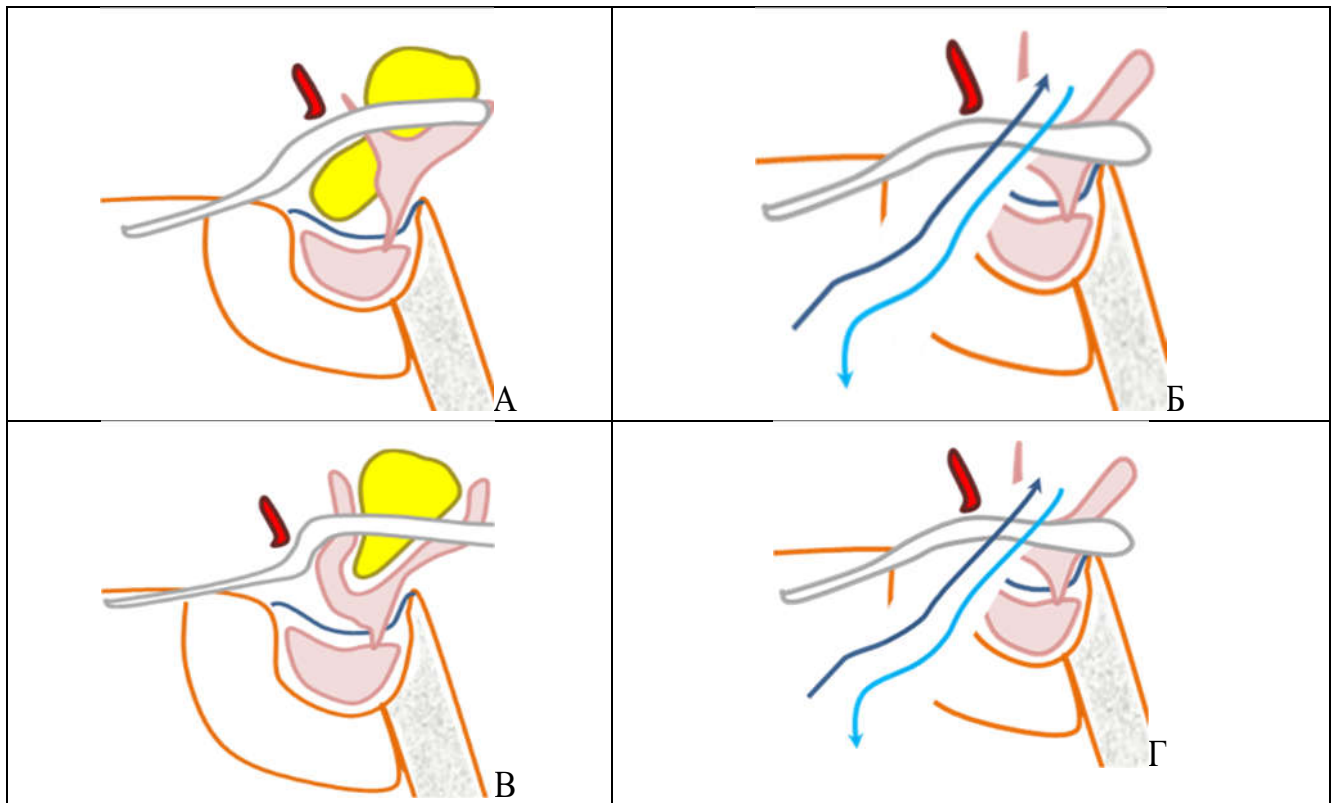


Рисунок 3.39 - Варианты хирургического лечения интравентрикулярных и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом. Схема

Примечание: А, Б – хирургическое лечение интра-экстравентрикулярной краниофарингиомы.; А - взаимное расположение опухоли и окружающих ее структур хиазмально-селлярной области. Зрительные нервы компримированы опухолью, выходящей из третьего желудочка. Е - состояние после удаления транскраниальным транскаллезным доступом. Имеется дефект в области дна третьего желудочка и в недоступных прямому обзору участках хиазмальной области могут оставаться остатки опухоли; Б - состояние после удаления трансназальным передним расширенным доступом. Зрительные нервы декомпримированы, опухоль удалена полностью. Стебель гипофиза, может быть, как сохранен, так и не сохранен. Гипофиз рассечен или частично резецирован и чаще всего не имеет связи с гипоталамусом. Имеется дефект основания черепа. Интраоперационная ликворея есть и отмечается поступление воздуха в полость черепа. Имеется риск менингита и послеоперационной ликвореи; В, Г - хирургическое лечение интравентрикулярной краниофарингиомы; В - взаимное расположение опухоли и окружающих ее структур хиазмально-селлярной области. Опухоль не выходит за пределы третьего желудочка; Г – состояние после удаления трансназальным передним расширенным доступом. Опухоль удалена полностью через сформированных хирургом дефект в дне третьего желудочка. Стебель гипофиза сохранен. Гипофиз частично резецировав либо травмирован, но имеет связь с гипоталамусом. Имеется дефект основания черепа. Интраоперационная ликворея есть и отмечается поступление воздуха в полость черепа. Имеется риск менингита и послеоперационной ликвореи.

Методики гемостаза также аналогичны транскраниальным, но более часто применяются пенообразные термостатики и Тахокомб.

Значительным ограничением в применении трансназального переднего расширенного доступа является выраженное отклонение опухоли от оси доступа.

Преимуществом доступа является возможность работать в области дна третьего желудочка и в его полости под прямым контролем зрения, в отличие от транскраниальных базальных доступов, когда для работы под хиазмой приходится заглядывать «за угол» и работать часто приходится вслепую (Рисунок 3.40). Зрительные нервы и хиазма при подобных операциях практически не испытывают серьезной тракции.

В подобных операциях используются как стандартные инструменты из эндоскопического набора, так и специально модифицированные нами. Для отделения капсулы опухоли от базальных отделов хиазмы, дна III желудочка приходится использовать отсосы, микродиссекторы, кусачки со значительными углами изгиба и значительной длиной рабочей части, а также различные по форме микроножницы. Очень часто приходится работать двум хирургам – когда один подтягивает капсулу опухоли кусачками, а второй различными диссекторами и кюретками постепенно отделяет капсулу от мозговых структур и сосудов.

Начало применения расширенных доступов показало, что в большинстве случаев удается сохранить многочисленные мелкие артериальные сосуды кровоснабжающие базальные отделы хиазмы и диэнцефальную область. Более сложной задачей является определение границ опухоли в области ее инфильтрации стенок третьего желудочка. Высокая детализация операционного поля при эндоскопии позволяет отчетливо увидеть «глиальную» капсулу краниофарингиомы – зону, где капсула опухоли переходит в мозговое вещество без явно выраженной границы. В ряде случаев после полного удаления опухоли удается сохранить анатомическую связь гипофиза с гипоталамусом (Рисунок 3.40).

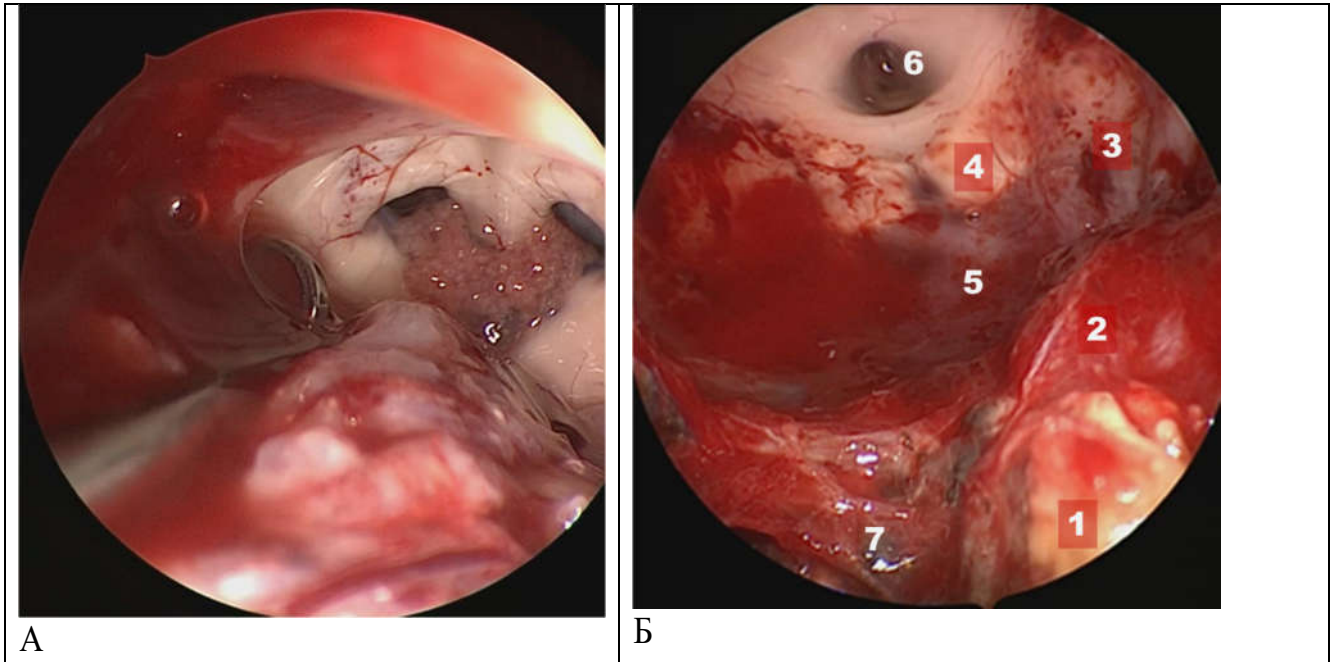


Рисунок 3.40 – Возможность сохранения стебля гипофиза при трансназальном удалении стебельно-вентрикулярной краниофарингиомы из переднего расширенного трансфеноидального доступа.

Примечание: А. Удаление опухоли из полости третьего желудочка;

Б. Вид операционного поля после полного удаления опухоли. Гипофиз (1), стебель гипофиза (2) и левая половина гипоталамуса (3) сохранены. Осталась также интактной мембрана Лилиеквиста (5), мамиллярные тела (4). «Вход» в водопровод мозга (6). Турецкое седло (7)

Особое значение при выполнении радикальных трансназальных операций имеет надежная пластика значительных дефектов основания черепа для предупреждения послеоперационной назальной ликвореи. С этой же целью нами используются различные клеящие и гемостатические материалы, применяется люмбальный дренаж, используются аутокани (свободные лоскуты фасции, фрагменты жировой ткани), в частности аутокани с сохраненным кровоснабжением. В настоящее время мы считаем оптимальным вариант «многослойной» пластики, когда из вышеперечисленных материалов в различном их сочетании формируется так называемый «сэндвич» (Рисунок 3.41).

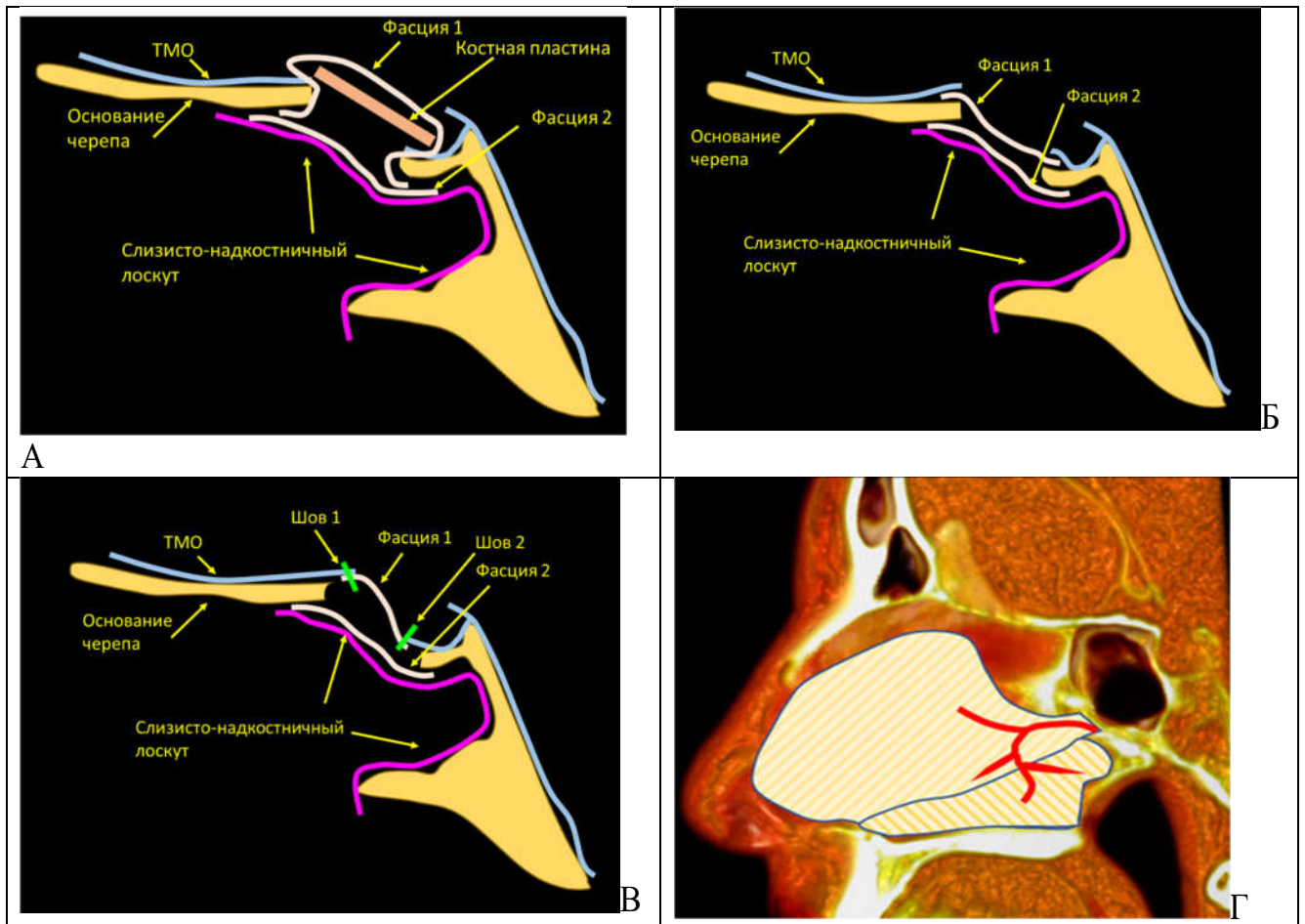


Рисунок 3.41 - Схема вариантов многослойной пластики дефекта основания черепа при трансназальном переднем расширенном доступе
 Примечание: А. Вариант многослойной пластики с фиксацией первого слоя аутофасции костной пластиной от носовой перегородки по мету «gasket seal»; Б. Вариант многослойной пластики с фиксацией первого слоя аутофасции между твердой мозговой оболочкой основания и костями основания черепа.; В. Вариант многослойной пластики с фиксацией первого слоя аутофасции узловыми швами к твердой мозговой оболочке.; Во всех трех вариантах вторым слоем уложен свободный лоскут аутофасции, а третьим слоем уложен мукопериостальный лоскут с сохраненным кровоснабжением. ; Г. Схема формирования мукопериостального (слизисто-надкостничного) лоскута из слизистой перегородки и дна полости носа

В ряде случаев, при наличии доступных краев твердой мозговой оболочки в имеющийся ее дефект может быть вшит свободный лоскут из аутофасции, который мы фиксируем узловыми швами (Рисунок 3.42).

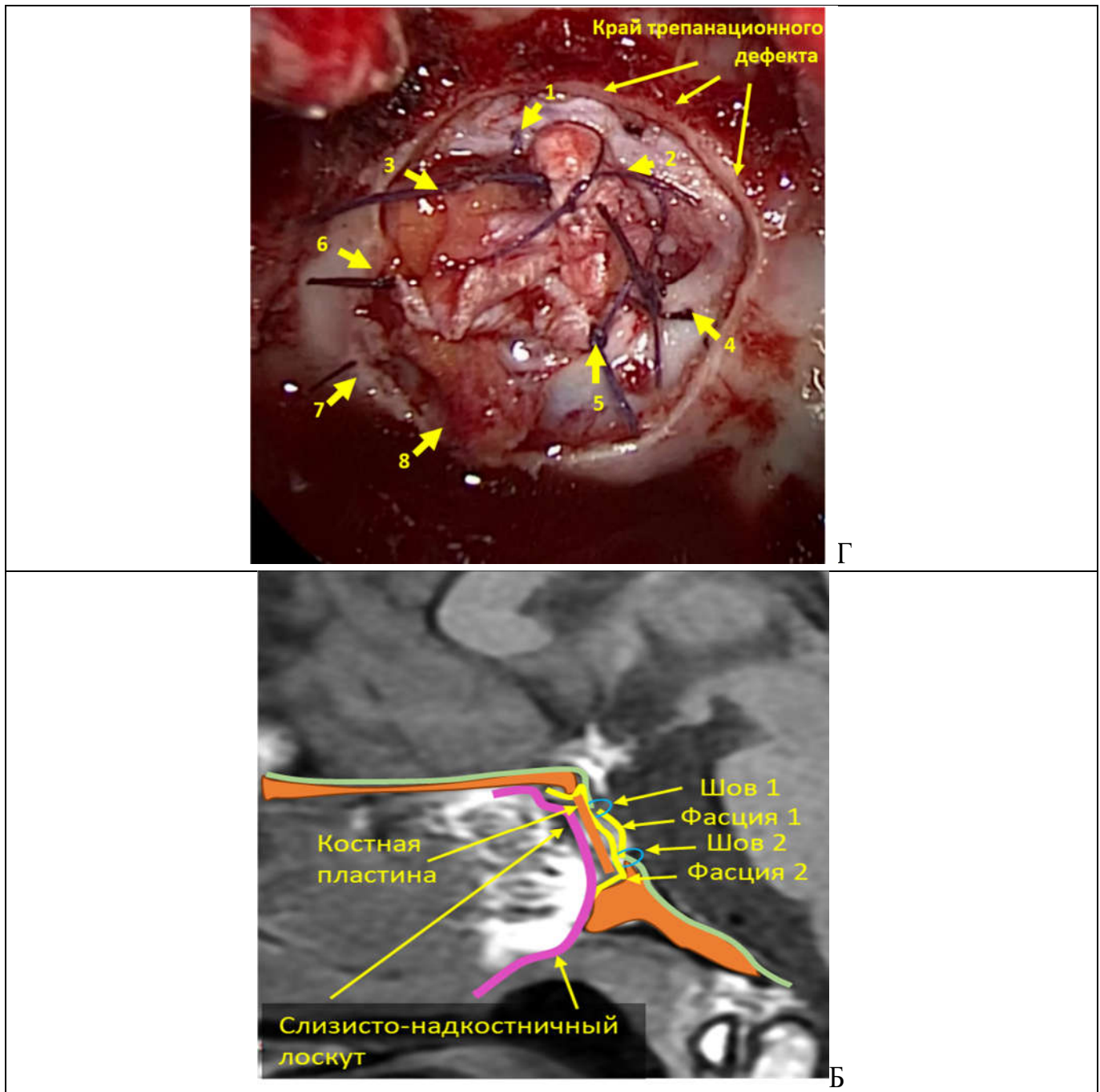


Рисунок 3.42 - Пример наложения микрошвов при выполнении многослойной пластики дефекта основания черепа после трансназального удаления краниофарингиомы

Примечание: А – вшитый в область дефекта ТМО свободный фрагмент аутофасции.

Цифрами указана последовательность наложения швов; Б – схема выполненной многослойной пластики. Зеленая линия – твердая мозговая оболочка. Костная пластина и кости основания черепа окрашены в коричневый цвет. Свободный фрагмент аутофасции представлен желтыми линиями. Микрошвы представлены синими кольцами

В настоящее время мы не выполняем тампонаду полости носа после операции, за исключением случаев крайне травматичного выполнения доступа и

случаев, когда тампонада необходима для удержания пластических материалов в пазухе. С этой же целью мы используем раздуваемый баллон-катетер либо эластичный тампон, оставляемые в клиновидной пазухе.

3.11.2 ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИКАЛЬНЫХ ТРАНСНАЗАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРЕДНЕГО РАСШИРЕННОГО ДОСТУПА

В группе пациентов 2005-2014г. полностью или почти полностью удалось удалить опухоль у 63,92% пациентов. Субтотальное достигнуто в 36,08%. Общая летальность составила 3,09%.

Основным осложнением оказалась послеоперационная назальная ликворея (5,15%) и менингит (6,19%). Дизэнцефальная недостаточность 2,06% геморрагические осложнения 2,06%; клинически значимый вазоспазм сосудов Виллизиевого круга отмечался в 1,03%; формирования очага ишемии мозгового вещества выявлено в 1,03%.

Более подробно результаты применения указанного доступа и случившиеся осложнения мы представили в главе «Глава 4», а здесь ниже приведем наиболее показательный клинический пример осложненного течения послеоперационного периода.

3.11.3 ДИНАМИКА ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСНАЗАЛЬНОГО ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОГО ЭКСТРАСЕЛЛЯРНОГО (ПЕРЕДНЕГО РАСШИРЕННОГО) ДОСТУПА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ У ВЗРОСЛЫХ ЗА 18 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ С 2005 ПО 2022 ГГ.

В течение 18 лет частота применения трансназального переднего расширенного доступа в нашей практике только увеличивается и если в первые годы исследования подобные операции выполнялись крайне редко, то сейчас они уверенно составляют половину ежегодного объема операций (Рисунок 3.43).

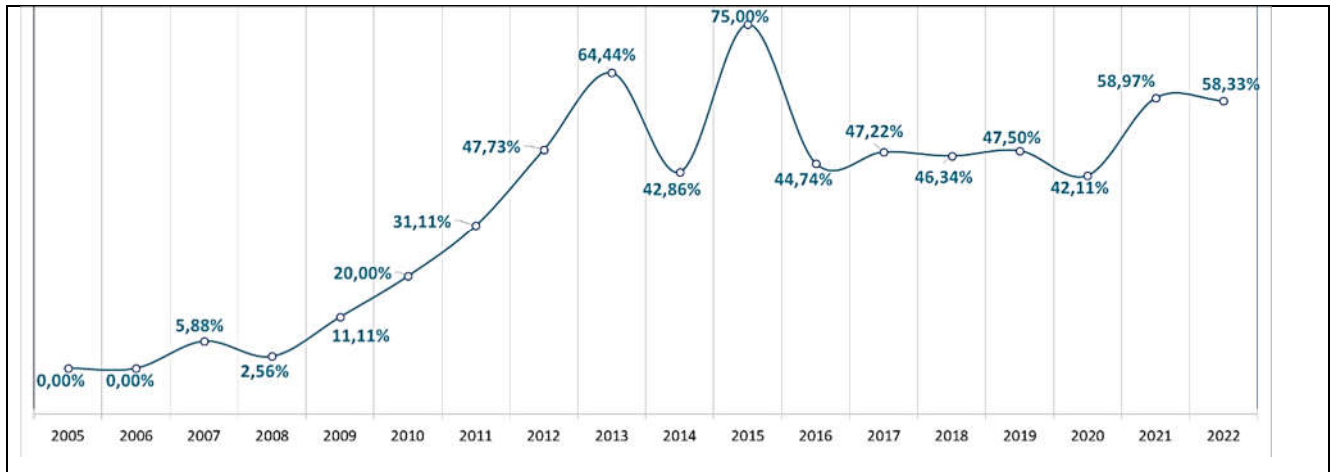


Рисунок 3.43 - Динамика применения трансназального трансфеноидального экстраселлярного (переднего расширенного) доступа при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18 лет наблюдения с 2005 по 2022 гг.

3.12 МЕТОДИКА МНОГОКРАТНО ПОВТОРЯЕМОЙ АСПИРАЦИИ КИСТ КРАНИОФАРИНГОМ

В нашей практике активно применяются методики, обеспечивающие контроль объема кисты краниофарингиомы без попыток иссечения ее стенок. Для этого в полость кисты устанавливается латексный катетер, соединяемый с располагаемым под кожей головы резервуаром Оммаи.[114, 230, 294]. Это позволяет в последующем неограниченное число раз проводить чрескожные

пункции резервуара и аспирировать содержимое опухолевой кисты, поскольку однократная пункция и аспирация содержимого кисты однозначно является временной мерой. Аспирацию или дренирование кист часто приходится выполнять в экстренном порядке, когда появление окклюзионной симптоматики оказывается первым проявлением заболевания. На фоне регулярной аспирации содержимого кисты опухоль может быть подвергнута стереотаксическому облучению или к последующему удалению. При наличии нескольких кист одновременно может быть установлено несколько систем Оммайя.

Установка системы Оммайя может быть выполнена при транскраниальном доступе – под прямым визуальным контролем, либо транскортикально через фрезевое отверстие со стереотаксической навигацией или под контролем ультразвукового сканера. Сам катетер системы Оммайя может быть погружен в кисту краниофарингиомы и под контролем эндоскопа, введенного в полость желудочка. В нашей практике подобных наблюдений не было. Для выполнения стереотаксических операций мы использовали систему Radionics CRW производителя Integra. Для ультразвукового контроля применялся сканер BK Medical с датчиком, работающим в диапазоне 3,8-10МГц и размерами рабочей части 4x8мм. В нашей серии наблюдений операции выполнялись как под общей анестезией, так и под местной анестезией в сочетании с внутривенной седацией.

Траектория введения катетера планировалась так, чтобы катетер входил перпендикулярно к поверхности капсулы кисты. При попытке введения катетера под углом к поверхности кисты высока вероятность соскальзывания катетера и отклонения его в нежелательном или даже опасном направлении. Важным условием операции было сохранение герметичности капсулы вокруг стенок катетера для предотвращения распространения кистозного содержимого в базальные цистерны и в желудочковую систему. Это также важно для внутривентрикулярного введения лекарственных препаратов (Блеомицин, Интерферон), что не потребовалось в нашей серии наблюдений. Расположение фрезевого отверстия и кожного разреза выбирается уже после планирования оптимальной траектории. При дренировании кист, расположенных по средней линии в проекции

третьего желудочка или супраселлярно фрезевое отверстие накладывается обычно не далее 1 см кпереди от коронарного шва и не далее 1,5-2 см. от средней линии. Кожный разрез при этом должен либо составлять часть возможного разреза по Зуттеру, либо быть направлен под прямым углом к этому возможному в будущем разрезу. Фрезевое отверстие при стереотаксической установке системы обычно диаметром около 2,5-3мм. При использовании УЗ-сканера фрезевое отверстие необходимо расширять до 10-12мм. (Рисунок 3.44).

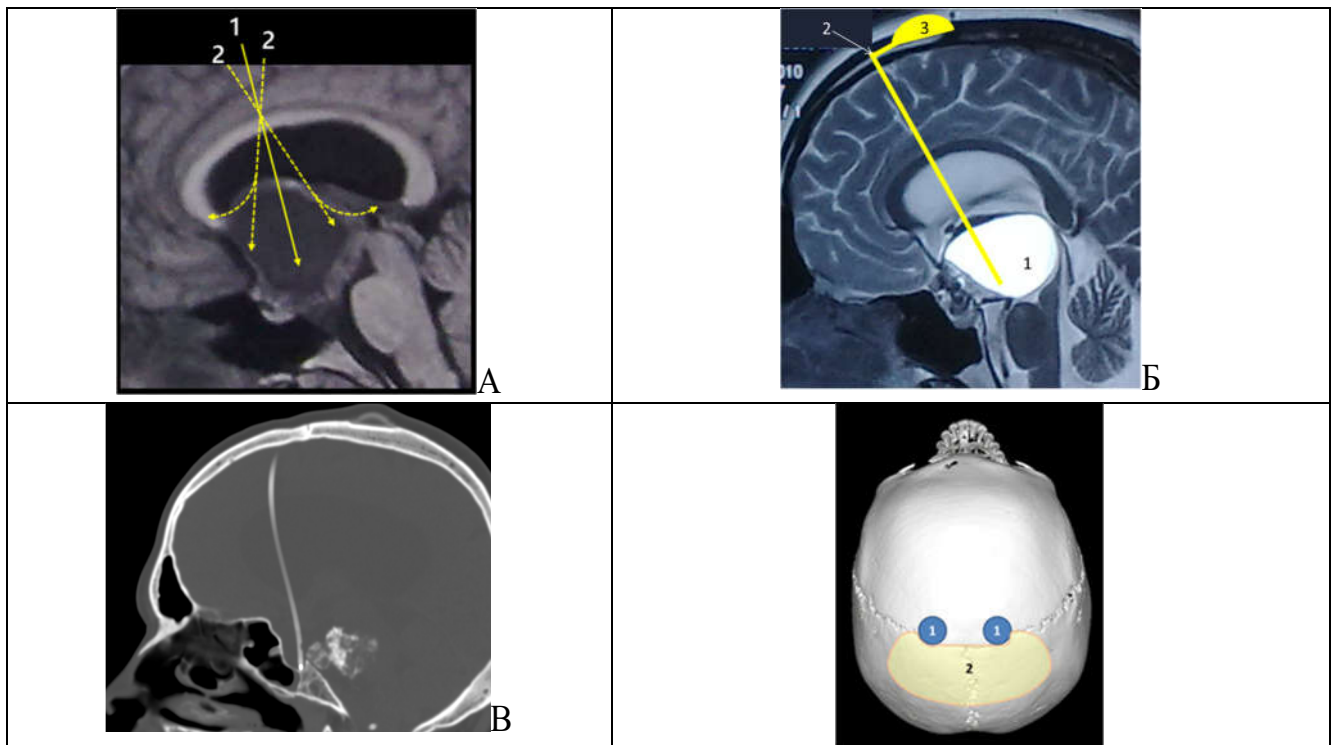


Рисунок 3.44 - Принципы установки системы Оммайя в кисту краниофарингиомы

Примечание: А – Принцип планирования траектории введения катетера в кисту краниофарингиомы. 1 – оптимальная траектория, катетер направлен перпендикулярно поверхности капсулы кисты. 2 и 3 – неоптимальные траектории. Катетер направленный под углом к поверхности капсулы имеет риск отклониться без проникновения в кисту. ;
 Б - Схема установки системы Оммайя в кисту краниофарингиомы; В – Расположение катетера системы Оммайя по данным КТ в сагиттальной плоскости катетер достигает дна турецкого седла; Г - Расположение возможных фрезевых отверстий и зона расположения резервуара Оммайя под кожей головы при пункции кист краниофарингиомы, расположенных в проекции третьего желудочка и супраселлярно. ; 1 – точки расположения фрезевых отверстий. При стереотаксической установке диаметр отверстий 3мм, при использовании УЗ-сканера отверстия расширяются до 10-12мм; 2 – зона оптимального расположения резервуара Оммайя под кожей головы

Выбор метода навигации при установке системы Оммая для последующей чрезкожной аспирации кист краниофарингиомы

Накопленным нами опытом, анализ представленных в работе результатов и осложнений позволяют рекомендовать стереотаксическую навигацию, как единственную безопасную методику. Она подразумевает применение сложного дорогостоящего оборудования и проведения дополнительной томографии для расчетов точки цели. Длительность и сложной подобной операции компенсируется высокой точностью процедуры и минимальным риском недостижения поставленных хирургом целей. Ультразвуковая навигация проста и доступна в исполнении, но совершенно несопоставима по точности и безопасности процедуры. Риск мимопопадания, а также поражения функционально-значимых структур мозга, окружающих кисту высок и это требует дополнительной оценки при принятии решения об использовании данного метода навигации.

Объясняется это различие за счет того, что в момент проведения катетера в полость кисты он при стереотаксической операции располагается внутри стереотаксического аппарата и его траектория строго определена канюлей, жестко фиксированной в стереотаксической раме. При использовании ультразвукового сканера катетер жестко не фиксирован – он находится в руке у хирурга, при этом катетер лишь частично попадает в тот сектор мозга, который лоцируется сканером. При этом сектор обзора сканера и катетер оказываются в плоскостях, расположенных под углом друг к другу, что и определяет погрешность методики. (Рисунок 3.45)

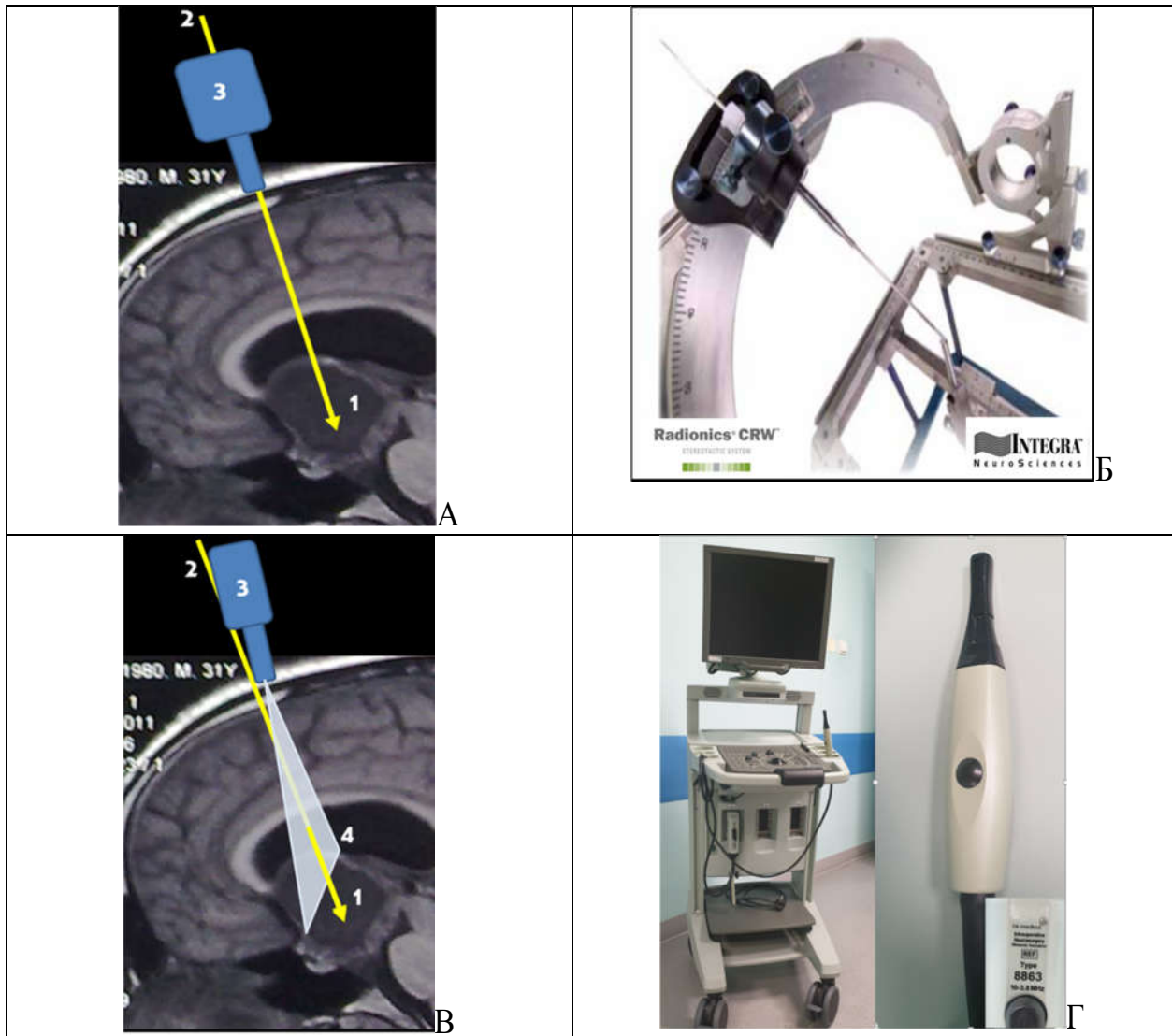


Рисунок 3.45 - Различия в точности стереотаксической и ультразвуковой навигации при пункции кисты краниофарингиомы

Примечание: А – схема пункции кисты краниофарингиомы с использованием стереотаксической навигации.; 1 – киста краниофарингиомы; 2 – катетер системы Оммайя, проходящий через канюлю стереотаксического аппарата (3); Б -

стереотаксический инструмент – игла, стилет, катетер направленный из точки «входа», расположенной на поверхности черепа попадает в точку «цели», спланированную на специальном расчетном фантоме стереотаксического аппарата. Изображения из брошюры фирмы-производителя стереотаксического оборудования [140]; В – схема пункции кисты краниофарингиомы с использованием

ультразвуковой навигации; 1 – киста краниофарингиомы; 2 – катетер, лишь частично проходящий через сектор обзора (4), создаваемый ультразвуковым сканером (3); Г - ультразвуковой сканер ВК Medical и ультразвуковой датчик 3,8-10МГц

Показания к чрескожной аспирации\дренированию кисты краниофарингиомы

Наличие кистозной краниофарингиомы, вызывающей окклюзию ликворопроводящих путей или выраженный масс-эффект. Опухоль при этом представлена одной или несколькими кистами диаметром более 10-15мм, удаление которых на момент принятия решения признано невозможным или нецелесообразным.

Противопоказания к чрескожной аспирации\дренированию кисты краниофарингиомы

- Наличие признаков оссификации капсулы кисты по данным КТ
- Близость магистральных сосудов к участкам капсулы, через которые планируется введение катетера
- Наличие менингита или недавнее его завершение в силу высокого риска инфицирования системы

Наличие воспалительных очагов в области операционного поля или в зонах установки шипов фиксации стереотаксической рамы.

Наиболее традиционное применение резервуара Оммайя – аспирация однокамерной кисты краниофарингиомы. После установки катетера в полость кисты в результате серии чрескожных пункций резервуара удается существенно уменьшить объем кисты или полностью ее аспирировать, что обеспечивает разрешение гидроцефалии, снимает остроту ситуации и позволяет далее проводить лечение пациента в плановом порядке (Рисунок 3.46).

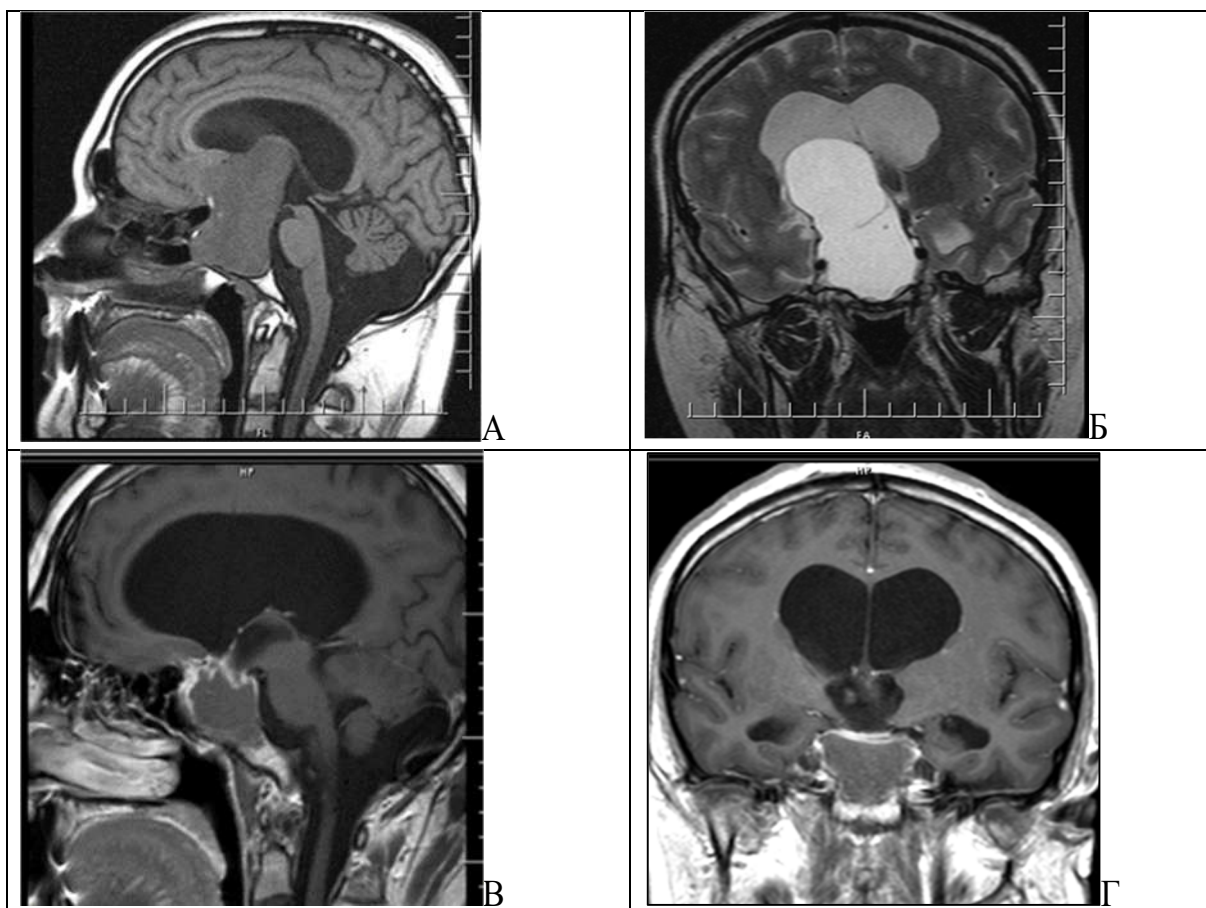


Рисунок 3.46 – Аспирация крупной эндо-супраселлярной кисты краниофарингиомы после установки системы Оммайя.
 Примечание: А, Б – МРТ до операции пример солидной кисты, вызывавшей окклюзионную гидроцефалию.; В, Г – МРТ контроль после аспирации однокамерной кистозной краниофарингиомы

3.12.2 ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ ПО УСТАНОВКЕ СИСТЕМ ОММАЙЯ В КИСТЫ КРАНИОФАРИНГИОМ

В группе пациентов 2005-2014г. доля пациентов, которым потребовалась установка системы, составила 12,1% (48 из 398). В основном это были интра-экстравентрикулярные и эндо-супраселлярные краниофарингиомы (Рисунок 3.47).

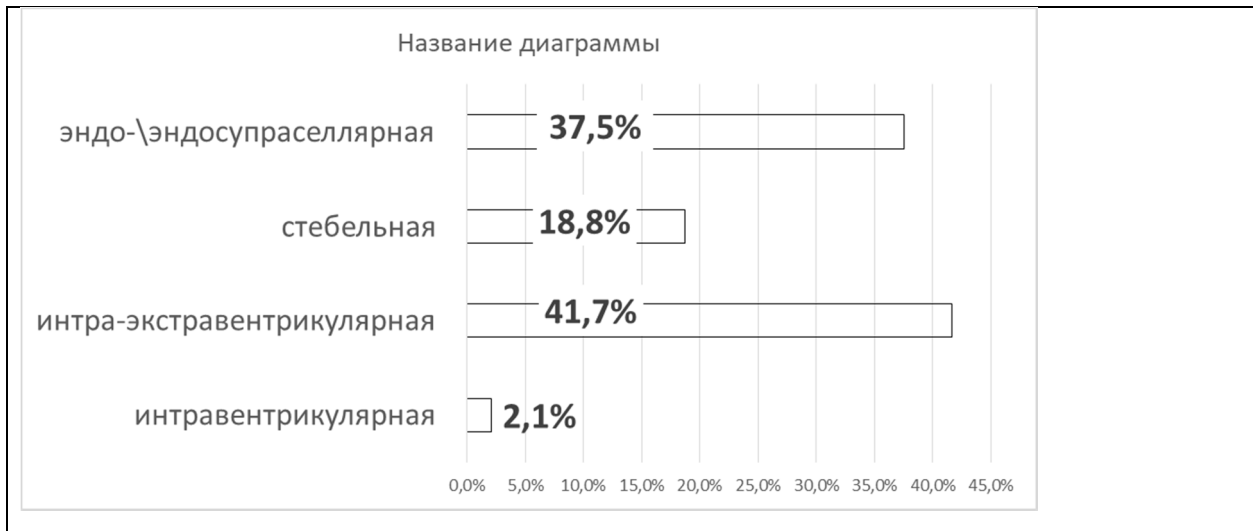


Рисунок 3.47 - Локализация кистозных краниофарингиом, в которые устанавливались системы Оммайя

В силу вышеописанных особенностей подобных операций нам представляется нецелесообразным оценивать радикальность как таковую, поскольку во всех случаях было достигнуто полное опорожнение содержимого капсулы опухоли, при этом последняя не удалялась. Соответственно все операции обеспечивали полное удаление патологического объема из полости черепа, но были не радикальными по своей сути.

В одном случае отмечено геморрагическое осложнение, не потребовавшее ревизии. В двух случаях ухудшение состояния было обусловлено ятрогенной – попытки установки систем Оммайя без стереотаксического аппарата осложнились повреждением функционально-значимых мозговых структур.

Более подробно результаты применения указанной методики мы представили в разделе «Глава 4».

3.12.3 ДИНАМИКА ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ ЧРЕЗКОЖНОЙ АСПИРАЦИИ КИСТ С УСТАНОВКОЙ СИСТЕМЫ ОММАЙЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ У ВЗРОСЛЫХ ЗА 18 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ С 2005 ПО 2022 ГГ.

Как видно из представленного графика в течение 18 лет частота применения операций по чрезкожному дренированию кистозных краниофарингиом путем

установки системы Оммайя прогрессивно снижалась. И если во время нашего основного исследования (2005 – 2014гг.) доля подобных операций была около 10%, то за последние 8 лет подобные операции начали выполняться крайне редко. Это объясняется изменением нашей стратегии лечения впервые выявленных краниофарингиом – более частым применением операций по удалению опухоли (Рисунок 3.48).

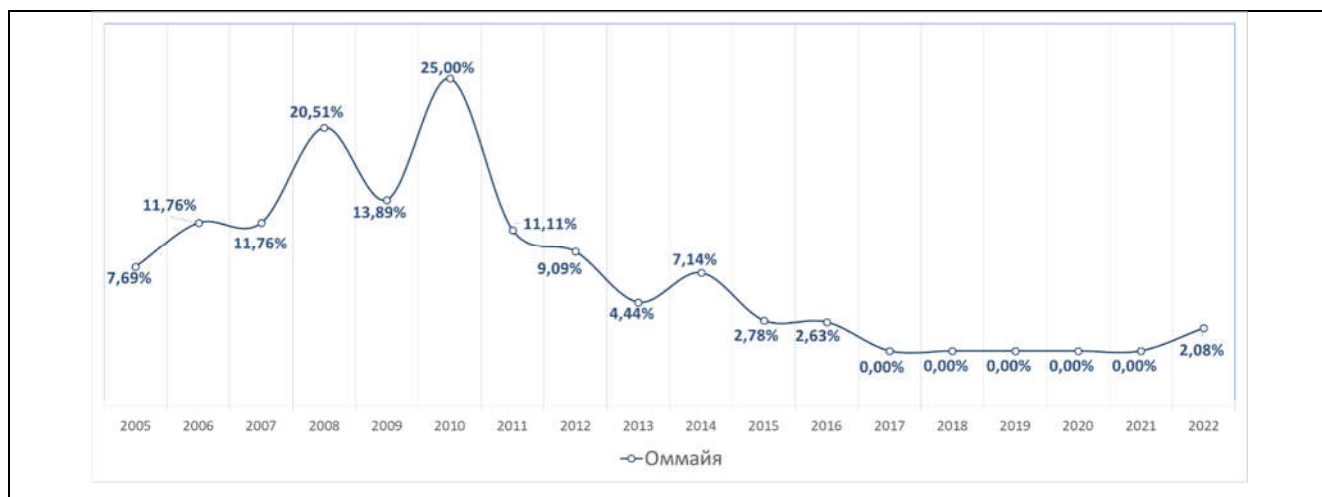


Рисунок 3.48 - Динамика применения трансназального трансфеноидального экстраселлярного (переднего расширенного) доступа при хирургическом лечении впервые выявленных краниофарингиом у взрослых за 18 лет наблюдения с 2005 по 2022гг.

Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

4.1 РАДИКАЛЬНОСТЬ УДАЛЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

Общие данные о радикальности удаления краниофарингиом.

Ранее в главе «Материалы и методы» мы подробно объяснили логику по которой оценка радикальности в данной работе проводилась по трем категориям:

1. Тотальное удаление, когда нет явных остатков опухоли.
2. Субтотальное удаление, когда оставшаяся часть опухоли была менее 20% исходного размера опухоли, то есть радикальность 80% и более.
3. Частичное удаление, когда оставшаяся часть была менее 80%

Общая радикальность удаления опухоли в нашем исследовании составила:

Тотальное удаление было достигнуто в 41,7%, субтотальное в 26,9% и частичное в 31,4% (Рисунок 4.1).

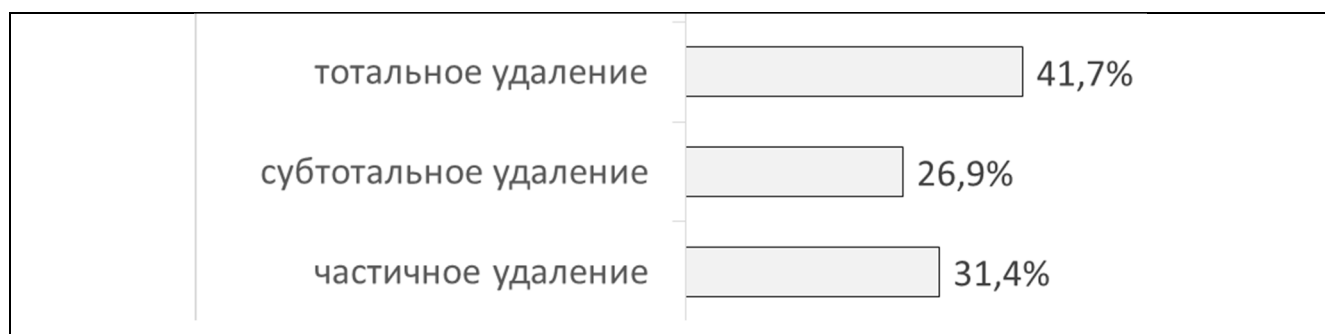


Рисунок 4.1 - Общая радикальность удаления краниофарингиом

Трансназальные операции в сравнении с транскраниальными показали заметно худшие показатели радикальности, за счет большого количества, практически в 10раз, случаев частичного удаления (Рисунок 4.2).

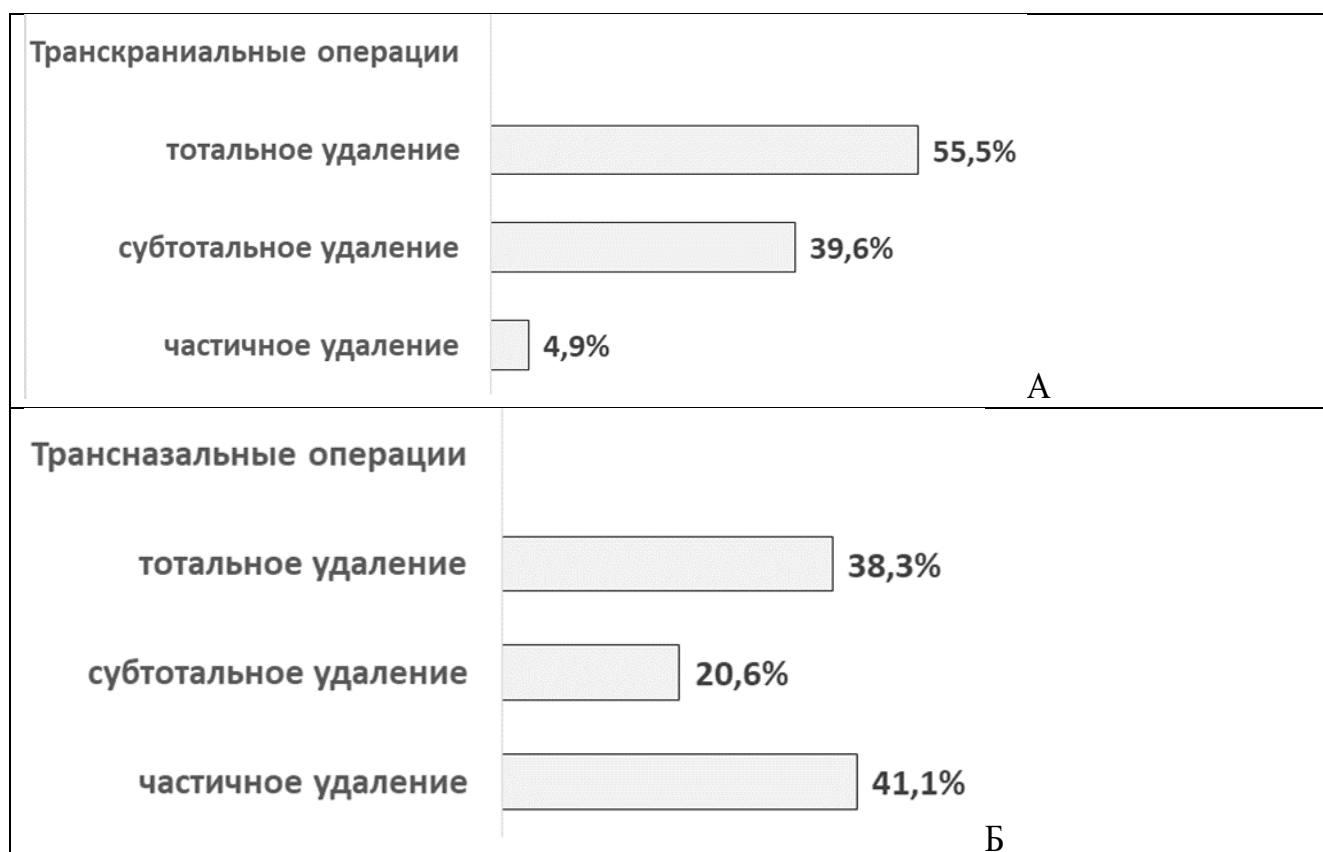


Рисунок 4.2 - Различия в показателях радикальности трансназальных и транскраниальных операций по удалению впервые выявленных краниофарингиом

А – показатели радикальности транскраниальных операций

Б – показатели радикальности трансназальных операций

Формально представленные данные позволяют говорить о безоговорочных преимуществах транскраниальных операций в лечении впервые выявленных краниофарингиом. Но если принимать во внимание то, что краниофарингиомы неоднородная группа как по гистологической природе, так и по локализации, а трансназальные операции в нашей практике представленных в трех принципиально различных вариантах исполнения оценку радикальности следует проводить в различных подгруппах пациентов, что представлено нами ниже.

4.1.2 ЗАВИСИМОСТЬ РАДИКАЛЬНОСТИ УДАЛЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ ОТ ИХ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Оценивая зависимость радикальности удаления опухоли от выбранного хирургического доступа при разных топографо-анатомических вариантах

краниофарингиом было выявлено, что во всех случаях, когда опухоль формировалась выше турецкого седла радикально удавалось удалять опухоль как минимум в половине случаев как трансназальным так и транскраниальным доступом. Доля радикальных операций при эндо\ эндо-супраселлярных опухолях оказалась крайне малой как результат с годами сложившейся традиции в клинике – трансназальное опорожнение без попыток удаления капсулы считалось основным методом выбора в подобной ситуации. Было проведено сравнение возможной радикальности при транскраниальных и трансназальных операциях.

Выявлено, что вероятность тотального удаления при транскраниальном удалении выше только при интравентрикулярных опухолях. Однако данное соотношение оказалось статистически недостоверным (критерий Фишера $p=0,3$)

При интра-экстравентрикулярных большую вероятность полного удаления опухоли обеспечивают трансназальные операции. Однако данное соотношение оказалось статистически недостоверным (критерий Фишера $p=0,2$)

При стебельных краниофарингиомах вероятность тотального удаления оказалась сопоставимой.

При эндо/эндо-супраселлярных опухолях трансназальные операции потенциально более радикальны. Из-за малого количества наблюдений мы не комментируем полученные данные.

Полученные соотношения радикальности различных операций представлены в виде диаграмм (Рисунок 4.3).

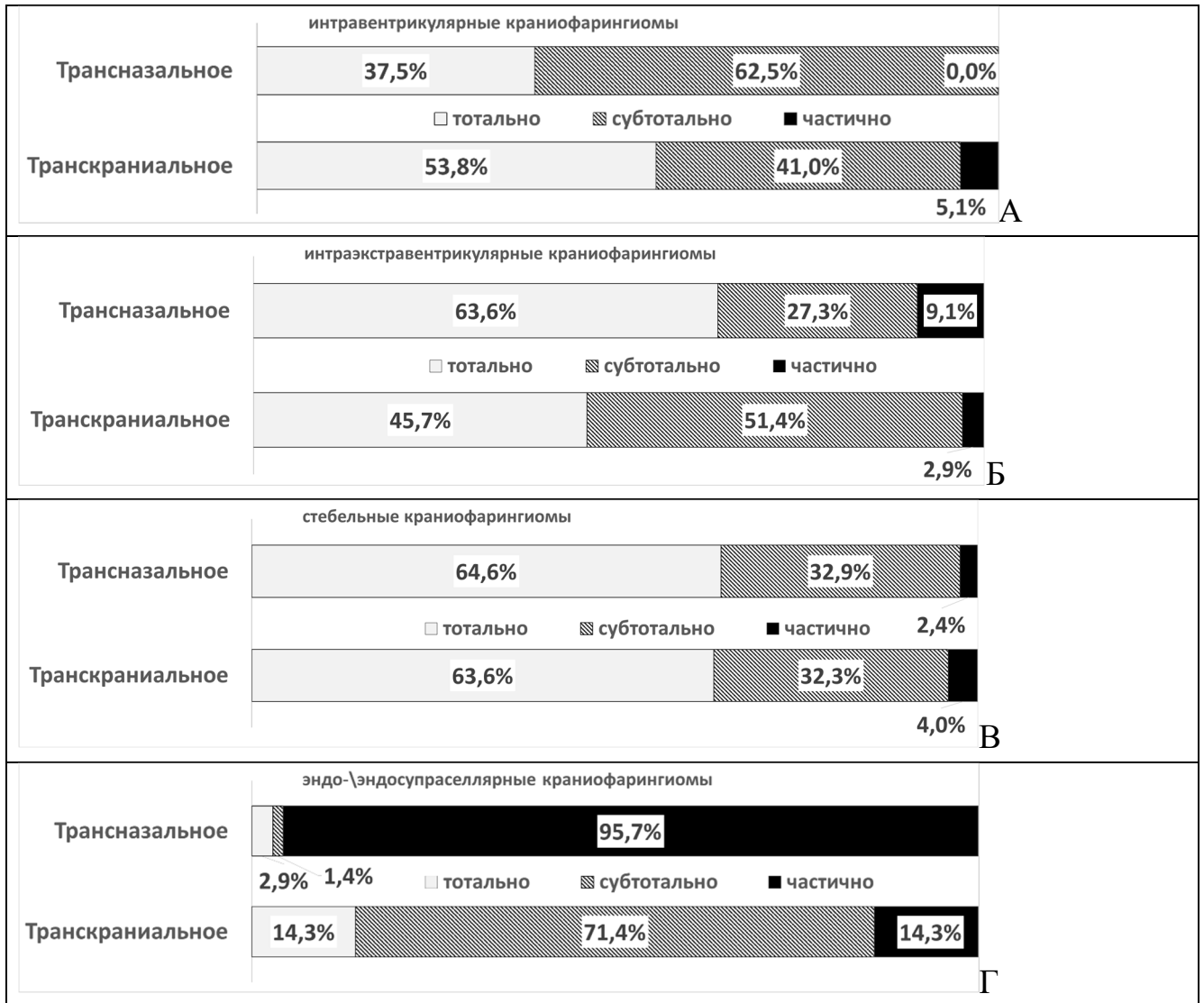


Рисунок 4.3 - Радикальность удаления краниофарингиом в зависимости от топографо-анатомического варианта опухоли и хирургического доступа у первичных взрослых пациентов

Примечание: А – сравнение радикальности трансназальных и транскраниальных операций при удалении интравентрикулярных краниофарингиом; Б - сравнение радикальности трансназальных и транскраниальных операций при удалении интраэкстравентрикулярных краниофарингиом; В - сравнение радикальности трансназальных и транскраниальных операций при удалении стебельных краниофарингиом; Г - сравнение радикальности трансназальных и транскраниальных операций при удалении эндо- и эндо-супраселлярных краниофарингиом; Во всех диаграммах – Белое поле – доля тотального удаления, Серое поле – доля субтотального удаления и Черное поле – доля частичного удаления.

Отдельно следует рассмотреть структуру трансназальных операций при различных топографо-анатомических вариантах краниофарингиом. Интракапсулярное удаление/опорожнение краниофарингиом выполнялось только

при эндо-супраселлярных опухолях. При всех остальных вариантах в основном выполнялись попытки радикального удаления капсулы опухоли. Как видно из диаграммы попытки радикального удаления опухоли выполнялись в основном при интракраниальном расположении опухоли – при стебельных, интраэкстравентрикулярных и интравентрикулярных опухолях. При эндо/эндо-супраселлярных в основном выполнялось интракапсулярное удаление, поэтому в представленной таблице столь малое число наблюдений потенциально радикальных операций (Рисунок 4.4).

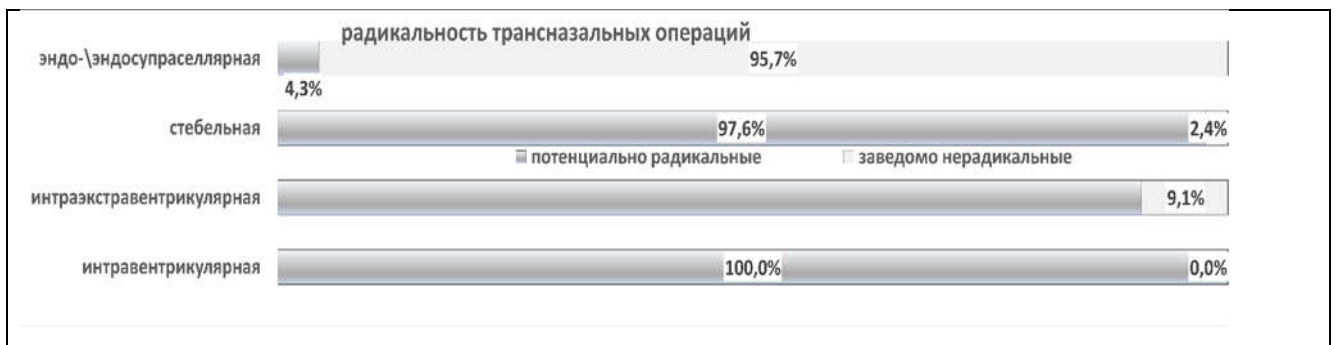


Рисунок 4.4 - Соотношение потенциально радикальных и заведомо нерадикальных операций при различных топографо-анатомических вариантах краниофарингиом

Примечание: Белое поле – доля заведомо нерадикальных операций, серое поле – потенциально радикальных операций

Оценивая радикальность только тех операций, при которых выполнялась попытка полного удаления опухоли (потенциально радикальных), включая ее капсулу выявлено, что полное удаление опухоли удалось обеспечить в половине наблюдений по каждому из вариантов расположения опухоли, за исключением эндо/эндо-супраселлярных опухолей (Рисунок 4.5).

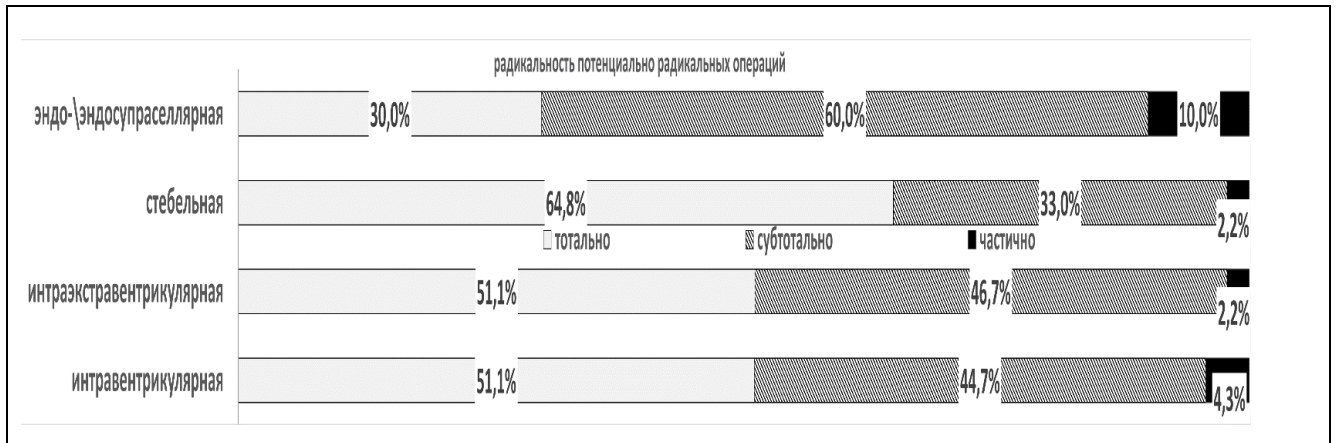


Рисунок 4.5 - Радикальность удаления различных топографо-анатомических вариантов краниофарингиом при выполнении потенциально радикальных операций

Примечание: Белое поле – доля тотального удаления, Серое поле – доля субтотального удаления и Черное поле – доля частичного удаления.

Пытаясь вывить различия возможной радикальности того или иного доступа, при удалении краниофарингиом различных топографо-анатомических локализаций мы вывели следующие закономерности: транскаллезный доступ наиболее эффективен при интравентрикулярных краниофарингиомах. При распространении опухоли вне третьего желудочка (интра-экстравентрикулярные краниофарингиомы) или при ее исходном формировании вне желудочка (стебельные формы) эффективность транскаллезного доступа снижается. Транскраниальный базальный доступ наиболее эффективнее при опухолях, сформировавшихся исходно вне полость третьего желудочка, либо имеющих незначительное распространение опухоли в его полость. Комбинация транскаллезного и транскраниального базального доступов позволяет эффективно удалять распространенные формы краниофарингиом, сформировавшихся как в полости третьего желудочка, так и вне его. Однако применение базального доступа не позволяет полноценно обеспечить обзор полости турецкого седла, что при эндо-супраселлярных опухолях снижает радикальность.

Трансназальный передний расширенный доступ оказался высокоэффективен при всех формах краниофарингиом. Безусловно имеются различия в размерах и распространенности опухолей, которые мы удаляли подобным методом в

сравнении с опухолями, удалявшимися транскраниально, но при прочих равных факторах применение переднего расширенного доступа может обеспечить высокие показатели радикальности. Различия для интравентрикулярных и интраэкстравентрикулярных краниофарингиом представлены на диаграмме (Рисунок 4.6)

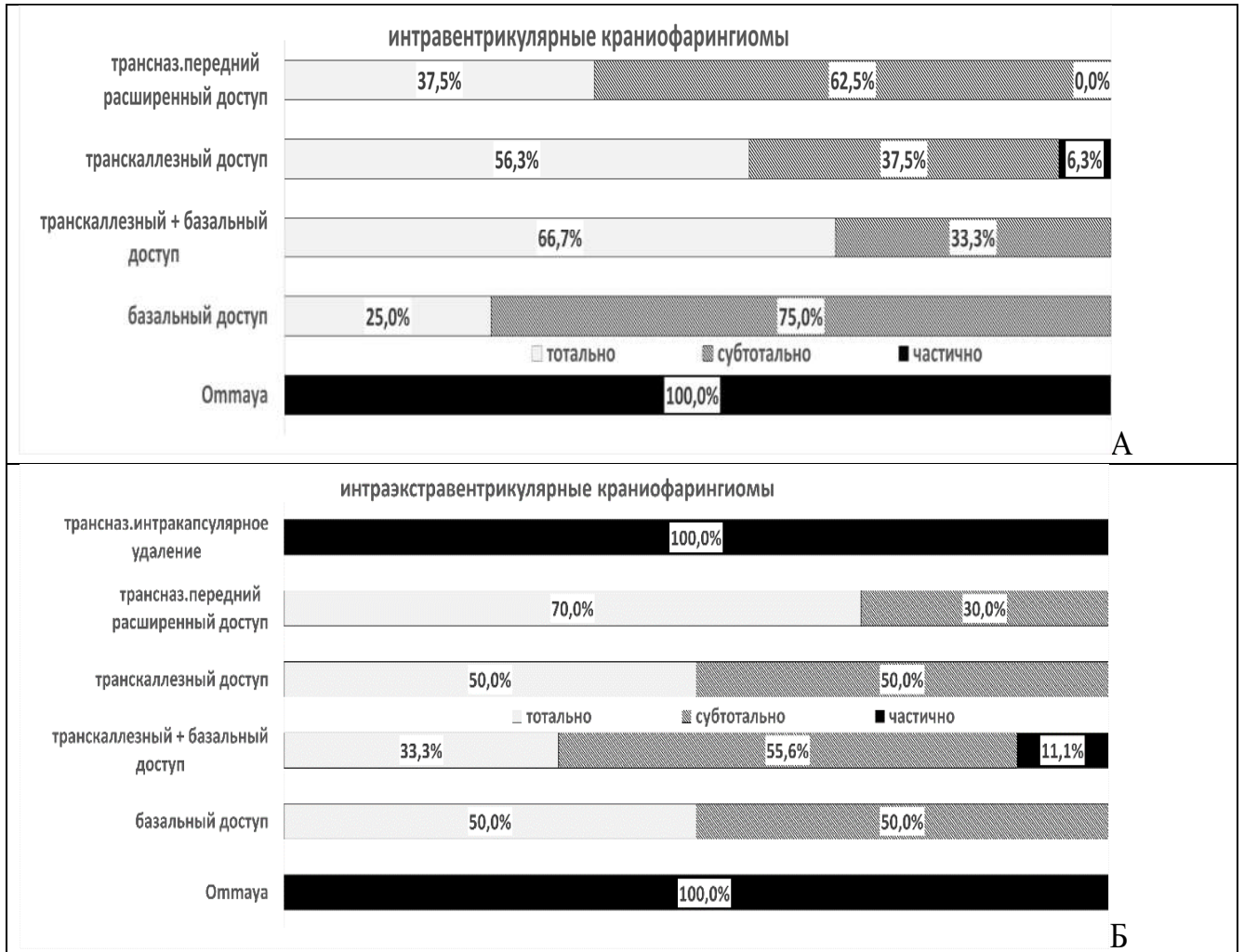


Рисунок 4.6 - Радикальность удаления краниофарингиом различных топографо-анатомических вариантов при применении различных хирургических доступов.

На диаграммах представлены показатели радикальности удаления краниофарингиом в зависимости от применявшегося хирургического доступа. А – интравентрикулярные краниофарингиомы; Б – интра-экстравентрикулярные краниофарингиомы.

Различия для стебельных и эндо-эндо-супраселлярных краниофарингиом представлены на диаграмме (Рисунок 4.7)

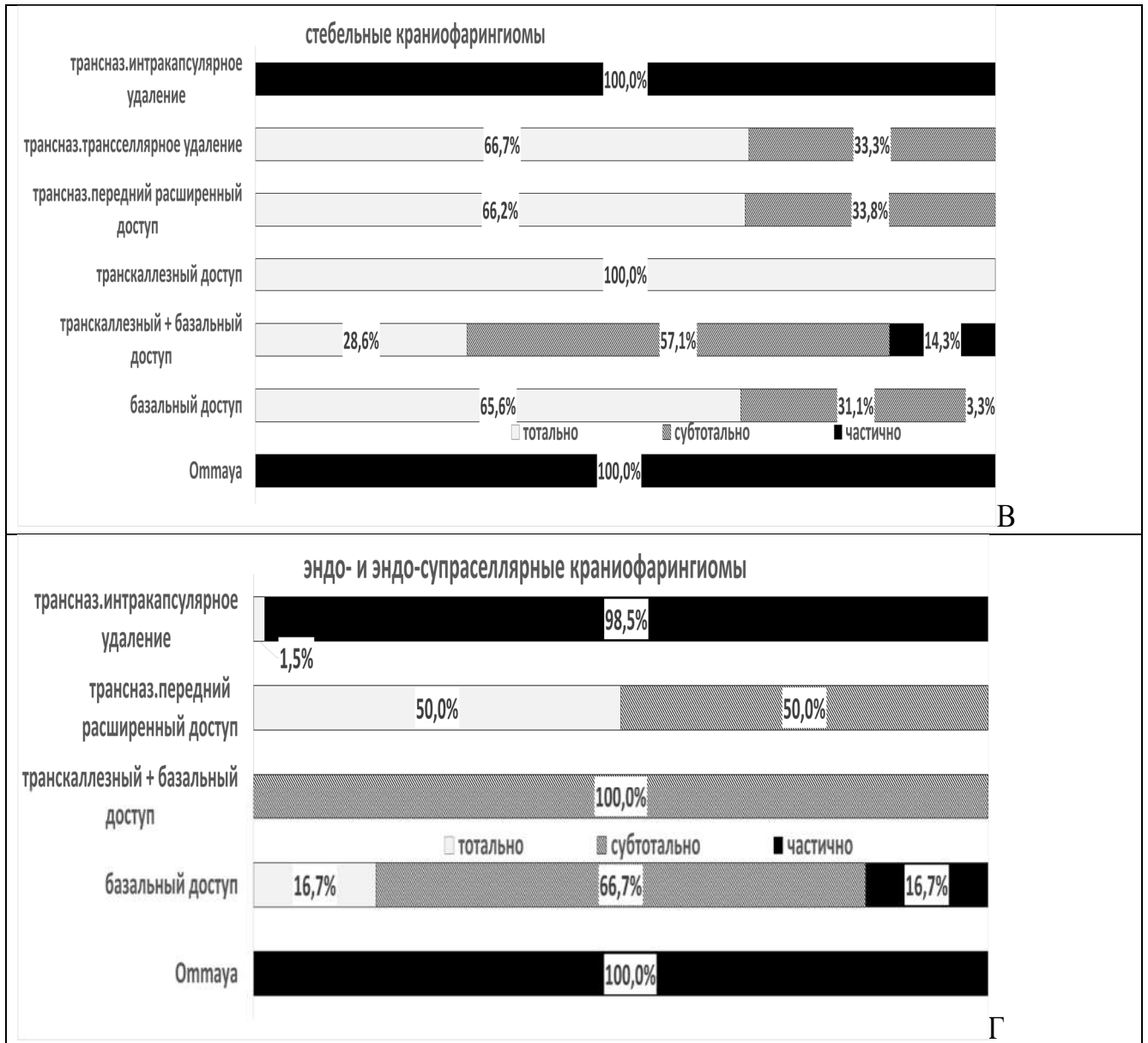


Рисунок 4.7 - Радикальность удаления краниофарингиом различных топографо-анатомических вариантов при применении различных хирургических доступов.

Продолжение предыдущего рисунка

На диаграммах представлены показатели радикальности удаления краниофарингиом в зависимости от применявшегося хирургического доступа; В – стебельные; Г – эндо- и эндо-супраселлярные.

4.2 ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

Специально для оценки результатов применения различных методик удаления опухоли была создана шкала оценки результатов лечения основанная на ранее использовавшейся у пациентов с краниофарингиомами шкале De Vile С.1996 [105] в модификации R.Elliot [120], описанная в разделе 2.3. главы «Материалы и методы».

4.2.1 ДИНАМИКА ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Зрительные функции (V-CCSS) на основе бальной оценки (Таблица 2.1) разделены на:

1. Норма или начальные зрительные функции ($> 9,6$ баллов)
2. Умеренные зрительные нарушения (2-9,5 баллов)
3. Выраженные зрительные нарушения (0,2-1,9 баллов)
4. Практическая слепота или амавроз ($< 0,19$ баллов)

Фактически можно для оценки достигнутого результата при хирургическом вмешательстве можно объединять степени 1+2 и 3+4 в два условных варианта состояния зрения – сохранное зрение (1+2) и грубо нарушенное (3+4).

При всех топографо-анатомических вариантах опухоли грубое нарушение зрения не превышает 23%. Пациенты с крупными кистозными краниофарингиомами – группа пациентов, которым устанавливалась система Оммайя исходно имели более выраженные нарушения нежели пациенты, оперированные транскраниально и трансназально.

После операции положительная динамика отмечена при всех топографо-анатомических вариантах краниофарингиом. Лучший результат достигнут при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах – грубое нарушение зрения (3+4степени) после операции отмечено у 6% пациентов. Во всех остальных группах доля грубых нарушений зрения снизилась до менее 15%.

Лучший результат после операции достигнут после трансназальных операций – доля пациентов с грубым нарушением зрения (3+4 степени) снизилась

практически вдвое. После транскраниальных операций не отмечено заметной динамики. После установки системы Оммайя – динамика положительная, но не столь заметная, как после трансназальных операций (Рисунок 4.8).

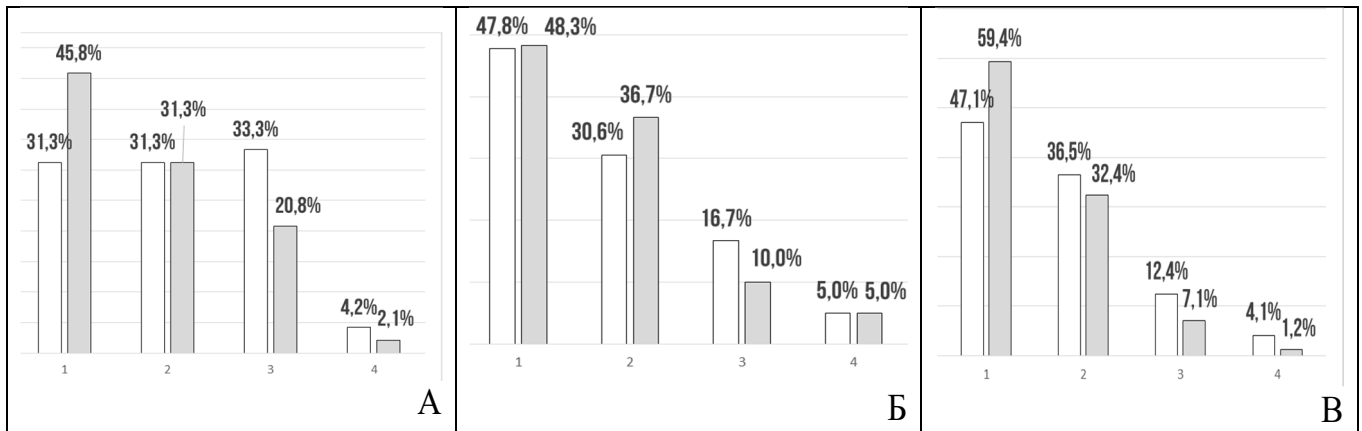


Рисунок 4.8 - Зрительные функции (Vcss) до и после операции у пациентов с краниофарингиомами (все топографо-анатомические варианты опухолей).
Примечание: А- операции по установке системы Оммауа; Б – транскраниальное удаление; В – трансназальное удаление; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличении доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики. Дополнительные данные в разделе Приложение В. Таблица В.1

Оценивая риски, ухудшение зрения после операции следует отметить, что все методики, не подразумевающие прямого воздействия на зрительные нервы или хиазму, могут считаться безопасными: трансназальное интракапсулярное удаление - 1,4%; транскаллезный доступ -6%; установка системы Оммайя – 6,3%. Применение методик, подразумевающих какие-либо манипуляции со зрительными нервами и хиазмой существенно повышает риск ухудшения зрения: трансназальный передний расширенный доступ – 10,3%, транскраниальный базальный доступ – 20%, а в комбинации с транскаллезным доступом – 25%. Трансназальное удаление капсулы без прямого контроля зрения – 33,3%

Оценивая риски ухудшения зрения в зависимости от топографо-анатомического варианта роста опухоли и методики ее удаления установлено, что, при установке систем Оммайя риск ухудшения зрения при интра-экстравентрикулярный краниофарингиомах 10%, при стебельных – 0%, при эндо-

супраселлярных 5,6%. Транскраниальное удаление вызывает ухудшение зрения в 20,2% при стебельных краниофарингиомах, 14,3% при интра-экстравентрикулярных и 10,3% при интравентрикулярных. Обратный результат обеспечивает трансназальное удаление – 27,3% при интра-экстравентрикулярных, 8,5% при стебельных и 1,4% при эндо-супраселлярных.

Транскраниальный базальный доступ, выполняемый как самостоятельно, так и в сочетании с транскаллезным доступом при всех топографо-анатомических вариантах (кроме эндо/ эндо-супраселлярного) подразумевает риск ухудшения зрения 20% и выше.

Трансназальное интракапсулярное удаление – наименее рискованный вариант удаления опухоли в отношении зрительных функций. Выполнение переднего расширенного доступа наиболее рискованно в отношении рисков снижения зрения при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах, нежели чем при стебельных – практически трёхкратный, но статистически недостоверный ($p=0,06$) перевес (Рисунок 4.9).

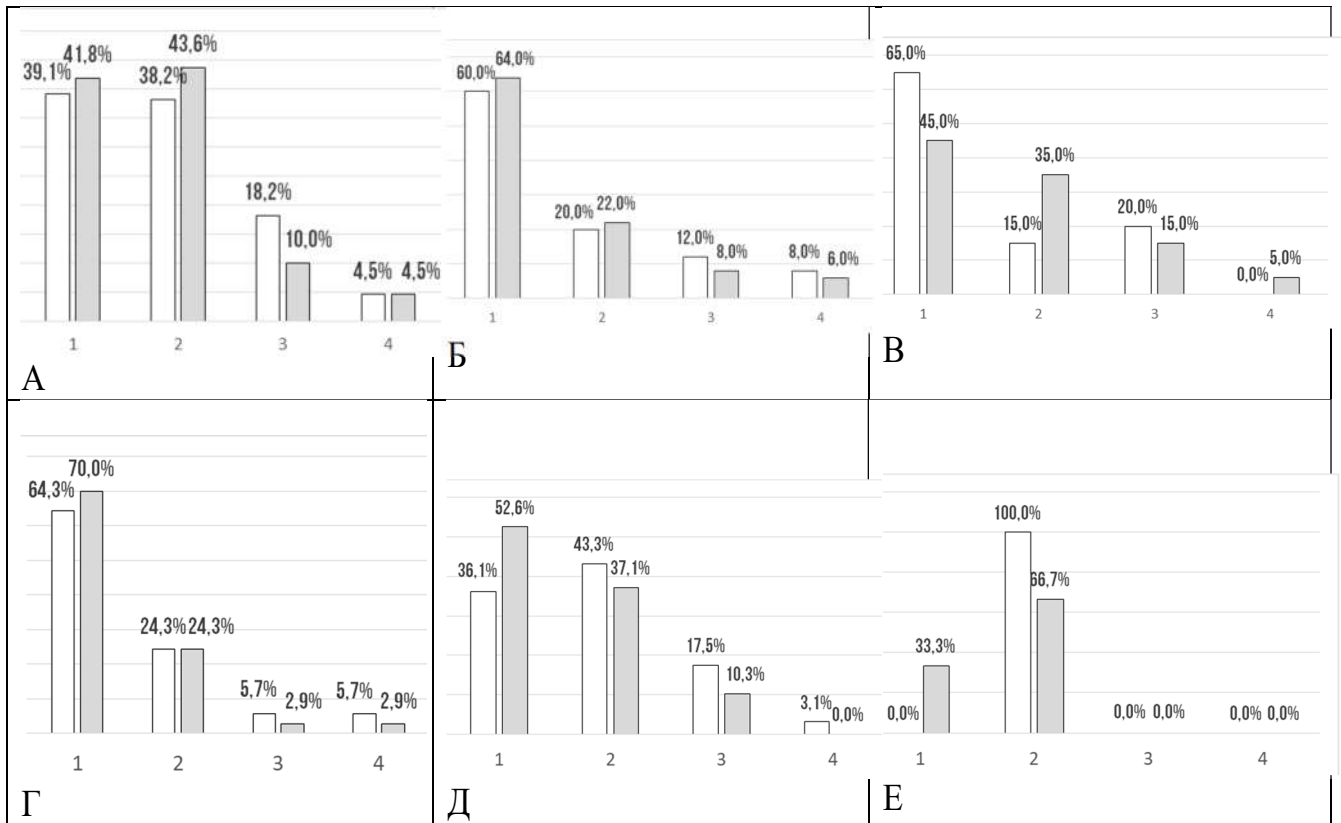


Рисунок 4.9 - Зрительные функции (Vccss) до и после операции в зависимости от типа использованного хирургического доступа.

Примечание: А – транскраниальный базальный доступ; Б – транскаллезный доступ; В - транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный); Г – трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа; Д – трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа; Е – трансназальное трансселлярное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличение доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики

Дополнительные данные в разделе Приложение В.Таблица В.2

4.2.2 ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Для оценки неврологического статуса были использованы следующие критерии (степени N-CCSS):

1. Нет дефицита или приступов
2. Незначительный дефицит (поражение черепно-мозговых нервов; медикаментозно контролируемые приступы)

3. Умеренный дефицит (незначительный гемипарез, не нарушающий хождения, умеренно контролируемые приступы)

4. Выраженный дефицит (умеренный или выраженный гемипарез, выраженный паралич, выраженное слабование, летаргия)

Как видно из 75,4% пациентов с краниофарингиомами не имели неврологических нарушений, либо они были минимальными. Вовлечение в патологический процесс структур гипоталамуса и III желудочка сопровождалось наличием выраженных неврологических нарушений в 21,2% при интраэкстравентрикулярных и 29,2% при интравентрикулярных краниофарингиомах. При стебельных и эндо- \ эндо-супраселлярных формах выраженные неврологические нарушения отмечались в 15,3% и 11,7%. Однако данные различия оказались статистически достоверны $p=0,025$.

Пациенты, оперированные транскраниально и пациенты, которым устанавливалась система Оммаля имели до операции более выраженные неврологические нарушения нежели пациенты, оперированные трансназально.

После операции доля пациентов с выраженными нарушениями (4степень Nccss) снизилась при всех топографо-анатомических вариантах краниофарингиом, но это снижение можно считать незначимым.

Наилучший результат был достигнут в группе пациентов, которым устанавливалась система Оммаля. Транскраниальное удаление обеспечило незначительное снижение доли пациентов с выраженными неврологическими нарушениями. Транскраниальное – продемонстрировало даже некоторое увеличение за счет перераспределения пациентов с Nccss2ст. и Nccss3ст. При оценке динамики неврологического статуса было установлено, что применение транскраниальных методик сопровождается ухудшением неврологического статуса в 10%, а применение трансназальных в 6,5%. (Рисунок 4.10)

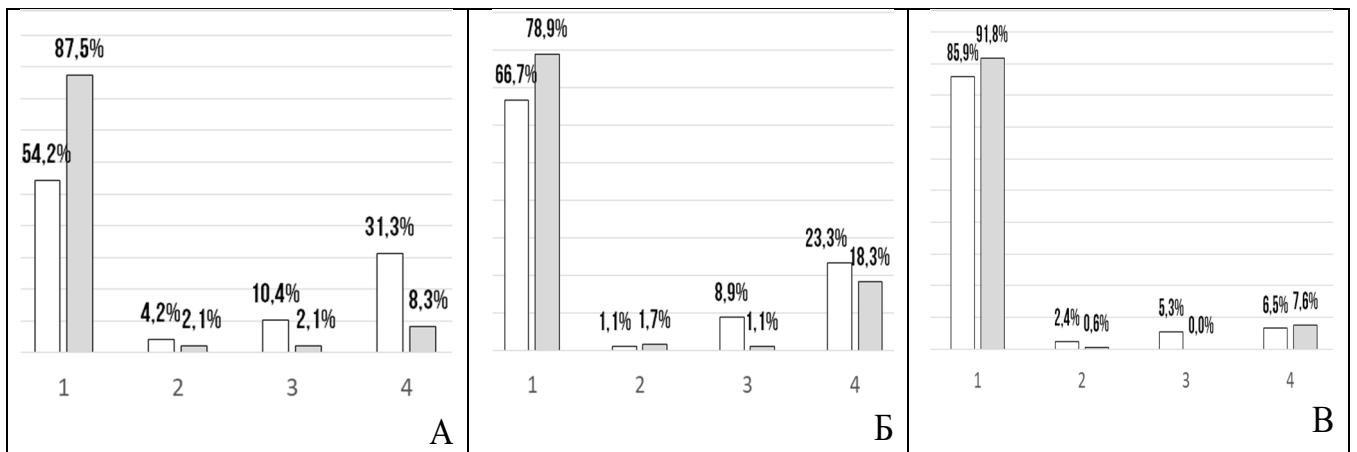


Рисунок 4.10 - Неврологический статус (Nccss) до и после операции у пациентов с краниофарингиомами (все топографо-анатомические варианты опухолей).

Примечание: А- операции по установке системы Омтауа; Б – транскраниальное удаление; В – трансназальное удаление; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличении доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики.

Дополнительные данные расположены в Приложение В. Таблица В.3

Выявлено существенное отличие в рисках применения транскраниального базального доступа как самостоятельно, так и в комбинации с транскаллезным – риск ухудшения неврологического статуса оказался в 3-4раза выше, чем при применении транскаллезного доступа и любой трансназальной методики,

Оценивая риски применения различных методик в зависимости от локализации опухоли можно констатировать, что риск ухудшения неврологического статуса не превышает 10% по всем группам, за исключения «нестандартного» применения методик – транскраниальное удаление эндо\ эндо-супраселлярных краниофарингиом сопровождалось ухудшением в 42,3%, а трансназальное удаление интравентрикулярных в 25%. Применение транскраниального базального доступа оказалось наиболее травматичным при эндо\ эндо-супраселлярных краниофарингиомах. Также высокой оказалась частота ухудшения неврологического статуса после применения комбинированного доступа (транскаллезный+базальный) при эндо-супраселлярной опухоли (единственное наблюдение) и при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах. Но поскольку данные показатели оказались статистически недостоверны ($p=0.15$) можно рассматривать их как тенденцию.

Применение трансназальных доступов показало крайне низкий риск ухудшения неврологического статуса (от 0% до 8% по разным подгруппам), за исключением применения переднего расширенного доступа при интравентрикулярных краниофарингиомах- ухудшение отмечено в 25% (Рисунок 4.11).

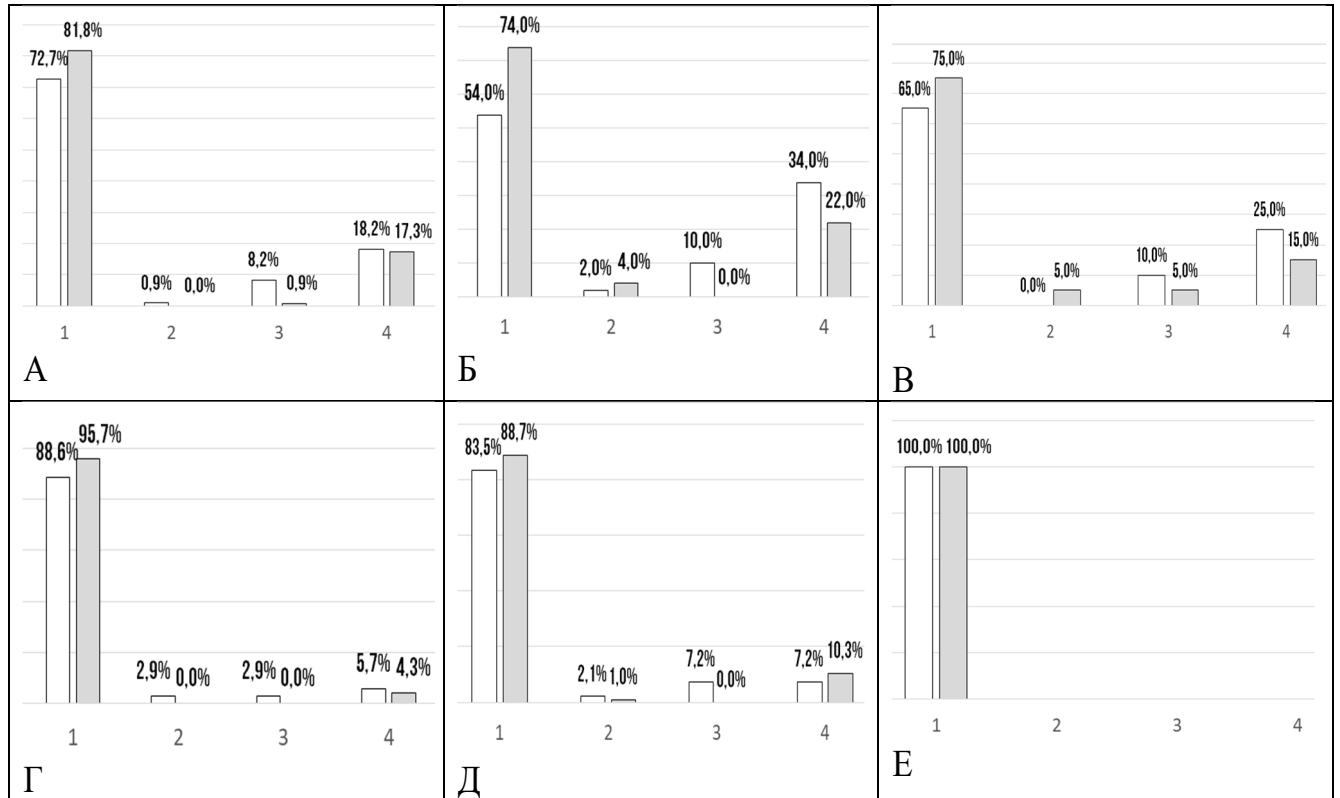


Рисунок 4.11 - Неврологический статус (Nccss) до и после операции в зависимости от типа использованного хирургического доступа.

Примечание: А – транскраниальный базальный доступ; Б – транскаллезный доступ; В - транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный); Г – трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа; Д – трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа; Е – трансназальное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые – состояние функции после операции

Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличение доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики. Дополнительные данные в Приложении В Таблица В.4.

4.2.3 ДИНАМИКА ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Для оценки когнитивных функций были использованы следующие критерии (степени E-CCSS):

Образовательный\профессиональный статус (E-CCSS)

1. Сохранены исходные способности к обучению и\или профессиональный статус
2. Умеренные нарушения. Потребность в изменении условий обучения или условий и вида труда
3. Выраженные нарушения. Невозможность продолжения обучения или трудовой деятельности.
4. Декомпенсация. Полная зависимость от окружающих в повседневной жизни.

Как видно из когнитивные нарушения выявляются при всех локализациях краниофарингиом с частотой от 30,9% при эндо\ эндо-супраселлярных до 47,9% при интравентрикулярных краниофарингиомах. Соответственно при всех вариантах хирургического лечения когнитивные нарушения исходно имеет от четверти до почти половины пациентов. После операции отмечается существенный регресс мнестических нарушений при всех топографо-анатомических вариантах опухолей и всех типах операций (Рисунок 4.12)

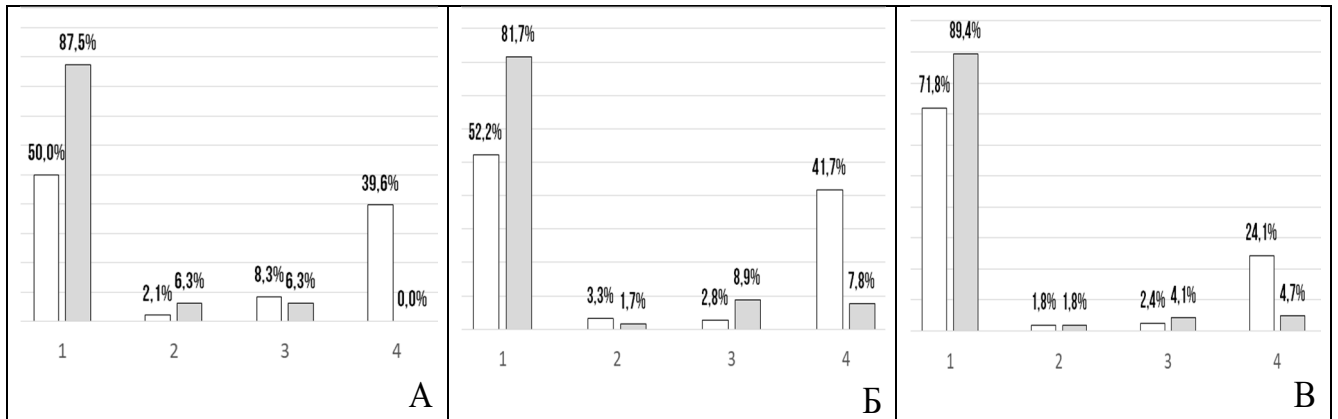


Рисунок 4.12 - Когнитивные функции (Ecscs) до и после операции у пациентов с краниофарингиомами (все топографо-анатомические варианты опухолей).
 Примечание: А- операции по установке системы Ommaya; Б – транскраниальное удаление; В – трансназальное удаление; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы– состояние функции после операции.
 Дополнительные сведения в приложении В Таблица В.5

Применение хирургических методик и доступов, не подразумевающих прямого воздействия на структуры гипоталамуса, обеспечивают риск ухудшения когнитивных функций менее 5%, в отличие от методик, сопровождающихся отделением опухоли от указанных структур, что повышает риск до 8-10%. Наиболее травматичным транскраниальным доступом с точки зрения динамики когнитивных функций оказался базальный доступ как сам по себе, так и в составе комбинированного (транскаллезный+базальный). Его применение при различных локализациях краниофарингиом обеспечивает ухудшение от 11,1% до 25-33,3%. Исключением оказались стебельные краниофарингиомы при которых нарастание мнестических нарушений после применения базального доступа отмечено только в 7,8%, а после комбинированного вообще не отмечалось.

Применение транскаллезного доступа при интравентрикулярных и интраэкстравентрикулярных опухолях продемонстрировало практически двузначную, но статистически недостоверную ($p=0,4$) разницу – 6,3% и 12,5% соответственно. Вероятно, имеет принципиальное значение выполнялись ли манипуляции в области дна III желудочка или нет. Применение переднего расширенного доступа при краниофарингиомах распространяющихся в III желудочек вызывало нарастание мнестических

нарушений в 12,5%-20% при интравентрикулярных и интра-экстравентрикулярных опухолях. Применение любого трансназального доступа при опухолях эндо\ эндосупраселлярной и стебельной локализации вызывало ухудшение когнитивных функций менее чем в 8% случаев (Рисунок 4.13).

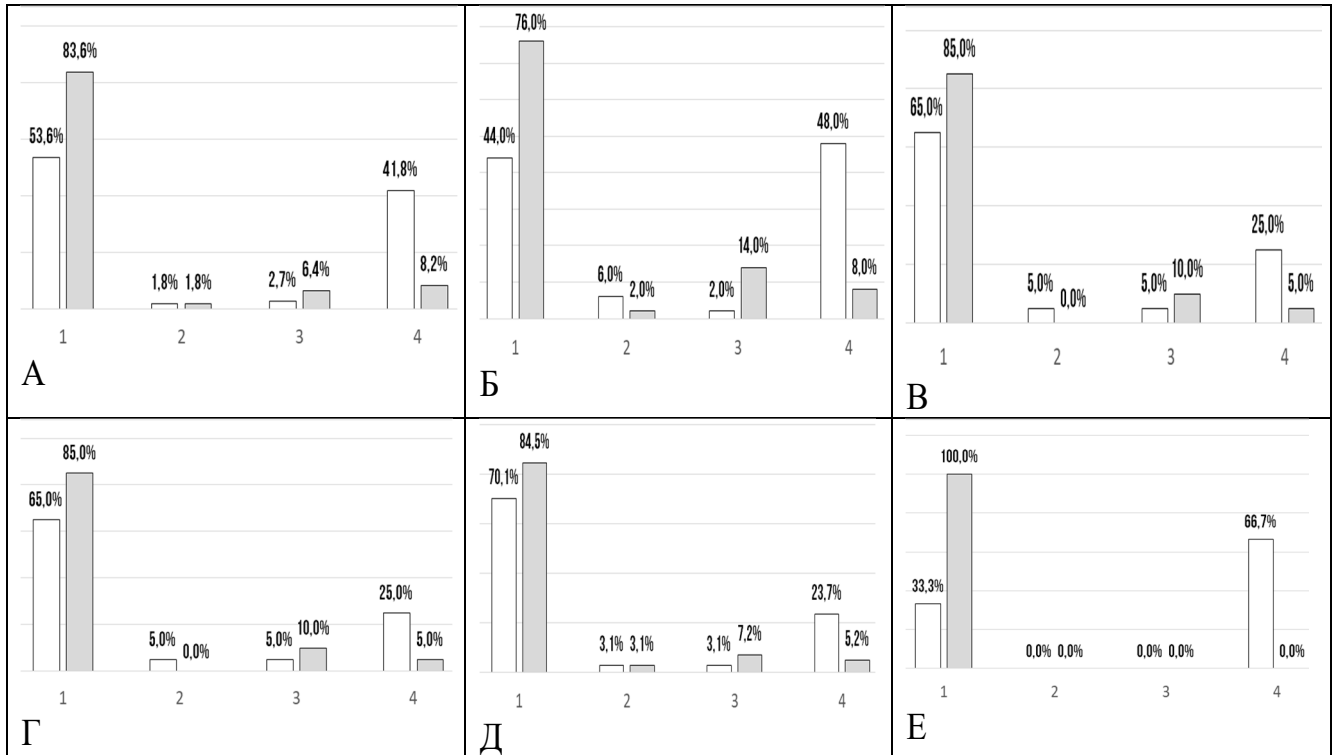


Рисунок 4.13 - Когнитивные функции (Еccss) до и после операции в зависимости от типа использованного хирургического доступа.

Примечание: А – транскраниальный базальный доступ; Б – транскаллезный доступ; В - транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный); Г – трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа; Д – трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа; Е – трансназальное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции. Дополнительные сведения в Приложении В. Таблица В.6

4.2.4 ДИНАМИКА ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Для оценки гипоталамических нарушений были использованы следующие критерии (степени Н-CCSS):

Гипоталамические функции (Н-CCSS)

1. Норма. Отсутствие гипоталамических нарушений. ИМТ 17-29,99

2. Незначительно выраженные нарушения. Ожирение I ст. (ИМТ 30-34,99) Нарушение ритма сон-бодрствование.

3. Выраженные нарушения. Ожирение II ст. (ИМТ 35-39,99) Явная гиперфагия. Либо умеренная кахексия (ИМТ 16-16,99) Нарушения памяти и эмоциональные расстройства, не влияющие на социальную и бытовую адаптацию. Умеренное нарушение терморегуляции (Т-тела 36-38С, без признаков воспалительного процесса).

4. Декомпенсация. Ожирение III ст. (ИМТ >40) или выраженная кахексия (ИМТ <16) Грубые эмоциональные нарушения, определяющие социальную и бытовую дезадаптацию (включая эпизоды агрессии; Корсаковский синдром; Коматозное состояние, не имеющее других явных причин развития). Стойкая гипертермия >39С, без признаков воспалительного процесса.

Следует отметить, что исходно до операции при всех топографо-анатомических вариантах краниофарингиом гипоталамические нарушения встречаются достаточно часто: Декомпенсация (4степень Нссс) от 10% до 15%, а Выраженные нарушения (3степень Нссс) от 19% до 30%. Наиболее тяжелым гипоталамический статус оказался у пациентов, которым выполнялась установка системы Оммайя.

После операции следует отметить разнонаправленную динамику – увеличение долей пациентов с отсутствием (1ст.Нссс) и наличием декомпенсации (4ст.Нссс) за счет перераспределения пациентов, исходно имевших незначительные (2ст.Нссс) и выраженные (3ст.Нссс) гипоталамические нарушения. Исключением оказалась группа эндо\ эндо-супраселлярных краниофарингиом, где отмечалась только положительная динамика. Причем какого-либо предпочтения той или иной хирургической методике отдать невозможно. Также следует отметить, что хирургические доступы, не предполагающие прямого воздействия на область гипоталамуса, демонстрируют вероятность появления гипоталамических нарушений менее 10% (установка системы Оммайя, интракапсулярное трансназальное удаление). Все же хирургические доступы, подразумевающие необходимость тракции мозговых

структур диэнцефальной области и/или выделения опухоли из них демонстрируют нарастание гипоталамической дисфункции от 13% до 20% (Рисунок 4.14).

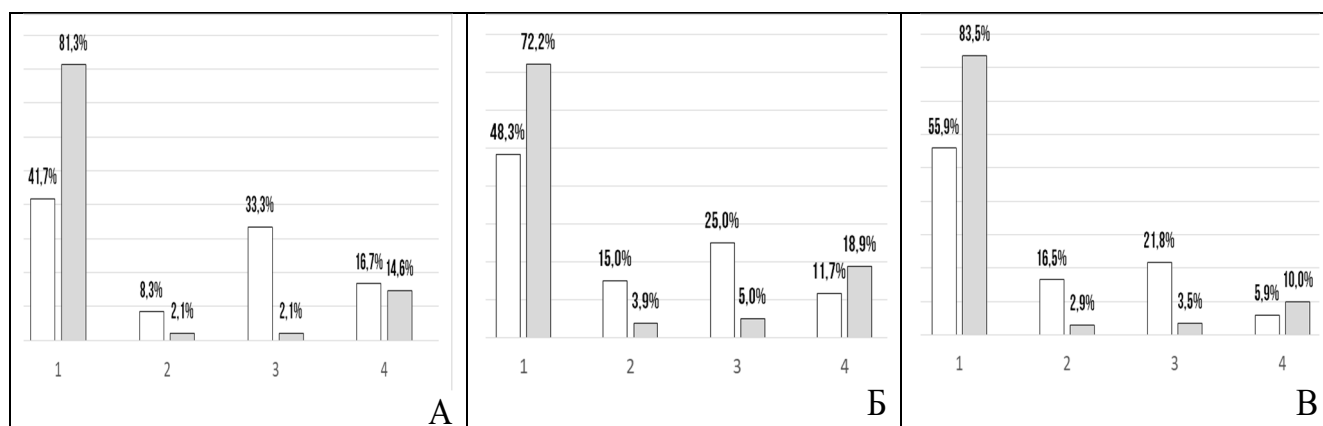


Рисунок 4.14 - Гипоталамические функции (Hcss) до и после операции у пациентов с краниофарингиомами (все топографо-анатомические варианты опухолей).

Примечание: А- операции по установке системы Ommaya; Б – транскраниальное удаление; В – трансназальное удаление; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции.

Дополнительные сведения в Приложении В Таблица В.7

Оценивая риски применения различных хирургических методик при различных топографо-анатомических вариантах краниофарингиом выявлена, статистически достоверная ($p=0,04$) разница в частоте нарастания диэнцефальной симптоматики при удалении эндо\ эндо-супраселлярных краниофарингиом транскраниальным доступом (28,6%) и трансназальным (2,9%). Обратное соотношение рисков было выявлено в группе интравентрикулярных краниофарингиом – ухудшение при транскраниальном доступе (12,8%) и трансназальном (37,5%), но оно оказалось статистически недостоверным ($p=0,1$). Также статистически недостоверным оказалась более низкая частота ухудшения гипоталамических функций после трансназального удаления стебельных и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом.

Оценивая безопасность различных транскраниальных доступов, мы отметили следующую особенность: базальный доступ обеспечивает высокие частоты ухудшения гипоталамического статуса у больных с эндо\ эндо-супраселлярными и интравентрикулярными, а транскаллезный при интра-

экстравентрикулярных – возможно имеет принципиальное значение «прохождение» в ходе удаления опухоли через дно III желудочка.

Применение переднего расширенного доступа при стебельных и интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах вызывало ухудшение гипоталамических функций в 11,7% и в 10%. При эндо\ эндо-супраселлярных опухолях подобных операций было выполнено всего 2, без ухудшения, но малость группы не позволяет оценивать результат. Удаление интравентрикулярных краниофарингиом вызывало нарастание дизэнцефальной симптоматики в 37,5%, но различия со стебельными и стебельно-вентрикулярными оказались статистически недостоверны ($p=0,08$), равно как и с интра-экстравентрикулярными $p=0,18$ (Рисунок 4.15).

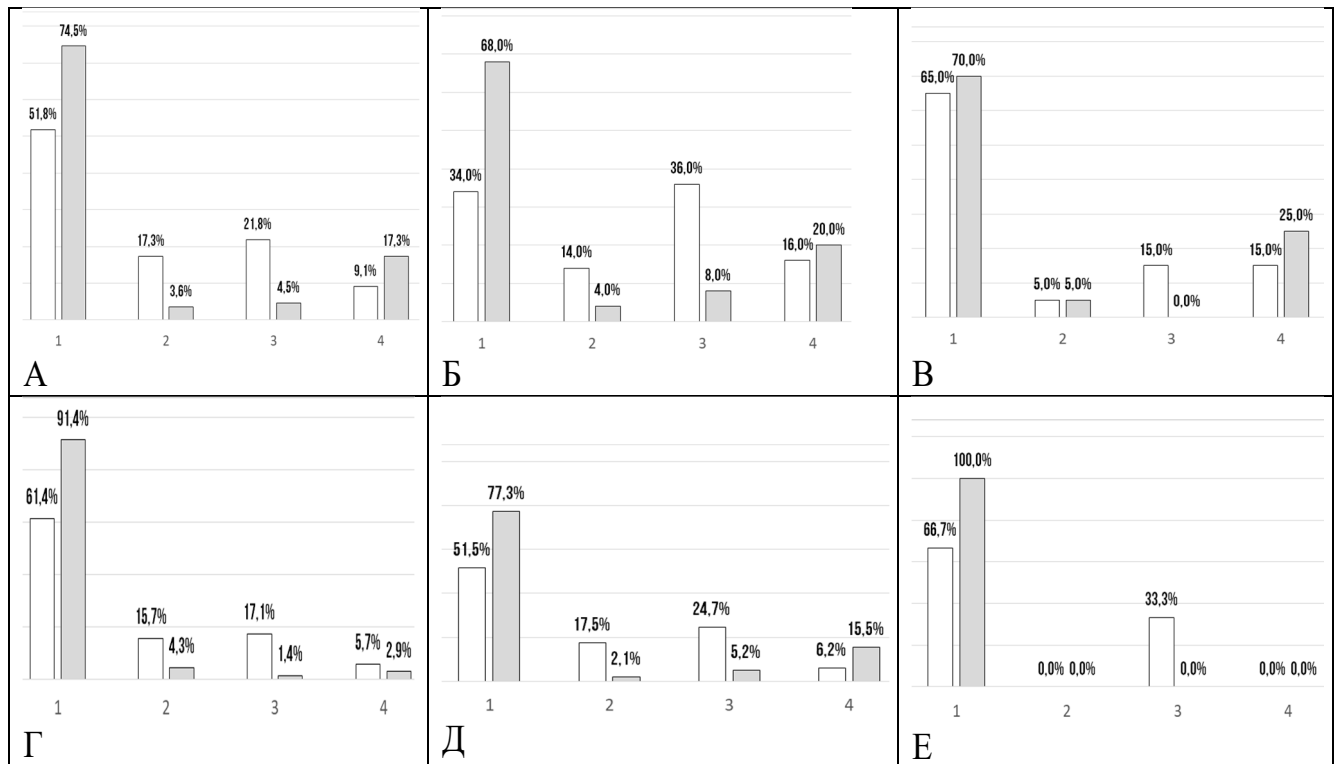


Рисунок 4.15 - Гипоталамические функции (Hcss) до и после операции в зависимости от типа использованного хирургического доступа.

Примечание: А – транскраниальный базальный доступ; Б – транскаллезный доступ; В - транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный); Г – трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа; Д – трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа; Е – трансназальное трансселлярное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции. Дополнительные сведения в Приложении В. Таблица В.8

4.2.5 ДИНАМИКА ГИПОФИЗАРНЫХ НАРУШЕНИЙ

Для оценки гипофизарных функций были использованы следующие критерии (степени P-CCSS):

1. Нормальные функции передней и задней долей гипофиза
2. Незначительная недостаточность. Гипопитуитаризм и/или несахарный диабет. Непостоянная потребность в замещении 1 или 2 гормонов, включая АДГ. Пациент легко переносит длительные перерывы в приеме препаратов.
3. Умеренная недостаточность. Гипопитуитаризм и несахарный диабет. Постоянная потребность в замещении 2 гормонов более, включая АДГ. Равномерная потребность в заместительной терапии с полной компенсацией состояния. Больной не может длительное время обходиться без приема препаратов.
4. Выраженная недостаточность. Пангипопитуитаризм и несахарный диабет. Постоянная потребность в замещении 2 гормонов и более, включая препараты АДГ. Неравномерная потребность в заместительной терапии – необходимость периодического существенного повышения дозировок препаратов. Больной не может короткое время обходиться без приема терапии.

Исходная выраженность гипофизарных нарушений у пациентов с краниофарингиомами оказалась слабая. Доля пациентов с выраженной недостаточностью (4ст.Рссс) при всех топографо-анатомических вариантах краниофарингиом не превышала 3%. Умеренная недостаточность (3ст.Рссс) встречалась с частотой 12-20% при опухолях так или иначе затрагивавших воронку гипоталамуса, стемель и содержимое седла. Обращает на себя внимание низкая частота умеренной недостаточности (3ст.Рссс) при интравентрикулярных краниофарингиомах, статистически достоверно отличает их от интра-экстравентрикулярных - $p=0,03$. Исходная выраженность гипофизарных нарушений при различных вариантах хирургического лечения была сопоставимой.

После операции во всех подгруппах пациентов и при всех вариантах хирургии отмечено нарастание питуитарной недостаточности. Все типы операций, не сопровождающиеся удалением капсулы опухоли, обеспечили частоту ухудшения гипофизарных функций менее 30%. Операции направленные на

удаление опухоли вызывали ухудшение гипофизарных функций более 30%, а многие из них более 40%. Попытка выявить различия при краниофарингиомах разных локализаций не выявила значимых отличий (Рисунок 4.16).

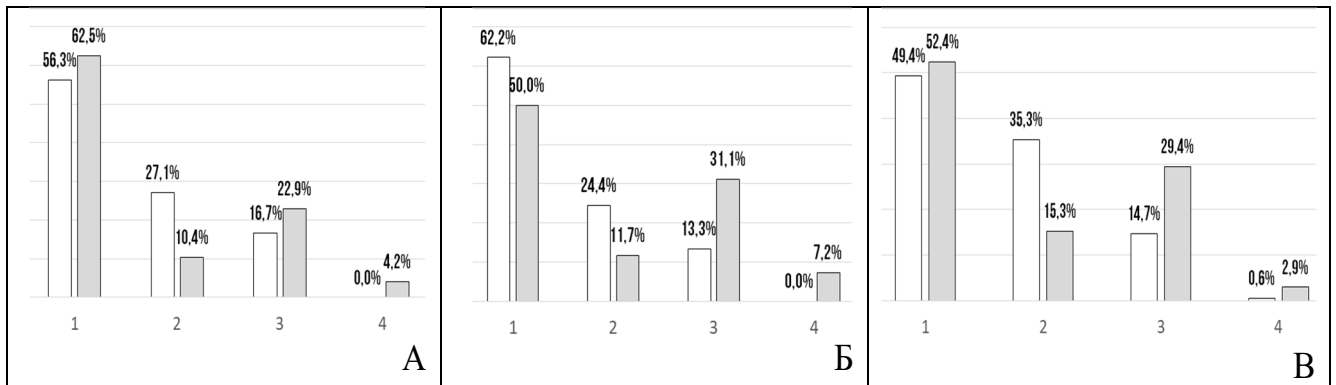


Рисунок 4.16 - Гипофизарные функции (PcSS) до и после операции у пациентов с краниофарингиомами (все топографо-анатомические варианты опухолей).

Примечание: А- операции по установке системы Omaya; Б – транскраниальное удаление; В – трансназальное удаление; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции.

Дополнительные сведения в Приложении В Таблица В.9

При оценке рисков транскраниальных доступов выявлено, что транскаллезный доступ обеспечивает гипофизарную недостаточность гораздо чаще базального при интравентрикулярных краниофарингиомах (статистически недостоверно $p=0,4$), а главное при интра-экстравентрикулярных (статистически достоверно $p=0,02$) При стебельных и эндо\ эндо-супраселлярных опухолях частота ухудшения после всех вариантов транскраниальных доступов превысила 40%.

Трансназальное удаление эндо\ эндо-супраселлярных опухолей в основном выполнялось в виде интракапсулярного удаления/опорожнения, что сопровождалось ухудшением гипофизарных функций в 22,4%. Трансназальный передний расширенный доступ применялся при опухолях остальных локализаций, что не позволяет проводить сравнения между группами. Ухудшение гипофизарных функций при использовании переднего расширенного доступа наступало более чем в 37% (Рисунок 4.17).

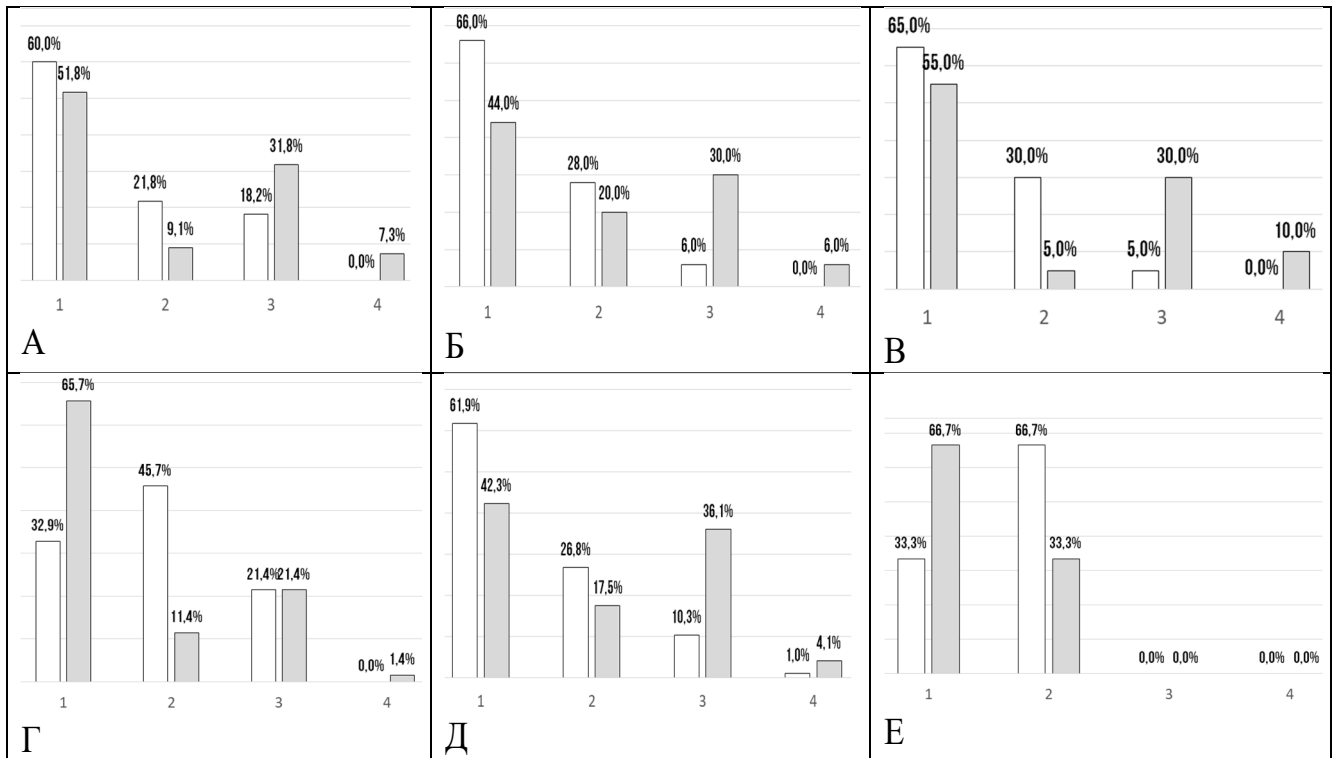


Рисунок 4.17 - Гипофизарные функции (Рссс) до и после операции в зависимости от типа использованного хирургического доступа.

Примечание: А – транскраниальный базальный доступ; Б – транскаллезный доступ; В - транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный); Г – трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа; Д – трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа; Е – трансназальное трансселлярное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа; Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции
Дополнительные данные в приложении В Таблица В.10

4.3 ЗАВИСИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ ОТ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА РОСТА ОПУХОЛИ

4.3.1 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДО- И ЭНДО-СУПРАСЕЛЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ

Формирование опухоли в полости турецкого седла может приводить к компрессии аденогипофиза, что может проявляться его функциональной недостаточностью – гипопитуитаризмом. Компрессия нейрогипофиза и дистальных отделов стебля гипофиза может проявляться несахарным диабетом. При распространении опухоли супраселлярно у пациента может появиться

хиазмальный синдром, а при распространении опухоли в область третьего желудочка может возникнуть симптоматика недостаточности функций гипоталамуса и даже окклюзионная гидроцефалия. В нашем исследовании эндо-эндо-супраселлярные краниофарингиомы выявлялись в 94 случаях из 398 (23,6%) в период 2005-2014 гг.. Опухоли маленького размера составляли 36,17% (34 пациента), среднего – 28,72% (27 пациентов), большого – 27,66% (26 пациентов) и гигантские – 7,45% (7 пациентов). Маленькие краниофарингиомы не вызывали существенного ухудшения состояния пациентов и индекс Карновского у них не снижался ниже 70. При краниофарингиомах среднего размера у 12 пациентов 44,44% (12 пациентов) индекс Карновского был в диапазоне 50-60, у 29,63% (8 пациентов) в диапазоне 30-40 и у 7,41% (2 пациента) был 20. При больших краниофарингиомах у 88,46% (23 пациента) индекс Карновского был в диапазоне 30-40. При гигантских краниофарингиомах в 14,29% (1 пациент) индекс Карновского был в диапазоне 50-60 и в 42,86% (3 пациента) в диапазоне 30-40.

Нормальные зрительные функции или минимальные признаки воздействия на зрительные нервы и хиазму имелись у 53 из 94 пациентов (56,4%). Умеренные зрительные нарушения выявлялись у 20 из 94 (21,3%), выраженные у 16 из 94 (17,0%) и практическая слепота или амавроз у 5 из 94 (5,3%). Зрительные функции (V-CCSS) оценивались на основе бальной системы (раздел 0, Таблица 2.1).

У большинства пациентов не отмечалось неврологической симптоматики – 75 из 94 (79,8%). У пациентов с крупными опухолями неврологические нарушения легкой степени выраженности в виде вторично-стволовой симптоматики, глазодвигательных нарушений и минимально выраженной гипертензионной симптоматики отмечались в 3 из 94 (3,2%) наблюдений. Неврологическая симптоматика средней степени в виде выраженных стволовых и глазодвигательных нарушений отмечалась у 5 из 94%. Выраженные неврологические нарушения в виде стволовых, эмоционально-личностных нарушений, окклюзионной симптоматики вплоть до снижения уровня сознания до сопора отмечались в 11 из 94 (11,7%) случаях. Для статистической оценки неврологические нарушения были распределены по четырем степеням (N-CCSS).

Как уже отмечалось формирование опухоли в полости турецкого седла вызывает недостаточность гипофизарных функций. Гипофизарные нарушения отсутствовали либо были представлены легкой степенью выраженности только у 35 из 94 (37,2%). Гипофизарная недостаточность средней степени выраженности выявлялась у 18 из 94 (19,1%) пациентов. Тяжелых гипофизарных нарушений не выявлялось ни у одного пациента. Для оценки гипофизарных функций были использованы следующие критерии (степени P-CCSS).

Компрессия гипоталамуса неизбежно вызывает появление гипоталамических нарушений. Минимальность их выраженности или отсутствие отмечалось только у 53 из 94 (56,4%) пациентов. Средняя степень выраженности была у 14 из 94 (14,9%), тяжелая степень у 18 из 94 (19,1%) и декомпенсация у 9 из 94 (9,6%). Оценка проводилась по критериям (степени H-CCSS).

Суммарно зрительные, неврологические, эндокринные и гипоталамические нарушения определяют эмоционально-личностные нарушения и влияют на образовательный/профессиональный статус, который мы оценивали по степеням выраженности (E-CCSS). Нарушения отсутствовали или были выражены минимально у 63 из 94 (67%) пациентов. Нарушений средней степени тяжести не было. Тяжелые нарушения отмечались, а 2 из 94 (2,1%) пациентов, а декомпенсация у 29 из 94 (30,9%)

Таким образом, вопреки ожиданиям взрослые пациенты с эндо- и эндо-супраселлярными краниофарингиомами только в половине случаев (грубо округленно) минимально страдают от выявленной краниофарингиомы до операции. Во всех остальных случаях заболевание имеет те или иные проявления, существенно ограничивающие состояние пациента.

Оценка тяжести состояния по шкале Карновского выявила, что только 10 из 94 (10,64%) пациентов имели сохраненную ежедневную активность, что соответствовало 90-100баллам. Снижение ежедневной активности отмечалось у 34 из 94 (36,17%) – 70-80баллов. Нуждались в разной степени выраженности постороннего ухода 14 из 94 (14,89%) пациентов – 50-60баллов. В госпитализации

и медицинской помощи нуждались 34 из 94 (36,17%) пациентов – 30-40 баллов. И 2 из 94 (2,13%) пациента находились в тяжелом состоянии (20баллов)

Оценивая динамику состояния по шкале Карновского до и после операции было выявлено, что при транскраниальном удалении чаще всего не отмечено динамики в состоянии пациента – 71,4% (5 из 7), независимо от выбранного доступа (6 пациентов оперировались только базальным доступом и 1 оперировался с использованием комбинации транскаллезного и базального доступов). По 1 пациенту (14,3%) отмечали улучшение и ухудшение состояния. Летальных исходов не было.

При трансназальном удалении в большинстве наблюдений отмечалось улучшение состояния 65,2% (45 из 69). Без динамики состояние оставалось у 29,0% (20 из 69). Ухудшение состояния отмечалось у 3 пациентов (4,3%) и 1 пациент (1,5%) погиб.

При удалении опухоли из переднего расширенного доступа (2 из 69) не отмечалось ни ухудшения состояния, ни летального исхода.

Дренирование кистозных опухолей путем установки резервуара Оммайя также в большинстве наблюдений (66,7% - 12 из 18) обеспечивало улучшение состояния. Не отмечалось динамики в 27,8% (5 из 18). Ухудшение было отмечено только в 1 наблюдении (5,6%).

Осложнения хирургического лечения отмечались у 4 пациентов (4,3%). Удаление опухолей транскраниальным базальным доступом не вызывало осложнений. Удаление опухоли с использованием комбинированного транскраниального доступа (транскаллезный + базальный доступ) у единственного пациента осложнилось развитием диэнцефальной недостаточности. Трансназальное интракапсулярное удаление у 67 пациентов в одном случае осложнилось геморрагическим осложнением, в одном случае развился менингит и в одном случае развился вазоспазм в раннем послеоперационном периоде. Удаление опухоли с применением трансназального переднего расширенного доступа, выполненное у 2 пациентов не сопровождалось осложнениями. Также без

осложнений прошли 18 операций по дренированию кистозных опухолей с использованием резервуара Оммайя.

Оценивая динамику состояния пациентов после операции по шкале Карновского можно констатировать, что в 61,7% было отмечено значительное улучшение состояния пациента и в 31,9% состояние оставалось без динамики. Значительное ухудшение отмечалось только в 5,3% и только в 1,1% произошел летальный исход. Можно было бы ожидать прямую зависимость между размером опухоли и частотой неудачных исходов, но мы получили зависимость обратную. Так при больших и гигантских краниофарингиомах значительное улучшение отмечалось в 71,4% и 73,1% против, соответственно 59,3% при средних и 52,9% при маленьких опухолях. Однако эти различия оказались статистически недостоверны, и мы можем говорить лишь о тенденции. Значительное ухудшение состояния отмечалось только у 14,8% (4наблюдения) пациентов с краниофарингиомами средних размеров. Единственный погибший имел опухоль большого размера.

4.3.2 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ

Формирование опухоли в области стебля гипофиза может приводить к компрессии окружающих структур и к нарушению связи гипоталамуса с аденогипофизом. При формировании подобных опухолей у пациентов можно ожидать наличие эндокринной недостаточности, зрительных нарушений и симптомов гипоталамической дисфункции.

Только 15,26%(29 из 190) стебельных краниофарингиом оказались размером менее 2см. Средние и большие опухоли соответственно составили 39,67%(75 из 190) и 42,11%(80 из 190). Гигантские стебельные краниофарингиомы были выявлены у 6 пациентов (3,16%)

Нормальные зрительные функции или минимальные признаки воздействия на зрительные нервы и хиазму имелись у 66 из 190 пациентов (34,7%). Умеренные

зрительные нарушения выявлялись у 81 из 190 (42,6%), выраженные у 36 из 190 (18,9%) и практическая слепота или амавроз у 7 из 190 (3,7%).

У большинства пациентов не отмечалось неврологической симптоматики – 145 из 190 (76,3%). Неврологические нарушения легкой степени выраженности в виде краниального болевого синдрома отмечались у 2 из 190 (1,1%) наблюдений. Неврологические нарушения средней степени выраженности в виде симптомов повышения внутричерепного давления, выраженных стволовых нарушений отмечалась у 14 из 190 (7,4%). Выраженные неврологические нарушения в виде стволовых, эмоционально-личностных нарушений, окклюзионной симптоматики вплоть до снижения уровня сознания до сопора отмечалось в 29 из 190 (15,3%) случаях. Для статистической оценки неврологические нарушения были распределены по четырем степеням (N-CCSS)

Как уже отмечалось формирование опухоли в области стебля гипофиза может вызывать недостаточность гипофизарных функций. Гипофизарные нарушения отсутствовали либо были представлены легкой степенью выраженности у 120 из 190 (63,2%). Гипофизарная недостаточность средней степени выраженности выявлялась у 47 из 190 (24,7%) пациентов. Тяжелые гипофизарные нарушения выявлялись у 23 из 190 пациентов (12,1%). Декомпенсации эндокринного статуса на момент госпитализации не было ни у одного пациента. Для оценки гипофизарных функций были использованы следующие критерии (степени P-CCSS)

Компрессия гипоталамуса неизбежно вызывает появление гипоталамических нарушений. Минимальность их выраженности или отсутствие отмечалось только у 97 из 190 (51,1%) пациентов. Средняя степень выраженности была у 31 из 190 (16,3%), тяжелая степень у 46 из 190 (24,2%) и декомпенсация у 16 из 190 (8,4%). Оценка проводилась по критериям (степени H-CCSS).

Суммарно зрительные, неврологические, эндокринные и гипоталамические нарушения определяют эмоционально-личностные нарушения и влияют на образовательный/профессиональный статус, который мы оценивали по степеням выраженности (E-CCSS). Нарушения отсутствовали или были выражены

минимально у 114 из 190 (60%) пациентов. Нарушения средней степени тяжести выявлены у 7 из 190 (3,7%). Тяжелые нарушения отмечались, а 8 из 190 (4,2%) пациентов, а декомпенсация у 61 из 190 (32,1%)

Таким образом, стебельные краниофарингиомы у взрослых пациентов практически в половине наблюдений имеют слабовыраженную симптоматику. В основном заболевание проявляется зрительными нарушениями и симптоматикой воздействия опухоли на область воронки гипоталамуса. Вопреки ожиданиям эндокринные функции до операции у данной подгруппы пациентов чаще всего сохранены или умеренно снижены.

Оценка тяжести состояния по шкале Карновского выявила, что только 12 из 190 (6,32%) пациентов имели сохраненную ежедневную активность, что соответствовало 90-100 баллам. Снижение ежедневной активности отмечалось у 57 из 190 (30,0%) – 70-80 баллов. Нуждались в разной степени выраженности постороннего ухода 42 из 190 (22,11%) пациентов – 50-60 баллов. В госпитализации и медицинской помощи нуждались 73 из 190 (38,42%) пациентов – 30-40 баллов. И 6 из 190 (3,16%) пациента находились в тяжелом состоянии (20 баллов)

Размер краниофарингиомы очевидно коррелирует с тяжестью состояния пациента. Так, если доля пациентов имеющих по шкале Карновского 70 и более баллов при маленьких краниофарингиомах составляет 68,97%, то при средних она составляет уже 54,67%, а при больших всего 7,5%. При этом следует отметить, что при гигантских кистозных краниофарингиомах из 7 пациентов 70 и более баллов по шкале Карновского набрали трое, что составило 42,86%. Очевидно, подобные кисты распространяясь по арахноидальным цистернам длительное время не вызывают клинических проявлений заболевания.

Оценивая динамику состояния по шкале Карновского до и после операции, было выявлено, что при транскраниальном удалении чаще (группа из 99 пациентов) всего отмечается улучшение состояния – в 52,5% (52 из 99). Не отмечалось динамики в 33,3% (33 из 99). Ухудшение состояния произошло в 12,1% (12 из 99), а летальность составила 2,0% (2 из 99). Следует отметить, что во всех случаях с ухудшением состояния и летальными исходами удаление опухоли выполнялось

базальными доступами. Комбинация базального и транскаллезного и применение только транскаллезного доступа не вызывало ухудшения состояния пациента или его гибели.

При трансназальном удалении (группа 82 пациента) в большинстве наблюдений отмечалось улучшение состояния в 50 % (41 из 82). Без динамики состояние оставалось у 39,0% (32 из 82). Ухудшение состояния отмечалось у 8 пациентов (9,8%) и 1 пациент (1,2%) погиб.

При удалении опухоли из переднего расширенного доступа (77 операций) улучшение состояния отмечалось в 50,6% (39 из 77), оставалось без динамики в 37,7% (29 из 77). Ухудшение состояния отмечалось у 8 пациентов (10,4%), и один пациент погиб (1,3%). Трансназальное интракапсулярное удаление опухоли (2 операции) и трансселлярное радикальное удаление (3 операции) не сопровождалось ухудшением состояния, а тем более смертью пациентов.

Дренирование кистозных опухолей путем установки резервуара Оммайя также в большинстве наблюдений (66,7% - 6 из 9) обеспечивало улучшение состояния. Не отмечалось динамики в 33,3% (3 из 9). Ухудшение не было отмечено в данной группе пациентов.

Осложнения хирургического лечения отмечались у 29 из 190 пациентов (15,3%). Удаление опухолей транскраниальным базальным доступом в 13 из 90 случаях вызывало осложнения. Послеоперационная гематома сформировалась в 1 случае. Диэнцефальные нарушения развились у 4 пациентов. Вазоспазм отмечался также у 4, других пациентов. Менингит развился у 1 пациента. Назальная ликворея развилась в 2х случаях. У одного пациента произошла тромбоэмболия легочной артерии.

Удаление опухоли с применением транскаллезного доступа, выполненное в 2х случаях не сопровождалось осложнениями.

Удаление опухоли с использованием комбинированного транскраниального доступа (транскаллезный + базальный доступ), выполненное у 7 пациентов в одном случае вызвало появление диэнцефальной недостаточности и в одном случае осложнилось назальной ликвореей.

Трансназальное интракапсулярное удаление, выполненное всего в 2 случаях, прошло без осложнений

Удаление опухоли с применением трансназального переднего расширенного доступа, выполненное у 77 в одном случае осложнилось развитием гематомы в хиазмальной области, в 5 случаях назальной ликвореей, в 4 других случаях менингитом, в 2 случаях вазоспазмом (у одного из них формировались очаги ишемии мозгового вещества). В одном случае развился тромбоз вен нижних конечностей, без тромбоэмболии.

Также без осложнений прошли 9 операций по дренированию кистозных опухолей с использованием резервуара Оммайя.

Оценивая динамику состояния пациентов после операции по шкале Карновского можно констатировать, что в 52,1% было отмечено значительное улучшение состояния пациента и в 35,8% состояние оставалось без динамики. Значительное ухудшение отмечалось только в 10,5% и только в 1,6% произошел летальный исход. Можно было бы ожидать прямую зависимость между размером опухоли и частотой неудачных исходов, но в отличие от эндо-супраселлярных краниофарингиом при стебельных краниофарингиомах не отмечено корреляции – 13,8% при маленьких, 17,3% при средних, 2,5% при больших и 16,8% при гигантских. Отсутствие отрицательной динамики или улучшение состояния отмечено у более чем 80% в каждой размерной категории краниофарингиом. Однако эти различия оказались статистически недостоверны, и мы можем говорить лишь о тенденции. Летальные случаи отмечались только при маленькой (1 наблюдение) и больших (2 наблюдения) стебельных краниофарингиомах.

4.3.3 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНТРА- И ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ

Формирование опухоли в области воронки гипоталамуса с должно сопровождаться гипоталамической дисфункцией, а при значительных объемах опухоли еще и зрительными нарушениями. В случае блокирования отверстий Монро

должна наступать декомпенсация неврологического статуса за счет развития окклюзионной гидроцефалии. Расположение опухоли полностью в третьем желудочке или в его полости и вне ее возможно будет вызывать указанные симптомы с различной степенью выраженности и в различном сочетании.

Размером менее 2см оказались 47,92% (23 из 48) интравентрикулярных и только 15,15% интра-эктравентрикулярных краниофарингиом (10 из 66). Средними оказались 39,58% интравентрикулярных (19 из 48) и 48,48% интра-эктравентрикулярных (32 из 66). Большого размера были 10,42% интравентрикулярных (10 из 48) и 30,3% интра-эктравентрикулярных (20 из 66). Гигантскими оказались 2,08% интравентрикулярных (1 из 48) и 6,06% интра-эктравентрикулярных (4 из 66).

Нормальные зрительные функции или минимальные признаки воздействия на зрительные нервы и хиазму имелись в 60,4% при интравентрикулярных (29 из 48) и в 50% при интра-эктравентрикулярных краниофарингиомах (33 из 66). Умеренные зрительные нарушения выявлялись в 18,8% при интравентрикулярных и в 33,3% при интра-эктравентрикулярных (22 из 66) краниофарингиомах. Выраженные зрительные нарушения отмечались в 16,7% при интравентрикулярных (8 из 48) и в 10,6% при интра-эктравентрикулярных. Практическая слепота или амавроз выявлены в 4,2% при интравентрикулярных (2 из 48) и в 6,1% при интра-эктравентрикулярных (4 из 66) опухолей. Зрительные функции оценивались на основе бальной системы (V-CCSS).

Неврологических нарушений не было у 58 % пациентов с интравентрикулярными (28 из 48) и у 66,7% с интра-эктравентрикулярными опухолями (44 из 66). Неврологические нарушения легкой степени выраженности в виде вторично-стволовой симптоматики, краниального болевого синдрома и минимально выраженной гипертензионной симптоматики отмечались только у 3 из 66 (4,5%) пациентов с интра-эктравентрикулярными краниофарингиомами. Средней степени выраженности неврологическая симптоматика отмечалась в 12,5 % при интравентрикулярных (6 из 48) и в 7,6% при интра-эктравентрикулярных краниофарингиомах (5 из 66). Выраженные неврологические нарушения в виде

стволовых, эмоционально-личностных нарушений, окклюзионной симптоматики вплоть до снижения уровня сознания до сопора отмечалось в 29,2% при интравентрикулярных и в 21,2% при интра-экстравентрикулярных опухолях (по 14 пациентов из 48 и 66 соответственно). Для статистической оценки неврологические нарушения были распределены по четырем степеням (N-CCSS).

Как уже отмечалось формирование опухоли в области третьего желудочка может нарушать управление гипофизом за счет воздействия на ядра гипоталамуса. Гипофизарные нарушения отсутствовали либо были представлены легкой степенью выраженности у 31 из 48 (64,6%) пациентов с интравентрикулярными и у 37 из 66 (56,1%) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Гипофизарная недостаточность средней степени выраженности выявлялась у 13 из 48 (27,1%) пациентов с интравентрикулярными и у 16 из 66 (24,2%) пациентов с интра-экстравентрикулярными. Тяжелые питуитарные нарушения выявлялись у 3 из 48 (6,3%) пациентов с интравентрикулярными и у 13 из 66 (19,7%) пациентов с интра-экстравентрикулярными. Декомпенсация на момент поступления была выявлен только у 1 из 48 (2,1%) пациентов с интравентрикулярными опухолями. Для оценки гипофизарных функций были использованы следующие критерии (степени P-CCSS).

Компрессия гипоталамуса неизбежно вызывает появление гипоталамических нарушений, что при расположении опухоли в III желудочке особенно вероятно. Минимальность их выраженности или отсутствие отмечалось только у 20 из 48 (47,1%) пациентов с интравентрикулярными и у 32 из 66 (48,5%) у пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Средняя степень выраженности была у 6 из 48 (12,5%) у пациентов с интравентрикулярными и у 8 из 66(12.1%) у пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Тяжелая степень у 15 из 48 (31,3%) у пациентов с интравентрикулярными и у 19 из 66 (28,8%) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Декомпенсация отмечалась у 7 из 48 (14,6%) пациентов с интравентрикулярными и у 7 из 66 (10,6%) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Оценка проводилась по критериям (степени H-CCSS)

Суммарно зрительные, неврологические, эндокринные и гипоталамические нарушения определяют эмоционально-личностные нарушения и влияют на образовательный/профессиональный статус, который мы оценивали по степеням выраженности (E- CCSS) представленным в Таблица 2.1. Нарушения отсутствовали или были выражены минимально у 23 из 48 (47,9%) пациентов с интравентрикулярными и у 40 из 66 (60,6%) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Нарушения средней степени тяжести выявлены у 1 из 48 (2,1%) пациентов с интравентрикулярными и у 2 из 66 (3,0%) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Тяжелые нарушения отмечались, а 1 из 48(2,1%) пациентов с интравентрикулярными и у 2 из 66 (3,0%) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Декомпенсация выявлена у 23 из 48 (47,9%) пациентов с интравентрикулярными и у 22 из 66 (33,3%) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами

Оценка тяжести состояние по шкале Карновского выявила, что при интравентрикулярных краниофарингиомах 22,92% (11 из 48) пациентов, а при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах только 10,61% (7 из 66) имели сохраненную ежедневную активность, что соответствовало 90-100баллам. Снижение ежедневной активности отмечалось (70-80баллов) отмечалось у 12,5% (6 из 48) пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами и у 28,79% (19 из 66) пациентов с интра-экстравентрикулярными. Только в этой подгруппе (70-80баллов) различия оказались статистически достоверными – точный критерий Фишера оказался 0,042 $p < 0,05$ Нуждались в разной степени выраженности постороннего ухода (50-60баллов) 14,58% (7 из 48) пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами и 21,21% (14 из 66) с интра-экстравентрикулярными. В госпитализации и медицинской помощи (30-40 баллов) нуждались 41,67% (20 из 48) пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами и 39,99% (26 из 66) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Находились в тяжелом состоянии (20баллов) только 8,33% (4 из 48) пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами. Таким образом отмечается тенденция, что на момент

госпитализации пациенты с интравентрикулярными краниофарингиомами находятся в более тяжелом состоянии, нежели пациенты с интра-экстравентрикулярными.

Тяжесть состояния пациентов зависит и от размера опухоли, и от особенностей ее формирования. Так тяжесть состояния пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами оказалась более выраженной в сравнении с группой пациентов с интра-экстравентрикулярными опухолями. При опухолях менее 2см 43,48% пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами (10 из 23) и 30% (3 и 10) набрали менее 70 баллов по шкале Карновского. При этом тяжесть состояния пациентов с интравентрикулярными опухолями была тяжелее, чем с интра-экстравентрикулярными. 6 пациентов с интравентрикулярными набрали 30-40 баллов, а 2 – 20баллов. При интра-экстравентрикулярных все трое пациентов оценивались как 50-60баллов. При опухолях среднего размера и интравентрикулярного расположения 10,53% (2 из 19) оценивались как 20 баллов, 47,37% (8 из 19) как 30-40баллов и 21,05% (4из19) как 50-60баллов. При интра-экстравентрикулярных опухолях среднего размера 37,5% (12из 32) оценивались как 30-40баллов и 21.88% (7 из 32) как 50-60баллов. Тяжелых пациентов – 20 баллов – не было. При больших интравентрикулярных краниофарингиомах уже 80% (4из5), а ври гигантских 100% (1 пациент) оценивались как 30-40баллов. При интра-экстравентрикулярных как 30-40 баллов оценивались 55% (11 из 20) пациентов с большими и 75% (3 из 4) с гигантскими опухолями.

Оценивая динамику состояния по шкале Карновского до и после операции, было выявлено, что интравентрикулярные и интра-экстравентрикулярные опухоли существенно отличаются по полученным результатам.

При транскраниальном удалении интравентрикулярных опухолей (39 операций) чаще всего не отмечено динамики в состоянии пациента – 51,3% (20 из 39). Тогда как в подгруппе интра-экстравентрикулярных опухолей (35 операций) не отмечалось динамики только в 37,1% (19 из 35), а в 40,0% (14 из 35) отмечалось улучшение состояния.

Как уже отмечено ранее, в предыдущем разделе, транскраниальное удаление интравентрикулярных опухолей выполнялось преимущественно транскаллезным доступом, а интра-экстравентрикулярных выполнялось как транскаллезным (45,7%), так и базальным и с использованием их комбинации.

Ухудшение состояния после транскраниального удаления интравентрикулярных краниофарингиом отмечено у 4 пациентов (10,3% от 39), а после удаления интра-экстравентрикулярных у 5 пациентов (14,3% от 35). Летальность при транскраниальном удалении интравентрикулярных краниофарингиом составила 12,8% (5 из 39), а при удалении интра-экстравентрикулярных 8,6% (3 из 35).

Трансназальное удаление интравентрикулярных краниофарингиом в половине случаев (50% от 8) не изменило состояния пациентов, а в 25% (2 от 8) вызвало ухудшение. Летальность составила 25% (2 из 8 пациентов).

При интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах улучшение состояния отмечалось в 45,5% (5 из 11), без динамики оно оставалось в 36,4% (4 из 11) и только в 18,2% (2 из 11) отмечалось ухудшение состояния пациентов. При этом летальных исходов в данной подгруппе пациентов не было.

Аспирация кист с помощью установки резервуара Оммайя при интравентрикулярной краниофарингиоме, выполненная у единственного пациента обеспечила улучшение состояния. При интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах в 65% (13 из 20) обеспечила улучшение состояния пациентов, в 20% (4 из 20) не отмечалось динамики и только в 15% (3 из 20) было отмечено ухудшение состояния. Летальных исходов не было.

Осложнения хирургического лечения отмечались у 16 из 48 (33,3%) пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами и у 13 из 66 (19,7%) пациентов с интра-экстравентрикулярными.

Удаление транскраниальным базальным доступом четырех интравентрикулярных краниофарингиом в одном случае осложнилось формированием гематомы в ложе удаленной опухоли. Применение базального доступа у 10 пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами

также в одном случае осложнилось формированием гематомы в ложе удаленной опухоли и в одном случае осложнилось развитием тромбоза легочной артерии, без летального исхода.

Удаление 32 вентрикулярных краниофарингиом транскаллезным доступом в 4 случаях сопровождалось формированием гематом в ложе удаленной опухоли, в 5 случаях развитием диэнцефальной недостаточности и в 1 случае развитием вазоспазма. Удаление 16 интра-экстравентрикулярных краниофарингом аналогичным доступом в одном случае осложнилось формированием гематомы в ложе удаленной опухоли и в 2 случаях развитием диэнцефальной недостаточности.

Применение комбинированного доступа (транскаллезный+базальный) в одном из трех наблюдений вентрикулярных опухолей привело к развитию диэнцефальных нарушений. Применение аналогичной комбинации доступов при интра-экстравентрикулярных опухолях (9 операций) в 2 случаях привело к формированию гематомы в ложе удаленной опухоли, в одном случае развился вазоспазм и в одном наблюдении – диэнцефальная недостаточность.

Трансназальное удаление опухолей с использованием переднего расширенного доступа у 8 пациентов с вентрикулярными опухолями привело к развитию диэнцефальных нарушений у 2 пациентов, в 1 случае сформировалась гематома в ложе удаленной опухоли, в 1 случае развился менингит. Применение аналогичного доступа при интра-экстравентрикулярных опухолях из 10 операций осложнилось только в одном наблюдении развитием менингита. Одна операция с трансназальным трансселлярным интракапсулярным удалением интра-экстравентрикулярной краниофарингомы прошла без осложнений.

Единственная операция по дренированию вентрикулярной кистозной краниофарингомы с использованием резервуара Оммаля прошла без осложнений. Из 20 аналогичных операций при интра-экстравентрикулярных опухолях в одном наблюдении развились геморрагические осложнения.

Оценивая динамику состояния пациентов после операции по шкале Карновского можно констатировать, что при интравентрикулярных опухолях значительное улучшение состояния пациента происходило в 22,9% (11 из 48), а при

интра-экстравентрикулярных в 48,5% (32 из 66). Не отмечалось динамики у 50% (24 из 48) пациентов с интравентрикулярными и у 31,8% (21 из 66) пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами. Значительное ухудшение произошло у 12,5% (6 из 48) пациентов с интравентрикулярными и у 15,2% (10 из 66) пациентов с интра-экстравентрикулярными опухолями. У пациентов с опухолями менее 2см не отмечалось ухудшения состояния ни при интравентрикулярных, ни при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах. Ухудшение состояния при опухолях среднего размера отмечалось у 26,3% (5 из 19) пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами и у 18,8% (6 из 32) пациентов с интра-экстравентрикулярными. При опухолях большого размера ухудшение состояния отмечалось у 20% (1 из 5) пациентов с интравентрикулярными краниофарингиомами и у 15% (3 из 20) пациентов с интра-экстравентрикулярными.

Летальность при интравентрикулярных краниофарингиомах составила 14,5% (7 из 48), а при интра-экстравентрикулярных 4,5% (3 из 66). Из 7 погибших пациентов с интравентрикулярными опухолями только у 1 она оказалась менее 2см. Единственный пациент с гигантской опухолью также погиб. У 3 опухоли были среднего, а у 2 большого размера. Среди 3 погибших пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами не было ни маленьких, ни гигантских. У 2 опухоли были среднего размера и у 1 большого.

Как видно из представленных данных расположение опухоли только в пределах третьего желудочка определяет более тяжелое состояние пациента до операции и худшие показатели лечения и выживаемости в сравнении с интра-экстравентрикулярными опухолями схожего размера.

4.4 ЗАВИСИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОПУХОЛИ.

Как уже было отмечено в литературном обзоре существует два гистологических типа краниофарингиом – адамантиномоподобные и папилломатозные. В нашей серии наблюдений в период 2005-2014гг. адамантиномоподобные краниофарингиомы выявлены в 323 (81,2%) случаях, а папилломатозные краниофарингиомы выявлялись в 75 (18,8%).

Адамантиномоподобные краниофарингиомы наиболее часто формируются так или иначе в проекции турецкого седла и стебля гипофиза. Частота интравентрикулярных форм у этой группы опухолей оказалась наименьшей – 7,1%. В противоположность им папилломатозные краниофарингиомы формируются в проекции гипоталамуса и стебля, крайне редко достигая турецкого седла – 4% (Рисунок 4.18)

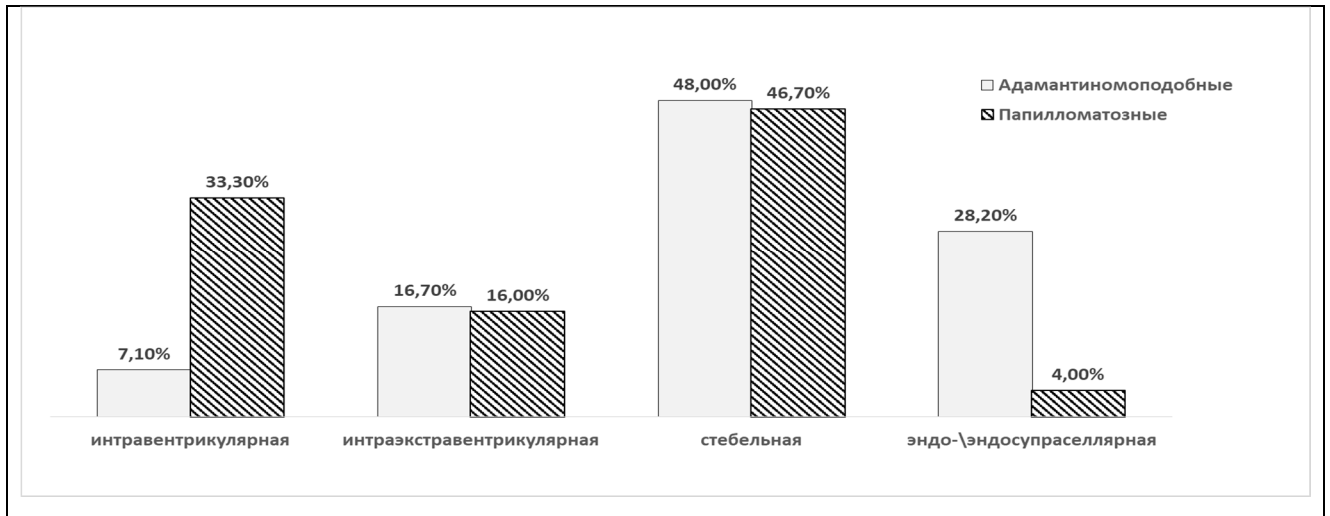


Рисунок 4.18 - Различия в локализации адамантиноматозных и папилломатозных краниофарингиом

На диаграмме наглядно представлено преобладание доли папилломатозных форм среди интравентрикулярных краниофарингиом и обратное соотношение в пользу адамантиноматозных среди эндо-супраселлярных опухолей. Всего адамантиноматозных краниофарингиом 323, папилломатозных 75.

Структура выполненных хирургических вмешательств заметно отличается в группах папилломатозных и адамантиноматозных краниофарингиом. Подавляющее число папилломатозных опухолей (70,7%) удалялись транскраниальными доступами, а оставшиеся 29,3% - трансназальными. Адамантиноматозные краниофарингиомы чаще удалялись трансназальными доступами (45,8%). Транскраниальные операции составляли только 39,3%. В оставшихся 14,9% пациентам с кистозными опухолями устанавливались системы Оммайя для чрескожной аспирации.

Как видно из рисунка доля применения транскраниального базального и трансназального переднего расширенного доступов оказались сопоставимы в обеих группах краниофарингиом. А транскраниальный транскаллезный доступ чаще применялся при папилломатозных краниофарингиомах. (Рисунок 4.19)

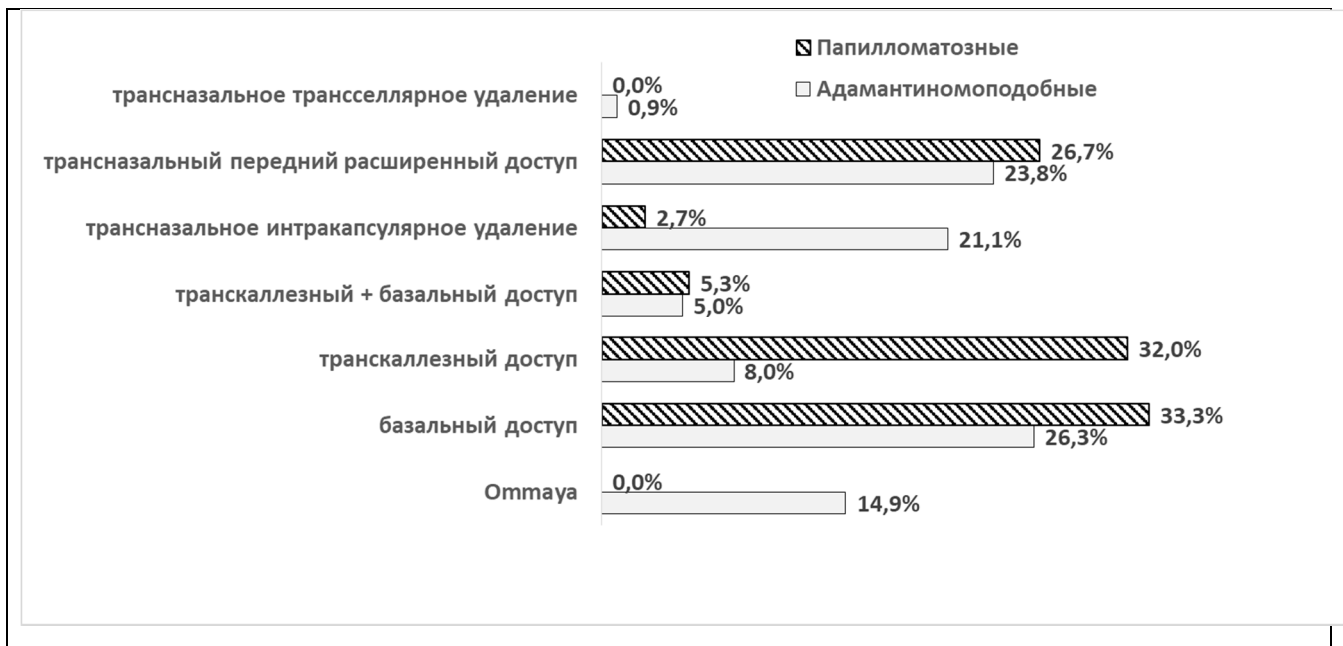


Рисунок 4.19 - Спектр проведенных оперативных вмешательств при папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиомах
 На диаграмме представлено распределение выполненных операций тем или иным доступом по двум группам морфологическим группам краниофарингиом – Папилломатозным (72пациента) и Адамантиномоподобным (323пациента).

Для выявления различий между двумя типами краниофарингиом нам представляется целесообразным сравнение основных результатов тех вариантов операций, которые в сопоставимых долях применялись как при папилломатозных, так и при адамантиномоподобных опухолях.

4.4.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОГО БАЗАЛЬНОГО ДОСТУПА ПРИ ПАПИЛЛОМАТОЗНЫХ И АДАМАНТИНОМОПОДОБНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Как уже отмечалось выше доля применения транскраниального базального доступа оказалась сопоставимой в обеих морфологических группах краниофарингиом, хотя по абсолютному числу операций преобладали адамантиномоподобные – 85 операций против 25 при папилломатозных. Оценивая динамику состояния пациента по шкале Карновского в каждой из групп можно констатировать следующее: летальность при адамантиномоподобных

краниофарингиомах оказалась 3,5%, при нулевой летальности среди папилломатозных. В остальном результаты оказались идентичными (Рисунок 4.20).

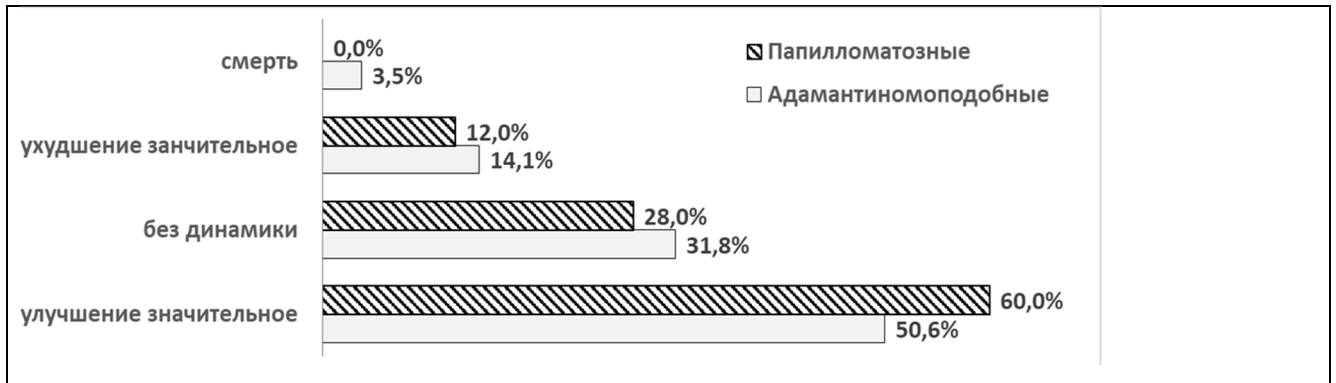


Рисунок 4.20 - Сравнение результатов применения транскраниального базального доступа у пациентов с папилломатозными и адамантиномоподобными краниофарингиомами

Несмотря на различие в числе выполненных операций применение транскраниального базального доступа продемонстрировало идентичные результаты.

4.4.3 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКАЛЛЕЗНОГО ДОСТУПА ПРИ ПАПИЛЛОМАТОЗНЫХ И АДАМАНТИНОМОПОДОБНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Как было представлено выше доля применения транскаллезного доступа у пациентов с папилломатозными краниофарингиомами оказалась существенно выше, чем у пациентов с адамантиномоподобными опухолями, хотя по абсолютному числу операций обе группы оказались сопоставимы. Транскаллезный доступ был выполнен у 24 пациентов с папилломатозными краниофарингиомами и у 26 с адамантиномоподобными (Рисунок 4.21).

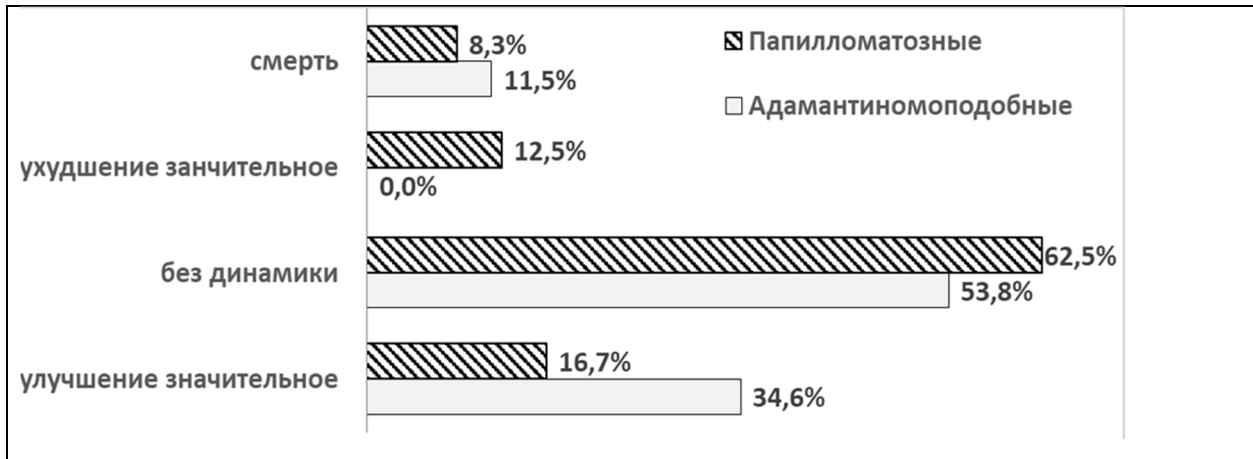


Рисунок 4.21 - Сравнение результатов применения транскраниального транскаллезного доступа у пациентов с папилломатозными и адамантиномоподобными краниофарингиомами.

Обе группы оказались численно сравнимы: 24 пациента с папилломатозными краниофарингиомами и у 26 с адамантиномоподобными.

Полученные нами результаты показывают статистически неподтвержденную тенденцию к тому, что применение транскаллезного доступа при папилломатозных краниофарингиомах имеет более высокие риски, нежели при адамантиномоподобных.

4.4.4 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ТРАНСКАЛЛЕЗНОГО И БАЗАЛЬНОГО ДОСТУПОВ ПРИ ПАПИЛЛОМАТОЗНЫХ И АДАМАНТИНОМОПОДОБНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

С применением комбинации двух доступов – транскаллезного и базального было прооперировано всего 20 пациентов. Из них папилломатозные краниофарингиомы были диагностированы только у 4. В силу столь малочисленной группы полученные данные не позволяют говорить даже о тенденциях, обусловленных природой опухоли. (Рисунок 4.22).

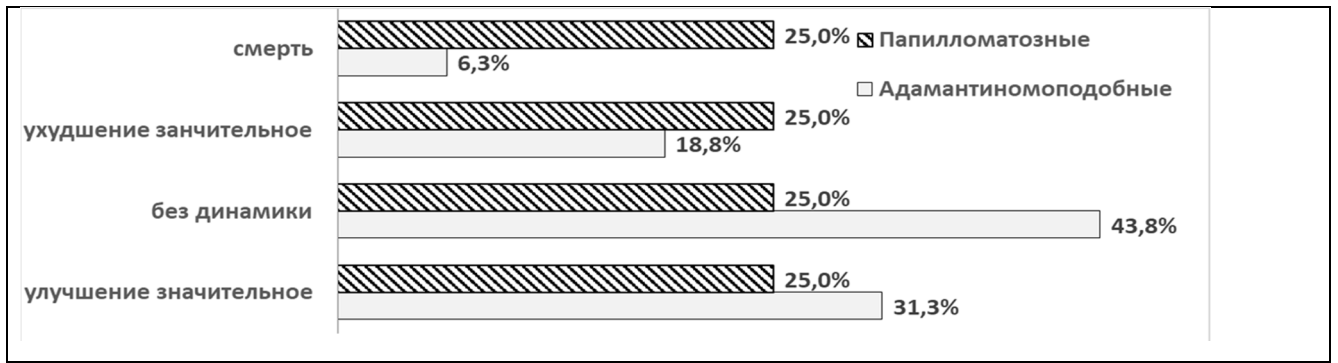


Рисунок 4.22 - Сравнение результатов применения комбинации трансназального и базального доступов при папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиомах.

Число пациентов с папилломатозными краниофарингиомами 4, пациентов с адамантиномоподобными – 16.

4.4.5 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСНАЗАЛЬНОГО ЭНДСКОПИЧЕСКОГО ПЕРЕДНЕГО РАСШИРЕННОГО ПРИ ПАПИЛЛОМАТОЗНЫХ И АДАМАНТИНОМОПОДОБНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Эндоскопический трансназальный трансфеноидальный передний расширенный доступ был использован для удаления 97 краниофарингиом. Из них 20 были папилломатозными и 77 адамантиномоподобными. (Рисунок 4.23).

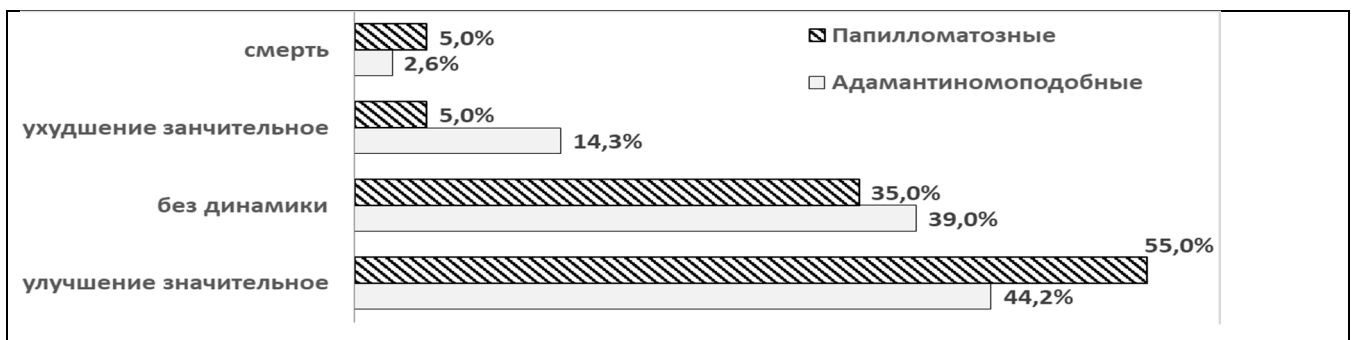


Рисунок 4.23 - Сравнение результатов трансназального эндоскопического переднего расширенного при папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиомах. Число пациентов с папилломатозными краниофарингиомами 20, пациентов с адамантиномоподобными – 77

Поведенное сравнение результатов показало тенденцию к тому, что применение трансназального эндоскопического переднего расширенного доступа обеспечивает результат лучше, чем при адамантиномоподобных опухолях.

4.5 ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ

К сожалению, любое лечение, а хирургическое особенно, не обходится без риска развития осложнений. Единого, общепринятого понятия о том, что расценивать осложнением лечения и операции нет. Одним из вариантов трактовки понятия «осложнение» является применение понятия «нежелательное событие», которое возможно, как в ходе выполнения самой операции, так и в послеоперационном периоде. В литературе проводятся попытки классификации периоперационных и послеоперационных осложнений, но ключевым моментом является именно нежелательность события [21].

В хирургии опухолей хиазмально-селлярной области удаление новообразования всегда сопряжено с выполнением диссекции тканей. Идеальными условиями является сохранность арахноидальной оболочки между поверхностью опухоли и анатомическими структурами – сосудами, нервами, мозговой тканью. Арахноидальная диссекция в таком случае позволяет выделять опухоль с минимальным риском травматизации функционально значимых структур. В случае инфильтрации опухолью мозговых структур, сращения ее с сосудами или нервами, а в ряде случаев и полного включения их в свою строму хирургические манипуляции становятся травматичными. Нам представляется обоснованным разделять два понятия – ухудшение функций функционально-значимых анатомических структур, подвергавшихся диссекции в ходе удаления опухоли и собственно осложнения - нежелательные события в ходе самой операции и в послеоперационном периоде. Практически всегда при осложненном течении операции и послеоперационного периода подряд случается несколько осложнений. Чаще всего это последовательный процесс, в котором можно выделить первое «нежелательное событие», вслед за которым или по причине которого возникает

целая цепочка последующих «нежелательных событий», собственно становящихся причиной инвалидизации и даже летального исхода. Для оценки опасности той или иной методики лечения, той или иной хирургической технологии нам представляется достаточным выделить первое «нежелательное событие», трактуя его как «осложнение» и пропуская всю сложную цепочку последующих «событий» оценивать результат лечения – ухудшение состояния пациента, гибель пациента.

В исследуемой группе пациентов удалось проследить следующие основные осложнения:

- геморрагические – повреждение сосудов разного калибра с кровотечением из них или формирование послеоперационных гематом в ложе удаленной опухоли

- ишемические осложнения – формирование очагов ишемии мозговых структур, выявленных при рентгенологическом послеоперационном обследовании (КТ, МРТ) в следствие либо микроциркуляторных нарушений при травматичном удалении опухоли, либо при нарушении кровоснабжения мозговых структур.

- ятрогенные – поражение мозговых структур в процессе выполнения операции.

Далее нам представляется выделить три выявленные нами специфичные для пациентов с краниофарингиомами осложнения, которые носили неединичный характер и оказывали драматичную роль запуская цепочку «нежелательных событий»:

- диэнцефальные нарушения – весьма сложный, но весьма характерный синдромокомплекс, возникающий в результате хирургической травмы тончайшего слоя мозговой ткани стенок третьего желудочка, что невозможно визуализировать по КТ и МРТ

- вазоспазм сосудов Виллизиевого круга, возникающий отсрочено, обычно в после 5-7 суток после операции, либо на фоне менингита и приводящий к ишемии мозговых структур.

- послеоперационная ликворея – истечение спинномозговой жидкости через хирургический дефект основания черепа, развивающееся в послеоперационном периоде. Развитие ликвореи может спровоцировать целую гамму последствий – от

напряженной пневмоцефалии и до менингита, с последующей арезорбтивной водянкой.

- менингит, без выявления ликвореи.

4.5.1 ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О СТРУКТУРЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КРАНИОФАРИНГИОМ

Осложненным пери- и послеоперационный период оказался у 15,6%(62 из 398) пациентов. Диэнцефальные нарушения отмечались у 17 пациентов 4,3%. Геморрагические также у 14 – 3,5%. Ликворея в послеоперационном периоде выявлена в 9 случаях – 2,3%. Менингит в 8 случаях – 2,0%. Вазоспазм в 9 случаях – 2,3%. Ишемических осложнений не отмечалось. Ятрогенные в 2 случаях – 0,5%. «Другие осложнения» - 3 наблюдения – 0,8%.

Учитывая то, что пациенты, вошедшие в данное исследование, были оперированы совершенно различными доступами оценивать риски лечения краниофарингиом на основании обобщенных данных нам представляется недостаточным. Более правильным и более показательным является описание рисков каждого из использовавшихся методов хирургического лечения (Рисунок 4.24).



Рисунок 4.24 - Структура осложнений хирургического лечения впервые выявленных краниофарингиом

4.5.2 ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Геморрагические, как уже было указано случились у 14 (3,58%) пациентов. Они были представлены повреждениями сосудов разного калибра с кровотечением из них или формированием послеоперационных гематом в ложе удаленной опухоли, а также гематом вне ложа удаленной опухоли.

Следует отметить, что кровотечение из сосудов Виллизиевого круга, ставших основной причиной осложнённого послеоперационного периода отмечалось только в 2 случаях и только при трансназальном доступе.

В 6 случаях формирование гематомы в ложе удаленной опухоли не потребовало выполнения ревизии – 4 случая транскраниального удаления, 1 трансназальная операция и 1 операция по установке резервуара Оммая

В 3 случаях после транскраниальных операций формирование гематомы в ложе опухоли потребовало выполнения ревизии и удаления гематомы. Показанием к ревизии обычно становился значительный объем гематомы и ее клинические проявления – отсутствие пробуждения пациента после операции или угнетение сознания после пробуждения, достигнутого в ожидаемые сроки. В случаях, когда распространение крови отмечалось в желудочковую систему и базальные цистерны предпочтение отдавалось проведению наружного вентрикулярного дренирования одного или обоих боковых желудочков.

Еще в 3 случаях после транскраниального удаления опухоли у пациентов формировались внутримозговые гематомы (2 пациента) и эпидуральная (1 пациент) гематомы, также потребовавшие ревизии.

4.5.3 ИШЕМИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ВАЗОСПАЗМ.

В 9 случаях после операции выявлялся вазоспазм сосудов Виллизиевого круга. Из них в 3 случаях вазоспазм развился после трансназальных операций и в 6 – после транскраниальных.

В 2 случаях после трансназального удаления из переднего расширенного доступа на фоне развития выраженного вазоспазма сосудов Виллизиевого круга с

повышением линейной скорости кровотока до 311см/сек было отмечено формирование очагов ишемии в подкорковых узлах мозга

4.5.4 ЯТРОГЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

«В Международной классификации болезней и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10) к ятрогениям отнесены все неблагоприятные последствия медицинской деятельности. Следовательно, из нозологических позиций ятрогения включает любое новое побочное заболевание, связанное с действиями (лечение, диагностические исследования, профилактика, поведение) врача или другого медицинского работника независимо от того, правильными или неправильными были эти действия». Цитировано по [2].

В нашей серии наблюдений в двух случаях постановки систем Оммайя в кистозные краниофарингиомы было отмечено попадание конца катетера системы в структуры ствола мозга, с развитием соответствующей симптоматики. В обоих случаях операция выполнялась под ультразвуковым контролем, без применения стереотаксической технологии. Проведенный анализ причин этих двух осложнений изменил представления автора о целесообразности продолжения применения ультразвуковой навигации при выполнении подобных операций и все последующие операции вновь выполнялись со стереотаксической навигацией.

4.5.5 ДИЭНЦЕФАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Диэнцефальные нарушения – весьма сложный, но весьма характерный синдромокомплекс, возникающий в результате хирургической травмы тончайшего слоя мозговой ткани стенок третьего желудочка, что невозможно визуализировать по КТ и МРТ. Подобный тип осложнений отмечался у 16 пациентов из которых только 2 были прооперированы трансназальным доступом(Рисунок 4.25).

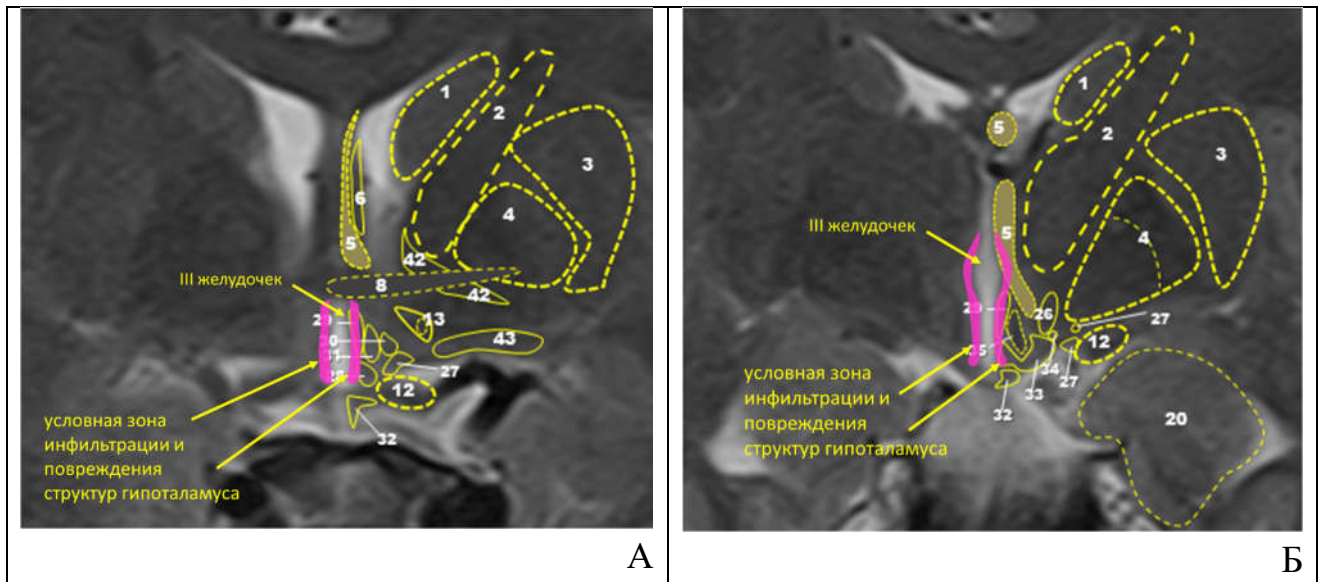


Рисунок 4.25 - Условная схема поражения структур гипоталамуса
 Примечание: А – схема возможного поражения ядер передних отделов гипоталамуса; Б – схема возможного поражения ядер задних отделов гипоталамуса. Условная зона поражения мозговой ткани указана цветом. Подробное описание каждого ядра было представлено в обзоре литературы.

В процессе удаления опухоли мы наблюдали ситуации, когда опухоль не имела четкой границы с мозговой тканью гипоталамуса. В разной степени выраженности у пациентов после операции отмечался следующий синдромокомплекс: нарушение сознания – угнетение от оглушения до комы; делирий с разной степенью возбуждения; нарушения ритма сон/бодрствование; бессудорожная эпилептическая активность с вовлечением медиобазальных отделов мозга; нестабильность гемодинамики со стойкой тенденцией к артериальной гипотонии, требующей длительной вазопрессорной поддержки; дыхательная недостаточность требующая продленной ИВЛ и соответственно трахеотомии; нарушения водно-электролитного баланса (несахарный диабет, сольтеряющий синдром) с развитием гипо- или гипернатриемии, что требовало регулярного (3-4 раза в день) контроля электролитов а период от нескольких недель до нескольких месяцев; выраженная гипофизарная недостаточность с развитием стойких и выраженных гипокортицизма, гипотиреоза, гипогонадизма; нарушение углеводного баланса с развитием гипергликемии и выраженным снижением толерантности к глюкозе. Постоянное участие в лечении подобных пациентов

одной команды реаниматологов и большое количество наблюдений позволило в корне изменить концепцию ведения послеоперационного периода. [49]

При исследовании «переходной» зоны мы обнаруживали в ней как нейроны, так и участки ткани опухоли, что свидетельствовало об инфильтративном характере роста опухоли. При оценке МРТ у данных пациентов мы не обнаружили специфических признаков наличия описанной инфильтрации. При микроскопии она была более выраженной при папилломатозных краниофарингиомах (Рисунок 4.26).

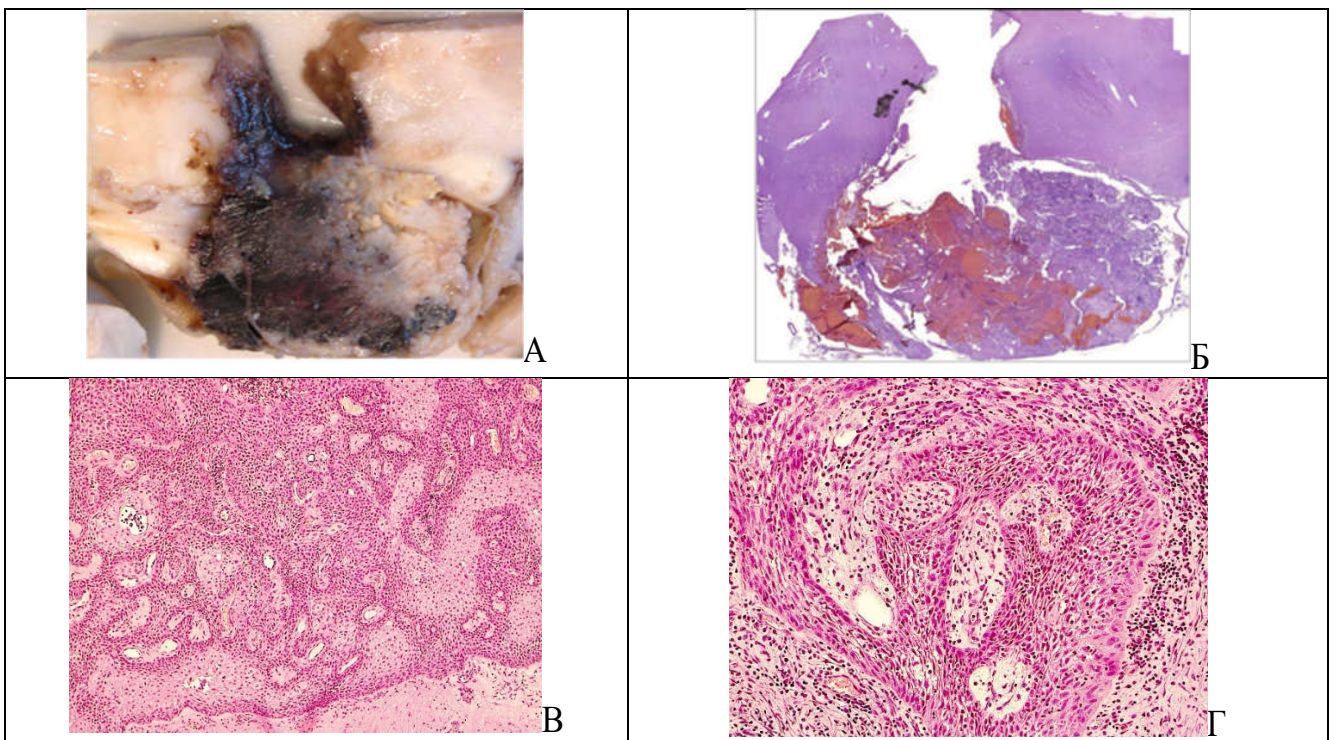


Рисунок 4.26 - Морфологическая картина инфильтративно растущей вентрикулярной папилломатозной краниофарингиомы.

Примечание: А и Б– Макро и микропрепараты зон инфильтрации гипоталамуса опухолью; В и Г – микропрепараты с увеличением $\times 100$ и $\times 200$

При адамантиномоподобных краниофарингиомах зона инфильтрации мозгового вещества менее выраженная, чем при папилломатозных (Рисунок 4.27).

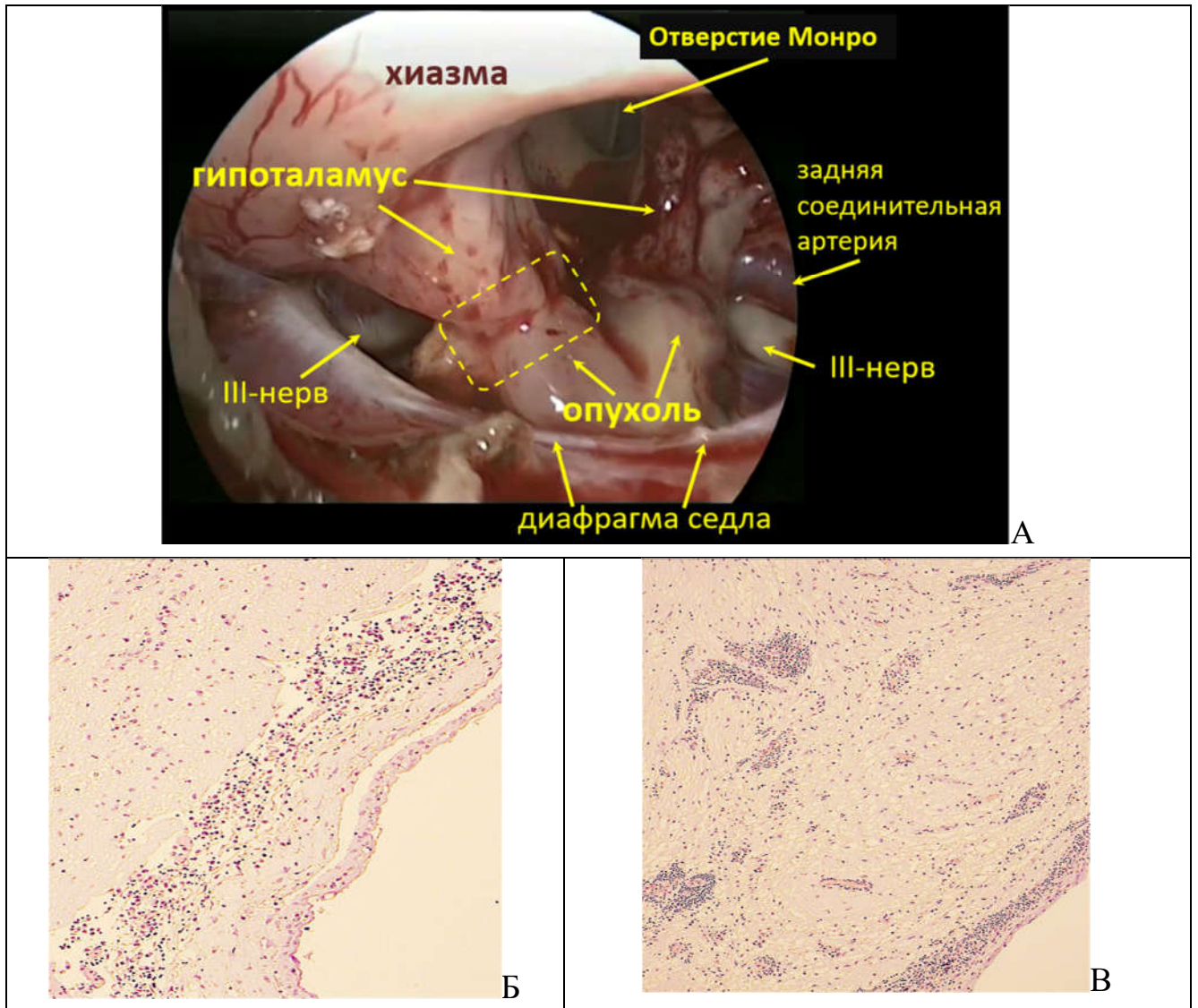


Рисунок 4.27 - Морфологическое исследование зон инфильтрации ткани гипоталамуса адамантиномоподобной краниофарингиомой

Примечание: А – интраоперационные фото. Пунктиром выделена переходная зона между гипоталамусом и тканью адамантиномоподобной краниофарингиомы, отправленная на гистологические исследование; В - микропрепарат. Граница стенки кисты опухоли с мозговой тканью с нейронами, что не противоречит диэнцефальной области; Г – микропрепарат. Только глиальная капсула с кистами и дистрофией. Нормальной мозговой ткани не выявлено

4.5.6 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЛИКВОРЕЯ

Послеоперационная ликворея – истечение спинномозговой жидкости через хирургический дефект основания черепа, развивающееся в послеоперационном периоде. Развитие ликвореи может спровоцировать целую гамму последствий – от напряженной пневмоцефалии и до менингита, с последующей атрофической водянкой.

Ликворея отмечена в 16 наблюдениях. В трёх случаях она возникла после транскраниальных операций. Из 13 случаев ликвореи после трансназальных операций не было ни одного случая, когда бы ликворея случилась через дефект капсулы краниофарингиомы при интракапсулярном удалении опухоли. Только после операций с удалением капсулы.

Регулярность получения послеоперационных ликворей, сложность в ее прекращении послужили поводом активного изменения хирургической тактики. Если ранее лечение ликвореи начиналось с длительного наружного люмбального дренирования с периодическими (каждые 7-14 суток) попытками перекрытия дренажной системы и проверкой на сохранение ликвореи, то по мере накопления опыта основным действием при подозрении на наличие ликвореи стало выполнение экстренной эндоскопической трансназальной ревизии полости клиновидной пазухи и выполнения повторной пластики выявленной ликворной фистулы. При выполнении пластики основания черепа предпочтение стало отдаваться выполнению многослойно пластики с использованием аутоматериалов, современных адгезионных материалов и клеевых композиций.

Но основным достижением следует рассматривать появление технологии формирования слизисто-надкостничного лоскута из тканей полости носа с сохраненным кровоснабжением.

Все это в сумме позволило существенно улучшить ситуацию с послеоперационной ликвореей.

4.5.7 МЕНИНГИТ

Менингит, без выявления ликвореи в послеоперационном периоде случился в 8 наблюдениях. Только в 1 он случился после транскраниальной операции. И только в 1 случая менингит осложнил послеоперационный период после интракапсулярного трансназального удаления опухоли. Во всех остальных случаях он случился после радикальных трансназальных операций. (Рисунок 4.28)

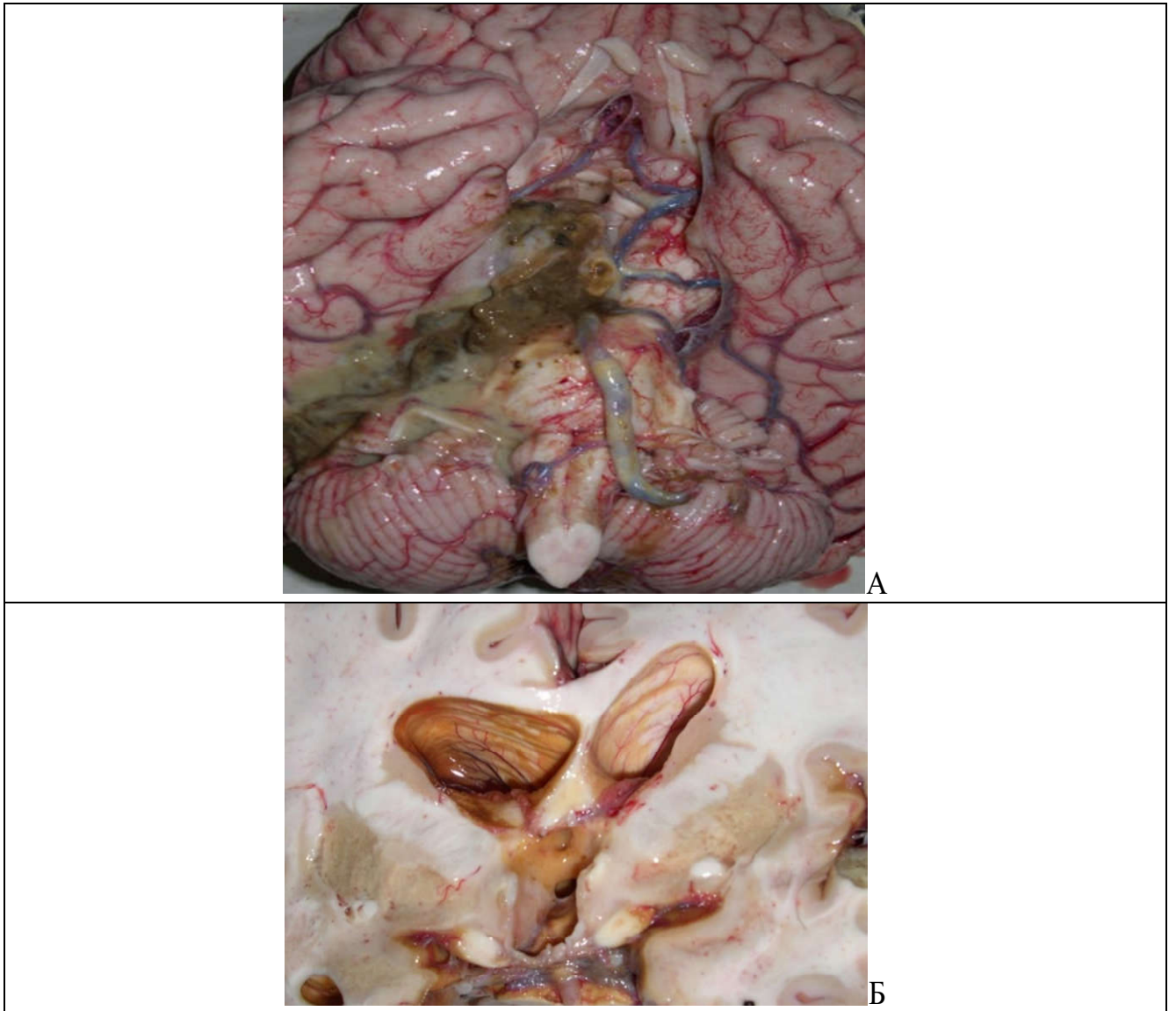


Рисунок 4.28 - Гнойно-воспалительные последствия рецидивирующих менингитов

Примечание: А – базальный гнойный менингит; Б – гнойный вендрикулит (другой пациент)

4.5.8 ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ОТ ТЯЖЕСТИ ИСХОДНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА.

Нам не удалось выявить прямой зависимости появления осложнений от исходной тяжести состояния пациента (Рисунок 4.29).

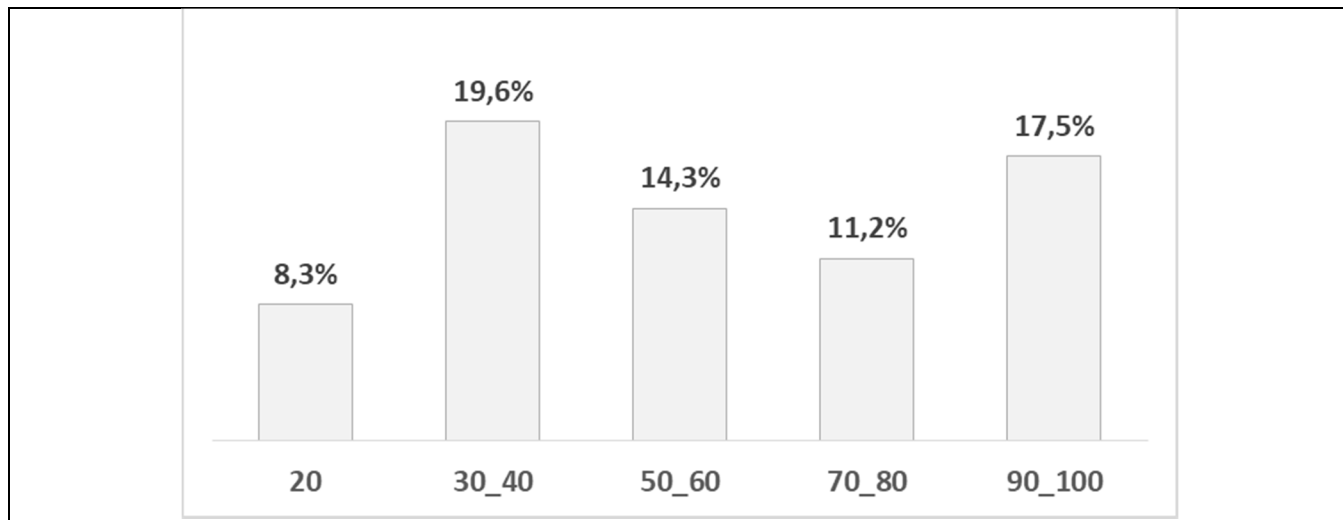


Рисунок 4.29 - Зависимость частоты возникновения осложнений от тяжести исходного состояния пациента по шкале Карновского

По горизонтальной оси представлены баллы шкалы Карновского.

Выявлена сопоставимая вероятность появления осложнений у пациентов различной тяжестью исходного состояния в диапазоне от 30-40 до 100 баллов по шкале Карновского

Важным вопросом в любой хирургии является предсказуемость развития осложнений, зависимость их появления от каких-либо факторов.

Нам представляется возможным разделить осложнения на две категории – осложнения, возникновение которых носит непредсказуемый и относительно предсказуемый характер. В первой категории осложнения происходят вследствие сложности, опасности самого метода лечения и не зависят от факторов пациента. К таковым следует относить геморрагические, ишемические, ятрогенные осложнения, послеоперационную ликворею, менингит и вазоспазм.

Ко второй категории осложнений следует относить развитие дизэнцефальной недостаточности. Размеры краниофарингиомы, выраженность ее распространения в область гипоталамуса, выраженность инфильтрации опухолью стенок третьего желудочка напрямую должны определять риск повреждения гипоталамуса и

одновременно должны определять исходную выраженность гипоталамических нарушений.

Нам не удалось выявить ожидаемую закономерность от тяжести исходного состояния по шкале Карновского (Рисунок 4.30).

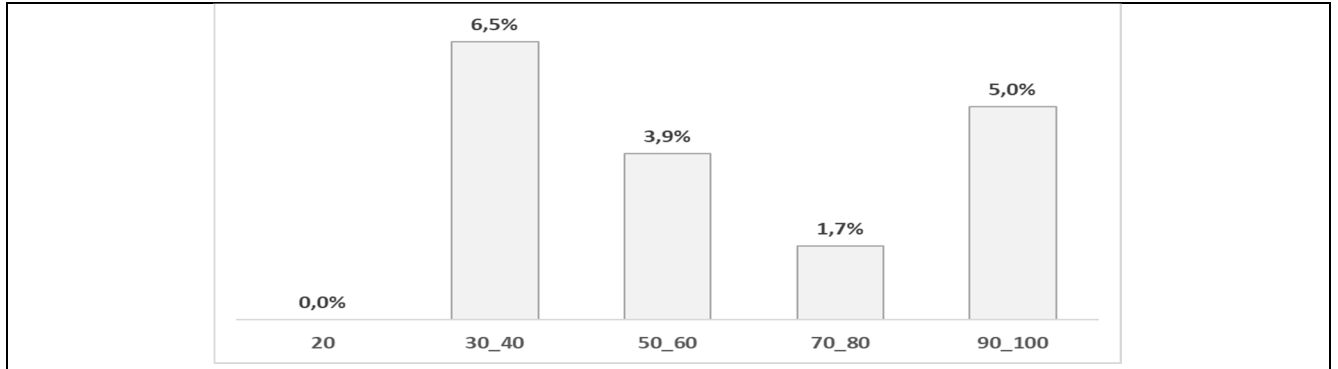


Рисунок 4.30 - Зависимость частоты появления/нарастания диэнцефальных нарушений от исходной тяжести пациента по шкале Карновского

По горизонтальной оси представлены баллы шкалы Карновского. Выявлено сопоставимая вероятность появления или нарастания имеющихся диэнцефальных нарушений как у пациентов исходно в тяжелом состоянии (30-40 баллов по шкале Карновского), так и у пациентов с исходно нормальным состоянием (90-100 баллов).

Также нам не удалось выявить ожидаемую закономерность от исходной выраженности гипоталамических нарушений их появление после операции оказалось практически равномерным (Рисунок 4.31).

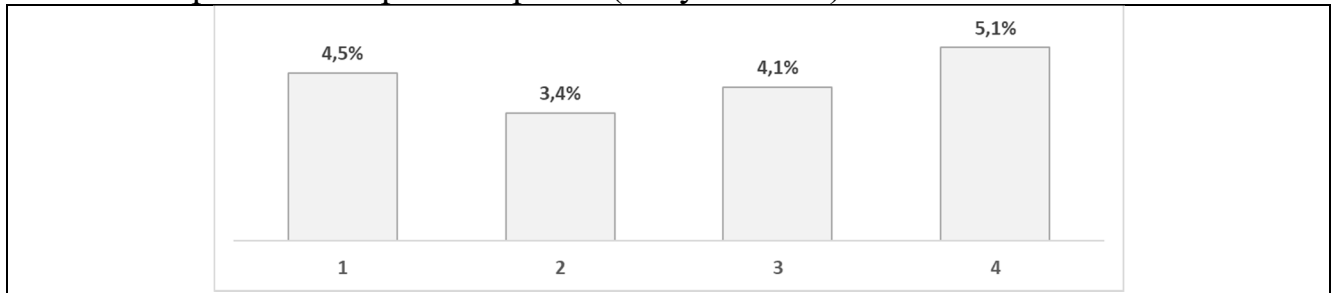


Рисунок 4.31 - Зависимость частоты появления диэнцефальных нарушений от исходной выраженности гипоталамической недостаточности по шкале H-CCSS

Вероятность появления или нарастания диэнцефальных нарушений не зависит от их исходной выраженности.

4.6 ЛЕТАЛЬНОСТЬ

4.6.1 СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ В ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ

Летальность – один из самых значимых критериев оценки безопасности методики лечения заболевания. Из 398 наблюдений первичных взрослых пациентов с краниофарингиомами отмечено 14 (3,5%) летальных случаев в стационаре после хирургического лечения. В 7 случаях опухоли были интравентрикулярными, в 3 – интра-экстравентрикулярными, в 3 – стебельными, в 1 – эндо-супраселлярной. Таким образом летальность после транскраниальных операций составила 5,6% (10 из 180 наблюдений), а после трансназальных 2,4% (4 из 170).

Летальность при трансназальных операциях в ходе которых выполнялось только интракапсулярное удаление опухоли, что однозначно существенно снижает риск осложнений и летального исхода, составила 1,4% (1 из 73). Летальность при выполнении трансназального переднего расширенного доступа составила 3,1% (3 из 97). Однако эти различия оказались статистически недостоверны (критерий Фишера $p=0,2$)

Наибольшая летальность оказалась при удалении интравентрикулярных краниофарингиом. Если при транскраниальном удалении она составляла 12,8%, то при трансназальном достигла 25%. При удалении интра-экстравентрикулярных краниофарингиом соотношение существенно изменилось. Если летальность при транскраниальном удалении составляла 8,6%, то при трансназальном удалении она оказалась нулевой.

При удалении стебельных краниофарингиом летальность оказалась сопоставимой – при транскраниальном удалении 2,02%, а при трансназальном 1,2%. Удаление эндо-супраселлярных краниофарингиом транскраниальным доступом не сопровождалось летальными исходами, а удаление трансназальными доступами обеспечило летальность в 1,4%

Выявленное обратное соотношение показателей летальности при удалении интравентрикулярных и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом

позволило при подведении итогов данной работы определить дно третьего желудочка в качестве критического анатомического барьера при выборе наиболее предпочтительного варианта удаления между транскраниальным и трансназальным (Рисунок 4.32).

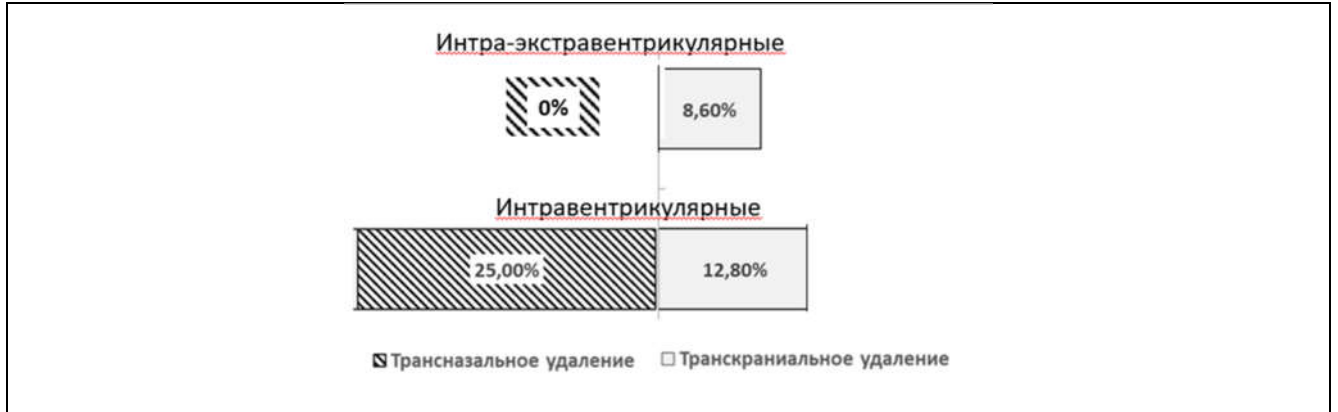


Рисунок 4.32 - Различия показателей летальности при транскраниальном и трансназальном удалении интравентрикулярных и интра-экстравентрикулярных краниофарингиом

4.6.2 ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

В анализируемой группе из 398 взрослых пациентов с впервые выявленными краниофарингиомами отмечено 14 летальных исходов.

Только в одном случае причиной смерти стала причина, не связанная непосредственно с хирургическим вмешательством. У пациентки произошла тромбоэмболия легочной артерии в первые сутки после операции.

Все остальные 13 пациентов погибли в результате двух основных причин – диэнцефальной недостаточности (7) или геморрагических осложнений (8).

Диэнцефальная недостаточность выявлена в 6 случаях после транскраниальных операций (3 транскаллезный доступ; 2 транскаллезный в сочетании с базальным доступом и 1 базальный доступ) и в 1 после трансназальной (передний расширенный доступ).

Геморрагические осложнения, ставшие причиной смерти, случились после 3 транскраниальных (1 базальный доступ и 2 транскаллезный доступ) и 3 трансназальных операций (2 передний расширенный доступ и 1 интракапсулярное удаление).

4.7 СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСНАЗАЛЬНЫХ И ТРАНСКРАНИАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КРАНИОФАРИНГИОМАХ В СОПОСТАВИМЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

4.7.1 ВЫБОР ОПТИМАЛЬНЫХ ГРУПП СРАВНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК

Проведенный анализ материала показал, что не все локализации краниофарингиом одинаково доступны транскраниальным или трансназальным доступом. Опухоли интравентрикулярной локализации более доступны для транскраниального удаления. Выполненные трансназальные операции скорее являются исключением из правил, либо полное расположение опухоли в полости III желудочка констатировалось интраоперационно по сохранности структур гипоталамуса, отодвинутых опухолью вниз вплоть до диафрагмы. Подобные опухоли по МРТ расценивались исходно как стебельные или стебельно-вентрикулярные.

Попытки же радикального удаления эндо-/эндо-супраселлярных краниофарингиом вообще крайне редко выполнялись как транскраниальными, так и трансназальным доступами.

Поэтому для сравнения результатов двух потенциально радикальных методик как транскраниального, так и трансназального удаления было решено использовать данные о динамике основных синдромов до и после операции при интра-экстравентрикулярных и стебельных краниофарингиомах. В сравнение не были включены заведомо нерадикальные методики – установка системы Оммайя, а также интракапсулярное удаление трансназальным доступом (Рисунок 4.33).



Рисунок 4.33 - Распределение долей транскраниальных и трансназальных операций при различных топографо-анатомических вариантах краниофарингиом

Примечание: *- трансназальное удаление рассматривалось как основной метод удаления опухоли в нашей серии пациентов в основном выполнялось в формате заведомо нерадикальных операций – в виде интракапсулярного удаления; **-трансназальное удаление интравентрикулярных опухолей не рассматривалось как целесообразный путь их удаления, но было выполнено в случаях, когда топографо-анатомический вариант роста опухоли был уточнен только интраоперационно, а изначально опухоль трактовалась иначе

Частота применения переднего расширенного доступа и транскраниального базального доступа оказалась сопоставимой при стебельных краниофарингиомах – 41% и 47%. При интра-экстравентрикулярных частоты применения трансназального переднего расширенного доступа, транскраниальных базального и комбинации транскраниального и базального доступов оказались также сопоставимы – соответственно 15%, 15% и 14%. Доля применения транскраниального доступа достигала 24%.

Для сравнения мы оценим различия частот выраженности зрительных нарушений (Vccss), неврологических нарушений (Nccss), когнитивных нарушений (Eccss) и гипоталамических нарушений (Hccss) согласно представленной в разделе 0 модифицированной нами шкале De Vile (Таблица 2.1) Было решено не учитывать динамику эндокринного статуса, поскольку любое радикальное удаление должно приводить к появлению стойкой гормональной недостаточности, что не является определяющим фактором выбора доступа.

4.7.2 СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСНАЗАЛЬНЫХ И ТРАНСКРАНИАЛЬНЫХ ДОСТУПОВ ПРИ ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Особенностью интра-экстравентрикулярных краниофарингиом является расположение опухоли ретрохиазмально, но в непосредственной близости от функционально-значимых зон гипоталамуса. В силу этого можно ожидать, что зрительные функции будут незначительно меняться при доступах, обеспечивших «ретрохиазмальный» подход (трансназальный передний расширенный и транскаллезный) в отличие от базального доступа, подразумевающего тракцию зрительных нервов и хиазмы. При этом первые два доступа. За счет обеспечения максимальной хирургической доступности полости III желудочка и области воронки гипоталамуса должны иметь высокий риск ухудшения неврологических, когнитивных и гипоталамических функций.

4.7.3 ДИНАМИКА ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯ ПРИ ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

При сравнении полученных данных выявлено, что при трансназальном доступе нет отрицательной динамики зрительных функций. При транскаллезном отмечена незначительная положительная динамика. Применение базального доступа самостоятельно, либо в сочетании с транскаллезным незначительно повышает вероятность ухудшения зрения (Рисунок 4.34).

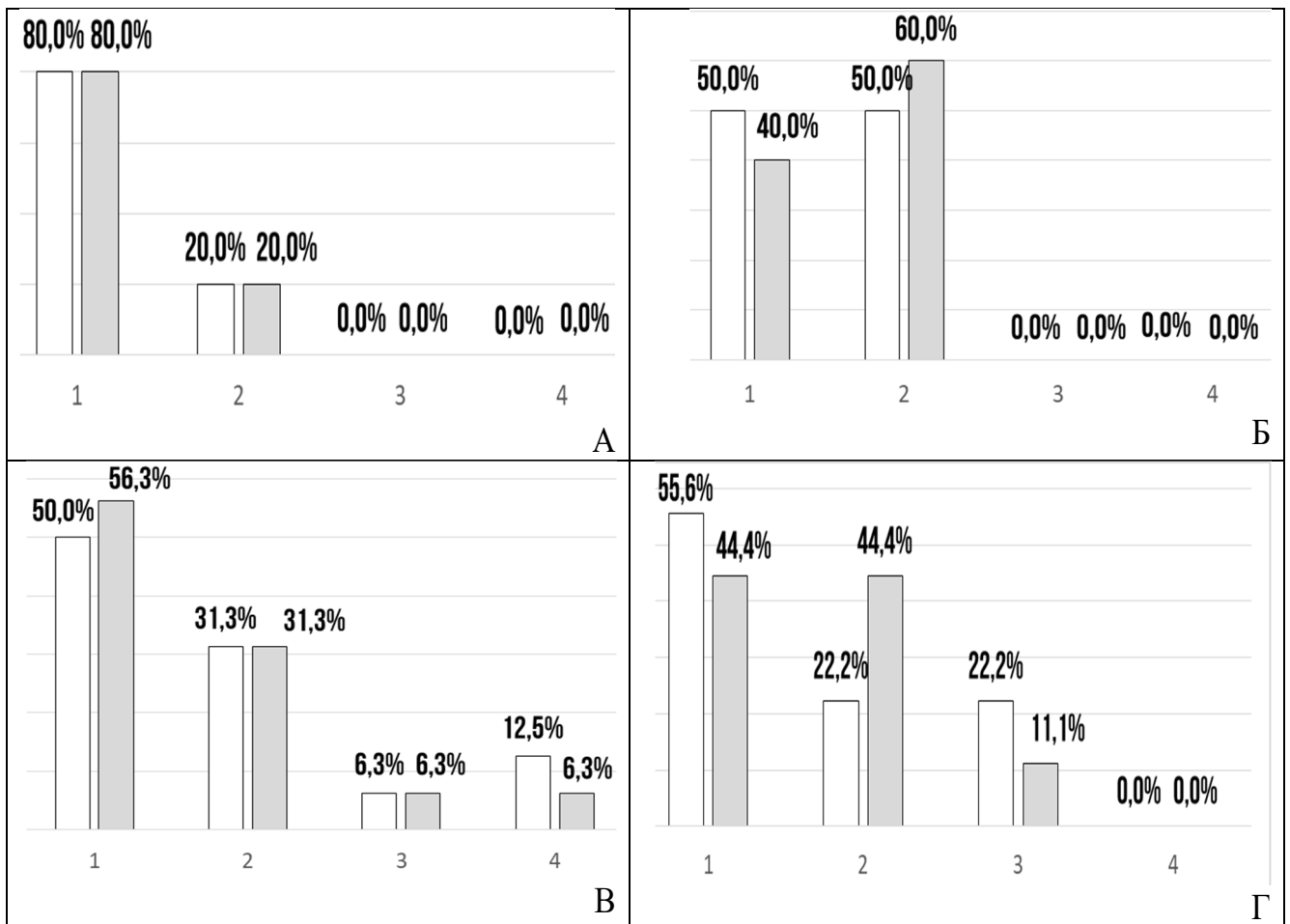


Рисунок 4.34 - Динамика зрительных функций при потенциально радикальных операциях при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах

Примечание: А – трансназальный передний расширенный доступ; Б – транскраниальный базальный доступ; В – транскраниальный транскаллезный доступ; Г – транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный+базальный); Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличению доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики. Дополнительные данные в Приложении В Таблица В.11

4.7.4 ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯ ПРИ ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Применение всех сравниваемых доступов не вызывают ухудшения неврологического статуса, обеспечивая умеренную положительную динамику (Рисунок 4.35).

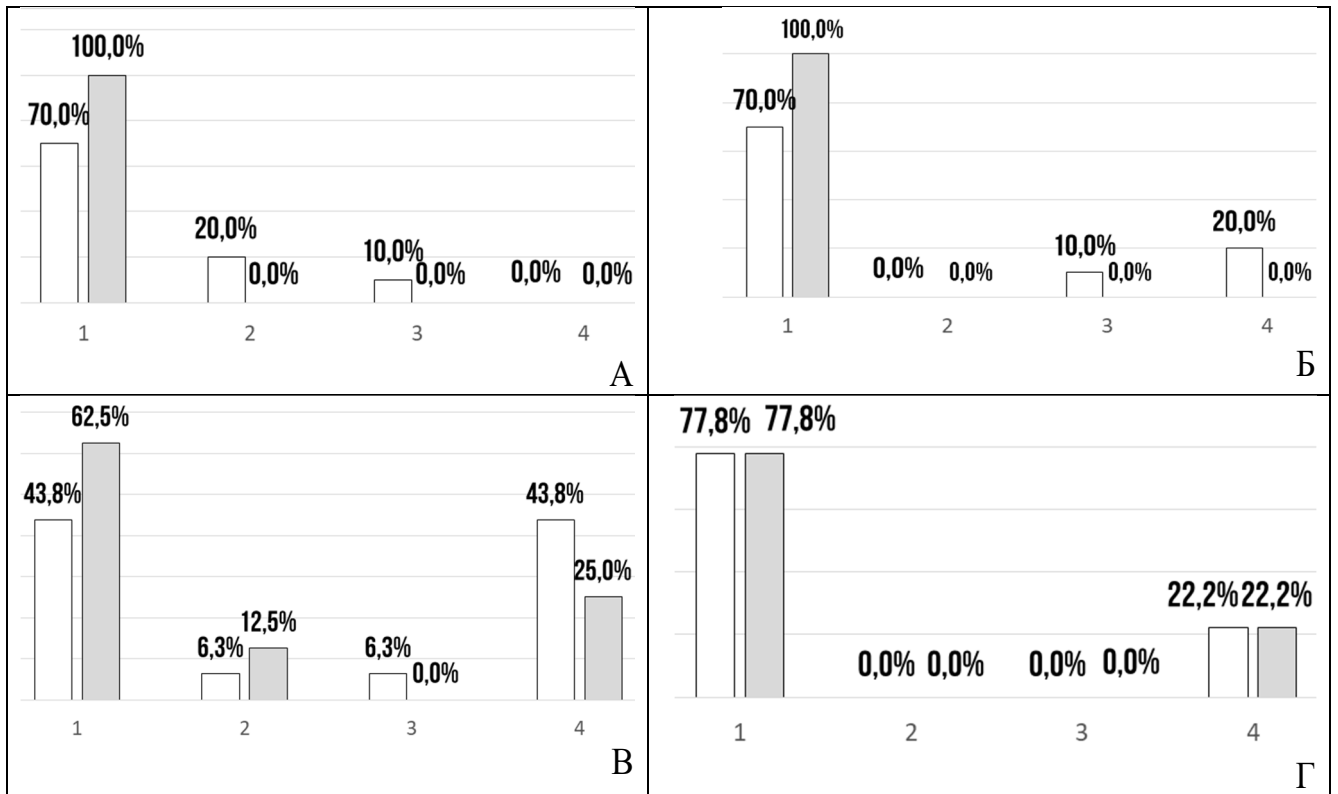


Рисунок 4.35 - Динамика неврологического статуса при потенциально радикальных операциях при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах
Примечание: А – трансназальный передний расширенный доступ; Б – транскраниальный базальный доступ; В – транскраниальный транскаллезный доступ;

Г – транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный+базальный); Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличении доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики.

Дополнительные сведения в Приложении В Таблица В.12

4.7.5 ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯ ПРИ ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Аналогично неврологическому статусу сравниваемые доступы обеспечивают положительную динамику когнитивных функций (Рисунок 4.36).

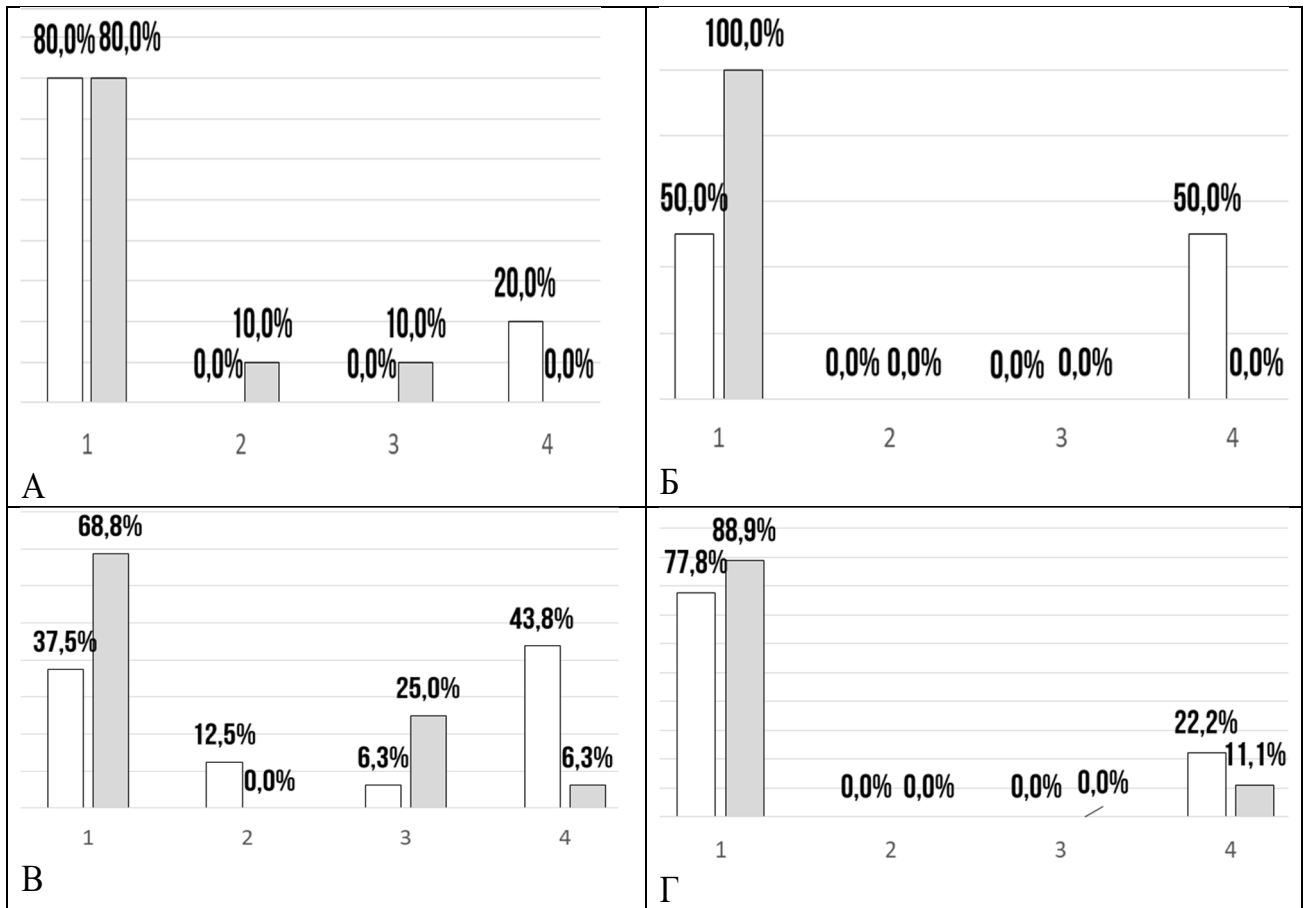


Рисунок 4.36 – Динамика когнитивных функций при потенциально радикальных операциях при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах

Примечание: А – трансназальный передний расширенный доступ; Б – транскраниальный базальный доступ; В – транскраниальный транскаллезный доступ; Г – транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный+базальный); Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличению доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики. Дополнительные данные в Приложении В Таблица В.13

4.7.6 ДИНАМИКА ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПРИ ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Наименее травматичным в отношении гипоталамуса оказался транскраниальный базальный доступ – это единственная группа пациентов где отмечена только положительная динамика. При оставшихся трех доступах –

трансназальном переднем расширенном, транскраниальном транскаллезном и транскраниальном комбинированном отмечена двунаправленная динамика – одновременно увеличилась доля пациентов с минимальными нарушениями и доля пациентов с выраженными нарушениями – за счет уменьшения доли «промежуточных» по тяжести вариантов (2 и 3 степень Нссс). Результаты применения транскраниального базального доступа очевидно могут быть объяснены тем, что во-первых, данный доступ не применялся в случаях выраженного интравентрикулярного распространения опухоли, а во-вторых обеспечивая худшую визуализацию полости III желудочка данный доступ является одновременно менее радикальным и менее травматичным (Рисунок 4.37).

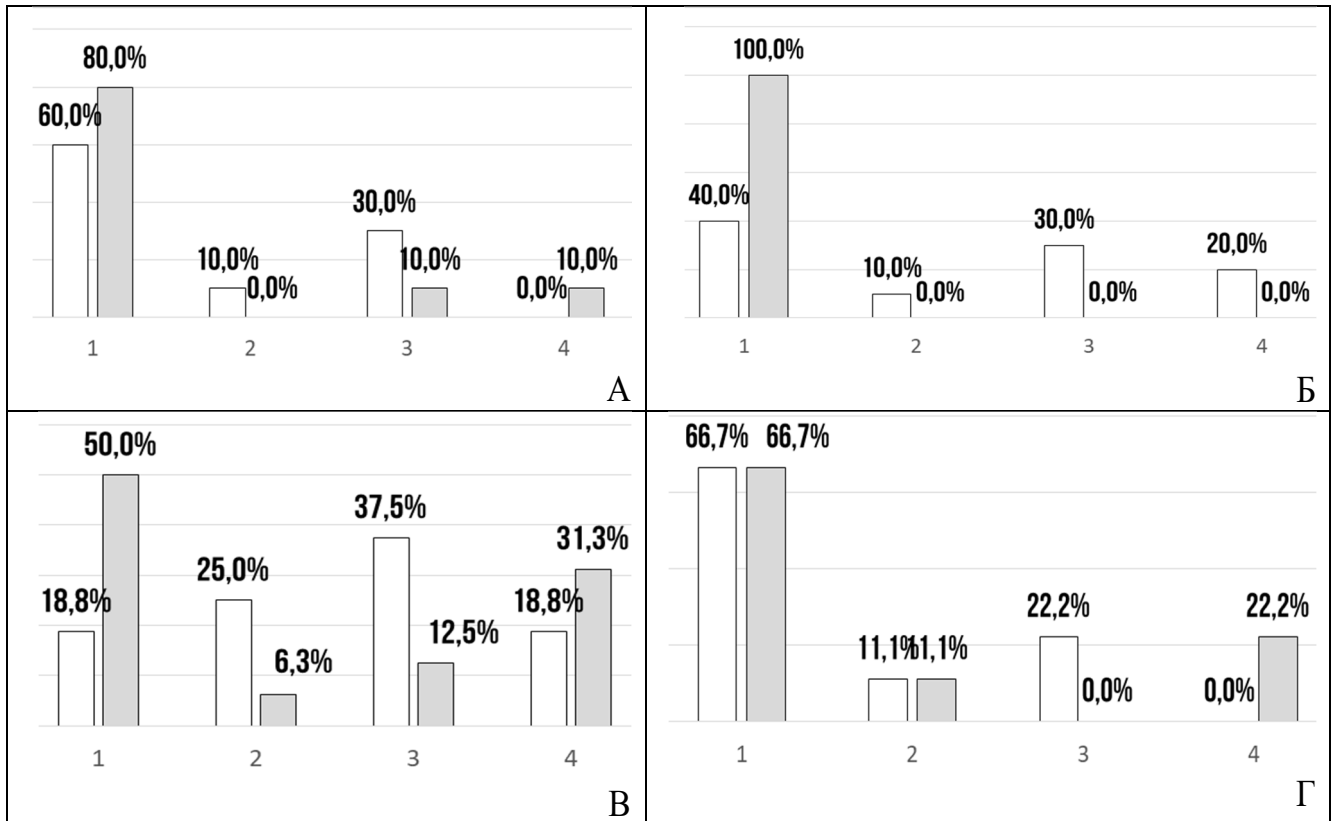


Рисунок 4.37 - Динамика гипоталамических функций при потенциально радикальных операциях при интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах
 Примечание: А – трансназальный передний расширенный доступ; Б – транскраниальный базальный доступ; В – транскраниальный транскаллезный доступ; Г – транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный+базальный); Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличении доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики. Дополнительные данные в Приложении В Таблица В.14

4.7.7 ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПРИ ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Потенциально радикальные операции были выполнены при 45 интра-экстравентрикулярных краниофарингиомах. Общая летальность составила 11,1% (5 из 45 пациентов). Летальность при транскраниальных доступах колеблется в диапазоне от 10% до 18,8%. Летальных случаев при трансназальном удалении с применением переднего расширенного доступа не отмечалось. Однако все представленные в таблице соотношения оказались статистически недостоверны - критерий Фишера $p > 0,2$ (Рисунок 4.38).

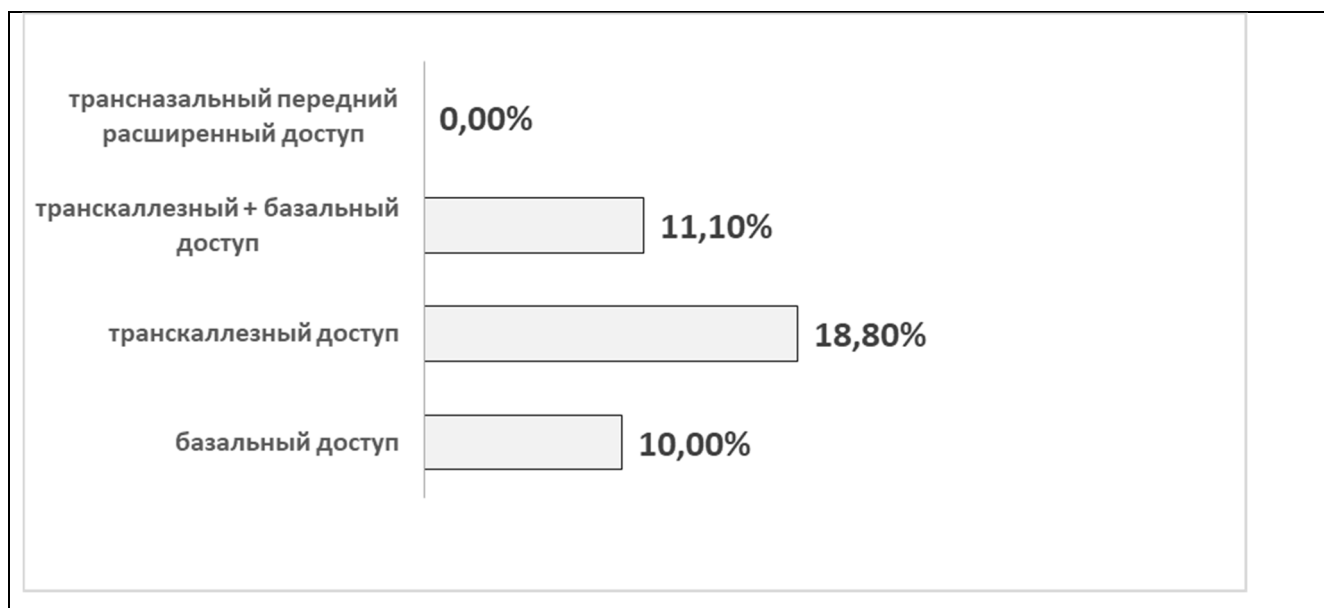


Рисунок 4.38 - Показатели летальности при удалении интра-экстравентрикулярных краниофарингиом различными доступами

4.7.8 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНТРА-ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ. ПОДВЕДЕНИЕ ИТОГОВ

Как видно из таблицы, суммирующей риски хирургического лечения интра-экстравентрикулярных краниофарингиом можно констатировать, что в случае постановки задачи достижения полного удаления опухоли могут обсуждаться только два доступа – транскраниальный базальный и трансназальный передний расширенный доступа. При прочих равных условиях предпочтение следует отдавать второй методике (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 - Основные риски хирургического лечения интра-экстравентрикулярных краниофарингиом в зависимости от использованной хирургической методики

Хирургические доступы	Основные показатели для сравнения различных хирургических доступов						
	Показатель тотального удаления опухоли	Ухудшение показателей				Летальность	n=
		V-CCSS	N-CCSS	H-CCSS	E-CCSS		
Аспирация кист (резервуа Оммаля)	!0,00%	10,00%	10,00%	15,00%	5,00%	0,00%	20
Транскраниальный базальный доступ	50,00%	20,00%	0,00%	0,00%	0,00%	!10,00%	10
Транскраниальный транскаллезный доступ	50,00%	6,25%	0,00%	!25,00%	12,50%	!18,75%	16
Транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный + базальный)	!33,33%	22,22%	22,22%	!33,33%	11,11%	!11,11%	9
Трансназальное интракапсулярное удаление	!0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1
Трансназальный передний расширенный доступ	70,00%	30,00%	0,00%	10,00%	20,00%	0,00%	10
Общий итог	34,85%	15,15%	6,06%	16,67%	9,09%	7,58%	66

Сокращения: N-CCSS - неврологический статус; V-CCSS - зрительные функции; H-CCSS - гипоталамические функции; E-CCSS - образовательный\профессиональный статус; n= число наблюдений

Примечание: Восклицательным знаком обозначены наиболее худшие результаты обсуждаемых методик.

4.7.9 СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСНАЗАЛЬНЫХ И ТРАНСКРАНИАЛЬНЫХ ДОСТУПОВ ПРИ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Особенностью стебельных краниофарингиом является расположение опухоли в непосредственном контакте с хиазмой и часто – отсутствие значимого вовлечения гипоталамуса в патологический процесс. Представляется, что в результате удаления стебельных краниофарингиом основной страдающей функцией должно быть зрение, а неврологический статус, гипоталамические функции и когнитивный статус должны минимально меняться. Также представляется, что трансназальный передний расширенный доступ должен продемонстрировать более низкую частоту ухудшения зрения, за счет отсутствия какой-либо тракции зрительных нервов и хиазмы.

4.7.10 ДИНАМИКА ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯ ПРИ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

В противоположность ожиданиям отрицательной динамики оба основных доступа включенных в сравнение не продемонстрировали. При трансназальном переднем расширенном доступе вообще не отмечено динамики зрения. Оба доступа обеспечили улучшение зрения. Транскаллезный доступ не сопровождался ухудшением зрения и только применение комбинированного транскраниального доступа (транскаллезный+базальный) продемонстрировало заметную отрицательную динамику (Рисунок 4.39).

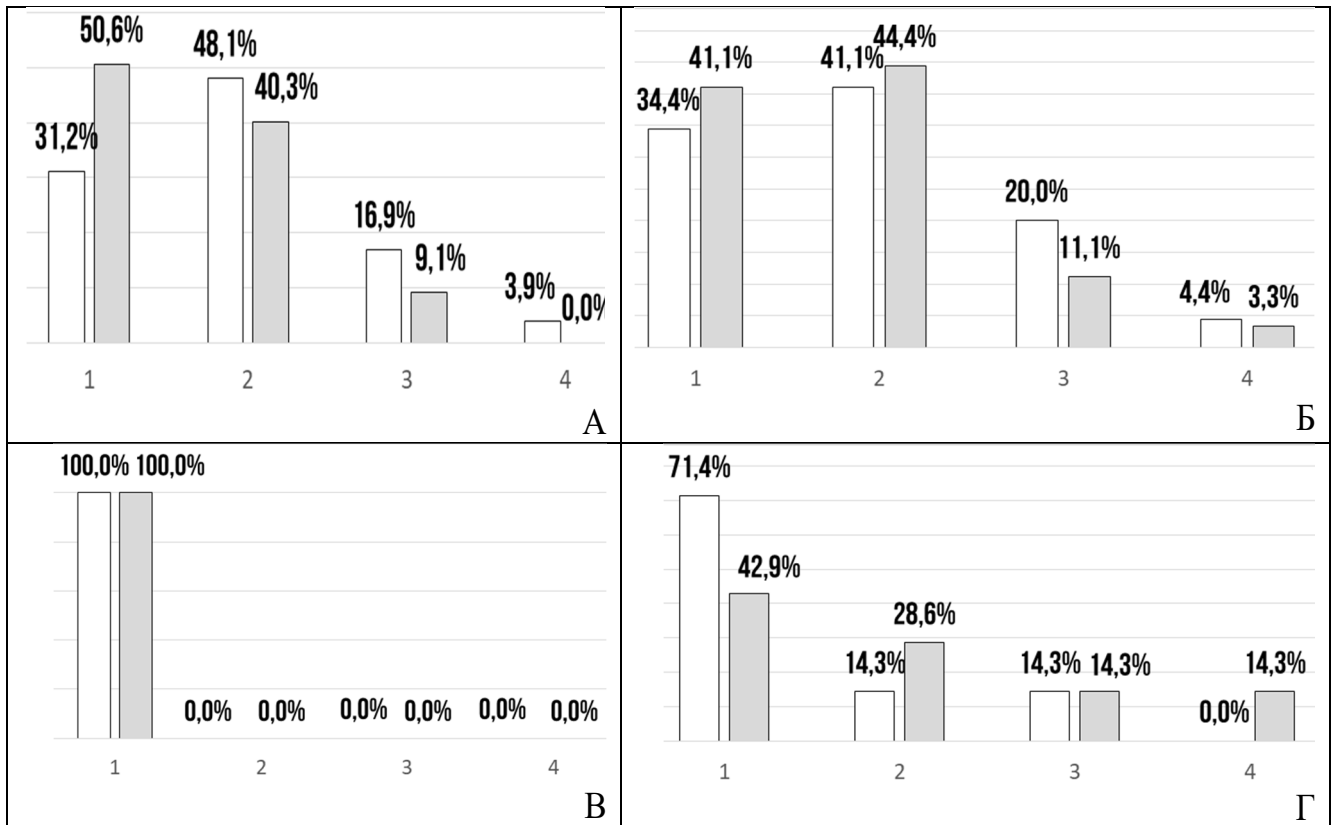


Рисунок 4.39 – Динамика зрительных функций при потенциально радикальных операциях при стебельных краниофарингиомах

Примечание: А – трансназальный передний расширенный доступ; Б – транскраниальный базальный доступ; В – транскраниальный транскаллезный доступ; Г – транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный+базальный); Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличении доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики. Дополнительные сведения в Приложении В Таблица В15.

4.7.11 ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯ ПРИ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

В неврологическом статусе после удаления стебельных краниофарингиом достигнуты в принципе ожидаемые результаты – все доступы продемонстрировали отсутствие заметной отрицательной динамики. После трансназального эндоскопического доступа только у 2 пациентов отмечено усугубление неврологического статуса. Все транскраниальные доступы продемонстрировали положительную динамику (Рисунок 4.40).

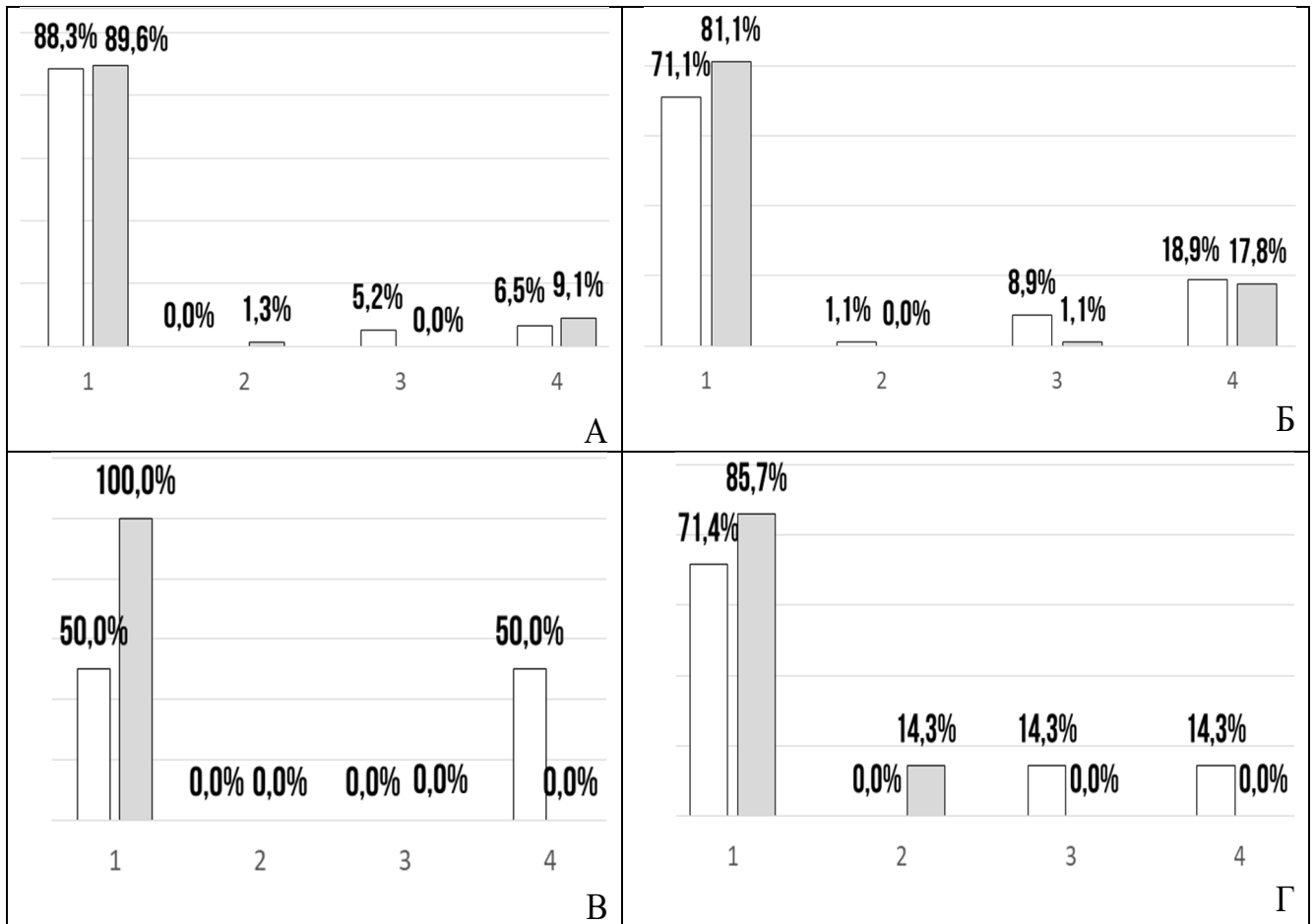


Рисунок 4.40 - Динамика неврологического статуса при потенциально радикальных операциях при стебельных краниофарингиомах

Примечание: А – трансназальный передний расширенный доступ; Б – транскраниальный базальный доступ; В – транскраниальный транскаллезный доступ; Г – транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный+базальный); Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличении доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики. Дополнительные сведения в Приложении В Таблица В16

4.7.12 ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯ ПРИ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Все взятые в сравнение доступы продемонстрировали только улучшение когнитивных функций после операции (Рисунок 4.41).

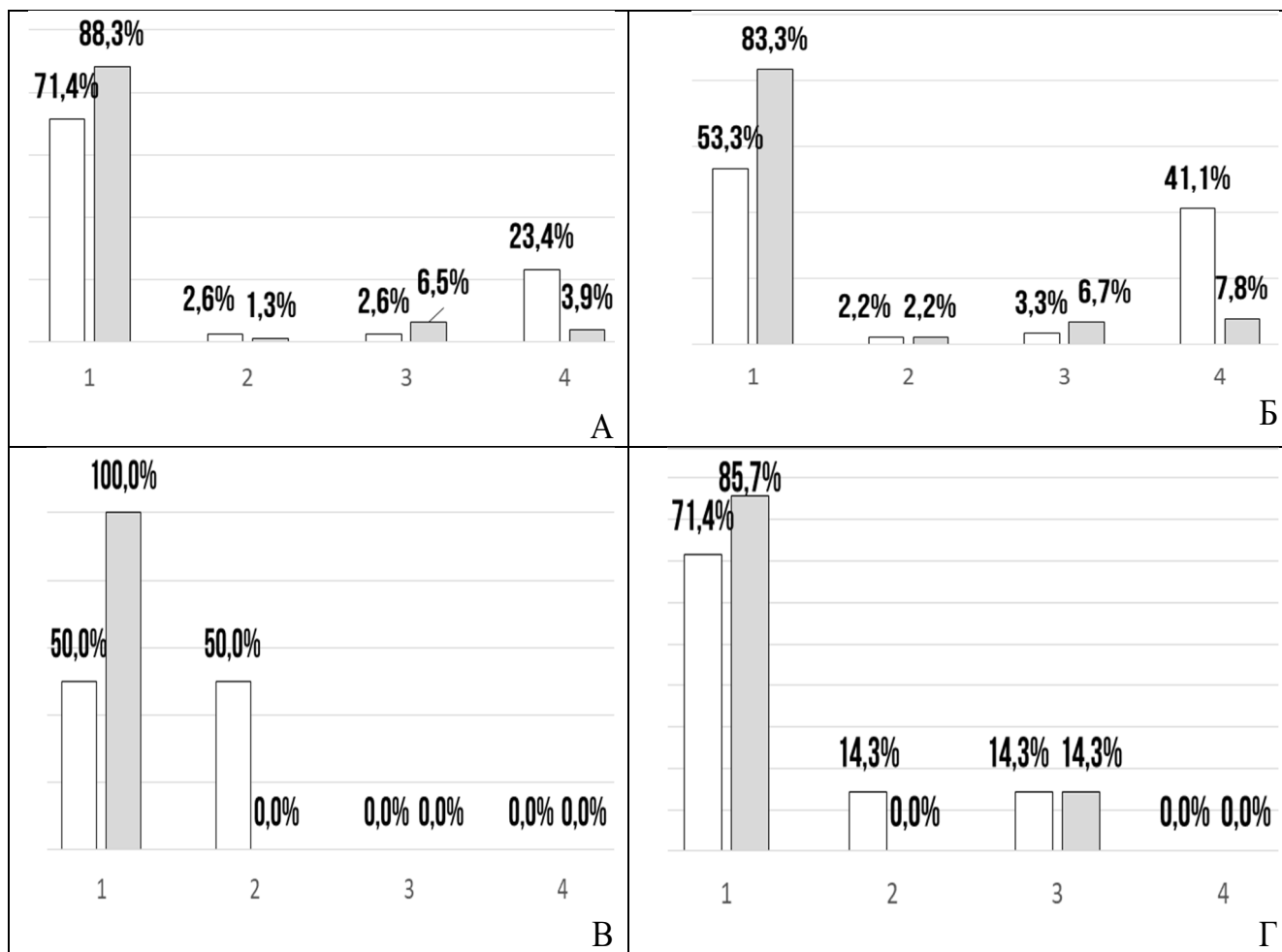


Рисунок 4.41 - Динамика когнитивных функций при потенциально радикальных операциях при стебельных краниофарингиомах

Примечание: А – трансназальный передний расширенный доступ; Б – транскраниальный базальный доступ; В – транскраниальный транскаллезный доступ; Г – транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный+базальный); Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые столбцы – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличению доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики/ Дополнительные сведения в Приложении В Таблица В.17

4.7.13 ДИНАМИКА ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПРИ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Удаление стебельных краниофарингиом продемонстрировало двунаправленную динамику гипоталамических функций. Во всех сравниваемых группах пациентов отмечено существенное увеличение доли пациентов с

минимальными нарушениями, но при этом как после трансназального удаления передним расширенным доступом, так и после применения транскраниального базального доступа отмечено увеличение доли пациентов с максимально выраженными гипоталамическими нарушениями - 4 степень Нссс (Рисунок 4.42).

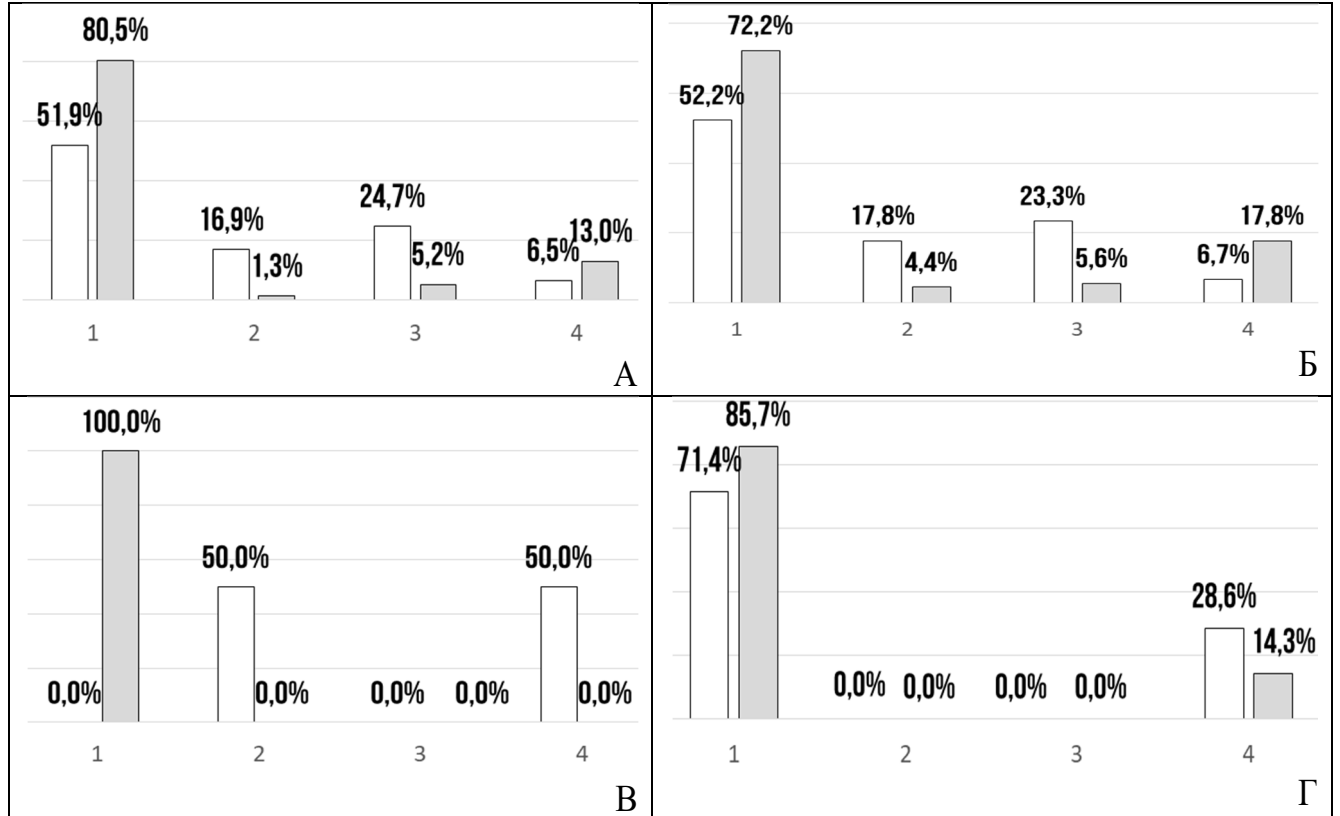


Рисунок 4.42 – Динамика гипоталамических функций при потенциально радикальных операциях при стебельных краниофарингиомах.

Примечание: А – трансназальный передний расширенный доступ; Б – транскраниальный базальный доступ; В – транскраниальный транскаллезный доступ; Г – транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный+базальный); Белые столбцы – состояние функции до операции; Серые – состояние функции после операции; Увеличение доли серых столбцов в степенях 3 и 4, свидетельствует о негативном влиянии хирургической методики на зрительные функции, а увеличении доли этих столбцов в степенях 1 и 2 наоборот, подтверждает эффективность методики/ Дополнительные сведения в Приложении В Таблица В.18

4.7.14 ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ПОТЕНЦИАЛЬНО РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПРИ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМАХ

Потенциально радикальные операции были выполнены при 179 стебельных краниофарингиомах. Общая летальность составила 2,2% (4 из 179 пациентов). Летальность при транскраниальных доступах колеблется в диапазоне от 0% до 2,2%. Летальность при трансназальном удалении с применением переднего расширенного доступа составила 2,6%. Однако все представленные в таблице соотношения оказались статистически недостоверны - критерий Фишера $p > 0,6$ (Рисунок 4.43).

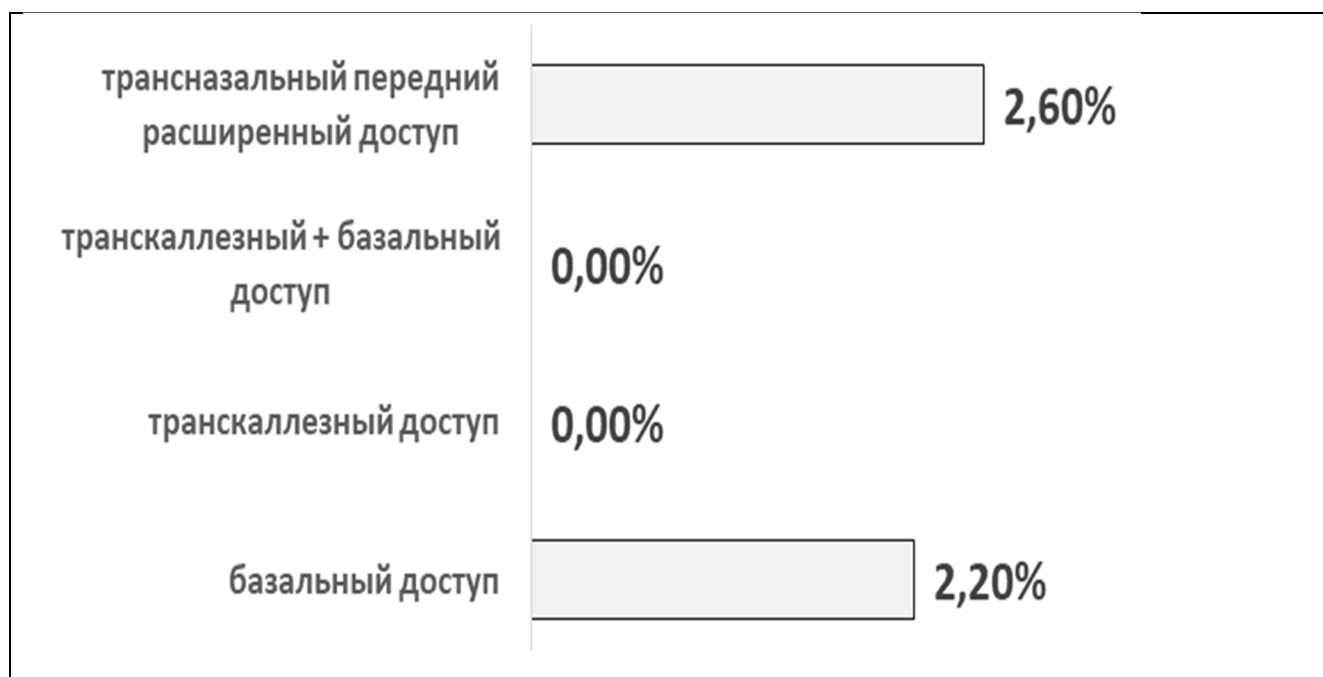


Рисунок 4.43 - Летальность при потенциально радикальных операциях при стебельных краниофарингиомах

4.7.15 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕБЕЛЬНЫХ КРАНИОФАРИНГИОМ. ПОДВЕДЕНИЕ ИТОГОВ

Как видно из таблицы, суммирующей риски хирургического лечения стебельных краниофарингиом можно констатировать, что в случае постановки задачи достижения полного удаления опухоли могут обсуждаться только два доступа – транскраниальный базальный и трансназальный передний расширенный доступа. Оба доступа обеспечивают сопоставимые результаты, за исключением повышенных рисков ухудшения зрения и неврологического статуса при базальном доступе. При прочих равных условиях предпочтение можно отдавать второй методике (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 - Основные риски хирургического лечения стебельных краниофарингиом в зависимости от использованной хирургической методики

Хирургические доступы	Основные показатели для сравнения различных хирургических доступов						
	Показатель тотального удаления опухоли	Ухудшение показателей				Летальность	n=
		V-CCSS	N-CCSS	H-CCSS	E-CCSS		
Аспирация кист (резервуа Оммаия)	!0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	9
Транскраниальный базальный доступ	65,56%	20,00%	12,22%	18,89%	7,78%	2,22%	90
Транскраниальный транскаллезный доступ	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	2
Транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный + базальный)	!28,57%	28,57%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	7
Трансназальное интракапсулярное удаление	!0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	2
Трансназальный передний расширенный доступ	66,23%	7,79%	7,79%	11,69%	7,79%	2,60%	77
Трансназальный транселлярный доступ	66,67%	!33,33%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	3
Общий итог	61,05%	14,21%	8,95%	13,68%	6,84%	2,11%	190

Сокращения: N-CCSS - неврологический статус; V-CCSS - зрительные функции; H-CCSS - гипоталамические функции; E-CCSS - образовательный\профессиональный статус; n= число наблюдений

Примечание: Восклицательным знаком обозначены наиболее худшие результаты обсуждаемых методик.

Глава 5 РЕЦИДИВИРОВАНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМ

Обсуждая проблему повторного появления краниофарингиомы после проведенной операции, следует четко различать два понятия – рецидив опухоли и ее продолженный рост или прогрессию. Понятие рецидив подразумевает «возобновление болезни после кажущегося полного выздоровления (ремиссии)» [42], то есть повторное появление опухоли после подтвержденного ее полного удаления. В случае ее неполного удаления повторное ее формирование следует трактовать как продолженный рост или прогрессию.

Для дальнейшего упрощения понимания представленных данных под понятием «рецидив» следует понимать «рецидив заболевания» - то есть не только повторное появление опухоли после ее полного удаления или увеличение ее остатков по данным МРТ/КТ, но и появление соответствующих клинических проявлений.

Соответственно использованный далее термин «рецидив» следует трактовать как «рецидив» в подгруппах пациентов с полным (радикальным) удалением опухоли и как «прогрессию» или «продолженный рост», в подгруппах с субтотальным или частичным удалением.

Разделение операций на потенциально радикальные и заведомо нерадикальные

Как уже отмечалось выше краниофарингиома – это опухоль, которая может быть представлена не только солидным компонентом, но и кистозным. Капсула кисты является компонентом опухоли, и оставленная неудаленной становится субстратом для рецидива. Представленные в работе варианты операций можно разделить на потенциально радикальные (группа 1) – операции, при которых имеется возможность удалить не только содержимое кисты, но и ее капсулу и солидный компонент. К заведомо нерадикальным (группа 2) операциями следует

относить те, при которых удаление сОлидного компонента невозможно, а капсула кистозной части опухоли не удаляется либо в силу особенности метода, либо в силу сложившихся традиций. Именно так сформировалась группа операций, при которых производилось только интракапсулярное удаление опухоли – операции по установки системы Оммая, когда капсула не может быть удалена в принципе и трансназальные операции при которых выполнялось только интракапсулярное удаление, когда удаление капсулы даже не обсуждалось в силу сложившихся традиций (Таблица 5.1):

Таблица 5.1 - Группирование выполненных хирургических вмешательств в зависимости от их потенциальной радикальности

Группа 1 Потенциально радикальные операции (n=280)	Группа 2 Заведомо нерадикальные операции (n=118)
<ul style="list-style-type: none"> - Все транскраниальные операции с применением транскаллезного, базального доступов или их комбинации (n= 180) - Трансназальные операции с применением трансфеноидального переднего расширенного доступа (n=97) - Трансназальные операции с выполнением трансфеноидального трансселлярного удаления краниофарингиом (n=3) 	<ul style="list-style-type: none"> - Операции по чрескожному дренированию кист путем установки резервуара Оммая (n=48) - Трансназальные трансфеноидальные операции с целью опорожнения\интракапсулярного удаления эндо- и эндо-супраселлярных краниофарингиом. (n=70)
Возможные варианты радикальности операций	
Тотальное, Субтотальное, Частичное	Все выполненные операции расцениваются как Частичное удаление

В последующем при обсуждении особенностей рецидивирования опухолей мы планируем использовать две комбинации подгрупп пациентов из представленных выше двух групп.

Комбинация 1

Подгруппа А: Тотальное удаление (из группы 1) – оценивается отдельно

Подгруппа Б: Субтотальное удаление (из группы 1) – оценивается отдельно

Подгруппа В: Частичное удаление (из группы 1) + все операции группы 2 – оцениваются отдельно

Комбинация 2

Подгруппа А: Тотальное удаление (из группы 1) – оценивается отдельно

Подгруппа Б: Субтотальное удаление (из группы 1) + Частичное удаление (из группы 1) + все операции группы 2 – оцениваются отдельно (Рисунок 5.1).

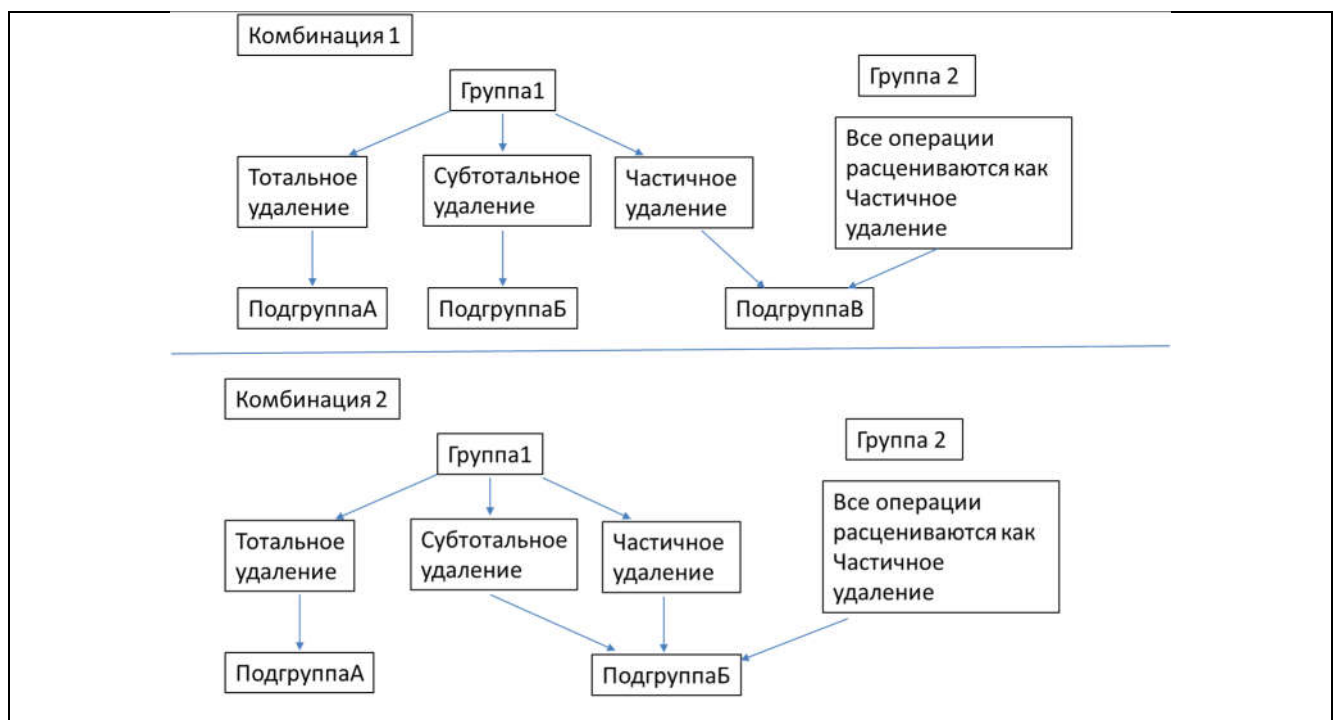


Рисунок 5.1 - Формирование подгрупп пациентов в зависимости от радикальности проведенной операции для описания и оценки процесса рецидивирования опухоли

5.2 СТРУКТУРА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ. ОБЩИЕ ДАННЫЕ

Общая доля выживших пациентов на момент завершения сбора катамнеза составила 94% (Рисунок 5.2).

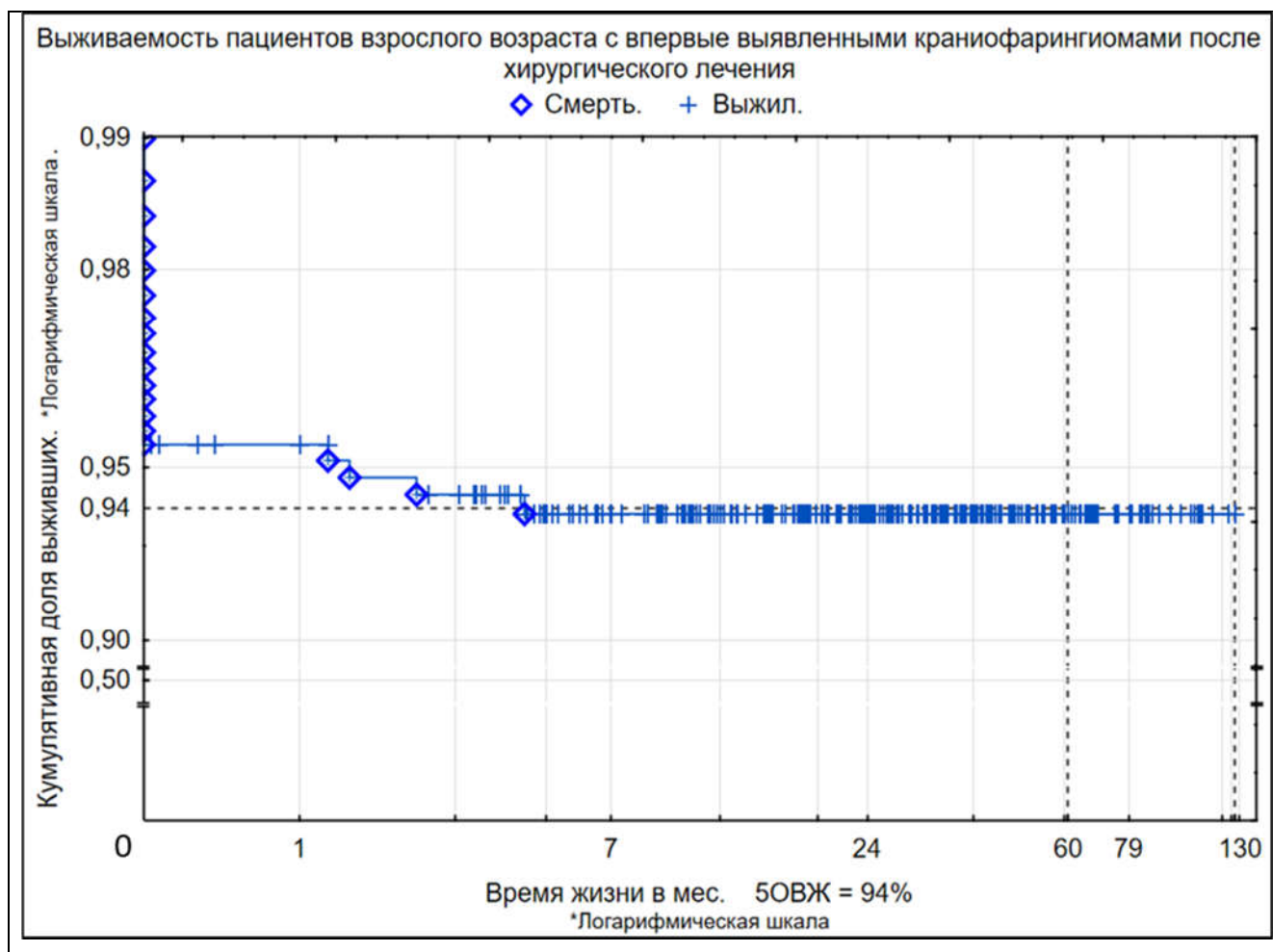


Рисунок 5.2 - Общая выживаемость пациентов взрослого возраста с впервые выявленными краниофарингиомами

Представленный график показывает, что к моменту завершения сбора катамнеза общая выживаемость пациентов составила 94%. Пятилетняя общая выживаемость составила также 94%.

Как уже отмечалось катамнез известен у 253 из 398 (63,6%) Срок наблюдения варьировал от 1 до 127 месяцев, медиана 24,6мес. Нам удалось проследить судьбу 92 пациентов в течение 3х лет и более. Рецидив выявлен у 72 (28,5%) пациентов. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 57,03% (Рисунок 5.3).

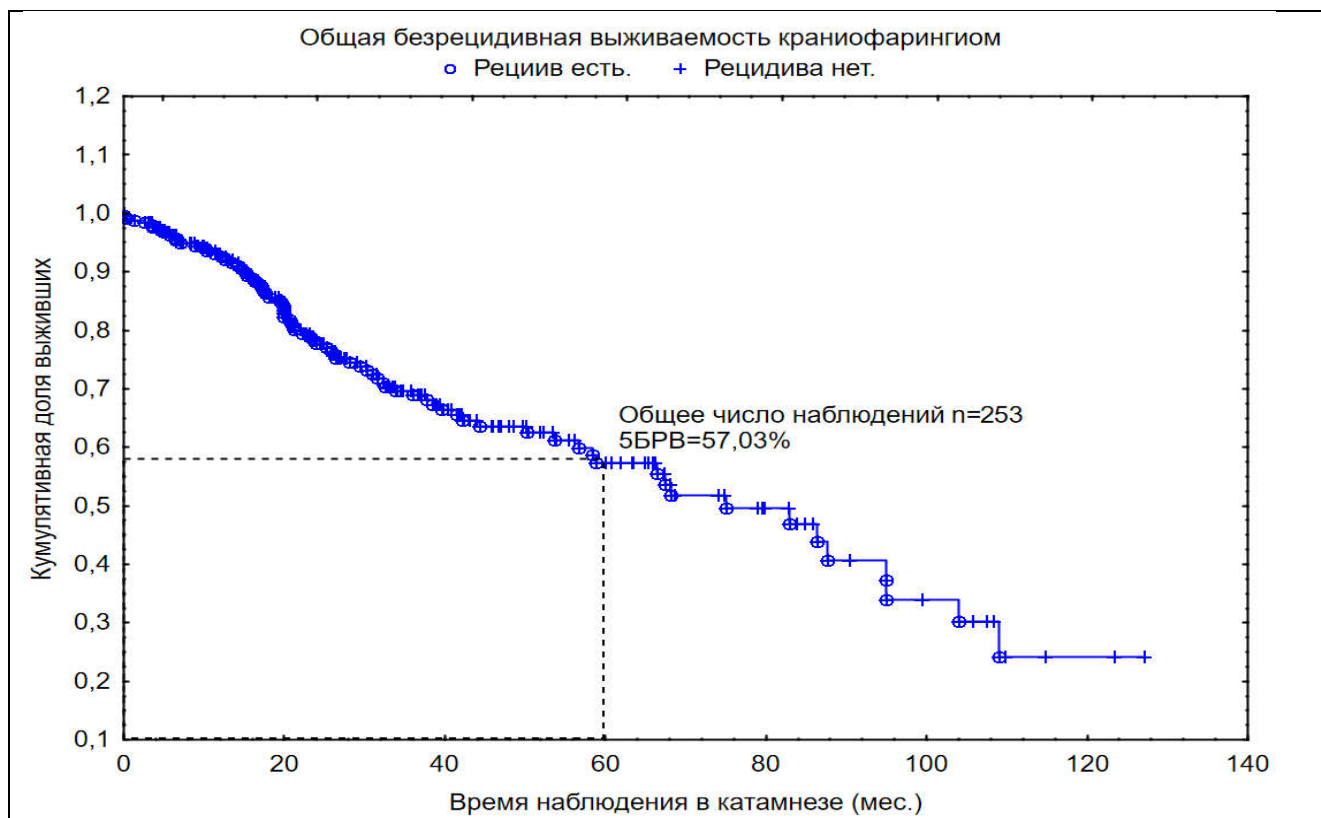


Рисунок 5.3 - Общая безрецидивная выживаемость краниофарингиом
 Картина безрецидивной выживаемости группы из 253 пациента, чей катамнез известен, представлена в виде кривой Каплана-Мейера. Уровень пятилетней безрецидивной выживаемости составляет 57,03%

5.3 ЗАВИСИМОСТЬ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ТИПА ОПУХОЛИ

При статистически незначимом различии частоты рецидивирования адамантиномоподобных (29,2%) и папилломатозных краниофарингиом (13,3%) пятилетняя безрецидивная выживаемость папилломатозных краниофарингиом оказалась существенно выше, чем у адамантиномоподобных 79,9% против 53,7%. Указанная разница оказалась статистически достоверной - f -критерий Кокса 0,011 (Рисунок 5.4).

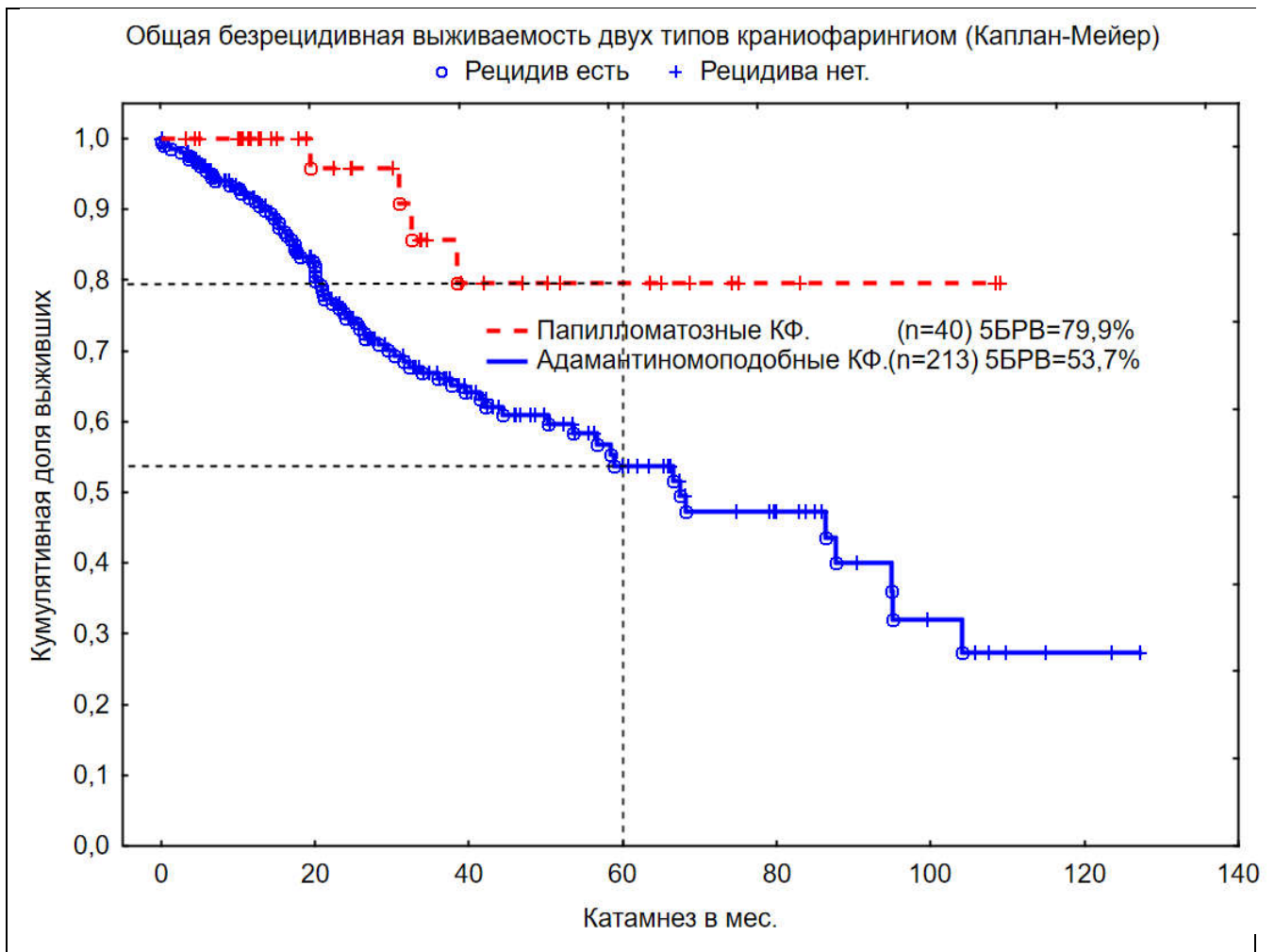


Рисунок 5.4 - Различия показателей безрецидивной выживаемости папилломатозных и адамантиномоподобных краниофарингиом.

Представленный график показывает существенные различия двух морфологических типов краниофарингиом по склонности к формированию рецидива в катамнезе. Папилломатозные краниофарингиомы демонстрируют менее агрессивное поведение, нежели адамантиномоподобные.

5.4 ЗАВИСИМОСТЬ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ ОТ РАДИКАЛЬНОСТИ ОПЕРАЦИИ

Оценивая зависимость рецидивирования от радикальности удаления опухоли выявлена статистически значимое различие между результатами тотального и нетотального удаления (здесь объединены случаи субтотального и нетотального удаления опухоли, аналогично А. Schoenfeld [229] и S. Tan [252]). Пятилетняя безрецидивная выживаемость при тотальном удалении 88,3%, а при нетотальном 44,01% (Рисунок 5.5).

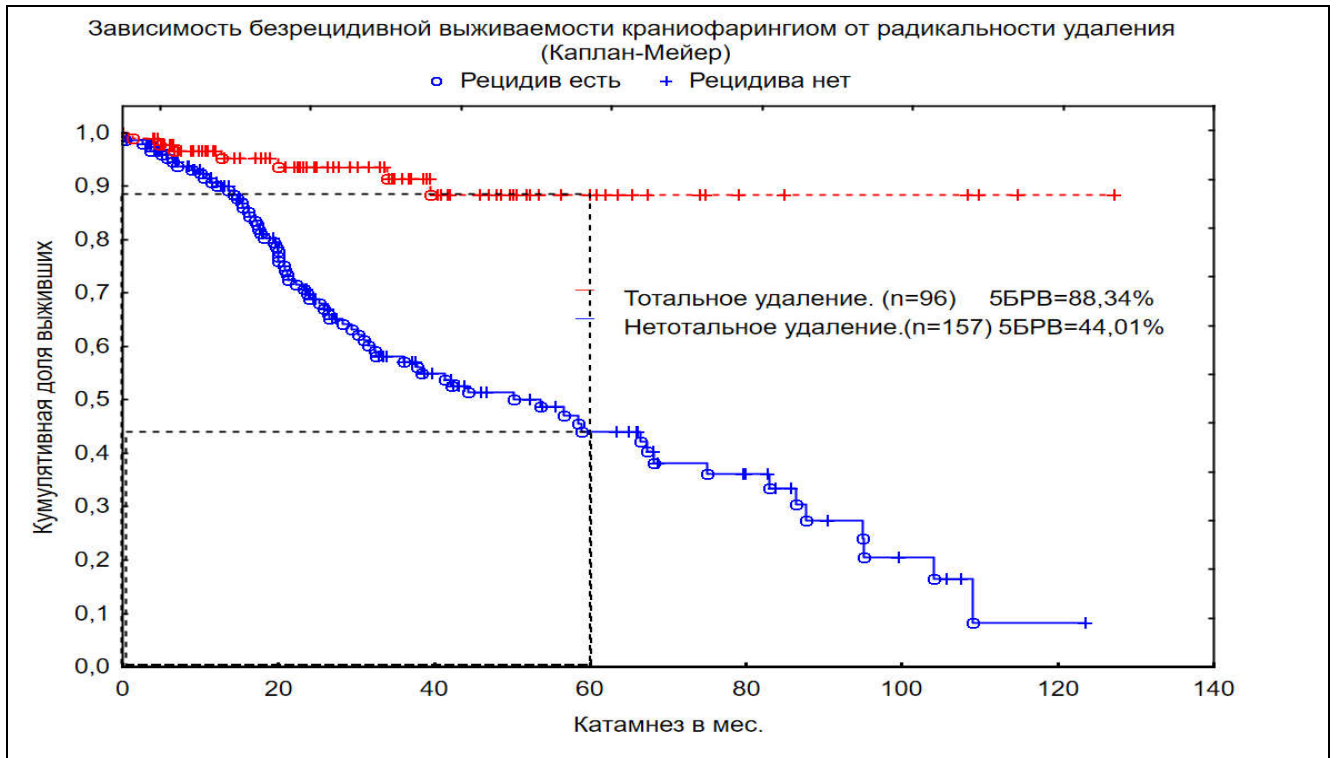


Рисунок 5.5 - Безрецидивная выживаемость краниофарингиом. Зависимость от радикальности

Представленный график демонстрирует статистически значимые отличия вероятности формирования рецидива опухоли, либо ее продолженного роста после тотального и нетотального ее удаления.

Попытка разделить случаи нерадикального удаления на субтотальные и нетотальные операции не выявила принципиальных различий в структуре рецидивирования (Рисунок 5.6).

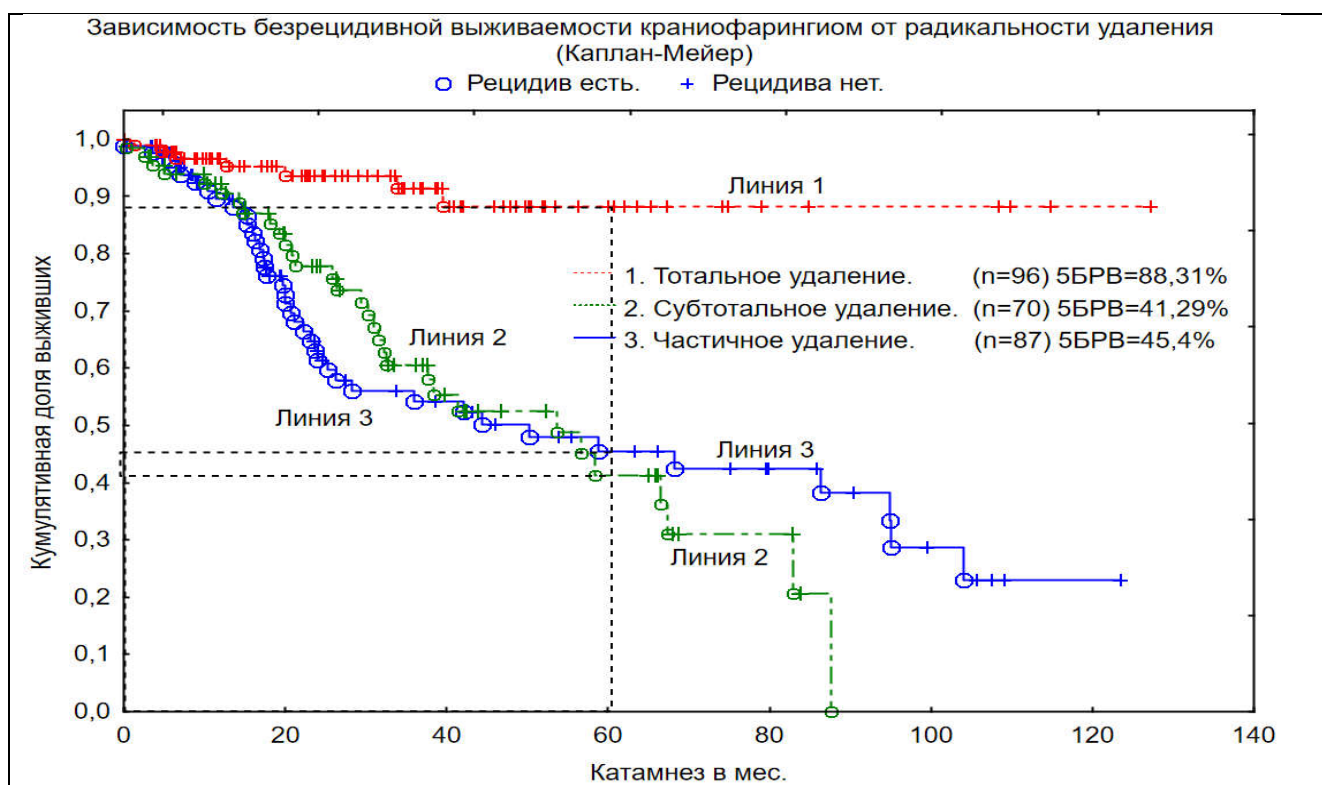


Рисунок 5.6 - Безрецидивная выживаемость краниофарингиом. Зависимость от радикальности

Представленный график демонстрирует отсутствие различий в динамике продолженного роста краниофарингиом (оба гистологических типа) при субтотальном (линия 2) и частичном (линия 3) их удалении. Кривая линия подгруппы «тотального» удаления демонстрирует отсутствие рецидивов в срок более 40 мес., что статистически достоверно отличается от случаев неполного удаления. Рецидивы, выявленные в срок до 40 мес. возможно являются случаями, когда при субтотальном удалении опухоли в динамике остатки опухоли не выявлялись и удаления расценивалось как тотальное.

5.5 ЗАВИСИМОСТЬ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОПУХОЛИ

Как уже было указано выше выделяется два типа краниофарингиом – адамантиномоподобные и папилломатозные. У обоих типов безрецидивная выживаемость приближается к 70% - соответственно 64,2% среди адамантиномоподобных и 71,1% среди папилломатозных. Данное различие оказалось статистически незначимым.

Оценивая процесс рецидивирования для каждого гистологического типа краниофарингиом удалось установить, что структура рецидивирования

адамантиномоподобных краниофарингиом напоминает общую структуру рецидивирования краниофарингиом. Статистически достоверным оказалось различие пятилетней выживаемости при тотальном и обоих вариантах нетотального удаления (Рисунок 5.7).

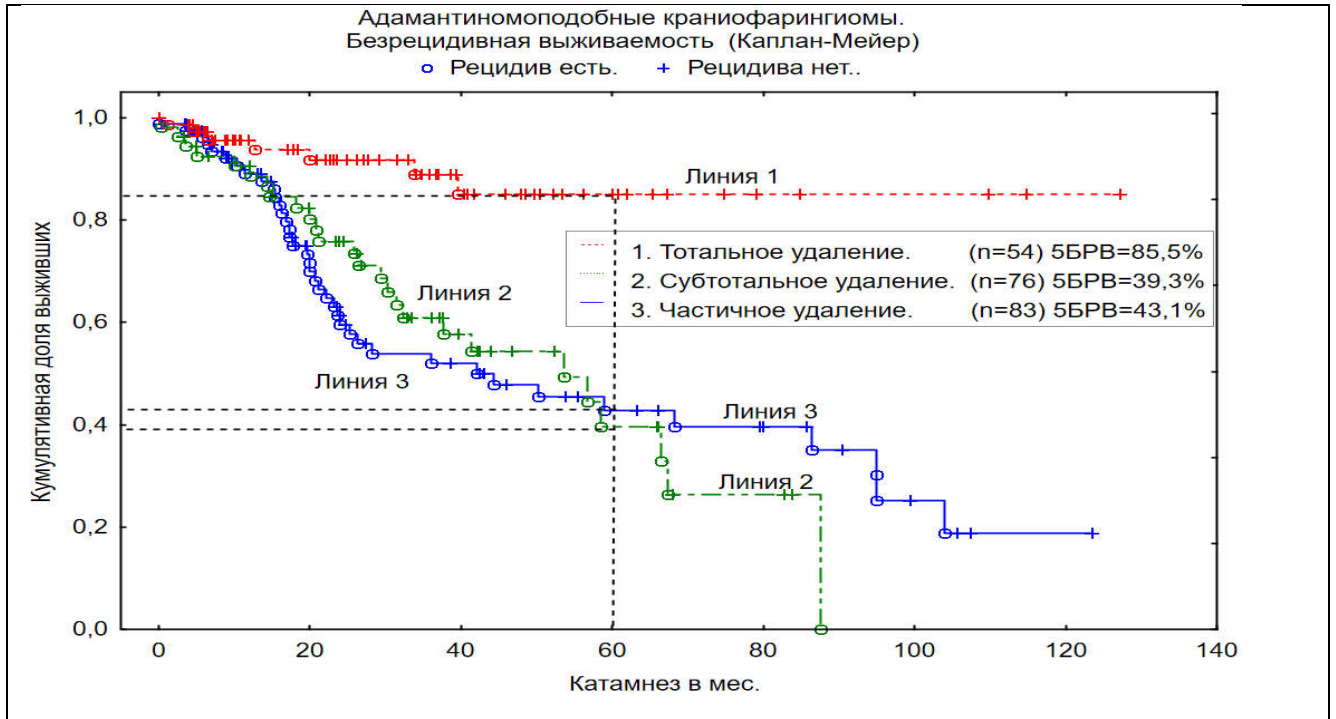


Рисунок 5.7 - Структура рецидивирования адамантиномоподобных краниофарингиом в зависимости от радикальности операции

Представленный график демонстрирует отсутствие различий в динамике продолженного роста адамантиномоподобных краниофарингиом при субтотальном (линия 2) и частичном (линия 3) их удалении. Кривая линии подгруппы «тотального» удаления демонстрирует отсутствие рецидивов в срок более 40 мес., что статистически достоверно отличается от случаев неполного удаления. Рецидивы, выявленные в срок до 40 мес. возможно являются случаями, когда при субтотальном удалении опухоли в динамике остатки опухоли не выявлялись и удаления расценивалось как тотальное.

Оценивая структуру рецидивирования папилломатозных краниофарингиом удалось выявить, что после полного удаления опухоли рецидивов не наблюдалось. Также не отмечено рецидив после частичного удаления – возможно за счет применения лучевой терапии. Пятилетняя безрецидивная выживаемость после субтотального удаления составила 42,94% (Рисунок 5.8).

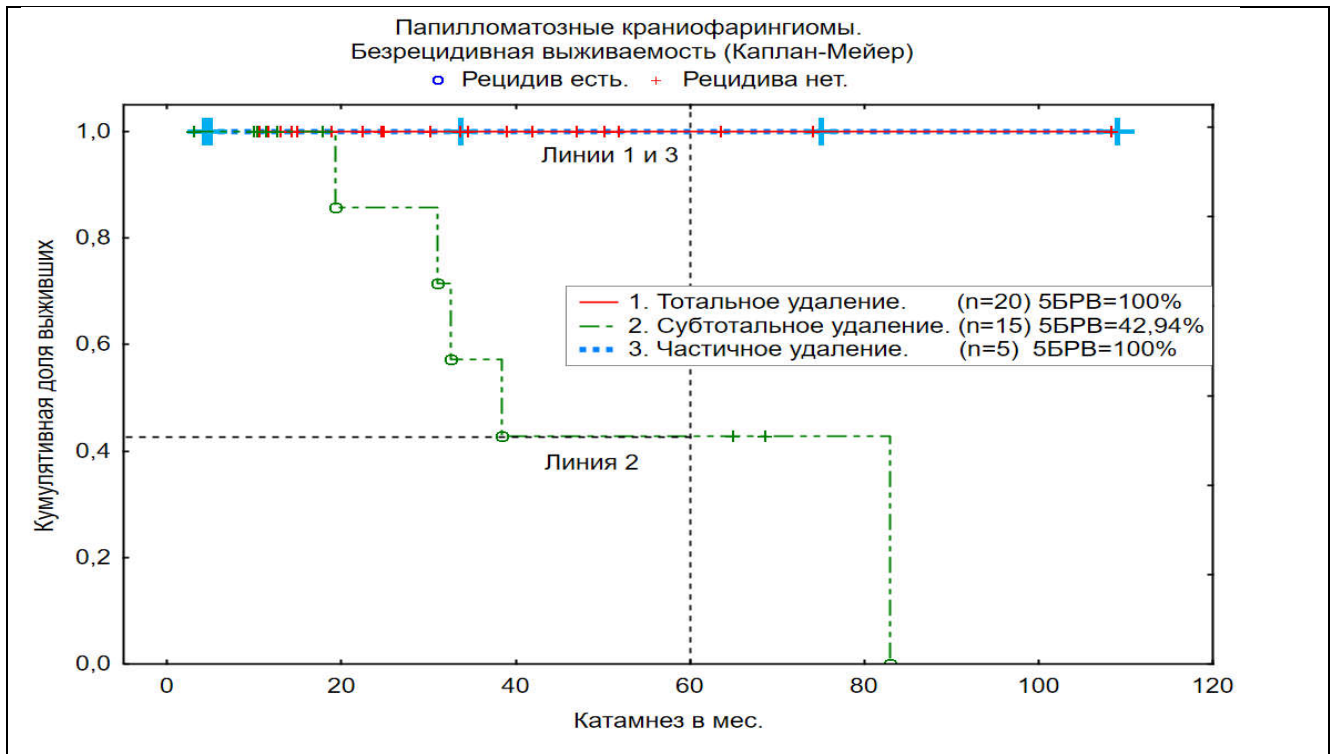


Рисунок 5.8 - Структура рецидивирования папилломатозных краниофарингиом в зависимости от радикальности операции

Представленный график демонстрирует отсутствие рецидивов папилломатозных краниофарингиом после их полного удаления и практически гарантированный продолженный рост остатков опухоли при неполном удалении. Здесь не разделены подгруппы облученных и необлученных пациентов и поскольку все пациенты с частичным удалением были облучены, они не демонстрируют рецидивов. Эффективность облучения мы обсуждаем ниже в этом разделе работы.

5.6 ЗАВИСИМОСТЬ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМ ОТ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.

Обзор методик радиолучевого лечения

Стереотаксическое облучение в послеоперационном периоде было проведено только у 46 (11,6%) пациентов.

Для выполнения современного высокоточного (стереотаксического) облучения в анализируемой группе пациентов применялось три типа аппаратуры:

- Линейный ускоритель «Новалис»
- Линейный ускоритель «Кибер-нож»
- Гамма-аппарат «Гамма-нож»

Все три аппарата обеспечивают сравнимую точность и сопоставимое дозное распределение.

Методики облучения, т.е. суммарная очаговая доза, количество сеансов, разовая очаговая доза, применявшиеся при облучении краниофарингиом разделялись:

- - Стереотаксическая радиохирургия с суммарной очаговой дозой (СОД) 10-15Гр
- - Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования. С разовой очаговой дозой (РОД) 5Гр до СОД 25Гр
- - Стереотаксическая радиотерапия в режиме стандартного фракционирования. С РОД 1,8 - 2Гр до СОД 50-54Гр

Всего стереотаксическое облучение в послеоперационном периоде было проведено только у 46 (11,6%) пациентов. Всего было облучено 5 из 48 (10,4%) интравентрикулярных краниофарингиом, 9 из 66 (13,6%) интра-экстравентрикулярных, 23 из 190 (12,1%) стебельных краниофарингиом и 9 из 94 (9,6%) эндо-супраселлярных.

Половина пациентов получила радиолечение в режиме радиотерапии 26 из 46 (56,5%), треть в режиме гипофракционирования 15 из 46 (32,6%) и остальные 5(10,9%)– в режиме радиохирургии.

Радиохирургия применялась для облучения небольших остатков эндо-/эндо-супраселлярных и вентрикулярных краниофарингиом, в то время как для облучения остатков интра-/ интра-экстравентрикулярных и стебельных краниофарингиом – радиотерапия и гипофракционирование (Рисунок 5.9).

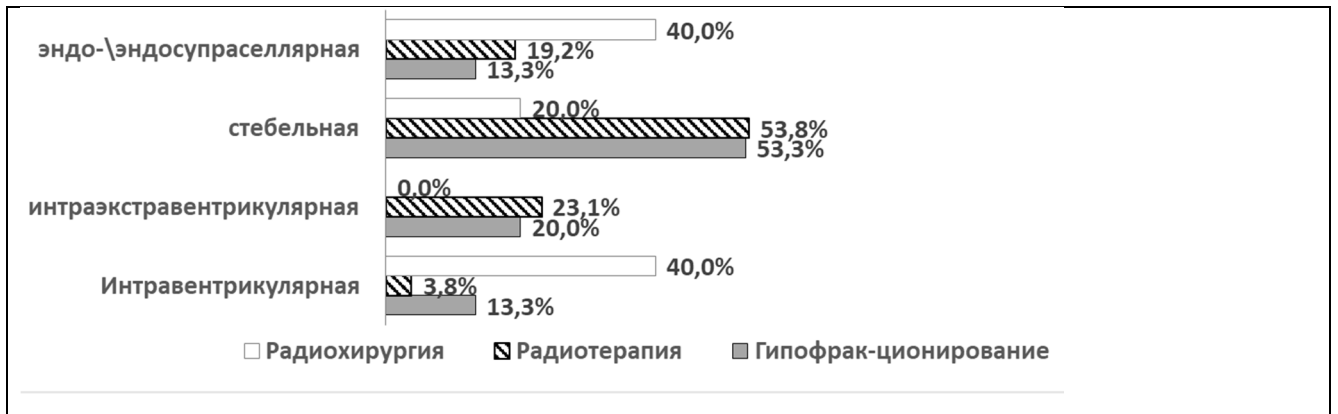


Рисунок 5.9 - Структура группы облученных краниофарингиом

Радиотерапия обеспечила наименьшую частоту рецидивов заболевания – 7,7% (2 пациента, при это у 3 из 26 катамнез остался неизвестным, а у 21 (80,8%) рецидив не выявлен). Гипофракционирование сопровождалось частотой рецидивирования опухоли 20% (3 пациента с рецидивом, 10 без рецидива и у 2х катамнез неизвестен). Применение радиохирургии сопровождалось частотой рецидивирования 40% (2 пациента из 5)

Оценивая влияние лучевой терапии на структуру рецидивирования можно отметить, что в группе нетотального удаления проведение облучения статистически достоверно повышает пятилетнюю безрецидивную выживаемость с 39,5% до 78,6% (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,013$). Уровень пятилетней безрецидивной выживаемости при тотальном удалении опухоли составил 87,1% (Рисунок 5.10).

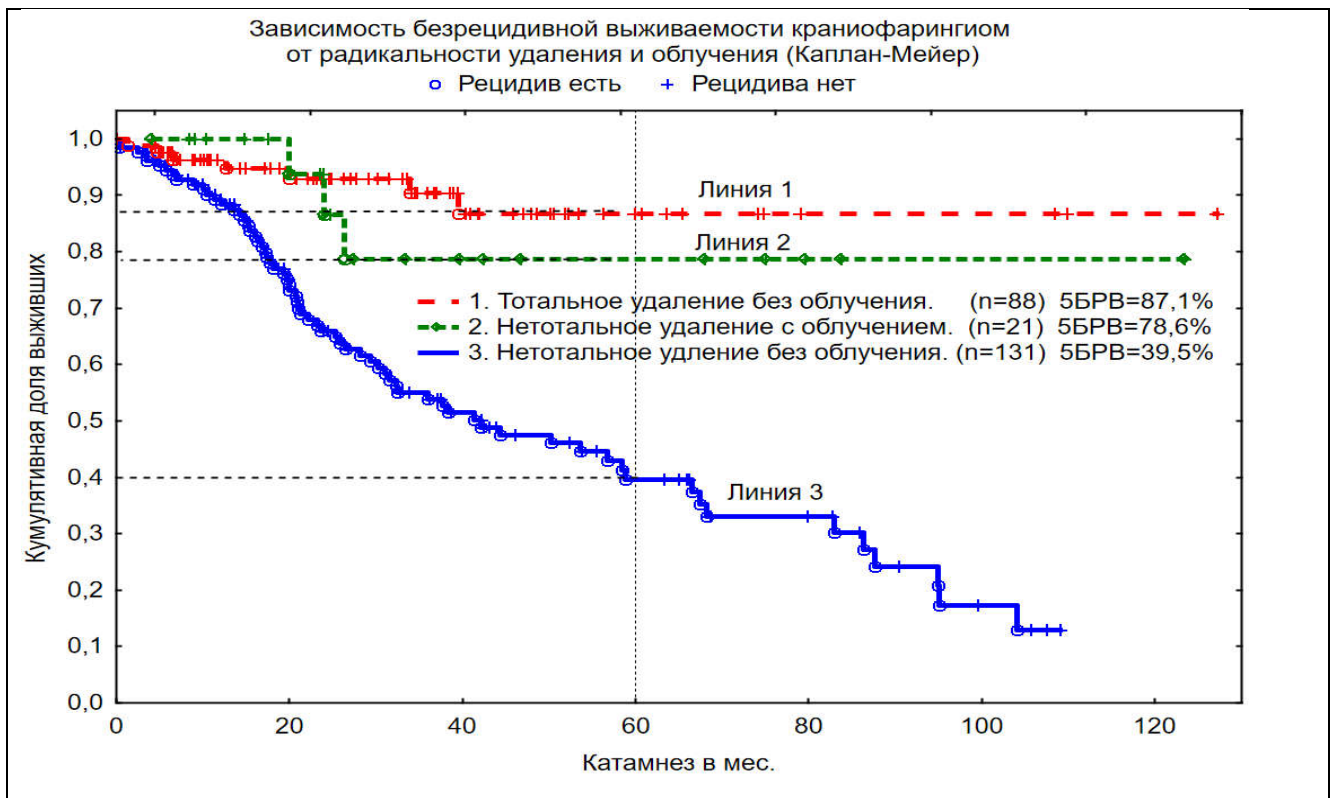


Рисунок 5.10 - Зависимость рецидивирования краниофарингиом от радикальности и облучения

Как видно из представленных данных проведение стереотаксического облучения при неполном удалении краниофарингиом (здесь объединены оба вида опухолей) обеспечивает отсутствие продолженного роста опухоли/рецидива заболевания (линия 2), аналогично полному удалению (линия 1). Непроведение стереотаксического облучения создает условия для продолженного роста остатков опухоли (линия 3).

В группе адамантиномоподобных краниофарингиом эффективность проведения облучения оказалась аналогичной общей группе краниофарингиом. В группе нетотального удаления проведение облучения статистически достоверно повышает пятилетнюю безрецидивную выживаемость с 39,1% до 77,3% - критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,015$ (Рисунок 5.11).

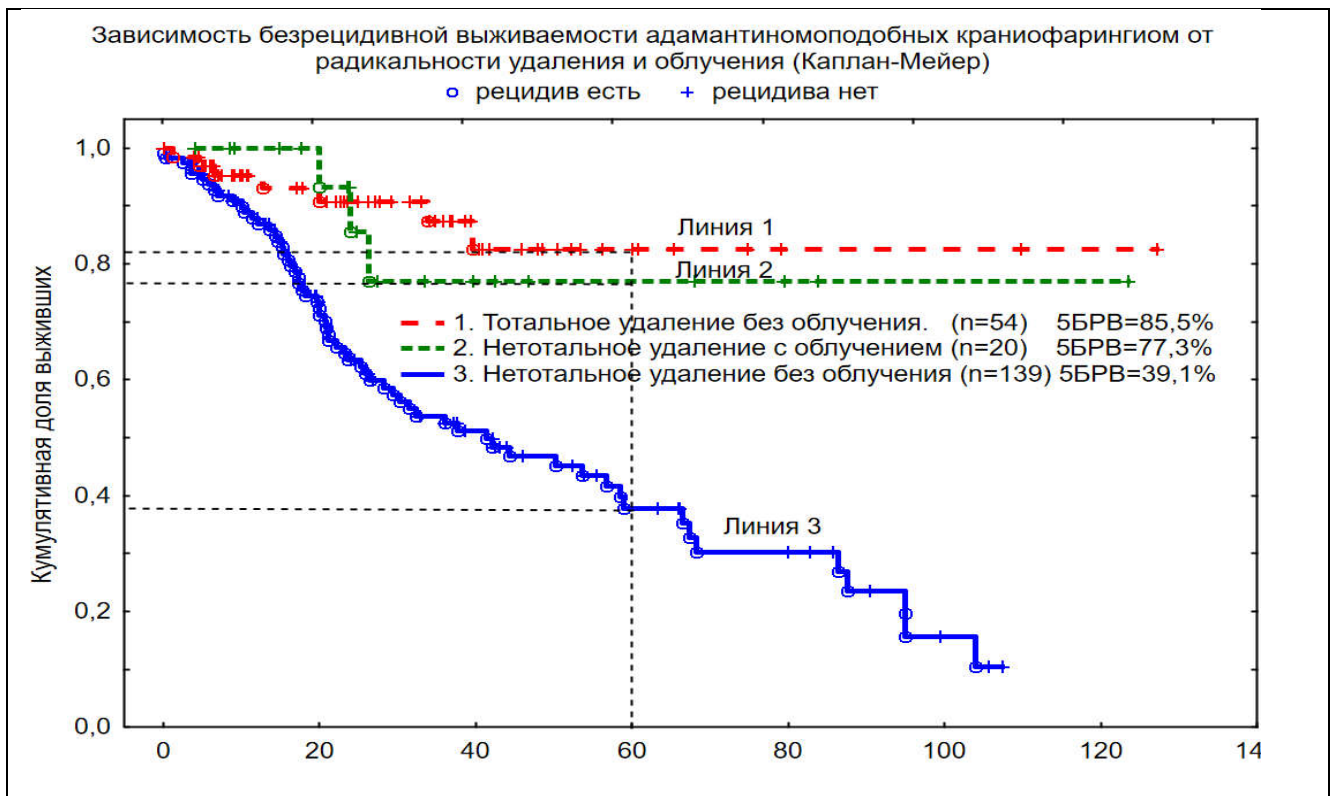


Рисунок 5.11 - Зависимость рецидивирования адамантиномоподобных краниофарингиом от радикальности и облучения

Как видно из представленных данных проведение стереотаксического облучения при неполном удалении адамантиномоподобных краниофарингиом обеспечивает отсутствие продолженного роста опухоли/рецидива заболевания (линия 2), аналогично полному удалению (линия 1). Непроведение стереотаксического облучения создает условия для продолженного роста остатков опухоли (линия 2).

В группе папилломатозных краниофарингиом катамнез оказался известен у 40 пациента. Рецидивы отмечались в 25% (10 из 40 пациентов). Следует отметить, что после тотального удаления опухоли независимо от проведения облучения рецидивов не отмечалось. При нетотальном удалении без облучения «рецидивы», вернее продолженный рост опухолей отмечались в 42,67%. Проведение облучения в данной группе пациентов не сопровождалось рецидивированием.

Таким образом, в группе папилломатозных краниофарингиом выявлена статистически достоверная разница влияния тотальности удаления на пятилетнюю выживаемость. Она повысилась до 100% (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,018$). Из-за небольшого числа наблюдений облученных пациентов после нетотального удаления проверить статистическую достоверность не удалось, но тенденция выявлена аналогично тотальному удалению (Рисунок 5.12).

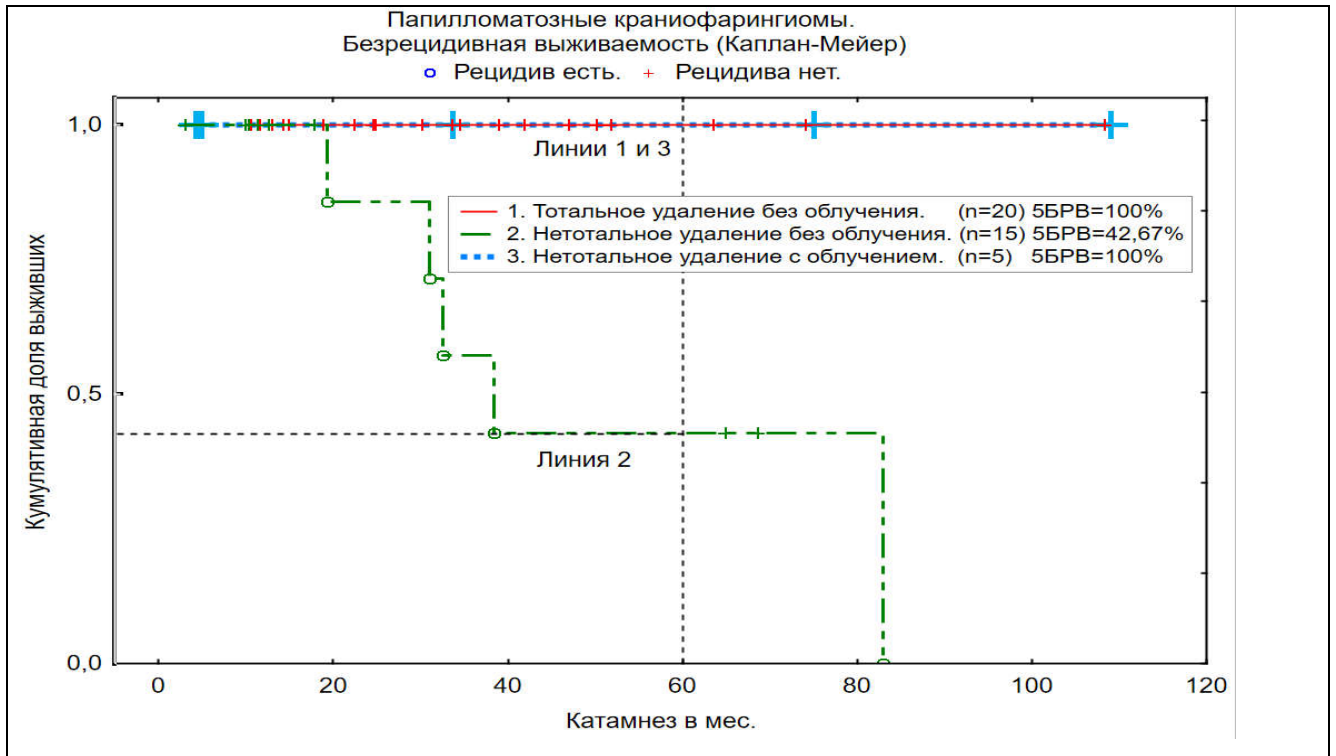


Рисунок 5.12 - Зависимость рецидивирования папилломатозных краниофарингиом от радикальности и облучения

Как видно из представленных данных проведение стереотаксического облучения при неполном удалении папилломатозных краниофарингиом обеспечивает отсутствие продолженного роста опухоли/рецидива заболевания (линия 3), аналогично полному удалению (линия 1). Непроведение стереотаксического облучения создает условия для продолженного роста остатков опухоли (линия 2).

При оценке частоты рецидивирования в зависимости от методики проведенного облучения не выявлено статистически значимых различий. Все три варианта стереотаксического облучения обеспечивают безрецидивную выживаемость на уровне выше 65% (Рисунок 5.13)

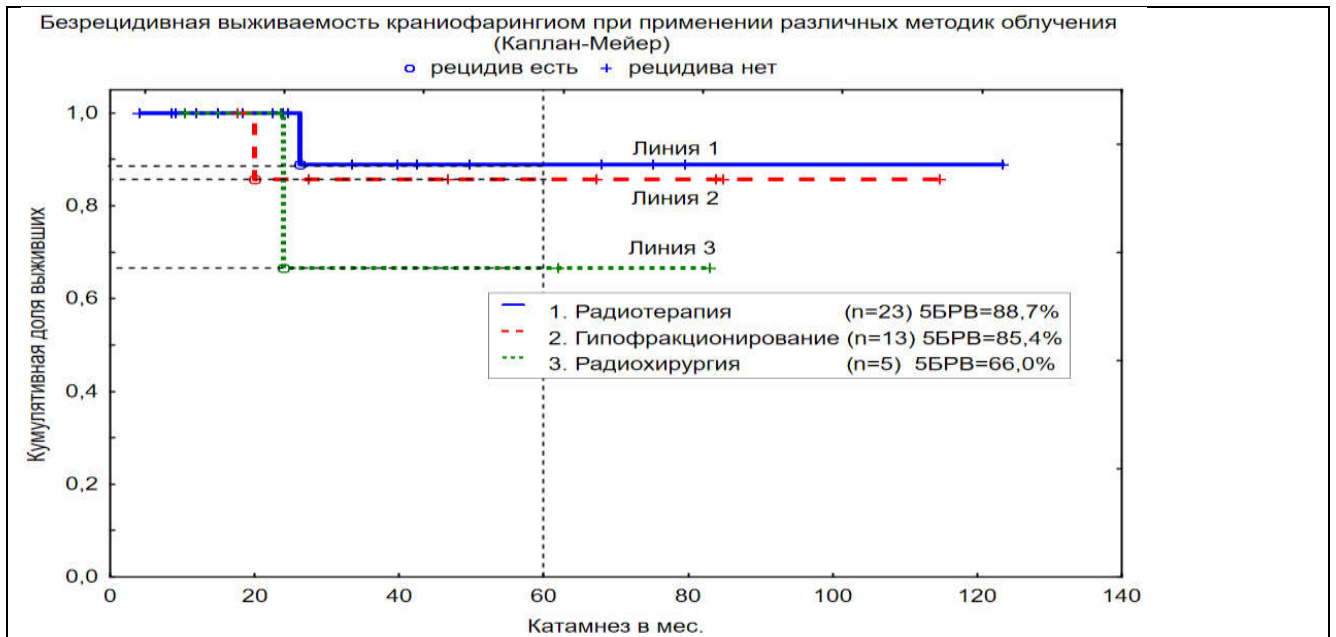


Рисунок 5.13 Зависимость структуры рецидивирования краниофарингиом от метода облучения.

Применение всех трех вариантов стереотаксического облучения – радиохирургии (линия 3), гипофракционирования (линия 2) и стандартного фракционирования (линия 1) обеспечивает высокие показатели безрецидивной выживаемости. Небольшое число наблюдений в группе пациентов, облученных в режиме радиохирургии, не позволяет однозначно судить о том, что указанный метод демонстрирует какие-либо существенные недостатки. Отсутствие случаев продолженного роста облученных опухолей после 20мес. катамнестического наблюдения подтверждает эффективность стереотаксического облучения и заставляет предполагать, что выявленные в более ранние сроки случаи прогрессии опухоли скорее связаны с какими-либо методологическими недостатками проведенного облучения – не все остатки опухоли оказались визуализированы и облучены в должном объеме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Краниофарингиомы – доброкачественные опухоли, формирующиеся из остатков эпителия неполноценно сформировавшегося гипофиза или остатков краниофарингиального протока [172]. Они способны формироваться в любом сегменте краниофарингиального хода – от турецкого седла до гипоталамуса и могут обнаруживаться на всем протяжении от носоглотки до желудочковой системы [80, 98, 143, 145, 153, 199].

Несмотря на свою гистологическую «доброкачественность» опухоли отличаются весьма агрессивным поведением и даже после полного их удаления возникают вновь с частотой до 60% за пятилетний период наблюдения после операции [118, 254]. Хирургическое удаление до сих пор считается основным методом лечения КФ. Возможность полного удаления по разным данным варьирует от 50 до 80% [85, 178, 222, 255, 256, 295]. Также в настоящее время имеются противоречивые данные об эффективности послеоперационного облучения – от достижения безрецидивной выживаемости в 95% [238] до полной ее неэффективности [254].

Учитывая то, что краниофарингиомы встречаются весьма часто в популяции, составляя до 5% от всех интракраниальных опухолей у взрослых и до 13 % у детей [216, 223], а единого представления об оптимальном варианте их лечения нет, до сих пор остается актуальным поиск лучшего решения для обеих возрастных категорий [81]. Сложность подобного выбора определяется еще и тем, что различные по расположению краниофарингиомы доступны для удаления различными хирургическими доступами, но оптимальный для каждого варианта пока не определен. К тому же приходится учитывать вариабельность характера опухоли – кистозная или солидная и вариабельность гистологического типа опухоли – адамантиномоподобная и папилломатозная.

Работ, посвященных анализу значительного числа наблюдений и сравнению результатов различных вариантов операций, только у взрослых оказалось немного.

Чаще всего авторы анализируют «смешанную» группу, состоящую как из пациентов детского возраста, так и взрослых. Например, представленная в 2022 работа Nie C. [187] или работа 2018 Guo, F. [135]. До этого встречались работы менее масштабные по числу наблюдений или по охвату вариантов примененных хирургических технологий. Даже в найденном нами масштабном мета-анализе 22 статей представленным Solari D. [241] автор объединил пациентов детского и взрослого возраста. В отечественной литературе последнее значительное по объему наблюдений исследование краниофарингиом у пациентов взрослого возраста проведено в 1992г Матвеевым В.И. [34].

Регулярность проведения операций по поводу впервые выявленных краниофарингиом у взрослых в нашей практике (от 30 до 50 в год) позволила накопить значительный клинический опыт и создало предпосылки к глубокому анализу имеющегося материала. За 18 лет с 2005 по начало 2023гг. был прооперирован 721 пациент. За это время в нейрохирургии произошли революционные изменения. Повысился уровень визуализации при выполнении микрохирургических доступов, особенно транскаллезного и трансназального, в том числе за счет появления возможности использования современной эндоскопии. В результате если до начала 2000х краниофарингиомы удалялись только транскраниальными доступами, а трансназально оперировались только эндосупраселлярные краниофарингиомы с сохранением капсулы опухоли, то с 2005года у нас появилась возможность трансназальным доступом удалять и супраселлярные краниофарингиомы. Одновременно появились и современные методики стереотаксического облучения опухолей. Стало возможным анализировать эффективность подобного облучения. К сожалению, работ, посвященных анализу влияния облучения на процесс рецидивирования только у взрослых пациентов нет. Так сложились предпосылки для проведения масштабного анализа результатов применения указанных современных методик и подходов в лечении краниофарингиом в однородной группе пациентов только взрослого возраста, оперированных всеми возможными методами в одном медицинском учреждении, а также облученных в этом же центре и имеющих достаточный период

катамнестического наблюдения. Целью исследования должна была стать разработка принципов лечения впервые выявленных краниофарингиом у пациентов взрослого возраста с учетом топографо-анатомических и гистологических характеристик.

Для достижения цели был определен ряд задач. Нам представлялось необходимым определить оптимальный хирургический доступ для удаления вентрикулярных, стебельных и эндо-супраселлярных краниофарингиом. Затем провести сравнительное исследование результатов хирургического лечения адамантиномоподобных и папилломатозных краниофарингиом. И провести сравнительное исследование результатов применения транскраниальных и трансназальных доступов в сопоставимых группах пациентов с впервые выявленными краниофарингиомами у пациентов взрослого возраста.

Преимущественно кистозные краниофарингиомы нам представлялись отдельной хирургической проблемой, имеющей различные решения, и мы планировали определить оптимальную тактику их лечения.

Учитывая неоднозначные литературные данные об эффективности облучения краниофарингиом необходимо было оценить влияние послеоперационного облучения остатков опухолей на структуру их рецидивирования.

В отсутствие готовых систем и шкал оценки состояния пациентов с краниофарингиомами нам представлялось необходимым разработать собственную систему оценки клинических результатов хирургического лечения пациентов взрослого возраста с краниофарингиомами.

Характеристики проведенного исследования

Исследование представляет из себя ретроспективное нерандомизированное когортное лонгитудинальное исследование в котором с помощью статистических методов и с использованием компьютерных программ выполнен анализ ближайших и отдаленных (катамнестических) результатов хирургического и комбинированного лечения пациентов взрослого возраста с впервые выявленными

краниофарингиомами лечение которых проводилось в ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко Минздрава России.

В исследовании успешно применена специально разработанная система оценки результатов лечения краниофарингиом. Выявлены и детально описаны особенности клинического проявления заболевания у взрослых. Представлены результаты применения различных хирургических методик удаления эндосупраселлярных, стебельных, интра-экстравентрикулярных и интравентрикулярных краниофарингиом. Для каждого топографо-анатомического варианта краниофарингиомы предложены оптимальные по соотношению эффективности и рисков хирургические методики. Выявлены основные отличия адамантиномоподобных и папилломатозных краниофарингиом. Проанализирован процесс рецидивирования краниофарингиом и его зависимость от радикальности удаления опухоли, а также от проведения стереотаксического облучения остатков опухоли. Определен оптимальный вариант установки систем Оммайя в кистозные краниофарингиомы. Выявлены особенности выполнения шунтирующих операций у пациентов с краниофарингиомами и подтверждена возможность одномоментного дренирования обоих боковых желудочков одним катетером. По итогам проведенного исследования предложен алгоритм хирургического лечения впервые выявленных краниофарингиом у взрослых.

Результаты представленной работы и проведенного исследования внедрены в повседневную практику 8 нейрохирургического отделения (базальные опухоли) НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Также на основе практических рекомендаций, сформулированных по итогам работы подготовлен цикл лекций, используемый в учебных программах кафедры Нейрохирургии с курсами нейронаук НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко.

Среди 721 пациента опухоли оказались равномерно представлены среди мужчин и женщин. Распределение пациентов по возрастным группам по декадам не выявило сколь-нибудь заметных возрастных «пиков». Для сравнения в группе пациентов детского возраста доля мальчиков в 1,5 раза превышала долю девочек и данное различие оказалось статистически достоверным (χ^2 $p < 0,05$).

Распределение по возрасту у пациентов детского возраста оказалось равномерным, как и у взрослых [44].

Мы разделили 721 наблюдение на две группы. Пациенты, прооперированные в первые 10 лет исследуемого периода (2005-2014г) – 398 наблюдения и пациенты прооперированные в последующие 8 лет (2015-2022гг.) – 323 наблюдения. Первая группа (398 пациентов) была досконально изучена и полученные результаты использованы нами для описания особенностей самого заболевания, особенностей клинических проявлений различных вариантов краниофарингиом, для описания результатов применения различных хирургических методик. Также данные этой группы пациентов использовались для сравнения основных показателей с группой пациентов детского возраста с целью выявления основных различий краниофарингиом у взрослых. Сравнение проводилось с результатами анализа группы 301 пациентов возраста от 0 до 17 лет (250 впервые выявленных и 51 повторно оперированных пациентов), представленного Саватеевым А.Н. в 2019г. [43]

За счет сбора анамнеза и анализа полученных данных в первой группе нашего исследования удалось оценить результаты проведения стереотаксического облучения и описать процесс рецидивирования у пациентов взрослого возраста.

Пациенты, прооперированные в последующие 8 лет (323 человек) образовали группу, показатели которой позволяют описать произошедшие в нашей практике изменения и зафиксировать достигнутые положение дел.

В нашей «основной» серии наблюдений эндо-эндо-супраселлярные краниофарингиомы выявлялись в 94 случаях из 398 (23,6%). стебельные краниофарингиомы выявлялись у 190 из 398 пациентов (47,7%). интра-экстравентрикулярные краниофарингиомы выявлены в 66 из 398 (16,6%), а интравентрикулярные в 48 из 398 (12,1%). Для сравнения в группе пациентов детского возраста эндо-супраселлярные опухоли доминируют (49%), стебельные варианты встречаются реже (22%), при сопоставимой частоте вентрикулярных опухолей (29% - автор не разделял опухоли на интра- и интра-экстравентрикулярные) [44]. Преобладание эндо-супраселлярных опухолей у детей

и стебельных у взрослых оказалось статистически достоверным (критерий χ^2 для каждой групп $p < 0,05$).

Адамантиномоподобные опухоли доминировали (81,2%) над папилломатозными (18,8%). Частота интравентрикулярных форм среди адамантиномоподобных опухолей оказалась всего 7,1%. В противоположность им папилломатозные краниофарингиомы в основном формируются в проекции третьего желудочка. Только в 4% они обнаруживались в полости турецкого седла. В сравнении – в группе пациентов детского возраста была выявлена только 1 папилломатозная краниофарингиома из 118 гистологически верифицированных наблюдений [44]. Естественно, что и данное различие статистически достоверно.

Оценивая достигнутую радикальность удаления краниофарингиом в зависимости от локализации, можно констатировать, что во всех случаях, когда опухоль формировалась выше турецкого седла полностью удавалось удалять опухоль как минимум в половине случаев как трансназальным, так и транскраниальным доступом. При этом решающим оказывался размер опухоли. Опухоли меньшего размера чаще удавалось удалить полностью. Отдельно следует отметить, что доля радикальных операций при эндо\эндо-супраселлярных опухолях оказалась крайне малой как результат с годами сохранявшейся традиции в клинике трансназальным доступом выполнять только опорожнение полости капсулы опухоли с удалением ее содержимого, но без попыток удаления самой капсулы.

Полнота удаления папилломатозных краниофарингиом оказалась выше, чем адамантиномоподобных, вероятно в силу преимущественного их более компактного расположения в области третьего желудочка, без заметного распространения в базальные цистерны мозга.

Оценка динамики основных клинических синдромов была нам необходима для понимания эффективности и безопасности хирургического лечения краниофарингиом различной топографо-анатомической локализации.

Специально для проведения сравнительного анализа результатов применения различных методов удаления опухоли была создана система оценки

клинических результатов лечения. При этом мы осознанно отказались от попыток оценки «качества жизни» основываясь на сложности адекватной самооценки у данных пациентов. Предложенная система позволила проводить оценку и сравнивать результаты лечения различных групп пациентов по следующим градациям:

1. Неврологические функции (N-CCSS). Оценивалось наличие и выраженность поражения черепно-мозговых нервов, за исключением зрительных, наличие и выраженность двигательных нарушений, уровень сознания, наличие эпилептических приступов.

2. Зрительные нарушения (V-CCSS)

3. Гипофизарные (питуитарные) функции (P-CCSS). Оценивалось наличие нарушений функции аденогипофиза и нейрогипофиза.

4. Гипоталамические функции (H-CCSS). Оценивались метаболические нарушения (ожирение/кахексия), нарушения терморегуляции, а также наличие и выраженность эмоционально-волевых нарушений, нарушения памяти, нарушения цикла сон-бодрствование.

5. Когнитивные функции. Образовательный/профессиональный статус (E-CCSS). Учитывались выраженность когнитивных нарушений, способность к обучению и сохранению профессионального статуса пациента.

В результате проведенного анализа выявлено, что краниофарингиомы у взрослых на момент постановки диагноза в основном проявляются гипоталамическими нарушениями (до 45% наблюдений), когнитивными нарушениями (до 30% наблюдений), зрительными нарушениями (до 25%), гипофизарной недостаточностью (до 20%) и крайне редко неврологической симптоматикой. Выявлено также, что вовлечение в патологический процесс структур гипоталамуса и III желудочка демонстрирует тенденцию к двукратному увеличению частоты вышеперечисленных нарушений. Примечание- здесь указаны частоты выявления выраженных нарушений 3 и 4 степени по разработанной нами и уже упомянутой выше шкале оценки результатов лечения.

Динамика клинических синдромов после операции существенно зависела от травматичности проведенной операции. Операции без отделения внешней поверхности опухоли от мозговых структур, то есть с сохранением капсулы опухоли (аспирации опухолей после установки резервуаров Оммая и трансназальное интракапсулярное удаление) за редким исключением обеспечивали улучшение состояния пациента. В противоположность им все попытки отделения (микропрепарирования) опухоли от структур хиазмально-селлярной и диэнцефальной областей (все потенциально радикальные методики) оказывались в той или иной степени травматичными для пациентов. Например, при трансназальном интракапсулярном удалении ухудшение зрения пациента наступало всего в 1,4%, при транскаллезном доступе, когда хирургу не приходилось отделять опухоль от хиазмы и трактов ухудшение наступало всего в 6%. Также и при установке системы Оммая ухудшение зрения отмечалось всего в 6,3%. Применение же методик, подразумевающих какие-либо манипуляции со зрительными нервами и хиазмой существенно повышало риск ухудшения зрения: трансназальный передний расширенный доступ – 10,3%, транскраниальный базальный доступ – 20%, а в комбинации с транскаллезным доступом – 25%. Трансназальное удаление капсулы без прямого визуального контроля – 33,3%.

Плотность опухолей, наличие кист и петрификатов, размер опухоли, локализация опухоли определяли тяжесть исхода операции.

Аналогичной оказалась ситуация с когнитивными функциями и гипоталамическим статусом. Применение хирургических методик и доступов, не подразумевающих прямого хирургического воздействия на структуры гипоталамуса обеспечивают риск ухудшения когнитивных функций менее 5% и гипоталамических менее 10%, в отличии от методик, сопровождающихся отделением опухоли от указанных структур, когда риск ухудшения когнитивного статуса повышается до 8-10%, а гипоталамических функций до 20%.

Все типы операций, не сопровождающиеся удалением капсулы опухоли, обеспечили частоту ухудшения гипофизарных функций менее 30%. Операции,

направленные на удаление опухоли вызывали ухудшение гипофизарных функций более 30%, а многие из них более 40%.

Ухудшение неврологического статуса отмечалось в диапазоне от 0% до 8% по разным подгруппам. Исключение составили операции по транскраниальному удалению базальным доступом гигантских эндо-супраселлярных краниофарингиом (ухудшение отмечено в 42,3%) и операции по трансназальному удалению интравентрикулярных краниофарингиом (ухудшение в 25%)

Из всех применявшихся нами доступов транскраниальный базальный оказался наиболее травматичным (ухудшения зрения после операции от 20% и выше и нарастание когнитивных нарушений 25%). Это объясняется тем, что он чаще всего применялся при удалении больших и гигантских краниофарингиом.

Во многом тяжесть послеоперационного периода определяется функциональной сохранностью структур диэнцефальной области. Нами выявлено, что гипоталамические нарушения возникают при прохождении хирургом условной линии расположения дна III желудочка в процессе удаления опухоли. Мы отмечали это при удалении интравентрикулярных краниофарингиом «снизу» (транскраниальный базальный доступ и трансназальный передний расширенный доступ) и при удалении интра-экстравентрикулярных краниофарингиом «сверху» (транскраниальный доступ). Во всех случаях, когда удаление опухоли выполняется либо только выше, либо только ниже уровня дна третьего желудочка вероятность появления или значительного усиления имевшихся нарушений минимальна.

При оценке гипоталамических функций после операции, независимо от хирургического доступа отмечалось как увеличение долей пациентов с отсутствием (1ст.НССС), так и с наличием декомпенсации (4ст.НССС) за счет перераспределения пациентов исходно имевших незначительные (2ст.НССС) и выраженные (3ст.НССС) гипоталамические нарушения. При попытках сравнения рисков применения различных хирургических доступов по частоте нарастания диэнцефальной недостаточности при опухолях различной локализации, статистически достоверная ($p=0,04$) разница была выявлена только при удалении эндо-эндо-супраселлярных краниофарингиом транскраниальным (28,6%) и

трансназальным (2,9%) доступами. Эти данные наглядно демонстрируют, что попытки микропрепаровки капсулы образования от структур хиазмальной области и дна третьего желудочка рискованны независимо от доступа и локализации опухоли. Фактически только трансназальное интракапсулярное удаление, без отделения капсулы опухоли от окружающих структур обеспечивает минимальный риск. Но при этом эти операции нерадикальны, что определяет высокий риск реаккумуляции кисты (рецидив заболевания) и необходимость проведения лучевой терапии.

В рамках отдельной задачи исследования было проведено сравнение результатов транскраниальных и трансназальных доступов при удалении краниофарингиом сопоставимых локализаций. Для сравнения были выбраны две полностью сопоставимые подгруппы наблюдений – случаи интра-экстравентрикулярных и стебельных краниофарингиом.

Проведенное исследование результатов и осложнений применения различных хирургических доступов показало, что для удаления интра-экстравентрикулярных опухолей могут применяться только два доступа – транскраниальный базальный и трансназальный передний расширенный. Причем при прочих равных условиях предпочтение следует отдавать второй методике.

К аналогичным выводам мы пришли и после анализа результатов хирургического лечения стебельных краниофарингиом. Они также равнодоступны для удаления их транскраниальным базальным и трансназальным передним расширенным доступом, но предпочтение следует отдавать второму из них.

В работе проведен анализ структуры летальности при хирургическом лечении краниофарингиом. Общая летальность по всем группам: Летальных случаев не наступало только при установке систем Оммайя. При интракапсулярном опорожнении краниофарингиомы трансназальным доступом летальность составляла 1,4%. Попытки радикального удаления трансназальным доступом сопряжены с летальностью в 4,1%, а транскраниальным доступом с риском 7,2%.

Летальность при удалении интра-экстравентрикулярных краниофарингиом:

Установлено, общая летальность составила 11,1% (5 из 45 пациентов). Летальность при транскраниальных доступах колеблется в диапазоне от 10% (базальный доступ) до 18,8% (транскаллезный доступ). Летальных случаев при трансназальном удалении с применением переднего расширенного доступа не отмечалось. Однако все представленные в таблице соотношения оказались статистически недостоверны (критерий Фишера $p > 0,2$) и можно говорить о тенденции.

Летальность при удалении стебельных краниофарингиом: Общая летальность составила 2,2% (4 из 179 пациентов). Летальность при транскраниальных доступах колеблется в диапазоне от 0% (транскаллезный и комбинированный доступ) до 2,2% (базальный). Летальность при трансназальном удалении с применением переднего расширенного доступа составила 2,6%. Однако все представленные в таблице соотношения оказались статистически недостоверны (критерий Фишера $p > 0,6$)

Отдельно в работе описаны методики чрескожного дренирования кист. Доля пациентов, которым потребовалась установка системы Оммайя составила 12,1% (48 из 398). В основном это были интра-экстравентрикулярные и эндосупраселлярные краниофарингиомы. Мы осуществляли установку катетера в полость кисты как под контролем УЗ-сканера, так с использованием стереотаксической навигации. Второй способ зарекомендовал себя, как более точный и менее рискованный. При его применении не случалось тяжелых осложнений, как при УЗ-навигировании. В случае наличия нескольких крупных кист одновременно могло быть установлено 2-3 системы. К сожалению, аспирация опухолевых кист без последующего удаления опухоли или ее облучения оказались временными решениями. Разгрузка окклюзии, снижение внутричерепного давления создает условия для прогрессии кистозного компонента и в меньшей степени солидного компонента опухоли. Кроме этого, рядом с дренированной кистой иногда формируются новые кисты, обычно не сообщающиеся с первой. В силу этого мы не рекомендуем выполнять подобные операции без последующего воздействия на опухоль – облучения или попыток удаления.

Решая задачу о выборе хирургического доступа в зависимости от топографо-анатомического варианта краниофарингиомы, мы убедились, что для удаления всех анализируемых варианты расположения опухоли применялись все анализируемые транскраниальные и трансназальные доступы. То есть у нас есть «техническая» возможность удаления краниофарингиом любой локализации с применением любого из имеющихся в нашем арсенале транскраниального и трансназального доступов. Тем не менее, анализ результатов проведенных операций и особенно осложнений заставляет определить оптимальные варианты удаления тех или иных краниофарингиом:

- Опухоли, формирующиеся в области турецкого седла и под турецким седлом целесообразно удалять только трансназальным доступом, даже при их значительном распространении супраселлярно. Транскраниальный базальный доступ при подобных опухолях целесообразен при значительном отклонении опухоли кпереди или латерально или при формировании нескольких опухолевых узлов/кист.

- Опухоли, формирующиеся из стебля гипофиза при их небольшом и среднем размере, даже при их распространении в полость третьего желудочка, целесообразно удалять трансназальным эндоскопическим передним расширенным доступом, Опухоли большого размера целесообразно удалять транскраниальным базальным доступом, а при распространении опухоли в полость третьего желудочка дополнять доступ транскраниальным.

- Опухоли, формирующиеся в воронке гипоталамуса или в полости третьего желудочка целесообразно удалять транскраниальным доступом.

Соответственно с учетом наиболее частой локализации подавляющее число папилломатозных краниофарингиом удалялось транскраниальными доступами в противоположность адамантиномоподобным, 45,8% которых удалено трансназальными доступами.

Отдельного обсуждения требует проблема понятия «капсулы опухоли». В ходе удаления опухолей мы часто встречаемся с тем, что опухоль окружена тканью,

расцениваемой нами как «капсула» опухоли. Нередко удаление опухоли выполняется в пределах этой капсулы, реже опухоль удаляется вместе с ней.

Накопленный нами опыт и анализ морфологических данных позволяет различать ткани, из которых формируется «капсула» краниофарингиомы:

- При формировании опухоли в полости турецкого седла капсула опухоли формируется твердой мозговой оболочкой стенок седла и остатками его диафрагмы.

- При опухолях, формирующихся в области стебля гипофиза капсула опухоли представлена стенками опухолевых кист, остатками ткани самого стебля, либо утолщенной арахноидальной оболочкой, покрывающей ткань самой опухоли.

- При формировании опухоли в области воронки гипоталамуса или в полости третьего желудочка капсула опухоли представлена уплотненным слоем глиальных клеток, мозгового вещества, окружавшего опухоль на начальном этапе ее формирования.

Подобное различие механизмов формирования капсулы позволяет дифференцированно относиться и к необходимости ее полного удаления, для снижения вероятности формирования рецидива. При эндо-супраселлярных и стебельных краниофарингиомах полное удаление «капсулы» опухоли сравнительно безопасно и к нему целесообразно стремиться. При удалении вентрикулярных краниофарингиом, фрагменты «капсулы», сформированной из уплотненных глиальных клеток могут быть оставлены, особенно в тех, где «капсула» без четкой границы переходит в мозговое вещество гипоталамуса.

Оценка рецидивирования адамантиномоподобных и папилломатозных краниофарингиом, его зависимость от полноты удаления опухоли и проведения стереотаксического облучения очень важна для выбора оптимальной стратегии лечения краниофарингиом. Проведенный нами анализ структуры рецидивирования краниофарингиом подтвердил, что наибольшую значимость в лечении краниофарингиом имеет радикальность выполнения первой операции. В случаях неполного удаления краниофарингиом повторное формирование опухоли (рецидив заболевания) неизбежно. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в подобных случаях не превышает 45%. Проведение лучевой терапии существенно меняет

прогноз заболевания и обеспечивает результат лечения сопоставимые с радикальными операциями.

Попытка разделить случаи неполного удаления на субтотальные и нетотальные операции не выявила принципиальных различий в структуре продолженного роста опухоли. Это позволяет выделять только два варианта удаления опухоли – полное и неполное, при котором объем остатка непринципиален в отношении риска ее прогрессии.

Папилломатозные краниофарингиомы отличаются меньшей агрессивностью. После тотального удаления подобных краниофарингиом не отмечалось рецидивов. При этом статистически значимых различий показателей рецидивирования среди необлученных адамантиномоподобных и папилломатозных краниофарингиом не выявлено - критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,14$.

Стереотаксическая лучевая терапия у пациентов с краниофарингиомами оказалась высоко эффективной. Облучение остатков опухоли существенно повышает показатели безрецидивной выживаемости с 44,01% до 88,4% - критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,013$. При этом вид проводимой методики стереотаксического облучения непринципиален, и может быть определен радиологом на основании особенностей взаимного расположения остатков опухоли и критически значимых анатомических образований (перекрест зрительных нервов, гипоталамус, подкорковые образования, ствол мозга и т.д.)

Таким образом, проведенное исследование позволяет констатировать следующее:

Краниофарингиома являясь врожденным хроническим заболеванием с момента выявления подразумевает проведение одного из двух вариантов лечения – либо радикальное удаление при первой операции, либо обязательное сочетание нерадикального удаления с последующим стереотаксическим облучением. Выбор хирургической методики, во-первых, должен основываться на топографо-анатомическом варианте роста и размерах краниофарингиомы, а во-вторых, предпочтение следует отдавать методикам, подразумевающим минимальное

хирургическое воздействие на функционально-значимые структуры хиазмально-селлярной и диэнцефальной области.

Как показали результаты оценок динамики клинических синдромов, летальности и радикальности наиболее сложной для удаления локализацией краниофарингиом являются интравентрикулярные опухоли. Любые попытки их радикального удаления сопряжены с высоким хирургическим риском. Оптимальным хирургическим доступом для удаления этого варианта краниофарингиом является транскаллезный (Приложение Г).

Для удаления опухолей, растущих в или выходящих за пределы третьего желудочка (интра-экстравентрикулярных) оптимальными являются транскраниальный базальный и трансназальный передний расширенный доступ. Причем при прочих равных условиях выбор следует отдавать трансназальному доступу.

При стебельных краниофарингиомах транскраниальный базальный и трансназальный передний расширенный доступ являются сопоставимыми, с небольшим преимуществом трансназального. Размер и особенности распространения подобных опухолей при этом играют решающую роль в выборе доступа.

При эндо-эндо-супраселлярных краниофарингиомах радикальное удаление опухоли возможно только трансназальным доступом.

Необходимо понимать, что все попытки полного удаления опухоли подразумевают появление необратимых эндокринных нарушений. В случаях, когда эндокринные функции необходимо сохранить могут обсуждаться заведомо нерадикальные методики - трансназальное интракапсулярное удаление или опорожнение опухоли, либо установка системы Оммайя. Эти же методики могут быть актуальны в случаях тяжелого состояния пациента (развитие острой окклюзии, длительная неразрешенная компрессия диэнцефальных структур), формирования гигантских одно-многокамерных кист с выраженным интрацеребральным распространением. Также о только интракапсулярном удалении приходится думать в ситуациях когда опухоль замещая собой костные

структуры основания черепа формирует значительный дефект основания закрытие которого практически невозможно и только оставление капсулы опухоли предотвращает развитие назальной ликвореи..

Нерешенным вопросом в хирургии краниофарингиом оказалось точное определение топографо-анатомического варианта краниофарингиомы до операции. Даже применение результатов современных МРТ не позволяли в ряде случаев до операции дифференцировать интравентрикулярные, интра-экстравентрикулярные и стебельные опухоли между собой в случае врастания их в полость третьего желудочка или распространения из нее. Нам представляется необходимым проведение отдельного проспективного исследования данного вопроса. Также нерешенным остается вопрос дооперационной дифференциальной диагностики морфологического варианта краниофарингиом. Учитывая выявленные различия в агрессивности опухолей, дооперационное выявление папилломатозных краниофарингиом безусловно повлияет как на выбор хирургического доступа, так и на планирование полноты удаления опухоли.

Изменения частоты применения различных хирургических доступов за длительный период наблюдения (2005-2023гг.)

Оценивая динамику изменений в нашей практике, произошедшую за 18 лет с 2005 по 2022гг. следует отметить, что существенно изменился баланс между транскраниальными и трансназальными операциями. Если в начале исследования практически все краниофарингиомы удалялись транскраниальными доступами, то к 2022г подавляющее число подобных опухолей удаляется трансназальными доступами (Рисунок 6.1).



Рисунок 6.1 - Изменение соотношения применения транскраниальных и трансназальных доступов за период с 2005 по 2022г.

Графики демонстрируют неуклонное снижение доли транскраниальных операций (сплошная линия графика и его тренда) и увеличение доли трансназальных операций (пунктирная линия графика и его тренда) в нашей практике.

Кроме того, существенно изменилась структура трансназальных операций. Мы значительно сократили использование операций по трансназальному интракапсулярному удалению краниофарингиом. Сейчас подавляющее число трансназальных операций, которые мы выполняем, представлены операциями с применением переднего расширенного доступа (Рисунок 6.2).

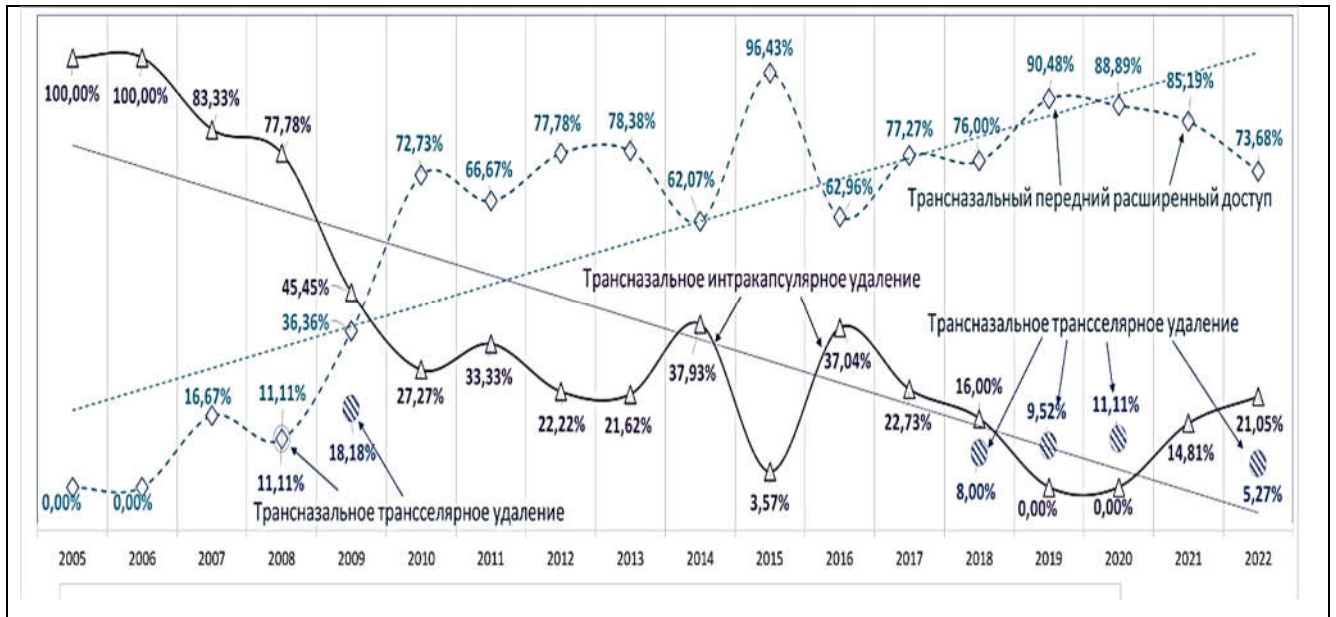


Рисунок 6.2 - Изменение соотношения применения трех вариантов трансназальных доступов за период с 2005 по 2022г

График демонстрирует неуклонное снижение частоты применения «классических» трансназальных операций по интракапсулярному удалению краниофарингиом (сплошная линия и треугольные маркеры), неуклонное нарастание частоты применения передних расширенных доступов (пунктирная линия и ромбовидные маркеры) и сохранение эпизодического выполнения трансселлярного удаления опухолей (круглые заштрихованные маркеры). Для удобства восприятия динамики изменений во времени на графике дополнительно представлены линии тренда (прямые линии на графике).

Оценивая динамику применения различных транскраниальных и трансназальных доступов следует отметить, что в сравнении с первыми годами нашего исследования за 18 лет. Сократилась частота применения как транскраниального базального, так и транскаллезного доступа. Сейчас наиболее частым в нашей практике стал трансназальный передний расширенный доступ.

Сокращение частоты интракапсулярного трансназального удаления и сокращение частоты установок систем Оммайя в последние годы до единичных операций позволяет говорить о том, что за 18 лет исследования мы перешли к более радикальным операциям и крайне редко выполняем заведомо нерадикальные (Рисунок 6.3).

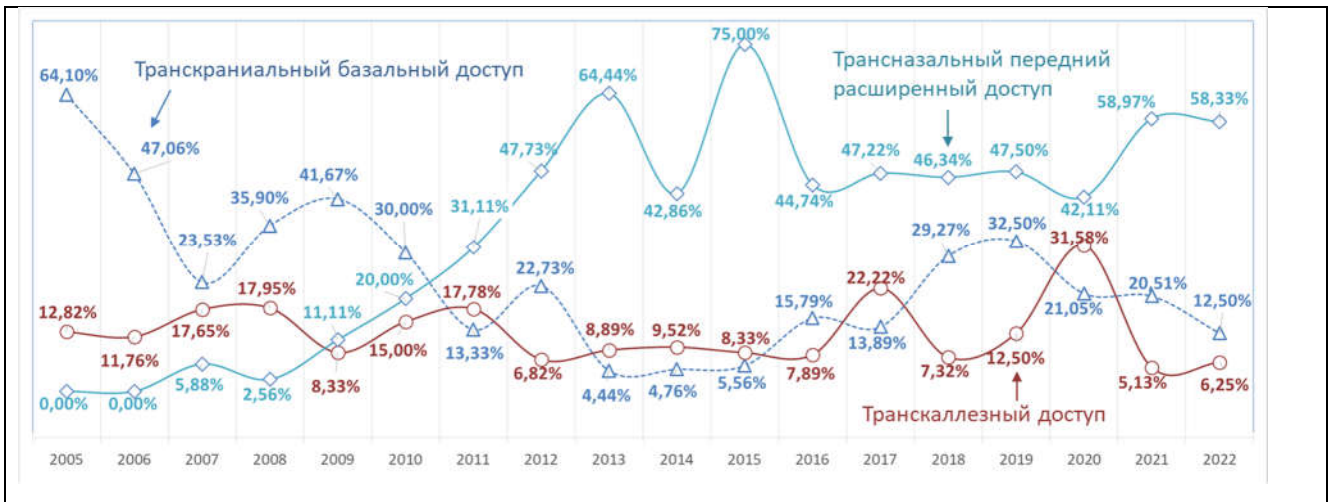


Рисунок 6.3 - Изменение соотношений в применении транскраниальных и трансназальных доступов за 18 лет с 2005 по 2022гг.

График демонстрирует существенное сокращение применения транскраниальных базальных доступов (пунктирная линия и треугольные маркеры), стабильно невысокую частоту применения транскаллезного доступа (красная сплошная линия) и преобладание частоты применения трансназального переднего расширенного доступа (синяя сплошная линия) с 2011г.

Оценивая динамику показателей летальности после удаления краниофарингиом следует отметить, что за 18 лет отмечены существенные изменения. С 2016г летальность при всех вариантах удаления опухолей стала нулевой, что в 10раз меньше момента начала нашего исследования (Рисунок 6.4).

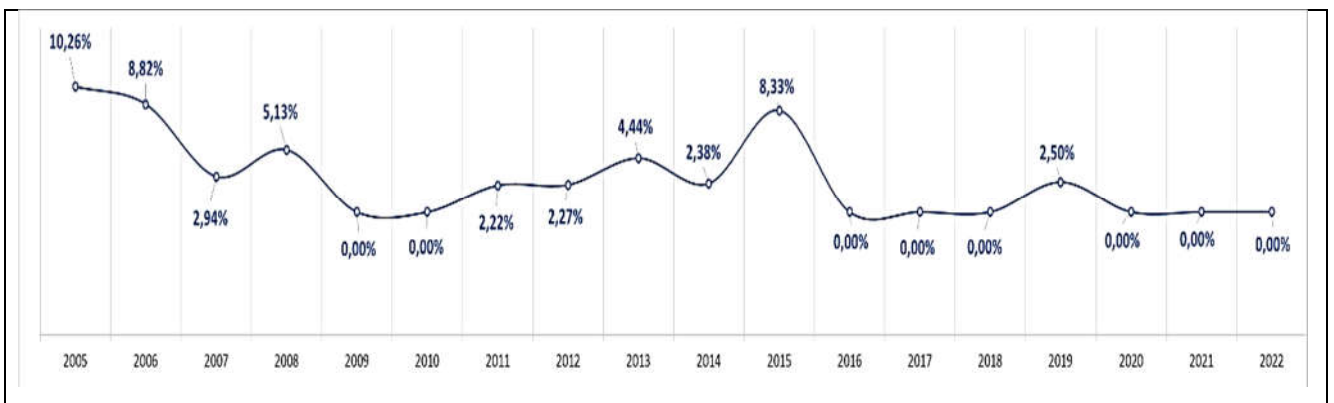


Рисунок 6.4 - Динамика уровня летальности при хирургическом лечении (все варианты операций) впервые выявленных краниофарингиом у взрослых пациентов за 18 лет наблюдения с 2005 по 2022гг.

Основным результатом нашей 18летней практики можно считать создание условий для безопасного и эффективного лечения впервые выявленных краниофарингиом за счет применения радикальных операций дающих шанс полного удаления опухоли и за счет своевременного применения стереотаксической лучевой терапии в случаях неполного удаления опухоли.

ВЫВОДЫ

1. Краниофарингиомы у взрослых характеризуются преобладанием стебельных форм в отличие у детей, у которых преобладают эндо-супраселлярные варианты, по данным наблюдений нашего Центра с 2005г. Опухоли области третьего желудочка встречаются не чаще 30% как у взрослых, так и у детей. Краниофарингиомы у взрослых мужчин и женщин равновероятны, а у детей чаще встречаются у мальчиков. Папилломатозные краниофарингиомы являются патологией взрослых достигая 20% выявленных краниофарингиом. У детей они практически не бывают.

2. Основным условием в выборе хирургического доступа является определение исходного места формирования опухоли и объем ее фрагмента в полости третьего желудочка. Вентрикулярные краниофарингиомы без распространения из полости желудочка или при незначительном распространении в хиазмальную область следует удалять транскаллезным доступом. В случае выраженного распространения опухоли из полости третьего желудочка в супраселлярное пространство дополнительно могут применять транскраниальный базальный доступ и трансназальный эндоскопический передний расширенный доступ. Стебельные краниофарингиомы небольших и средних размеров с преимущественной локализацией в пределах хиазмально-селлярной области целесообразно удалять трансназальным эндоскопическим передним расширенным доступом. Опухоли больших размеров, распространяющиеся за пределы хиазмальной области, следует удалять транскраниальным базальным доступом. Транскаллезный доступ необходим только при значительном распространении стебельной краниофарингиомы в полость третьего желудочка. Эндо-супраселлярных краниофарингиом следует удалять трансназальными доступами.

3. Сравнительное исследование результатов и рисков хирургического лечения в сопоставимых группах пациентов удалось провести при интра-экстравентрикулярных и стебельных краниофарингиомах, в том числе расположенных в третьем желудочке. Трансназальный эндоскопический передний расширенный доступ является предпочтительны для удаления обоих вариантов

краниофарингиом, даже при росте опухоли в третий желудочек. При выраженном распространении опухоли за пределы супраселлярного пространства удаление ее возможно только транскраниальным базальным доступом. .

4. Адамантиномоподобные краниофарингиомы отличаются от папилломатозных краниофарингиом склонностью к кистообразованию и образованию петрификатов. В основном они представлены стебельными и эндо-супраселлярными локализациями. При полном удалении адамантиномоподобных краниофарингиом риск формирования рецидива опухоли существенно выше, чем при полном удалении папилломатозных. Гистологические и генетические особенности папилломатозных краниофарингиом, а также их выявляемость только у взрослых позволяет рассматривать их как самостоятельную группу опухолей.

5. Дренирование или опорожнение кистозных краниофарингиом путем установки одного или нескольких резервуаров Оммайя, либо путем трансназального опорожнения в обязательном порядке должно сочетаться с последующим проведением стереотаксического облучения, либо удалением доступной части опухоли. Установка резервуаров Оммайя должна проводиться только с использованием стереотаксической навигации.

6. Полное удаление краниофарингиомы обеспечивает длительный безрецидивный период. Прогрессия неполностью удаленной краниофарингиомы наблюдалась нами во всех случаях.

7. Стереотаксическое облучение остаточной части опухоли достоверно снижает вероятность формирования продолженного роста опухоли, делая его сопоставимым с тотальным удалением опухолей.

8. Накопленный опыт лечения краниофарингиом у взрослых и широкое использование эндоскопического трансназального метода существенно увеличили долю радикальных операций в нашей практике при практически нулевом уровне летальности.

9. Модифицированная нами шкала пригодна не только для анализа результатов, но и для сравнительной оценки изменений клинических состояний различных групп пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С момента выявления краниофарингиомы пациенту показано проведение одного из двух вариантов лечения – либо радикальное удаление при первой операции, либо обязательное сочетание нерадикального удаления с последующим облучением. Выбор хирургической методики, во-первых, должен основываться на топографо-анатомическом варианте роста краниофарингиомы, а во-вторых предпочтение следует отдавать методикам, подразумевающим минимальное хирургическое воздействие на функционально-значимые структуры хиазмально-селлярной и диэнцефальной области.

Интравентрикулярные опухоли являются наиболее сложной локализацией. Любые попытки радикального удаления сопряжены с высоким хирургическим риском. Оптимальным хирургическим доступом является транскаллезный.

Удаление интра-экстравентрикулярных опухолей целесообразно выполнять транскраниальным базальным и трансназальным передним расширенным доступом. Причем при прочих равных условиях выбор следует отдавать трансназальному доступу.

При стебельных краниофарингиомах транскраниальный базальный и трансназальный передний расширенный доступ являются сопоставимыми, с небольшим преимуществом трансназального.

При эндо\эндо-супраселлярных краниофарингиомах радикальное удаление опухоли возможно только трансназальным доступом.

В случаях, когда радикальное удаление не планируется, либо технически невозможно могут применяться заведомо нерадикальные методики - трансназальное интракапсулярное опорожнение опухоли, либо установка системы Оммайя. Проведение лучевой терапии при этом следует считать обязательным «вторым» этапом лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

III ж-к - III желудочек мозга

АКФ - адамантиномоподобные краниофарингиомы

ИГХ – иммуногистохимия

КТ или СКТ – компьютерная томография, спиральная компьютерная томография

КТ-перфузия – компьютерная томография в режиме перфузии

КФ – краниофарингиомы

ЛОР – оториноларинголог

МРТ или МР – магниторезонансная томография

ПКФ - папилломатозные краниофарингиомы

РОД - разовая очаговая доза

СОД - суммарная очаговая доза

СТГ – соматотропный гормон

ТМО – твердая мозговая оболочка

ФИО – фамилия, имя, отчество

Асom1 – передняя соединительная артерия

Е-CCSS – шкала бальной оценки интеллектуально-мнестических нарушений, образовательного и профессионального статуса

GTR - тотальное удаление опухоли

Н-CCSS – шкала бальной оценки гипоталамических функций\

IIIп – глазодвигательный нерв

Ki-67 – маркер клеточной пролиферации.

MIB-1 - клон антител для выявления Ki-67

MIF (Macrophage-inhibiting factor) фактор ингибирования макрофагов

N-CCSS – шкала бальной оценки неврологического статуса

NTR - близкое к тотальному удаление опухоли

OD и OS – правый и левый зрительные нервы

Om1a1 – система Оммаи

P-CCSS – шкала бальной оценки гипофизарных функций

Pcomm – задняя соединительная артерия

STR - субтотальное удаление опухоли

V-CCSS - шкала бальной оценки зрительных функций

VEGF (vascular endothelial growth factor) – сосудистый фактор роста

WNT -аббревиатура образованная из комбинации названий гена мушки дрозофилы

A1-соответствующий сегмент передней мозговой артерии

M1 – соответствующий сегмент средней мозговой артерии

МСП/MVD - микрососудистая плотность/microvascular density

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хирургия опухолей основания черепа /. – Москва: ПБОЮЛ Андреева Т.М., 2004. – 371 с.
2. Антипов В. В., Антипова С. И. Ятрогения как неизбежное явление в медицине XXI века. Часть I. От врачебных ошибок к ятрогении // Медицинские новости. – 2017. – Т. 4. – С. 25-32.
3. Атлас артерий и вен головного мозга человека. / Беков Д. Б., Михайлов С. С. – Москва: Медицина, 1979.
4. Белый Б. И. Психические нарушения у больных с краниофарингиомами: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.28 / Белый Борис Иосифович. – М., 1969. – 21 с. //.
5. Буклина С. Б., Краснова Т. С., Семенова Ж. Б. Клинико-нейропсихологические аспекты адаптации больных, перенесших операцию удаления краниофарингиомы в детском возрасте. // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 1998. – Т. 98, № 12. – С. 9-13.
6. Бурмакина М. Д., Курнухина М. Ю., Черebilло В. Ю. Вероятность рецидивирования краниофарингиом у взрослых в послеоперационном периоде (с использованием МР-классификации Prieto R.) // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № 51. – С. 195-196.
7. Бурмистрова А. В., Каприор Е. В., Никитина И. Л., Черebilло В. Ю., Хачатрян В. А. Краниофарингиома у детей. Коррекция послеоперационных осложнений. . 2020. Т. 24. № S1. С. 27. // Детская хирургия. – 2020. – Т. 24, № 51. – С. 27.
8. Бурмистрова А. В., Черebilло В. Ю., Хачатрян В. А. Особенности эндоскопической трансфеноидальной хирургии новообразований хиазмально-селлярной области у детей // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2022. № 5. – С. 357-366.
9. Бурмистрова А. В., Черebilло В. Ю., Хачатрян В. А. Эндоскопическое трансфеноидальное удаление новообразований хиазмально-селлярной области у детей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 3. – С. 32-38.

10. Бурмистрова А. В., Шмелева О. О., Барт В. А., Черebilло В. Ю., Хачатрян В. А. Изменения клинико-нейропсихологических показателей у детей с опухолями хиазмально-селлярной области, оперированных эндоскопическим трансфеноидальным и транскраниальным доступами // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2023. № 1. – С. 44-55.

11. Голанов А. В., Антипина Н. А., Костюченко В. В., Трунин Ю. Ю., Краснянский С. А., Козлов А. В., Усачев Д. Ю. Изменение парадигмы лечения нейрохирургических пациентов в эпоху стереотаксического облучения. К 15-летию нейрорадиохирургии в России // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2021. – Т. 21, № 5. – С. 48-54.

12. Грехов В. В. Патологическая анатомия краниофарингиом (опухолей Эрдгейма): автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Грехов Вадим Васильевич. – М, 1965. – 32с. //.

13. Джинджихадзе Р. С., Древаль О. Н., Лазарев В. А., Поляков А. В. Транспальпебральный доступ в хирургии объемных новообразований передней черепной ямки. // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – Т. 55, № 2. – С. 21-29.

14. Джинджихадзе Р. С., Древаль О. Н., Лазарев В. А., Поляков А. В., Камбиев Р. Л., Салямова Э. И. Сравнительное исследование применения птерионального и минимально-инвазивного супраорбитального доступов в хирургическом лечении внутри- и вне мозговых опухолей // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т. 13, № S1. – С. 99-100.

15. Джинджихадзе Р. С., Древаль О. Н., Лазарев В. А., Салямова Э. И., Поляков А. В. Супраорбитальный трансбровный доступ в хирургии менингиом бугорка турецкого седла. Случай из практики и обзор литературы. // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2019. – Т. 56, № 3.

16. Джинджихадзе Р. С., Древаль О. Н., Лазарев В. А., Салямова Э. И., Поляков А. В., Садиков Ш. М., П.В. Б. Индивидуальное планирование супраорбитального мини-доступа в хирургии внутри- и вне мозговых опухолей // Нейрохирургия. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 12-20.

17. Череп, парацеребральные образования, головной мозг. . / Добровольский Г. Ф. – Москва: ФГУП "Типография" Россельхозакадемии., 2015.
18. Доброхотова Т. А. К психопатологической картине краниофарингиом. // Глубокие структуры головного мозга и проблемы психиатрии. – М, 1966. – С. 92-95.
19. Доброхотова Т. А., Брагина Н. Н., Воронина И. А., Зеленский Н. В. Психопатология при опухолях III желудочка. // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 1999. № 6. – С. 4-6.
20. Аденомы гипофиза. Клиника, диагностика, лечение. . / Кадашев Б. А. – Москва: Триада, 2007.
21. Казарян А. М., Акопов А. Л., Росок Б., Постриганова Н. Д., Эдвин Б. Российская редакция классификации осложнений в хирургии // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2014. – Т. 2, № 173. – С. 86-91.
22. Калинин П., Л., Фомичев Д. В., Кадашев Б. А., Трунин Ю. К., Капитанов Д. Н., Алексеев С. Н., Кутин М. А., Файзуллаев Р. Б., Шкарубо А. Н., Лубнин А. Ю. Методика эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной аденомэктомии // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2007. № 4. – С. 42-45.
23. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия. / Калинин П. Л., Фомичев Д. В., Кутин М. А. – М: Шико, 2017.
24. Калинин П. Л., Фомичев Д. В., Кутин М. А., Кадашев Б. А., Файзуллаев Р. Б. Расширенные эндоскопические эндоназальные трансфеноидальные доступы в хирургии основания черепа. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2008. – Т. 4. – С. 47-49.
25. Коновалов А. Н., Горельшев С. К. Хирургические доступы к опухолям передних отделов III желудочка // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 1988. № 2. – С. 6-12.
26. Эндоскопическая нейрохирургия : руководство для врачей / под. ред. акад. РАН Крылова В. В. /. – М: АБВ-пресс, 2020.
27. Крылов В. В., Лукьянчиков В. А., Шатохин Т. А., Решетов Д. Н., Якименко И. И., Горожанин В. А., Антипов В. А. Мультидисциплинарный подход

в хирургии патологии головы и шеи. // Материалы IX Всероссийского съезда нейрохирургов., 2021. – С. 195.

28. Кутин М.А, СероваН.К., Калинин П.Л., Жадёнова И.В., Фомичев Д.В., Шарипов О.И. . Новая шкала оценки выраженности зрительных нарушений у пациентов с краниофарингиомами и другими образованиями хиазмально-селлярной области // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – Т. 12. – С. 33-37.

29. Кутин М. А., Ротин Д. Л., Шишкина Л. В., Кадашев Б. А. Биология краниофарингиом // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2013. – Т. 77, № 1. – С. 9.

30. Кутин М. А., Сиднева Ю. Г., Коновалов А. Н., Пронин И. Н., Кадашев Б. А., Калинин П. Л., Шкарубо А. Н., Семенова Ж. Б., Фомичев, Д. В., Шарипов О. И., Шульц Е. И., Лубнин А. Ю., Попугаев К. А., Савин И. А., Астафьева Л. И., Ключкова И. С., Шишкина Л. В., Добровольский Г. Ф., Ротин Д. В., Саватеев А. Н., Сидорук Е. В. Гипоталамус. Современные представления о пространственной и функциональной организации (обзор литературы). // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016.УДК 61.001.12/18 № 2. – С. 55-65.

31. Левченко О. В., Гаврилова Н. А., Григорьев А. Ю., Каландари А. А., Иойлева Е. Э., Гаджиева Н. С., Кутровская Н. Ю., Тищенко О. Е., Кузьмина А. В., Зиновьева А. В. Оптическая когерентная томография и оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике компрессии хиазмально-селлярной области. // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 136, № 5. – С. 14-22.

32. Левченко О. В., Гаврилова Н. А., Григорьев А. Ю., Каландари А. А., Иойлева Е. Э., Гаджиева Н. С., Кутровская Н. Ю., Тищенко О. Е., Кузьмина А. В., Зиновьева А. В. Параметры оптической когерентной томографии и окт-ангиографии у пациентов с компрессией в хиазмально-селлярной области. // Российский общенациональный офтальмологический форум., 2019. – С. 72-74.

33. Левченко О. В., Гаврилова Н. А., Каландари А. А., Григорьев А. Ю., Гаджиева Н. С., Тищенко О. Е., Кутровская Н. Ю., Кузьмина А. В., Зиновьева А. В. Способ диагностики компрессионной оптической нейропатии при патологии

хиазмально-селлярной области: Патент на изобретение RU 2713832 C1/ Заявка № 2019111695 от 18.04.2019. // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – 2020. № 4. – С. 1-9.

34. Матвеев В. И. Анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения краниофарингиом у взрослых: автореф. ... канд. мед. наук / Матвеев Владимир Игоревич - М., 1992. //.

35. Мизиряк Е. В., Кривошапкин А. Л., Педдер В. В., Бгатова Н. П., Котлярова А. А. Морфофункциональные особенности гемато-энцефалического барьера и возможные пути его обхода с помощью физических и физико-химических факторов (обзор). // Южно-Сибирский научный вестник. – 2019. – Т. 28, № 4-2.

36. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. / Сост. Шевченко. п. р. а. Р. Ю. Л. – М: ЗАО "ОЛМА Медиа Групп", 2007.

37. Пашаев Б. Ю., Бочкарев Д. В., Данилов В. И., Алексеев А. Г., Мохов Н. В., Вагапова Г. Р., Губаева А. Г., Хисанова Л. Р., Быкова М. Н. Эндоназальная эндоскопическая хирургия краниофарингиом. // IX Всероссийский съезд нейрохирургов. Сборник тезисов. – М, 2021. – С. 265.

38. Педдер В. В., Кривошапкин А. Л., Мизиряк Е. В., Хмелёв В. Н., Голых Р. Н., Попов С. П., Бгатова Н. П., Котлярова А. А., Татевосян А. С., Сургутскова И. В. О возможности комбинированного воздействия физическими и физико-химическими факторами в коррекции внутричерепного давления при гидроцефалии. // Измерения, автоматизация и моделирование в промышленности и научных исследованиях (ИАМП-2019). Материалы XIV Всероссийской научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием. , 2019. – С. 210-215.

39. Пузаков Н. С., Черebilло В. Ю., Трегубенко И. А. Транссфеноидальное эндоскопическое лечение кист хиазмально-селлярной области. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. . – 2021. – Т. 180, № 1. – С. 10-16.

40. Пузаков Н. С., Черebilло В. Ю., Трегубенко И. А., Козак Е. И., Ю.И. Р. Дифференциальная диагностика кист хиазмально-селлярной области // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. № 8. – С. 47-59.

41. Нейрохирургическая анатомия. Том 1. / Пуцилло М. В., Винокуров А. Г., Белов А. И. – Москва: Антидор, 2002.
42. Словарь иностранных слов. - 18-е изд., стер. / Пчелкина В. В. – Москва: Русский язык, 1989. – 620 с.
43. Саватеев А. Н. Результаты хирургического и комбинированного лечения краниофарингиом у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18/ Саватеев Александр Николаевич. – М., 2019. - 40 с. //.
44. Саватеев А. Н. Результаты хирургического и комбинированного лечения краниофарингиом у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18/Саватеев Александр Николаевич. - М., 2019. - 233 с. //.
45. Сафаров Б. И., Мельченко С. А., Улитин А. Ю., Скляр С. С., Забродская Ю. М., Воинов Н. Е. Адамантиноподобная краниофарингиома мосто-мозжечкового угла, ассоциированная с синдромом Гарднера // Трансляционная медицина. – 2022. – Т. 9, № 1. – С. 60-67.
46. Семенова Ж., Б. Гистобиология краниофарингиом и особенности течения заболевания: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.28; 14.00.15/ Семенова Жанна Борисовна. - М., 2000. - 46 с. //.
47. Семенова Ж. Б. Гигантские кистозные краниофарингиомы у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.28/ Семенова Жанна Борисовна. - М., 1992. - 22 с. //.
48. Сиднева Ю. Г. Психопатологическая симптоматика у больных с краниофарингиомами: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.28 / Сиднева Юлия Геннадьевна. – М., 2006. – 179с. //.
49. Соколова Е. Ю., Головтеев А. Л., Савин И. А., Горячев А. С., Ошоров А. В., Попугаев К. А., Курдюмова Н. В., Серков С. В., Лубнин А. Ю. Коматозное состояние, вызванное бессудорожным эпилептическим статусом в послеоперационном периоде у ребенка с краниофарингиомой. (клиническое наблюдение). // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2010. № 4. – С. 39-45.

50. Суфианов А. А., Саламов И. П., Якимов Ю. А., Суфианов Р. А., Рустамов Р. Р., Абдумажитова М. М. Клинический случай эндоскопического трансназального лечения краниофарингиомы в детском возрасте. // Сеченовский вестник. – 2019. – Т. 10, № 3 (37). – С. 54-60.

51. Трунин Ю. Ю. Лучевое лечение краниофарингиом на аппарате КиберНож. // Стереотаксическое облучение патологии ЦНС на аппарате КиберНож. Под ред. проф. А. В. Голанова. – М: ИП "Т. А. Алексеева", 2017. – С. 317-388.

52. Тужиков К. П., Войтенков В. Б., Екушева Е. В., Кипарисова Е. В. Пятиминутный когнитивный тест как инструмент скрининга когнитивных функций. // Физическая и реабилитационная медицина. – 2022. – Т. 4. – С. 27-33.

53. Уразова К. А., Горлачев Г. Е., Черняев А. П., Голанов А. В. Перспективы использования диффузионных данных магнитно-резонансной томографии в планировании лучевой терапии // Ученые записки физического факультета Московского университета. – 2019. № 2. – С. 1920304.

54. Шанько Ю. Г., Станкевич С. К., Журавлев В. А., Смеянович В. А., Танин А. Л., Акмырадов С. Т. Тактика транскраниальной эндоскопической хирургии опухолей передних отделов основания черепа // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № S1. – С. 219.

55. Шанько Ю. Г., Станкевич С. К., Чухонский А. И., Смеянович В. А., Журавлев В. А., Танин А. Л., Акмырадов С. Т., Рубахов А. М., Сыч Е. В., Нехай М. А. Наш опыт транскраниальной эндоскопической хирургии опухолей основания черепа в 2013-2021 годах. // IX Всероссийский съезд нейрохирургов. Сборник тезисов. – М, 2021. – С. 365-366.

56. Шанько Ю. Г., Станкевич С. К., Чухонский А. И., Смеянович В. А., Журавлев В. А., Танин А. Л., Акмырадов С. Т., Рубахов А. М., Сыч Е. В., Нехай М. А. Опыт транскраниальной эндоскопической хирургии опухолей основания черепа 2013-2021 гг. // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2021. – Т. 13, № S1. – С. 194-195.

57. Шкарубо А. Н., Чернов И. В., Андреев Д. Н., Шиманский В. Н., Тяняшин С. В., Чернов В. Е., Якупова З. Ф., Кривошапкин А. Л. Способ выбора тактики хирургического лечения новообразований вентральных отделов задней черепной ямки при эндоскопическом эндоназальном транскливальном доступе: Патент на изобретение RU 2806968 C1 / Заявка № 2023121937 от 23.08.2023. // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». – 2023. № 31. – С. 1-21.

58. Юсубалиева Г. М., Петричук С. В., Кривошапкин А. Л., Кедрова А. Г., Иванов Ю. В., Винокуров А. Г., Калинин А. А., Санжаров А. Е., Ким С. В., Пономарёв А. В., Купцова Д. Г., Ищенко Р. В., Троицкий А. В., Баклаушев В. П. Инфильтрирующие опухоль лимфоциты: выделение, активация, анализ цитотоксичности на культурах солидных опухолей. // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 49-58.

59. Jiang X., Yang W. [Analysis of MRI for tumor of the sellar region] // Yan Ke Xue Bao. – 2001. – Т. 17, № 4. – С. 224-8.

60. Zhang Y., Wang Z., Ma Z. [Pathological changes and protection of hypothalamus in pediatric craniopharyngioma] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2000. – Т. 80, № 4. – С. 280-2.

61. Abou-Al-Shaar H., Abd-El-Barr M. M., Zaidi H. A., Russell-Goldman E., Folkert R. D., Laws E. R., Jr., Chiocca E. A. Frontal dermoid cyst coexisting with suprasellar craniopharyngioma: a spectrum of ectodermally derived epithelial-lined cystic lesions? // Neurosurg Focus. – 2016. – Т. 41, № 6. – С. E16.

62. Aggleton J. P., Saunders R. C. The relationships between temporal lobe and diencephalic structures implicated in anterograde amnesia // Memory. – 1997. – Т. 5, № 1-2. – С. 49-71.

63. Aichler M., Huber K., Schilling F., Lohofer F., Kosanke K., Meier R., Rummeny E. J., Walch A., Wildgruber M. Spatially Resolved Quantification of Gadolinium(III)-Based Magnetic Resonance Agents in Tissue by MALDI Imaging Mass Spectrometry after In Vivo MRI // Angew Chem Int Ed Engl. – 2015. – Т. 54, № 14. – С. 4279-83.

64. Alalade A. F., Ogando-Rivas E., Boatey J., Souweidane M. M., Anand V. K., Greenfield J. P., Schwartz T. H. Suprasellar and recurrent pediatric craniopharyngiomas: expanding indications for the extended endoscopic transsphenoidal approach // *J Neurosurg Pediatr.* – 2018. – T. 21, № 1. – C. 72-80.

65. Alen J. F., Boto G. R., Lagares A., de la Lama A., Gomez P. A., Lobato R. D. Intratumoural bleomycin as a treatment for recurrent cystic craniopharyngioma. Case report and review of the literature // *Neurocirugia (Astur).* – 2002. – T. 13, № 6. – C. 479-85; discussion 485.

66. Algahtani A. Y., Algahtani H. A., Jamjoom A. B., Samkari A. M., Marzuk Y. I. De novo Craniopharyngioma of the Fourth Ventricle: Case Report and Review of Literature // *Asian J Neurosurg.* – 2018. – T. 13, № 1. – C. 62-65.

67. Altshuler D. B., Andrews C. A., Parmar H. A., Sullivan S. E., Trobe J. D. Imaging Errors in Distinguishing Pituitary Adenomas From Other Sellar Lesions // *J Neuroophthalmol.* – 2021.10.1097/wno.0000000000001164.

68. Apps J. R., Hutchinson J. C., Arthurs O. J., Virasami A., Joshi A., Zeller-Plumhoff B., Moulding D., Jacques T. S., Sebire N. J., Martinez-Barbera J. P. Imaging Invasion: Micro-CT imaging of adamantinomatous craniopharyngioma highlights cell type specific spatial relationships of tissue invasion // *Acta Neuropathol Commun.* – 2016. – T. 4, № 1. – C. 57.

69. Aquilina K., Merchant T. E., Rodriguez-Galindo C., Ellison D. W., Sanford R. A., Boop F. A. Malignant transformation of irradiated craniopharyngioma in children: report of 2 cases // *J Neurosurg Pediatr.* – 2010. – T. 5, № 2. – C. 155-61.

70. Arami H., Khandhar A. P., Tomitaka A., Yu E., Goodwill P. W., Conolly S. M., Krishnan K. M. In vivo multimodal magnetic particle imaging (MPI) with tailored magneto/optical contrast agents // *Biomaterials.* – 2015. – T. 52. – C. 251-61.

71. Astradsson A., Munck Af Rosenschold P., Feldt-Rasmussen U., Poulsgaard L., Wiencke A. K., Ohlhues L., Engelholm S. A., Broholm H., Hansen Moller E., Klose M., Roed H., Juhler M. Visual outcome, endocrine function and tumor control after fractionated stereotactic radiation therapy of craniopharyngiomas in adults: findings in a prospective cohort // *Acta Oncol.* – 2017. – T. 56, № 3. – C. 415-421.

72. Barkhoudarian G., Laws E. R. Craniopharyngioma: history // *Pituitary*. – 2013. – T. 16, № 1. – C. 1-8.
73. Barriger R. B., Chang A., Lo S. S., Timmerman R. D., DesRosiers C., Boaz J. C., Fakiris A. J. Phosphorus-32 therapy for cystic craniopharyngiomas // *Radiother Oncol*. – 2011. – T. 98, № 2. – C. 207-12.
74. Beer-Furlan A., Abi-Hachem R., Goksel B., Otero J. J., Carrau R. L., Prevedello D. M. Letter: Radiation-Induced Malignant Transformation of Craniopharyngiomas // *Neurosurgery*. – 2016. – T. 79, № 2. – C. E313-5.
75. Bellhouse J., Holland A., Pickard J. Psychiatric, cognitive and behavioural outcomes following craniopharyngioma and pituitary adenoma surgery // *Br J Neurosurg*. – 2003. – T. 17, № 4. – C. 319-26.
76. Belotti F., Lupi I., Cosottini M., Ambrosi C., Gasparotti R., Bogazzi F., Fontanella M. M., Doglietto F. Persisting Embryonal Infundibular Recess (PEIR): Two Case Reports and Systematic Literature Review // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2018. – T. 103, № 7. – C. 2424-2429.
77. Blackburn T. P., Doughty D., Plowman P. N. Stereotactic intracavitary therapy of recurrent cystic craniopharyngioma by instillation of 90yttrium // *Br J Neurosurg*. – 1999. – T. 13, № 4. – C. 359-65.
78. Bogen J. E. Memory: a neurosurgeon's perspective // *Surgery of Third Ventricle. Second Edition* // Michael L.J. Apuzzo. – 1998.
79. Brazier J. E., Harper R., Jones N. M., O'Cathain A., Thomas K. J., Usherwood T., Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care // *BMJ*. – 1992. – T. 305, № 6846. – C. 160-4.
80. Brunel H., Raybaud C., Peretti-Viton P., Lena G., Girard N., Paz-Paredes A., Levrier O., Farnarier P., Manera L., Choux M. [Craniopharyngioma in children: MRI study of 43 cases] // *Neurochirurgie*. – 2002. – T. 48, № 4. – C. 309-18.
81. Bunin G. R., Surawicz T. S., Witman P. A., Preston-Martin S., Davis F., Bruner J. M. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma // *J Neurosurg*. – 1998. – T. 89, № 4. – C. 547-51.

82. Burrell S., Hebb A. L., Imran S. A., Mishra A., Mawko G., Clarke D. B. Visualization of ⁹⁰Yttrium Colloid Within a Cystic Craniopharyngioma Using PET/CT/MRI Fusion // *Can J Neurol Sci.* – 2017. – T. 44, № 2. – C. 192-193.

83. Bussat A., Proisy M., Bruneau B., Bouzille G., Chappe C., Riffaud L. Edema of the optic tract in patients with tumors of the sellar region: clinical and visual implications in the pediatric population // *J Neurosurg Pediatr.* – 2018. – T. 21, № 5. – C. 516-522.

84. Cakirer S., Karaarslan E., Arslan A. Spontaneously T1-hyperintense lesions of the brain on MRI: a pictorial review // *Curr Probl Diagn Radiol.* – 2003. – T. 32, № 5. – C. 194-217.

85. Caldarelli M., Massimi L., Tamburrini G., Cappa M., Di Rocco C. Long-term results of the surgical treatment of craniopharyngioma: the experience at the Policlinico Gemelli, Catholic University, Rome // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – T. 21, № 8-9. – C. 747-57.

86. Cao J., Lin J. P., Yang L. X., Chen K., Huang Z. S. Expression of aberrant beta-catenin and impaired p63 in craniopharyngiomas // *Br J Neurosurg.* – 2010. – T. 24, № 3. – C. 249-56.

87. Caranci F., Leone G., Ponsiglione A., Muto M., Tortora F., Muto M., Cirillo S., Brunese L., Cerase A. Imaging findings in hypophysitis: a review // *Radiol Med.* – 2020. – T. 125, № 3. – C. 319-328.

88. Cavalheiro S., Dastoli P. A., Silva N. S., Toledo S., Lederman H., da Silva M. C. Use of interferon alpha in intratumoral chemotherapy for cystic craniopharyngioma // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – T. 21, № 8-9. – C. 719-24.

89. Cavallo L. M., Frank G., Cappabianca P., Solari D., Mazzatenta D., Villa A., Zoli M., D'Enza A. I., Esposito F., Pasquini E. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas: a series of 103 patients // *J Neurosurg.* – 2014. – T. 121, № 1. – C. 100-13.

90. Cavallo L. M., Prevedello D. M., Solari D., Gardner P. A., Esposito F., Snyderman C. H., Carrau R. L., Kassam A. B., Cappabianca P. Extended endoscopic

endonasal transsphenoidal approach for residual or recurrent craniopharyngiomas // *J Neurosurg.* – 2009. – T. 111, № 3. – C. 578-89.

91. Cavallo L. M., Solari D., Esposito F., Cappabianca P. The endoscopic endonasal approach for the management of craniopharyngiomas involving the third ventricle // *Neurosurg Rev.* – 2013. – T. 36, № 1. – C. 27-37; discussion 38.

92. Chen X., Tong Y., Shi Z., Chen H., Yang Z., Wang Y., Chen L., Yu J. Noninvasive molecular diagnosis of craniopharyngioma with MRI-based radiomics approach // *BMC Neurol.* – 2019. – T. 19, № 1. – C. 6.

93. Choi S. H., Kwon B. J., Na D. G., Kim J. H., Han M. H., Chang K. H. Pituitary adenoma, craniopharyngioma, and Rathke cleft cyst involving both intrasellar and suprasellar regions: differentiation using MRI // *Clin Radiol.* – 2007. – T. 62, № 5. – C. 453-62.

94. Chunhui L., Chuzhong L., Zhenye L., Yilin S., Yazhuo Z. Malignant Transformation of Radiotherapy-Naive Craniopharyngioma // *World Neurosurg.* – 2016. – T. 88. – C. 690.e1-5.

95. Ciric I. S., Cozzens J. W. Craniopharyngiomas: transsphenoidal method of approach--for the virtuoso only? // *Clin Neurosurg.* – 1980. – T. 27. – C. 169-87.

96. Ciric I. S., Tarkington J. Transsphenoidal microsurgery // *Surg Neurol.* – 1974. – T. 2, № 3. – C. 207-12.

97. Colamaria V., Caraballo R., Borgna-Pignatti C., Marradi P., Balter R., Mazza C., Procacci C., Dalla Bernardina B. Transient focal leukoencephalopathy following intraventricular methotrexate and cytarabine. A complication of the Ommaya reservoir: case report and review of the literature // *Childs Nerv Syst.* – 1990. – T. 6, № 4. – C. 231-5.

98. Crotty T. B., Scheithauer B. W., Young W. F., Jr., Davis D. H., Shaw E. G., Miller G. M., Burger P. C. Papillary craniopharyngioma: a clinicopathological study of 48 cases // *J Neurosurg.* – 1995. – T. 83, № 2. – C. 206-14.

99. D'Alessandris Q. G., Signorelli F., Lauretti L. In Reply: Radiation-Induced Malignant Transformation of Craniopharyngiomas // *Neurosurgery.* – 2016. – T. 79, № 2. – C. E316.

100. Dalvi M., Walker B. R., Strachan M. W., Zammitt N. N., Gibb F. W. The prevalence of structural pituitary abnormalities by MRI scanning in men presenting with isolated hypogonadotrophic hypogonadism // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2016. – T. 84, № 6. – C. 858-61.

101. Damasio A. R., et al.,. Pathological Correlates of Amnesia and the Anatomical Basis of Memory. // *Surgery of Third Ventricle. Second Edition*//Michael L.J.Apuzzo. – 1998.

102. Dandurand C., Sepehry A. A., Asadi Lari M. H., Akagami R., Gooderham P. Adult Craniopharyngioma: Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis // *Neurosurgery*. – 2017.10.1093/neuros/nyx570.

103. Dastoli P. A., Nicacio J. M., Silva N. S., Capellano A. M., Toledo S. R., Ierardi D., Cavaleiro S. Cystic craniopharyngioma: intratumoral chemotherapy with alpha interferon // *Arq Neuropsiquiatr*. – 2011. – T. 69, № 1. – C. 50-5.

104. Davidson C. A., Kuroki N., Alvarado J. L., Niznikiewicz M. A., McCarley R. W., Levitt J. J. An MRI study of septi pellucidi in relation to hippocampus volume and fornix integrity in schizophrenia // *Schizophr Res*. – 2012. – T. 134, № 2-3. – C. 165-70.

105. De Vile C. J., Grant D. B., Kendall B. E., Neville B. G., Stanhope R., Watkins K. E., Hayward R. D. Management of childhood craniopharyngioma: can the morbidity of radical surgery be predicted? // *J Neurosurg*. – 1996. – T. 85, № 1. – C. 73-81.

106. Dekkers O. M., Biermasz N. R., Smit J. W., Groot L. E., Roelfsema F., Romijn J. A., Pereira A. M. Quality of life in treated adult craniopharyngioma patients // *Eur J Endocrinol*. – 2006. – T. 154, № 3. – C. 483-9.

107. Dekkers O. M., van der Klaauw A. A., Pereira A. M., Biermasz N. R., Honkoop P. J., Roelfsema F., Smit J. W., Romijn J. A. Quality of life is decreased after treatment for nonfunctioning pituitary macroadenoma // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2006. – T. 91, № 9. – C. 3364-9.

108. Delay J., Brion S., Lemperiere T., Lechevalier B., Khochneviss A., Feline A. [Postencephalitic Korsakoff's syndrome] // *Encephale*. – 1968. – T. 57, № 6. – C. 475-94.

109. Derrey S., Blond S., Reyns N., Touzet G., Carpentier P., Gauthier H., Dhellemmes P. Management of cystic craniopharyngiomas with stereotactic endocavitary

irradiation using colloidal ^{186}Re : a retrospective study of 48 consecutive patients // *Neurosurgery*. – 2008. – T. 63, № 6. – С. 1045-52; discussion 1052-3.

110. Dho Y. S., Kim Y. H., Se Y. B., Han D. H., Kim J. H., Park C. K., Wang K. C., Kim D. G. Endoscopic endonasal approach for craniopharyngioma: the importance of the relationship between pituitary stalk and tumor // *J Neurosurg*. – 2017.10.3171/2017.4.jns162143. – С. 1-9.

111. Dinnen A., Gye R., Bell D. Mental disturbances associated with craniopharyngioma in adults // *Med J Aust*. – 1969. – T. 1, № 14. – С. 735-7.

112. DiPatri A. J., Jr., Prabhu V. A history of the treatment of craniopharyngiomas // *Childs Nerv Syst*. – 2005. – T. 21, № 8-9. – С. 606-21.

113. Donnet A., Schmitt A., Dufour H., Grisoli F. Neuropsychological follow-up of twenty two adult patients after surgery for craniopharyngioma // *Acta Neurochir (Wien)*. – 1999. – T. 141, № 10. – С. 1049-54.

114. Dossani R. H., Kalakoti P., Thakur J. D., Nanda A. Ayub Khan Ommaya (1930-2008): Legacy and Contributions to Neurosurgery // *Neurosurgery*. – 2017. – T. 80, № 2. – С. 324-330.

115. *The Human Hypothalamus: Anatomy, Functions and Disorders (Neuroscience Research Progress)*. Neuroscience Research Progress. / Dudas B. – 1st изд. – Hauppauge, New York: Nova Science Publishers, 2013. Neuroscience Research Progress.

116. Duff J., Meyer F. B., Ilstrup D. M., Laws E. R., Jr., Schleck C. D., Scheithauer B. W. Long-term outcomes for surgically resected craniopharyngiomas // *Neurosurgery*. – 2000. – T. 46, № 2. – С. 291-302; discussion 302-5.

117. Duffill J., Lees P. D. Cystic craniopharyngioma: a simple technique to aid the stereotactic insertion of an Ommaya reservoir drainage system // *Br J Neurosurg*. – 1996. – T. 10, № 1. – С. 83-4.

118. Duo D., Gasverde S., Benech F., Zenga F., Giordana M. T. MIB-1 immunoreactivity in craniopharyngiomas: a clinico-pathological analysis // *Clin Neuropathol*. – 2003. – T. 22, № 5. – С. 229-34.

119. Eisenstat D. D. Craniopharyngioma // *Curr Treat Options Neurol*. – 2001. – T. 3, № 1. – С. 77-88.

120. Elliott R. E., Sands S. A., Strom R. G., Wisoff J. H. Craniopharyngioma Clinical Status Scale: a standardized metric of preoperative function and posttreatment outcome // *Neurosurg Focus*. – 2010. – T. 28, № 4. – C. E2.

121. Fahlbusch R., Honegger J., Paulus W., Huk W., Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients // *J Neurosurg*. – 1999. – T. 90, № 2. – C. 237-50.

122. Fan J., Liu Y., Pan J., Peng Y., Peng J., Bao Y., Nie J., Wang C., Qiu B., Qi S. Endoscopic endonasal versus transcranial surgery for primary resection of craniopharyngiomas based on a new QST classification system: a comparative series of 315 patients // *J Neurosurg*. – 2021.10.3171/2020.7.JNS20257. – C. 1-12.

123. Fearon K., Strasser F., Anker S. D., Bosaeus I., Bruera E., Fainsinger R. L., Jatoi A., Loprinzi C., MacDonald N., Mantovani G., Davis M., Muscaritoli M., Ottery F., Radbruch L., Ravasco P., Walsh D., Wilcock A., Kaasa S., Baracos V. E. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus // *The Lancet. Oncology*. – 2011. – T. 12, № 5. – C. 489-95.

124. Gadelha M. R., Barbosa M. A., Lamback E. B., Wildemberg L. E., Kasuki L., Ventura N. Pituitary MRI Standard and Advanced Sequences: Role in the Diagnosis and Characterization of Pituitary Adenomas // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2022. – T. 107, № 5. – C. 1431-1440.

125. Galea M., Woodward M. Mini-Mental State Examination (MMSE) // *Aust J Physiother*. – 2005. – T. 51, № 3. – C. 198.

126. Gandhi C. D., Christiano L. D., Eloy J. A., Prestigiacomo C. J., Post K. D. The historical evolution of transsphenoidal surgery: facilitation by technological advances // *Neurosurg Focus*. – 2009. – T. 27, № 3. – C. E8.

127. Ganiats T. G., Palinkas L. A., Kaplan R. M. Comparison of Quality of Well-Being scale and Functional Status Index in patients with atrial fibrillation // *Med Care*. – 1992. – T. 30, № 10. – C. 958-64.

128. Gardner P. A., Kassam A. B., Snyderman C. H., Carrau R. L., Mintz A. H., Grahovac S., Stefko S. Outcomes following endoscopic, expanded endonasal resection

of suprasellar craniopharyngiomas: a case series // *J Neurosurg.* – 2008. – Т. 109, № 1. – С. 6-16.

129. Gardner P. A., Prevedello D. M., Kassam A. B., Snyderman C. H., Carrau R. L., Mintz A. H. The evolution of the endonasal approach for craniopharyngiomas // *J Neurosurg.* – 2008. – Т. 108, № 5. – С. 1043-7.

130. Ghosh M., Das S., Rao K., Pruthi N., Ramesh V. J., Raju T. R., Sathyaprabha T. N. Effects of craniopharyngioma cyst fluid on neurons and glial cells cultured from rat brain hypothalamus // *J Chem Neuroanat.* – 2018. – Т. 94. – С. 93-101.

131. Giangaspero F., Burger P. C., Osborne D. R., Stein R. B. Suprasellar papillary squamous epithelioma ("papillary craniopharyngioma") // *Am J Surg Pathol.* – 1984. – Т. 8, № 1. – С. 57-64.

132. Golanov A. V., Savateev A. N., Trunin Y. Y., Antipina N. A., Nikitin K. V., Konovalov A. N. Craniopharyngiomas // *CyberKnife NeuroRadiosurgery / Springer International Publishing AG (Cham S., 2020.* – С. 309-321.

133. Handbook of neurosurgery. / Greenberg M. S., Arredondo N. – 6th изд. – Lakeland, FL New York: Greenberg Graphics; Thieme Medical Publishers, 2006. – XII, 1013 p. c.

134. Gumede N. P., Langa S. M., Enicker B. MRI characteristics of intracranial masses in the paediatric population of KwaZulu-Natal: A neuroimaging-based study // *SA J Radiol.* – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 2042.

135. Guo F., Wang G., Suresh V., Xu D., Zhang X., Feng M., Wang F., Liu X., Song L. Clinical study on microsurgical treatment for craniopharyngioma in a single consecutive institutional series of 335 patients // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2018. – Т. 167. – С. 162-172.

136. Hakyemez B., Yucel K., Yildirim N., Erdogan C., Bora I., Parlak M. Morphologic and volumetric analysis of amygdala, hippocampus, fornix and mamillary body with MRI in patients with temporal lobe epilepsy // *Neuroradiol J.* – 2006. – Т. 19, № 3. – С. 289-96.

137. Hofmann B. M., Hollig A., Strauss C., Buslei R., Buchfelder M., Fahlbusch R. Results after treatment of craniopharyngiomas: further experiences with 73 patients since 1997 // *J Neurosurg.* – 2011.10.3171/2011.6.jns081451.

138. Hong A. R., Lee M., Lee J. H., Kim J. H., Kim Y. H., Choi H. J. Clinical Implication of Individually Tailored Segmentation Method for Distorted Hypothalamus in Craniopharyngioma // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – T. 12. – C. 763523.

139. Hunt S. M., McKenna S. P., McEwen J., Williams J., Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations // *Soc Sci Med A.* – 1981. – T. 15, № 3 Pt 1. – C. 221-9.

140. IntegraRadionicsInc. CRW Stereotactic System User's Guide //. – 2010. – C. 72.

141. Ishida M., Hotta M., Tsukamura A., Taga T., Kato H., Ohta S., Takeuchi Y., Nakasu S., Okabe H. Malignant transformation in craniopharyngioma after radiation therapy: a case report and review of the literature // *Clin Neuropathol.* – 2010. – T. 29, № 1. – C. 2-8.

142. Ishii K., Sugita K., Kobayashi H., Kamida T., Fujiki M., Izumi T., Mori T. Intracranial ectopic recurrence of craniopharyngioma after Ommaya reservoir implantation // *Pediatr Neurosurg.* – 2004. – T. 40, № 5. – C. 230-3.

143. Iwasaki K., Kondo A., Takahashi J. B., Yamanobe K. Intraventricular craniopharyngioma: report of two cases and review of the literature // *Surg Neurol.* – 1992. – T. 38, № 4. – C. 294-301.

144. Jacola L. M., Conklin H. M., Scoggins M. A., Ashford J. M., Merchant T. E., Mandrell B. N., Ogg R. J., Curtis E., Wise M. S., Indelicato D. J., Crabtree V. M. Investigating the Role of Hypothalamic Tumor Involvement in Sleep and Cognitive Outcomes Among Children Treated for Craniopharyngioma // *J Pediatr Psychol.* – 2016. – T. 41, № 6. – C. 610-22.

145. Jane J. A., Jr., Laws E. R. Craniopharyngioma // *Pituitary.* – 2006. – T. 9, № 4. – C. 323-6.

146. Jean W. C. Multimodality, Multidirectional Resection of Craniopharyngioma: Versatility in Alternating the Principal and Auxiliary Surgical Corridors and Visualization Modalities // *World Neurosurg.* – 2017. – T. 102. – C. 376-382.

147. Jenkins J. S. The hypothalamus // *Br Med J.* – 1972. – T. 2, № 5805. – C. 99-102.

148. Jenkinson C., Layte R., Jenkinson D., Lawrence K., Petersen S., Paice C., Stradling J. A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies? // *J Public Health Med.* – 1997. – T. 19, № 2. – C. 179-86.

149. Jho H. D. Endoscopic endonasal skull base surgery for midline lesions from olfactory groove to distal clivus. // *The 67th Annual Meeting of the American Association of Neurological Surgeons (April 24–29, 1999).* - New Orleans, Louisiana. – 1999.

150. Jho H. D., Carrau R. L. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients // *J Neurosurg.* – 1997. – T. 87, № 1. – C. 44-51.

151. Joki T., Oi S., Babapour B., Kaito N., Ohashi K., Ebara M., Kato M., Abe T. Neuroendoscopic placement of Ommaya reservoir into a cystic craniopharyngioma // *Childs Nerv Syst.* – 2002. – T. 18, № 11. – C. 629-33.

152. *Limbic System: Amygdala, Hippocampus, Hypothalamus, Septal Nuclei, Cingulate, Emotion, Memory, Sexuality, Language, Dreams, Hallucinations, Unconscious Mind.* / Joseph R.: University Press, 2011.

153. Karavitaki N., Cudlip S., Adams C. B., Wass J. A. Craniopharyngiomas // *Endocr Rev.* – 2006. – T. 27, № 4. – C. 371-97.

154. Karnofsky D. A., Abelmann W. H., Craver L. F., Burchenal J. H. The Use of the Nitrogen Mustards in the Palliative Treatment of Carcinoma – with Particular Reference to Bronchogenic Carcinoma. // *Cancer.* – 1948. – T. 1, № 4. – C. 22.

155. Kassam A., Snyderman C. H., Mintz A., Gardner P., Carrau R. L. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica // *Neurosurg Focus.* – 2005. – T. 19, № 1. – C. E3.

156. Kassam A., Snyderman C. H., Mintz A., Gardner P., Carrau R. L. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum // *Neurosurg Focus.* – 2005. – T. 19, № 1. – C. E4.

157. Kassam A. B., Gardner P. A., Snyderman C. H., Carrau R. L., Mintz A. H., Prevedello D. M. Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum // *J Neurosurg.* – 2008. – T. 108, № 4. – C. 715-28.

158. Kassam A. B., Prevedello D. M., Carrau R. L., Snyderman C. H., Thomas A., Gardner P., Zanation A., Duz B., Stefko S. T., Byers K., Horowitz M. B. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients // *J Neurosurg.* – 2011. – T. 114, № 6. – C. 1544-68.

159. Kassam A. B., Prevedello D. M., Thomas A., Gardner P., Mintz A., Snyderman C., Carrau R. Endoscopic endonasal pituitary transposition for a transdorsum sellae approach to the interpeduncular cistern // *Neurosurgery.* – 2008. – T. 62, № 3 Suppl 1. – C. 57-72; discussion 72-4.

160. Kato K., Nakatani Y., Kanno H., Inayama Y., Ijiri R., Nagahara N., Miyake T., Tanaka M., Ito Y., Aida N., Tachibana K., Sekido K., Tanaka Y. Possible linkage between specific histological structures and aberrant reactivation of the Wnt pathway in adamantinomatous craniopharyngioma // *J Pathol.* – 2004. – T. 203, № 3. – C. 814-21.

161. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living // *J Am Geriatr Soc.* – 1983. – T. 31, № 12. – C. 721-7.

162. Kendall-Taylor P., Jonsson P. J., Abs R., Erfurth E. M., Koltowska-Haggstrom M., Price D. A., Verhelst J. The clinical, metabolic and endocrine features and the quality of life in adults with childhood-onset craniopharyngioma compared with adult-onset craniopharyngioma // *Eur J Endocrinol.* – 2005. – T. 152, № 4. – C. 557-67.

163. Kim K. H., Kim Y. H., Dho Y. S., Kim J. H., Hong S. D., Choi J. W., Seol H. J., Nam D. H., Lee J. I., Park C. K., Kong D. S. Is Low-Lying Optic Chiasm an Obstacle to an Endoscopic Endonasal Approach for Retrochiasmatic Craniopharyngiomas? (Korean Society of Endoscopic Neurosurgery -003) // *World Neurosurg.* – 2018. – T. 114. – C. e306-e316.

164. Koutourousiou M., Fernandez-Miranda J. C., Wang E. W., Snyderman C. H., Gardner P. A. The limits of transsellar/transtuberculum surgery for craniopharyngioma // *J Neurosurg Sci.* – 2018. – T. 62, № 3. – C. 301-309.

165. Landuzert T. Über den Canalis cranio-pharyngeus am Schädel des Neugeborenen // *St. Petersburg. / Med. Ztschr.* – 1868. – T. 14. – C. 133-139.

166. Landuzert T. Über die Hernie retroperitonealis (Treitz) und ihre Beziehung zur Fossa duodeno-jejunalis. // *St. Petersburg. / Med. Ztschr.* . – 1871. – T. 12. – C. 306,350-383.

167. Laplane D., Baulac M., Widlocher D., Dubois B. Pure psychic akinesia with bilateral lesions of basal ganglia // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1984. – T. 47, № 4. – C. 377-85.

168. Larner A. J. *Cognitive Screening Instruments : A Practical Approach.* – Springer International Publishing : Imprint: Springer, 2017. – Pages p. – 2nd.

169. Li S., Yang L., Tong Z., Wu B., Tang B., Xie S., Li M., Zhou L., Ouyang C., Wu X., Yang Y., Wang C., Hong T. The eagle sign: a new preoperative MRI-based tool for predicting topographic correlation between craniopharyngioma and hypothalamus // *J Cancer Res Clin Oncol.* – 2022. – T. 148, № 5. – C. 1235-1249.

170. Liebelt B. D., Hooten K. G., Britz G. W. The Anterior Subcallosal Approach to Third Ventricular and Suprasellar Lesions: Anatomical Description and Technical Note // *World Neurosurg.* – 2016. – T. 87. – C. 187-94.

171. Lin Y. J., Chen K. T., Lee C. C., Toh C. H., Wu T. E., Huang Y. C., Hsu P. W., Lu Y. J., Chuang C. C., Chen P. Y., Wei K. C. Anterior Skull Base Tumor Resection by Transciliary Supraorbital Keyhole Craniotomy: A Single Institutional Experience // *World Neurosurg.* – 2018. – T. 111. – C. e863-e870.

172. Lindholm J., Nielsen E. H. Craniopharyngioma: historical notes // *Pituitary.* – 2009. – T. 12, № 4. – C. 352-9.

173. Linnert M., Gehl J. Bleomycin treatment of brain tumors: an evaluation // *Anticancer Drugs.* – 2009. – T. 20, № 3. – C. 157-64.

174. Lopez-Carreira M., Dominguez-Franjo P., Madero S., Zamora T., Millan J. M., Cabrera A. Suprasellar papillary squamous craniopharyngioma. A case report // *J Neurosurg Sci.* – 1997. – T. 41, № 2. – C. 175-8.
175. Martinez-Barbera J. P., Andoniadou C. L. Biological Behaviour of Craniopharyngiomas // *Neuroendocrinology.* – 2020. – T. 110, № 9-10. – C. 797-804.
176. Miller D. C. Pathology of craniopharyngiomas: clinical import of pathological findings // *Pediatr Neurosurg.* – 1994. – T. 21 Suppl 1. – C. 11-7.
177. Molla E., Marti-Bonmati L., Revert A., Arana E., Menor F., Dosda R., Poyatos C. Craniopharyngiomas: identification of different semiological patterns with MRI // *Eur Radiol.* – 2002. – T. 12, № 7. – C. 1829-36.
178. Mortini P., Losa M., Pozzobon G., Barzaghi R., Riva M., Acerno S., Angius D., Weber G., Chiumello G., Giovanelli M. Neurosurgical treatment of craniopharyngioma in adults and children: early and long-term results in a large case series // *J Neurosurg.* – 2011. – T. 114, № 5. – C. 1350-9.
179. Mrowczynski O. D., Langan S. T., Rizk E. B. Craniopharyngiomas: A systematic review and evaluation of the current intratumoral treatment landscape // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2018. – T. 166. – C. 124-130.
180. Muller H. L. Consequences of craniopharyngioma surgery in children // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2011. – T. 96, № 7. – C. 1981-91.
181. Müller H. L. Bariatric Interventions in Craniopharyngioma Patients-Best Choice or Last Option for Treatment of Hypothalamic Obesity? // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2022. – T. 107, № 1. – C. e426-e428.
182. Muller H. L., Gebhardt U., Schroder S., Pohl F., Kortmann R. D., Faldum A., Zwiener I., Warmuth-Metz M., Pietsch T., Calaminus G., Kolb R., Wiegand C., Sorensen N. Analyses of treatment variables for patients with childhood craniopharyngioma--results of the multicenter prospective trial KRANIOPHARYNGEOM 2000 after three years of follow-up // *Horm Res Paediatr.* – 2010. – T. 73, № 3. – C. 175-80.
183. Müller H. L., Tauber M., Lawson E. A., Özyurt J., Bison B., Martinez-Barbera J. P., Puget S., Merchant T. E., van Santen H. M. Hypothalamic syndrome // *Nat Rev Dis Primers.* – 2022. – T. 8, № 1. – C. 24.

184. Nagata Y., Watanabe T., Nagatani T., Takeuchi K., Chu J., Wakabayashi T. Fully endoscopic combined transsphenoidal and supraorbital keyhole approach for parasellar lesions // *J Neurosurg.* – 2018. – T. 128, № 3. – C. 685-694.
185. Naheedy M. H., Haag J. R., Azar-Kia B., Mafee M. F., Elias D. A. MRI and CT of sellar and parasellar disorders // *Radiol Clin North Am.* – 1987. – T. 25, № 4. – C. 819-47.
186. Nakasato N., Niizuma H., Johkura H., Katoh S., Otsuki T., Katakura R., Suzuki J. [CT-guided stereotaxic implantation of the Ommaya reservoir for cystic brain tumors] // *No Shinkei Geka.* – 1988. – T. 16, № 2. – C. 117-21.
187. Nie C., Ye Y., Wu J., Zhao H., Jiang X., Wang H. Clinical Outcomes of Transcranial and Endoscopic Endonasal Surgery for Craniopharyngiomas: A Single-Institution Experience // *Front Oncol.* – 2022. – T. 12. – C. 755342.
188. Oliveira E., Lavrador J. P., Roque L., Pimentel J., Miguens J. Atypical teratoid/rhabdoid tumour following craniopharyngioma radiotherapy during childhood // *Childs Nerv Syst.* – 2016. – T. 32, № 9. – C. 1573-5.
189. Pan J., Qi S., Lu Y., Fan J., Zhang X., Zhou J., Peng J. Intraventricular craniopharyngioma: morphological analysis and outcome evaluation of 17 cases // *Acta Neurochir (Wien).* – 2011. – T. 153, № 4. – C. 773-84.
190. Park Y. S., Ahn J. Y., Kim D. S., Kim T. S., Kim S. H. Late development of craniopharyngioma following surgery for Rathke's cleft cyst // *Clin Neuropathol.* – 2009. – T. 28, № 3. – C. 177-81.
191. Pascual J. M., Carrasco R., Prieto R., Gonzalez-Llanos F., Alvarez F., Roda J. M. Craniopharyngioma classification // *J Neurosurg.* – 2008. – T. 109, № 6. – C. 1180-2; author reply 1182-3.
192. Pascual J. M., Gonzalez-Llanos F., Barrios L., Roda J. M. Intraventricular craniopharyngiomas: topographical classification and surgical approach selection based on an extensive overview // *Acta Neurochir (Wien).* – 2004. – T. 146, № 8. – C. 785-802.
193. Pascual J. M., Prieto R., Carrasco R. Infundibulo-tuberal or not strictly intraventricular craniopharyngioma: evidence for a major topographical category // *Acta Neurochir (Wien).* – 2011. – T. 153, № 12. – C. 2403-26.

194. Pascual J. M., Prieto R., Carrasco R., Barrios L. Basal Recess in Third Ventricle Tumors: A Pathological Feature Defining a Clinical-Topographical Subpopulation of Papillary Craniopharyngiomas // *J Neuropathol Exp Neurol.* – 2022.10.1093/jnen/nlac020.

195. Pascual J. M., Prieto R., Castro-Dufourny I., Mongardi L., Rosdolsky M., Strauss S., Carrasco R., Barrios L. Craniopharyngiomas Primarily Involving the Hypothalamus: A Model of Neurosurgical Lesions to Elucidate the Neurobiological Basis of Psychiatric Disorders // *World Neurosurg.* – 2018. – T. 120. – C. e1245-e1278.

196. Pascual J. M., Prieto R., Rosdolsky M. Craniopharyngiomas primarily affecting the hypothalamus // *Handb Clin Neurol.* – 2021. – T. 181. – C. 75-115.

197. Patel N. J., Dunn I. Resection of a Retrochiasmatic Craniopharyngioma by Combined Modified Orbital Craniotomy and Transnasal Endoscopic Techniques // *J Neurol Surg B Skull Base.* – 2018. – T. 79, № Suppl 3. – C. S243-s244.

198. Popugaev K. A., Savin I. A., Goriachev A. S., Kadashev B. A. Hypothalamic injury as a cause of refractory hypotension after sellar region tumor surgery // *Neurocritical care.* – 2008. – T. 8, № 3. – C. 366-73.

199. Prabhu V. C., Brown H. G. The pathogenesis of craniopharyngiomas // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – T. 21, № 8-9. – C. 622-7.

200. Prieto R., Barrios L., Pascual J. M. Papillary craniopharyngioma: a type of tumor primarily impairing the hypothalamus. A comprehensive anatomic-clinical characterization of 350 well-described cases // *Neuroendocrinology.* – 2021.10.1159/000521652.

201. Prieto R., Barrios L., Pascual J. M. Strictly third ventricle craniopharyngiomas: pathological verification, anatomic-clinical characterization and surgical results from a comprehensive overview of 245 cases // *Neurosurg Rev.* – 2022. – T. 45, № 1. – C. 375-394.

202. Prieto R., Pascual J. M., Barrios L. Letter to the Editor. The role of preoperative MRI in predicting craniopharyngioma behavior // *J Neurosurg.* – 2018. – T. 129, № 1. – C. 252-254.

203. Prieto R., Pascual J. M., Barrios L. Optic chiasm distortions in craniopharyngiomas: a sign of hypothalamic involvement // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2017. – T. 159, № 8. – C. 1533-1535.

204. Prieto R., Pascual J. M., Barrios L. Topographic Diagnosis of Craniopharyngiomas: The Accuracy of MRI Findings Observed on Conventional T1 and T2 Images // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2017. – T. 38, № 11. – C. 2073-2080.

205. Puget S., Garnett M., Wray A., Grill J., Habrand J. L., Bodaert N., Zerah M., Bezerra M., Renier D., Pierre-Kahn A., Sainte-Rose C. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement // *J Neurosurg*. – 2007. – T. 106, № 1 Suppl. – C. 3-12.

206. Puget S., Grill J., Habrand J. L., Sainte-Rose C. Multimodal treatment of craniopharyngioma: defining a risk-adapted strategy // *J Pediatr Endocrinol Metab*. – 2006. – T. 19 Suppl 1. – C. 367-70.

207. Qi S., Liu Y., Wang C., Fan J., Pan J., Zhang X., Lu Y. Membrane Structures Between Craniopharyngioma and the Third Ventricle Floor Based on the QST Classification and Its Significance: A Pathological Study // *J Neuropathol Exp Neurol*. – 2020. – T. 79, № 9. – C. 966-974.

208. Qi S., Lu Y., Pan J., Zhang X., Long H., Fan J. Anatomic relations of the arachnoidea around the pituitary stalk: relevance for surgical removal of craniopharyngiomas // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2011. – T. 153, № 4. – C. 785-96.

209. Craniopharyngiomas - Classification and surgical treatment. *Frontiers in Neurosurgery*,

Vol. 4. . / Qi S., Pan J., Lu Y. – Sharjah: UAE: Bentham Science Publishers, 2017. *Frontiers in Neurosurgery*,

Vol. 4. .

210. Rao Y. J., Hassanzadeh C., Fischer-Valuck B., Chicoine M. R., Kim A. H., Perkins S. M., Huang J. Patterns of care and treatment outcomes of patients with Craniopharyngioma in the national cancer database // *J Neurooncol*. – 2017. – T. 132, № 1. – C. 109-117.

211. Reisberg B., Ferris S. H., de Leon M. J., Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia // *Am J Psychiatry*. – 1982. – T. 139, № 9. – C. 1136-9.

212. Rennert R. C., Nadel J. L., Budohoski K. P., Couldwell W. T. Trans-lamina Terminalis Approach for Resection of Third Ventricular Tumor // *World Neurosurg*. – 2022. – T. 160. – C. 33.

213. Reyes M., Taghvaei M., Yu S., Sathe A., Collopy S., Prashant G. N., Evans J. J., Karsy M. Targeted Therapy in the Management of Modern Craniopharyngiomas // *Front Biosci (Landmark Ed)*. – 2022. – T. 27, № 4. – C. 136.

214. Cranial anatomy and surgical approaches. / Rhoton A.L. – Schaumburg, Illinois.: The congresses of neurosurgical surgeons, 2003.

215. Ricci M., Ruggeri M., Gerace C., Brunori A. Beyond the bipolar disorder diagnosis: Hypothalamus and its network damage in determining neuropsychiatric and Korsakoff-like memory disorders // *Cortex*. – 2021. – T. 138. – C. 178-190.

216. Rickert C. H., Paulus W. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. // *Childs Nerv Syst* 17:503–511. – 2001.

217. Rodriguez-Beato F. Y., De Jesus O. Compressive Optic Neuropathy // *StatPearls*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., 2022.

218. Rogers L. R., Barnett G. Percutaneous aspiration of brain tumor cysts via the Ommaya reservoir system // *Neurology*. – 1991. – T. 41, № 2 (Pt 1). – C. 279-82.

219. Rutenberg M. S., Holtzman A. L., Indelicato D. J., Huh S., Rao D., Fiester P. J., Morris C. G., Tavanaiepour D., Amdur R. J. Disease Control after Radiotherapy for Adult Craniopharyngioma: Clinical Outcomes from a Large Single-Institution Series // *J Neurooncol*. – 2022.10.1007/s11060-022-03983-z.

220. Sadashivam S., Menon G., Abraham M., Nair S. N. Adult craniopharyngioma: The role of extent of resection in tumor recurrence and long-term functional outcome // *Clin Neurol Neurosurg*. – 2020. – T. 192. – C. 105711.

221. Sadeghi M., Karimi E., Hosseini S. H. Dosimetric comparison of ^{90}Y , ^{32}P , and ^{186}Re radiocolloids in craniopharyngioma treatments // *Med Phys.* – 2009. – T. 36, № 11. – C. 5022-6.

222. Sainte-Rose C., Puget S., Wray A., Zerah M., Grill J., Brauner R., Boddaert N., Pierre-Kahn A. Craniopharyngioma: the pendulum of surgical management // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – T. 21, № 8-9. – C. 691-5.

223. Samii M T. M. Craniopharyngioma, in Kaye AH, Laws ER Jr (eds): *Brain Tumors: An Encyclopedic Approach*. New York: Churcill Livingstone, //. – 1995. – C. pp 873–894.

224. Sarkar S., Chacko S. R., Korula S., Hesarghatta A., Balakrishnan R., Mathai S., Simon A., Chacko G., Prabhu K., Chacko A. G. A Comparison of Long-Term Treatment Outcomes Between Giant and Nongiant Craniopharyngiomas // *World Neurosurg.* – 2022.10.1016/j.wneu.2022.03.073.

225. Sato K., Oka H., Utsuki S., Kondo K., Kurata A., Fujii K. Ciliated craniopharyngioma may arise from Rathke cleft cyst // *Clin Neuropathol.* – 2006. – T. 25, № 1. – C. 25-8.

226. Savastano L. E., Hollon T. C., Barkan A. L., Sullivan S. E. Korsakoff syndrome from retrochiasmatic suprasellar lesions: rapid reversal after relief of cerebral compression in 4 cases // *J Neurosurg.* – 2018. – T. 128, № 6. – C. 1731-1736.

227. Scarano E., Solari D., Riccio E., Arianna R., Somma T., Cavallo L. M., Romano F., Colao A., Di Somma C. Craniopharyngioma and Metabolic Syndrome: A 5-Year Follow-Up Single-Center Experience // *Front Neurol.* – 2022. – T. 13. – C. 783737.

228. Schally A. V., Kastin A. J., Arimura A. The hypothalamus and reproduction // *Am J Obstet Gynecol.* – 1975. – T. 122, № 7. – C. 857-62.

229. Schoenfeld A., Pekmezci M., Barnes M. J., Tihan T., Gupta N., Lamborn K. R., Banerjee A., Mueller S., Chang S., Berger M. S., Haas-Kogan D. The superiority of conservative resection and adjuvant radiation for craniopharyngiomas // *J Neurooncol.* – 2012. – T. 108, № 1. – C. 133-9.

230. *Handbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery.* / Schulder M.: Taylor & Francis, 2003.

231. Sekine S., Shibata T., Kokubu A., Morishita Y., Noguchi M., Nakanishi Y., Sakamoto M., Hirohashi S. Craniopharyngiomas of adamantinomatous type harbor beta-catenin gene mutations // *Am J Pathol.* – 2002. – T. 161, № 6. – C. 1997-2001.

232. Sener R. N., Dzelzite S., Migals A. Huge craniopharyngioma: diffusion MRI and contrast-enhanced FLAIR imaging // *Comput Med Imaging Graph.* – 2002. – T. 26, № 3. – C. 199-203.

233. Sherman S. J., Tanaka R., Qaddoumi I. Psychiatric symptoms in children with low-grade glioma and craniopharyngioma: A systematic review // *J Psychiatr Res.* – 2022. – T. 148. – C. 240-249.

234. Shi X., Zhou Z., Wu B., Zhang Y., Qian H., Sun Y., Yang Y., Yu Z., Tang Z., Lu S. Outcome of Radical Surgical Resection for Craniopharyngioma with Hypothalamic Preservation: A Single-Center Retrospective Study of 1054 Patients // *World Neurosurg.* – 2017. – T. 102. – C. 167-180.

235. Shi X. E., Wu B., Fan T., Zhou Z. Q., Zhang Y. L. Craniopharyngioma: surgical experience of 309 cases in China // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2008. – T. 110, № 2. – C. 151-9.

236. Shi X. E., Wu B., Zhou Z. Q., Fan T., Zhang Y. L. Microsurgical treatment of craniopharyngiomas: report of 284 patients // *Chin Med J (Engl).* – 2006. – T. 119, № 19. – C. 1653-63.

237. Shoubash L. I., El Refaee E., Al Menabbawy A., Refaat M. I., Fathalla H., Schroeder H. W. S. Endoscopic Transcortical-Transventricular Approach in Treating Third Ventricular Craniopharyngiomas-Case Series With Technical Note and Literature Review // *Oper Neurosurg (Hagerstown).* – 2022. – T. 22, № 4. – C. 192-200.

238. Smee R. I., Williams J. R., Kwok B., Teo C., Stening W. Modern radiotherapy approaches in the management of craniopharyngiomas // *J Clin Neurosci.* – 2011. – T. 18, № 5. – C. 613-7.

239. Smets E. M., Garssen B., Bonke B., De Haes J. C. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue // *J Psychosom Res.* – 1995. – T. 39, № 3. – C. 315-25.

240. Sofela A. A., Hettige S. In Reply: Radiation-Induced Malignant Transformation of Craniopharyngiomas // *Neurosurgery*. – 2016. – T. 79, № 2. – C. E315.

241. Solari D., Mastantuoni C., Cavallo L. M., Esposito F., Cappabianca P. Endoscopic endonasal treatment of craniopharyngiomas: current management strategies and future perspectives // *J Neurosurg Sci*. – 2022.10.23736/s0390-5616.21.05507-7.

242. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Philadelphia: New-York Lippincott-Raven. 1259p // . – 1996.

243. Spitzer W. O., Dobson A. J., Hall J., Chesterman E., Levi J., Shepherd R., Battista R. N., Catchlove B. R. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians // *J Chronic Dis*. – 1981. – T. 34, № 12. – C. 585-97.

244. Staquet M. J. Quality of life assessment in clinical trials. Oxford University Press: Oxford, New-York, Tokyo. 360p // . – 1998.

245. Steno J. Microsurgical topography of craniopharyngiomas // *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. – 1985. – T. 35. – C. 94-100.

246. Human Hypothalamus: Basic and Clinical Aspects. Part I: nuclei of the human hypothalamus. *Handbook of Clinical Neurology*. / Swaab D. F.; Под ред. Aminoff M. B., F. Swaab, D. – Amsterdam: Elsevier, 2003. – T. 79: *Handbook of Clinical Neurology*. – 476 с.

247. Human Hypothalamus: Basic and Clinical Aspects. Part II: neuropathology of the human hypothalamus and adjacent brain structures. . *Handbook of Clinical Neurology*. / Swaab D. F.; Под ред. Aminoff M. B., F. Swaab, D. – Amsterdam: Elsevier, 2004. – T. 80: *Handbook of Clinical Neurology*. – 597 с.

248. The human hypothalamus in health and disease. Volume 93 (Progress in Brain Research). *Progress in Brain Research (Book 93)*. / Swaab D. F., Hofman M. A., Mirmiran M., Ravid R., Van Leeuwen F. W.: Elsevier Science, 1992. *Progress in Brain Research (Book 93)*.

249. Sweet W. H. Craniopharyngiomas, with a note on Rathke's cleft or epithelial cyst and on suprasellar cysts. // *Operative neurosurgical techniques, indications, methods and*

results. 2nd ed. / Schmideck H. H. – New York: Grune&Stratton, 1988. – C. 291–325.

250. Sweet W. H. History of surgery for craniopharyngiomas // *Pediatr Neurosurg.* – 1994. – T. 21 Suppl 1. – C. 28-38.

251. Tamaki A., Shammassian B., Ray A., Selman W. R., Rodriguez K. Utilization of sinus stents as a novel approach for benign cystic lesions of the sella // *Am J Otolaryngol.* – 2017. – T. 38, № 5. – C. 645-647.

252. Tan T. S., Patel L., Gopal-Kothandapani J. S., Ehtisham S., Ikazoboh E. C., Hayward R., Aquilina K., Skae M., Thorp N., Pizer B., Didi M., Mallucci C., Blair J. C., Gaze M. N., Kamaly-Asl I., Spoudeas H., Clayton P. E. The neuroendocrine sequelae of paediatric craniopharyngioma: a 40-year meta-data analysis of 185 cases from three UK centres // *Eur J Endocrinol.* – 2017. – T. 176, № 3. – C. 359-369.

253. Tang B., Xie S. H., Xiao L. M., Huang G. L., Wang Z. G., Yang L., Yang X. Y., Xu S., Chen Y. Y., Ji Y. Q., Zeng E. M., Hong T. A novel endoscopic classification for craniopharyngioma based on its origin // *Sci Rep.* – 2018. – T. 8, № 1. – C. 10215.

254. Tena-Suck M. L., Salinas-Lara C., Arce-Arellano R. I., Rembao-Bojorquez D., Morales-Espinosa D., Sotelo J., Arrieta O. Clinico-pathological and immunohistochemical characteristics associated to recurrence/regrowth of craniopharyngiomas // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2006. – T. 108, № 7. – C. 661-9.

255. Thompson D., Phipps K., Hayward R. Craniopharyngioma in childhood: our evidence-based approach to management // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – T. 21, № 8-9. – C. 660-8.

256. Tomita T., Bowman R. M. Craniopharyngiomas in children: surgical experience at Children's Memorial Hospital // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – T. 21, № 8-9. – C. 729-46.

257. van Roessel I., van Schaik J., Meeteren A., Boot A. M., der Grinten H. L. C., Clement S. C., van Iersel L., Han K. S., van Trotsenburg A. S. P., Vandertop W. P., Kremer L. C. M., van Santen H. M. Body mass index at diagnosis of a childhood brain tumor; a reflection of hypothalamic-pituitary dysfunction or lifestyle? // *Support Care Cancer.* – 2022.10.1007/s00520-022-07031-4.

258. van Schaik J., Welling M. S., de Groot C. J., van Eck J. P., Juriaans A., Burghard M., Oude Ophuis S. B. J., Bakker B., Tissing W. J. E., Schouten-van Meeteren A. Y. N., van den Akker E. L. T., van Santen H. M. Dextroamphetamine Treatment in Children With Hypothalamic Obesity // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2022. – T. 13. – C. 845937.

259. Varni J. W., Seid M., Rode C. A. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory // *Med Care*. – 1999. – T. 37, № 2. – C. 126-39.

260. Vitaz T. W., Hushek S., Shields C. B., Moriarty T. Changes in cyst volume following intraoperative MRI-guided Ommaya reservoir placement for cystic craniopharyngioma // *Pediatr Neurosurg*. – 2001. – T. 35, № 5. – C. 230-4.

261. Wang G., Zhang X., Feng M., Guo F. Comparing survival outcomes of gross total resection and subtotal resection with radiotherapy for craniopharyngioma: a meta-analysis // *J Surg Res*. – 2018. – T. 226. – C. 131-139.

262. Wang K. C., Hong S. H., Kim S. K., Cho B. K. Origin of craniopharyngiomas: implication on the growth pattern // *Childs Nerv Syst*. – 2005. – T. 21, № 8-9. – C. 628-34.

263. Wang K. C., Kim S. K., Choe G., Chi J. G., Cho B. K. Growth patterns of craniopharyngioma in children: role of the diaphragm sellae and its surgical implication // *Surg Neurol*. – 2002. – T. 57, № 1. – C. 25-33.

264. Weil A. G., Muir K., Hukin J., Desautels A., Martel V., Perreault S. Narcolepsy and Hypothalamic Region Tumors: Presentation and Evolution // *Pediatr Neurol*. – 2018. – T. 84. – C. 27-31.

265. Weiner H. L., Wisoff J. H., Rosenberg M. E., Kupersmith M. J., Cohen H., Zagzag D., Shiminski-Maher T., Flamm E. S., Epstein F. J., Miller D. C. Craniopharyngiomas: a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome // *Neurosurgery*. – 1994. – T. 35, № 6. – C. 1001-10; discussion 1010-1.

266. Wen B. C., Hussey D. H., Staples J., Hitchon P. W., Jani S. K., Vigliotti A. P., Doornbos J. F. A comparison of the roles of surgery and radiation therapy in the

management of craniopharyngiomas // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 1989. – T. 16, № 1. – C. 17-24.

267. Wijnen M., van den Heuvel-Eibrink M. M., Janssen J., Catsman-Berrevoets C. E., Michiels E. M. C., van Veelen-Vincent M. C., Dallenga A. H. G., van den Berge J. H., van Rij C. M., van der Lely A. J., Neggers S. Very long-term sequelae of craniopharyngioma // *Eur J Endocrinol.* – 2017. – T. 176, № 6. – C. 755-767.

268. Willson T. J., Rowan N. R., Wang E. W. Middle turbinate manipulation and postoperative sinus obstruction after endoscopic endonasal skull-base surgery // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2018.10.1002/alr.22151.

269. Witcraft S. M., Wickenhauser M. E., Russell K. M., Mandrell B. N., Conklin H. M., Merchant T. E., Crabtree V. M. Do Anxiety and Mood Vary among Disparate Sleep Profiles in Youth with Craniopharyngioma? A Latent Profile Analysis // *Behav Sleep Med.* – 2022. – T. 20, № 1. – C. 100-111.

270. Wu D., Xu L., Xie S., Sun F., Xie M., Wang P., Xiao S. Extended Neuroendoscopic Endonasal Approach for Resection of Craniopharyngioma in Children // *Front Neurol.* – 2022. – T. 13. – C. 771236.

271. Wu J., Wu X., Yang Y. Q., Ding H., Yang L., Bao Y. Y., Zhou L., Yang C. X., Hong T. Association of histological subtype with risk of recurrence in craniopharyngioma patients: a systematic review and meta-analysis // *Neurosurg Rev.* – 2022. – T. 45, № 1. – C. 139-150.

272. Xiao J., Wang W., Wang X., Mao Z., Qi H., Cheng H., Yu Y. Supraorbital Keyhole Approach to the Sella and Anterior Skull Base via a Forehead Wrinkle Incision // *World Neurosurg.* – 2018. – T. 109. – C. e343-e351.

273. Xin W., Rubin M. A., McKeever P. E. Differential expression of cytokeratins 8 and 20 distinguishes craniopharyngioma from rathke cleft cyst // *Arch Pathol Lab Med.* – 2002. – T. 126, № 10. – C. 1174-8.

274. Yachnis A. T. Chapter 4 - Craniopharyngioma: Embryology, Pathology, and Molecular Aspects // *Craniopharyngiomas* / Kenning T. J., Evans J. J. – Boston: Academic Press, 2015. – C. 95-105.

275. Yamada S., Fukuhara N., Yamaguchi-Okada M., Nishioka H., Takeshita A., Takeuchi Y., Inoshita N., Ito J. Therapeutic outcomes of transsphenoidal surgery in pediatric patients with craniopharyngiomas: a single-center study // *J Neurosurg Pediatr.* – 2018. – T. 21, № 6. – C. 549-562.

276. Yamanaka R., Hayano A., Kanayama T. Radiation-induced gliomas: a comprehensive review and meta-analysis // *Neurosurg Rev.* – 2018. – T. 41, № 3. – C. 719-731.

277. Yan X., Kang D., Lin Y., Qi S., Jiang C. CBX4-dependent regulation of HDAC3 nuclear translocation reduces Bmp2-induced osteoblastic differentiation and calcification in adamantinomatous craniopharyngioma // *Cell Commun Signal.* – 2022. – T. 20, № 1. – C. 3.

278. Yasargil M. G. Craniopharyngioma // *Microneurosurgery. Vol IV-B, Microneurosurgery of CNS tumors.* – Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag, 1996. – C. 205-223.

279. Yasargil M. G., Curcic M., Kis M., Siegenthaler G., Teddy P. J., Roth P. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients // *J Neurosurg.* – 1990. – T. 73, № 1. – C. 3-11.

280. Young M., Delaney A., Jurbergs N., Pan H., Wang F., Boop F. A., Merchant T. E. Radiotherapy alone for pediatric patients with craniopharyngioma // *J Neurooncol.* – 2022. – T. 156, № 1. – C. 195-204.

281. Young S. C., Zimmerman R. A., Nowell M. A., Bilaniuk L. T., Hackney D. B., Grossman R. I., Goldberg H. I. Giant cystic craniopharyngiomas // *Neuroradiology.* – 1987. – T. 29, № 5. – C. 468-73.

282. Younus I., Forbes J. A., Ordonez-Rubiano E. G., Avendano-Pradel R., La Corte E., Anand V. K., Schwartz T. H. Radiation therapy rather than prior surgery reduces extent of resection during endonasal endoscopic reoperation for craniopharyngioma // *Acta Neurochir (Wien).* – 2018. – T. 160, № 7. – C. 1425-1431.

283. Yuan F., Cai X., Zhu J., Yuan L., Wang Y., Tang C., Cong Z., Ma C. A Novel Immune Classification for Predicting Immunotherapy Responsiveness in Patients With Adamantinomatous Craniopharyngioma // *Front Neurol.* – 2021. – T. 12. – C. 704130.

284. Zhang C., Verma V., Lyden E. R., Horowitz D. P., Zacharia B. E., Lin C., Connolly E. P. The Role of Definitive Radiotherapy in Craniopharyngioma: A SEER Analysis // *Am J Clin Oncol.* – 2018. – T. 41, № 8. – C. 807-812.

285. Zhang H., Wang C., Fan J., Zhu Q., Feng Y., Pan J., Peng J., Shi J., Qi S., Liu Y. CD47 promotes the proliferation and migration of adamantinomatous craniopharyngioma cells by activating the MAPK/ERK pathway, and CD47 blockade facilitates microglia-mediated phagocytosis // *Neuropathol Appl Neurobiol.* – 2022.10.1111/nan.12795. – C. e12795.

286. Zhang Y., Chen C., Tian Z., Xu J. Discrimination between pituitary adenoma and craniopharyngioma using MRI-based image features and texture features // *Jpn J Radiol.* – 2020. – T. 38, № 12. – C. 1125-1134.

287. Zhang Y. Q., Wang C. C., Ma Z. Y. Pediatric craniopharyngiomas: clinicomorphological study of 189 cases // *Pediatr Neurosurg.* – 2002. – T. 36, № 2. – C. 80-4.

288. Zhou Z. Q., Shi X. E. Changes of hypothalamus-pituitary hormones in patients after total removal of craniopharyngiomas // *Chin Med J (Engl).* – 2004. – T. 117, № 3. – C. 357-60.

289. Zhu H., Qiao N., Yang X., Li C., Ma G., Kang J., Liu C., Cao L., Zhang Y., Gui S. The clinical application of intraoperative visual evoked potential in recurrent craniopharyngiomas resected by extended endoscopic endonasal surgery // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2022. – T. 214. – C. 107149.

290. Zhu L., Zhang L., Hu W., Chen H., Li H., Wei S., Chen X., Ma X. A multi-task two-path deep learning system for predicting the invasiveness of craniopharyngioma // *Comput Methods Programs Biomed.* – 2022. – T. 216. – C. 106651.

291. Zhu Y., Zhao K., Wang Z., Zhang Y., Lu X. 18F-Choline PET Detected the Third Ventricle Craniopharyngioma // *Clin Nucl Med.* – 2022. – T. 47, № 4. – C. 362-364.

292. Zielinski G., Sajjad E. A., Robak L., Koziarski A. Subtemporal Approach for Gross Total Resection of Retrochiasmatic Craniopharyngiomas: Our Experience on 30 Cases // *World Neurosurg.* – 2018. – T. 109. – C. e265-e273.

293. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatr Scand.* – 1983. – T. 67, № 6. – C. 361-70.

294. Zubair A., De Jesus O. Ommaya Reservoir // *StatPearls.* – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC., 2022.

295. Zuccaro G. Radical resection of craniopharyngioma // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – T. 21, № 8-9. – C. 679-90.

296. Dietemann J. L., Cromero C., Tajahmady T., Baumgartner J., Gangi A., Kastler B., Filippi de la Palavesa M. M., Allal R., Jeung M. Y., Dosch J. C. CT and MRI of suprasellar lesions // *J Neuroradiol.* – 1992. – T. 19, № 1. – C. 1-22.

297. Antoine V., Moret C., Schmitt E., Klein M., Bracard S. [MRI imaging of the neural pituitary] // *Ann Endocrinol (Paris).* – 2008. – T. 69, № 3. – C. 181-92.

298. Fukushima T., Watanabe T., Yoshino A., Katayama Y. [Differential diagnosis in hypothalamus and pituitary tumors] // *Nihon Rinsho.* – 2011. – T. 69 Suppl 2. – C. 168-75.

299. Hashimoto H., Takemoto K., Shakudo M., Nemoto Y., Matsumura Y., Fukuda T., Kida A., Inoue Y., Onoyama Y., Hakuba A., et al. [MRI of craniopharyngioma] // *Rinsho Hoshasen.* – 1988. – T. 33, № 9. – C. 953-9.

300. Kubo O., Takakura K., Miki Y., Okino T., Kitamura K. [Intracystic therapy of bleomycin for craniopharyngioma--effect of bleomycin for cultured craniopharyngioma cells and intracystic concentration of bleomycin (author's transl)] // *No Shinkei Geka.* – 1974. – T. 2, № 10. – C. 683-8.

301. Nakayama T., Kodama T., Matsukado Y. [Treatment of inoperable craniopharyngioma, with special reference to the injection of ^{198}Au into the cystic cavity] // *No To Shinkei.* – 1971. – T. 23, № 5. – C. 509-13.

302. Tanaka S., Takayanagi S., Takami H., Saito N. [Molecularly Targeted Therapy for Craniopharyngioma] // *No Shinkei Geka.* – 2022. – T. 50, № 1. – C. 171-178.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ КРУПНЫХ СЕРИЙ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМТаблица А.1 - Обзор современных крупных серий хирургического лечения
краниофарингиом

Автор, Год, Страна	Количество наблюдений	Годы набора материала	Соотношение детей/взрослых	Соотношение первичных/вторичных	Тип краниофарингиом	Гистология	Методики удаления	Методики облучения
Zielinski, G. [292] 2018 Warsaw, Poland	30	2003-2015	0/30	0/30	Только ретрохиазмальные	Не описана	Транскраниальный подвисочный. Основной доступ – под задней соединительной артерией.	Не облучались
Yamada, S. [275] 2018 Tokyo, Japan.	65		65/0	45/20	Супра- и субдиафрагмальные	Не описана	Эндоскопический эндоназальный	Нет данных
Kim, K. [163] 2018 Seoul, Republic of Korea.	142	2009-2017	10/132	101/41	ретрохиазмальные	Нет данных	Трансназальный передний расширенный доступ	SRT 10; SRS 3
Dandurand C. [102] 2017 Vancouver, British Columbia, Canada	22	1975-2013	0/33	Нет данных	Нет данных	нет данных	3-трансназально; 19-транскраниально	Нет данных
Dho, Y. S. [110] 2017 Seoul, Republic of Korea.	68	2010-2016	0/68	50/18	Пре/ретрохиазмальные	Нет данных	Трансназальный передний расширенный доступ	Нет данных

Таблица А.2 - Обзор современных крупных серий хирургического лечения краниофарингиом (продолжение)

Автор, Год, Страна	Количество наблюдений	Годы набора материала	Соотношение детей/взрослых	Соотношение первичных/вторичных	Тип краниофарингиом	Гистология	Методики удаления	Методики облучения
Guo, F. [135] 2018 Zhengzhou, China	335	2011-2017	83/252	298/37	Нет данных	Нет данных	Субфронтальный межгемисферный(n = 151), птериональный(n = 145), трансфеноидальный (n = 24); транскаллезный(n= 8), комбинированный (птериональный + субфронтальный)- n=7.	SRT41 SRS29
Shi, X. [234] 2017 Beijing, China	1054	1996-2015	706/348	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Транскраниально, птериональный, субфронтальный, односторонний субфронтальный межгемисферный, транскаллезный	Нет данных
Nie C. [187] 2022 Wuhan China	273	2010-2019	0/273	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Транскраниальный доступ 185 Трансназальный передний расширенный доступ 88	Нет данных
Solari D. [241] 2022 Мета-анализ 22 статей	765		215/560	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Трансназальный передний расширенный доступ	Не уточнено

Таблица А.3 - Основные результаты современных крупных серий хирургического лечения краниофарингиом

Автор	Методики удаления	Радикальность	Рецидивирование необлученных	Рецидивирование облученных	Летальность	Частота осложнений	Сохранение стебля гипофиза	Улучшение зрения	Несхарный диабет
Zielinski, G. [292]	Транскраниальный подвисочный. Основной доступ – под задней соединительной артерией.	100%	10,7% (3 из 28)	Нет данных	6,7% (2 из 30)	19 из 28 разные изменения височной доли	36,7%-сохранен 26,7% – сохранен частично	18 из 20	16 из 22
Yamada, S. [275]	Эндоскопический эндоназальный	91%	12% общая. 7% - первичные, 27% - повторные	Нет данных	Нет данных - 0%?	Ликворея – 4,4% у первичных и 20% у повторных.	Нет данных	71% у первичных 47% у повторных	83% первичные и 100% повторные
Kim, K. [163]	Трансназальный передний расширенный доступ	79,6%	8,5%	Нет данных	0,7%	11,3% ликворея	64,1%	72,1%	Нет данных
Dandurand C. [102]	3-трансназально; 19-транскраниально	40,9%	45%	27%	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Dho, Y. S. [110]	Трансназальный передний расширенный доступ	91,1%	2 из 68	Нет данных	0%? – нет описания	2,9% ликворея	Нет данных	64,7%	64,7%

Таблица А.4 - Основные результаты современных крупных серий хирургического лечения краниофарингиом (продолжение)

Автор	Методики удаления	Радикальность	Рецидивирование необлученных	Рецидивирование облученных	Летальность	Частота осложнений	Сохранение стебля гипофиза	Улучшение зрения	Несахарный диабет
Guo, F. [135]	Базальный доступы - 313 трансфеноидальный - 24; транскаллезный - 8	79,1%	Нет данных	11,64%	2,69%	Нет данных	Нет данных	71,98%	84,2%
Shi, X. [234]	Транскраниально: базальные и транскаллезный	89,6%	13,3% после тотального удаления и 94,2% после нетотального	Нет данных	2,1%? Нет полного описания.	4,2% ликворея после сверления костей основания черепа	48,9%	59,6%	29,7%
Nie C. [187]	Транскраниально 185/ Трансназально передний расширенный доступ 88	77,3%/89,8%	23,7%/12,5%	Нет данных	Нет данных	Ликворея 0/4,5%	Нет данных	56,3%/74,5%	72,4% / 51,1%
Solari D. [241]	Трансназальный передний расширенный доступ. Мета-анализ 22 работ	60,97% взрослые и 82,52% дети	19,32% взрослые и 18,61% дети	72,87% взрослые и 51,28% дети	Нет данных	16,4% ликворея у взрослых и 13,95% у детей	Нет данных	Нет данных	Нет данных

ПРИЛОЖЕНИЕ Б БАЛЬНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЗРИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

В 2016г проф.Серовой Н.К. и Жаденовой И.В.[28] была разработана бальная система, основанная на данных исследования остроты зрения и полей зрения обоих глаз. Для оценки тяжести зрительных нарушений каждого глаза, были выделены шесть градаций, учитывающих как остроту, так и изменение полей зрения.

Таблица Б.1 - Бальная система для оценки выраженности зрительных нарушений для каждого глаза (Серова Н.К. и Жаденова И.В. 2016г [28])

Градации	Visus (острота зрения – баллы)	Field (нарушения поля – баллы)
Норма	1,0 – 10 0,9 – 9	Границы в норме – 1,0
Начальные зрит.нарушения	0,8 – 8 0,7 - 7 0,6 – 6	Сужение на цвета в 1 или 2 квадрантах – 0,9 Сужение на белый цвет в 1 или 2 квадрантах до 50 град в височной половине или до 30 град в носовой – 0,8
Умеренные зрит.нарушения	0,5 – 5 0,4 - 4 0,3 - 3 0,2 – 2	Выпадение одного квадранта – 0,7 Выпадение двух квадрантов – 0,6 Концентрическое сужение – 0,5
Выраженные зрит.нарушения	0,1 - 1 0,09 – 0,9 0,08 – 0,8 0,07 – 0,7 0,06 – 0,6 0,05 – 0,5	Выпадение двух квадрантов и сужение на белый цвет в видящей половине – 0,4 Выпадение трех квадрантов – 0,3 Сохранено на ограниченном участке – 0,2
Практическая слепота	0,04 – 0,4 0,03 – 0,3 0,02 – 0,2 0,01 – 0,1 Движение руки/ светоощущение – 0,05	Движение руки/светоощущение на ограниченном участке – 0,1
Слепота	0	

Присвоение бальной оценки для каждого варианта изменения остроты и полей зрения сделало возможной оценку выраженности зрительных нарушений двух глаз.

Каждой градации соответствует определенный диапазон баллов, полученный по формуле:

Степень зрительных нарушений (в баллах) = Острота зрения OD (в баллах) × Поле зрения OD (баллах) + Острота зрения OS (баллах) × Поле зрения OS (баллах)

Градации суммарной оценки выраженности зрительных нарушений двух глаз:

Нормальные зрительные функции (18-20 баллов)

Начальные зрительные нарушения (9,6-17,9 баллов)

Умеренные зрительные нарушения (2-9,5 баллов)

Выраженные зрительные нарушения (0,2-1,9 баллов)

Практическая слепота (0,01-0,19 баллов)

Слепота (0 баллов)

Результат операции может быть оценен по сохранению или изменению степени выраженности нарушений до и после операции. Улучшение или ухудшение констатируется при переходе из одной степени в другую. При изменении суммы баллов в пределах одной степени, но при условии, что каждый показатель, острота зрения и поле зрения, изменяется не меньше, чем на один показатель, констатируется с незначительное улучшение или ухудшение.

ПРИЛОЖЕНИЕ В ИЗМЕНЕНИЕ ДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ
ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ.

Таблица В.1 Степени нарушения зрения Vccss до и после операции в зависимости от типа, проведенной операции

Хирургический доступ	Степени нарушения зрения Vccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
Черескожная аспирация кисты путем установки резервуара Оммайя									
До операции	15	31,3%	15	31,3%	16	33,3%	2	4,2%	48
После операции	22	45,8%	15	31,3%	10	20,8%	1	2,1%	
Транскраниальные операции (все доступы)									
До операции	86	47,8%	55	30,6%	30	16,7%	9	5,0%	180
После операции	87	48,3%	66	36,7%	18	10,0%	9	5,0%	
Трансназальные операции (все доступы)									
До операции	80	47,1%	62	36,5%	21	12,4%	7	4,1%	170
После операции	101	59,4%	55	32,4%	12	7,1%	2	1,2%	

Таблица В.2 Степени нарушения зрения Vccss до и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа.

Хирургический доступ	Степени нарушения зрения Vccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	43	39,1%	42	38,2%	20	18,2%	5	4,5%	110
после операции	46	41,8%	48	43,6%	11	10,0%	5	4,5%	
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскраниальный)									
до операции	13	65,0%	3	15,0%	4	20,0%		0,0%	20
после операции	9	45,0%	7	35,0%	3	15,0%	1	5,0%	
трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа									
до операции	45	64,3%	17	24,3%	4	5,7%	4	5,7%	70
после операции	49	70,0%	17	24,3%	2	2,9%	2	2,9%	
трансназальное переднее расширенное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа									
до операции	35	36,1%	42	43,3%	17	17,5%	3	3,1%	97
после операции	51	52,6%	36	37,1%	10	10,3%		0,0%	
трансназальное трансселлярное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа									
до операции		0,0%	3	100,0%		0,0%		0,0%	3
после операции	1	33,3%	2	66,7%		0,0%		0,0%	

Таблица В.3 Степени неврологических нарушений Nccss до и после операции в зависимости от типа, проведенной операции

Хирургический доступ	Степени нарушения зрения Nccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
Чрескожная аспирация кисты путем установки резервуара Оммайя									
До операции	26	54,2%	2	4,2%	5	10,4%	15	31,3%	48
После операции	42	87,5%	1	2,1%	1	2,1%	4	8,3%	
Транскраниальные операции (все доступы)									
До операции	120	66,7%	2	1,1%	16	8,9%	42	23,3%	180
После операции	142	78,9%	3	1,7%	2	1,1%	33	18,3%	
Трансназальные операции (все доступы)									
До операции	292	73,4%	8	2,0%	30	7,5%	68	17,1%	170
После операции	156	91,8%	1	0,6%		0,0%	13	7,6%	

Таблица В.4 Степени неврологических нарушений Nccss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа.

Хирургический доступ	Степени неврологических нарушений Nccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	80	72,7%	1	0,9%	9	8,2%	20	18,2%	110
после операции	90	81,8%		0,0%	1	0,9%	19	17,3%	110
транскаллезный доступ									
до операции	27	54,0%	1	2,0%	5	10,0%	17	34,0%	50
после операции	37	74,0%	2	4,0%		0,0%	11	22,0%	50
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	13	65,0%	3	15,0%	4	20,0%		0,0%	20
после операции	9	45,0%	7	35,0%	3	15,0%	1	5,0%	20
трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа									
до операции	62	88,6%	2	2,9%	2	2,9%	4	5,7%	70
после операции	67	95,7%		0,0%		0,0%	3	4,3%	70
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	81	83,5%	2	2,1%	7	7,2%	7	7,2%	97
после операции	86	88,7%	1	1,0%		0,0%	10	10,3%	97
трансназальное трансселлярное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа									
до операции	3	100%		0,0%		0,0%		0,0%	3
после операции	3	100%	0	0,0%		0,0%		0,0%	3

Таблица В.5 Степени когнитивных нарушений Eccss до и после операции в зависимости от типа, проведенной операции

Хирургический доступ	Степени когнитивных нарушений Eccss								число наблюдений
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Чрескожная аспирация кисты путем установки резервуара Омма									
До операции	24	50,0%	1	2,1%	4	8,3%	19	39,6%	48
После операции	42	87,5%	3	6,3%	3	6,3%		0,0%	
Транскраниальные операции (все доступы)									
До операции	94	52,2%	6	3,3%	5	2,8%	75	41,7%	180
После операции	147	81,7%	3	1,7%	16	8,9%	14	7,8%	
Трансназальные операции (все доступы)									
До операции	122	71,8%	3	1,8%	4	2,4%	41	24,1%	170
После операции	152	89,4%	3	1,8%	7	4,1%	8	4,7%	

Таблица В.6 Степени когнитивных нарушений Eccss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа.

Хирургический доступ	Степени когнитивных нарушений Eccss								число наблюдений
	1	2	3	4	5	6	7	8	
транскраниальный базальный доступ									
до операции	59	53,6%	2	1,8%	3	2,7%	46	41,8%	110
после операции	92	83,6%	2	1,8%	7	6,4%	9	8,2%	110
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскраниальный)									
до операции	13	65,0%	1	5,0%	1	5,0%	5	25,0%	20
после операции	17	85,0%		0,0%	2	10,0%	1	5,0%	20
трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа									
до операции	53	75,7%		0,0%	1	1,4%	16	22,9%	70
после операции	67	95,7%		0,0%		0,0%	3	4,3%	70
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	68	70,1%	3	3,1%	3	3,1%	23	23,7%	97
после операции	82	84,5%	3	3,1%	7	7,2%	5	5,2%	97
трансназальное транселлярное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа									
до операции	1	33,3%		0,0%		0,0%	2	66,7%	3
после операции	3	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	3

Таблица В.7 Степени гипоталамических нарушений Нссс до и после операции в зависимости от типа, проведенной операции

Хирургический доступ	Степени гипоталамических нарушений Нссс								число наблюдений
	1		2		3		4		
Чрескожная аспирация кисты путем установки резервуара Оммая									
До операции	20	41,7%	4	8,3%	16	33,3%	8	16,7%	48
После операции	39	81,3%	1	2,1%	1	2,1%	7	14,6%	
Транскраниальные операции (все доступы)									
До операции	87	48,3%	27	15,0%	45	25,0%	21	11,7%	180
После операции	130	72,2%	7	3,9%	9	5,0%	34	18,9%	
Трансназальные операции (все доступы)									
До операции	95	55,9%	28	16,5%	37	21,8%	10	5,9%	170
После операции	142	83,5%	5	2,9%	6	3,5%	17	10,0%	

Таблица В.8 Степени гипоталамических нарушений Нссс и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа.

Хирургический доступ	Степени гипоталамических нарушений Нссс								число наблюдений
	1		2		3		4		
транскраниальный базальный доступ									
до операции	57	51,8%	19	17,3%	24	21,8%	10	9,1%	110
после операции	82	74,5%	4	3,6%	5	4,5%	19	17,3%	110
транскаллезный доступ									
до операции	17	34,0%	7	14,0%	18	36,0%	8	16,0%	50
после операции	34	68,0%	2	4,0%	4	8,0%	10	20,0%	50
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	13	65,0%	1	5,0%	3	15,0%	3	15,0%	20
после операции	14	70,0%	1	5,0%		0,0%	5	25,0%	20
трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа									
до операции	43	61,4%	11	15,7%	12	17,1%	4	5,7%	70
после операции	64	91,4%	3	4,3%	1	1,4%	2	2,9%	70
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	50	51,5%	17	17,5%	24	24,7%	6	6,2%	97
после операции	75	77,3%	2	2,1%	5	5,2%	15	15,5%	97
трансназальное транселлярное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа									
до операции	2	66,7%		0,0%	1	33,3%		0,0%	3
после операции	3	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	3

Таблица В.9 Степени гипофизарных нарушений Pcss до и после операции в зависимости от типа, проведенной операции

Хирургический доступ	Степени гипофизарных нарушений Pcss								число наблюдений
	1	2	3	4					
Чрескожная аспирация кисты путем установки резервуара Оммаля									
До операции	27	56,3%	13	27,1%	8	16,7%		0,0%	48
После операции	30	62,5%	5	10,4%	11	22,9%	2	4,2%	
Транскраниальные операции (все доступы)									
До операции	112	62,2%	44	24,4%	24	13,3%		0,0%	180
После операции	90	50,0%	21	11,7%	56	31,1%	13	7,2%	
Трансназальные операции (все доступы)									
До операции	84	49,4%	60	35,3%	25	14,7%	1	0,6%	170
После операции	89	52,4%	26	15,3%	50	29,4%	5	2,9%	

Таблица В.10 Степени гипофизарных нарушений Pcss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа.

Хирургический доступ	Степени гипофизарных нарушений Pcss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	66	60,0%	24	21,8%	20	18,2%		0,0%	110
после операции	57	51,8%	10	9,1%	35	31,8%	8	7,3%	110
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскраниальный)									
до операции	13	65,0%	6	30,0%	1	5,0%		0,0%	20
после операции	11	55,0%	1	5,0%	6	30,0%	2	10,0%	20
трансназальное интракапсулярное удаление с использованием эндоскопа									
до операции	23	32,9%	32	45,7%	15	21,4%		0,0%	70
после операции	46	65,7%	8	11,4%	15	21,4%	1	1,4%	70
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	60	61,9%	26	26,8%	10	10,3%	1	1,0%	97
после операции	41	42,3%	17	17,5%	35	36,1%	4	4,1%	97
трансназальное транселлярное удаление капсулы опухоли с использованием эндоскопа									
до операции	1	33,3%	2	66,7%		0,0%		0,0%	3
после операции	2	66,7%	1	33,3%		0,0%		0,0%	3

Таблица В.11 Степени нарушения зрения Vccss до и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа у пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами.

Хирургический доступ	Степени нарушения зрения Vccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	5	50,0%	5	50,0%		0,0%		0,0%	10
после операции	4	40,0%	6	60,0%		0,0%		0,0%	10
транскаллезный доступ									
до операции	8	50,0%	5	31,3%	1	6,3%	2	12,5%	16
после операции	9	56,3%	5	31,3%	1	6,3%	1	6,3%	16
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	5	55,6%	2	22,2%	2	22,2%		0,0%	9
после операции	4	44,4%	4	44,4%	1	11,1%		0,0%	9
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	8	80,0%	2	20,0%		0,0%		0,0%	10
после операции	8	80,0%	2	20,0%		0,0%		0,0%	10

Таблица В.12 Степени неврологических нарушений Nccss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами.

Хирургический доступ	Степени неврологических нарушений Nccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	7	70,0%		0,0%	1	10,0%	2	20,0%	10
после операции	10	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	10
транскаллезный доступ									
до операции	7	43,8%	1	6,3%	1	6,3%	7	43,8%	16
после операции	10	62,5%	2	12,5%		0,0%	4	25,0%	16
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	7	77,8%		0,0%		0,0%	2	22,2%	9
после операции	7	77,8%		0,0%		0,0%	2	22,2%	9
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	7	70,0%	2	20,0%	1	10,0%		0,0%	10
после операции	10	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	10

Таблица В.13 Степени когнитивных нарушений Eccss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа у пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами.

Хирургический доступ	Степени когнитивных нарушений Eccss								число наблюдений
	1	2	3	4	5	6	7	8	
транскраниальный базальный доступ									
до операции	5	50,0%		0,0%		0,0%	5	50,0%	10
после операции	10	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	10
транскаллезный доступ									
до операции	6	37,5%	2	12,5%	1	6,3%	7	43,8%	16
после операции	11	68,8%		0,0%	4	25,0%	1	6,3%	16
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	7	77,8%		0,0%		0,0%	2	22,2%	9
после операции	8	88,9%		0,0%		0,0%	1	11,1%	9
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	8	80,0%		0,0%		0,0%	2	20,0%	10
после операции	8	80,0%	1	10,0%	1	10,0%		0,0%	10

Таблица В.14 Степени гипоталамических нарушений Hccss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа у пациентов с интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами.

Хирургический доступ	Степени гипоталамических нарушений Hccss								число наблюдений
	1	2	3	4	5	6	7	8	
транскраниальный базальный доступ									
до операции	4	40,0%	1	10,0%	3	30,0%	2	20,0%	10
после операции	10	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	10
транскаллезный доступ									
до операции	3	18,8%	4	25,0%	6	37,5%	3	18,8%	16
после операции	8	50,0%	1	6,3%	2	12,5%	5	31,3%	16
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	6	66,7%	1	11,1%	2	22,2%		0,0%	9
после операции	6	66,7%	1	11,1%		0,0%	2	22,2%	9
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	6	60,0%	1	10,0%	3	30,0%		0,0%	10
после операции	8	80,0%		0,0%	1	10,0%	1	10,0%	10

Таблица В.15 Степени нарушения зрения Vccss до и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа у пациентов со стебельными краниофарингиомами.

Хирургический доступ	Степени нарушения зрения Vccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	31	34,4%	37	41,1%	18	20,0%	4	4,4%	90
после операции	37	41,1%	40	44,4%	10	11,1%	3	3,3%	90
транскаллезный доступ									
до операции	2	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	2
после операции	2	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	2
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	5	71,4%	1	14,3%	1	14,3%		0,0%	7
после операции	3	42,9%	2	28,6%	1	14,3%	1	14,3%	7
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	24	31,2%	37	48,1%	13	16,9%	3	3,9%	77
после операции	39	50,6%	31	40,3%	7	9,1%		0,0%	77

Таблица В.16 Степени неврологических нарушений Nccss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа пациентов со стебельными краниофарингиомами.

Хирургический доступ	Степени неврологических нарушений Nccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	64	71,1%	1	1,1%	8	8,9%	17	18,9%	90
после операции	73	81,1%		0,0%	1	1,1%	16	17,8%	90
транскаллезный доступ									
до операции	1	50,0%		0,0%		0,0%	1	50,0%	2
после операции	2	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	2
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	5	71,4%		0,0%	1	14,3%	1	14,3%	7
после операции	6	85,7%	1	14,3%		0,0%		0,0%	7
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	68	88,3%		0,0%	4	5,2%	5	6,5%	77
после операции	69	89,6%	1	1,3%		0,0%	7	9,1%	77

Таблица В.17 Степени когнитивных нарушений Eccss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа у пациентов со стебельными краниофарингиомами.

Хирургический доступ	Степени когнитивных нарушений Eccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	48	53,3%	2	2,2%	3	3,3%	37	41,1%	90
после операции	75	83,3%	2	2,2%	6	6,7%	7	7,8%	90
транскаллезный доступ									
до операции	1	50,0%	1	50,0%		0,0%		0,0%	2
после операции	2	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	2
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	5	71,4%	1	14,3%	1	14,3%		0,0%	7
после операции	6	85,7%		0,0%	1	14,3%		0,0%	7
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	55	71,4%	2	2,6%	2	2,6%	18	23,4%	77
после операции	68	88,3%	1	1,3%	5	6,5%	3	3,9%	77

Таблица В.18 Степени гипоталамических нарушений Hccss и после операции в зависимости от использованного хирургического доступа у пациентов со стебельными краниофарингиомами.

Хирургический доступ	Степени гипоталамических нарушений Hccss								число наблюдений
	1	2	3	4					
транскраниальный базальный доступ									
до операции	47	52,2%	16	17,8%	21	23,3%	6	6,7%	90
после операции	65	72,2%	4	4,4%	5	5,6%	16	17,8%	90
транскаллезный доступ									
до операции		0,0%	1	50,0%		0,0%	1	50,0%	2
после операции	2	100,0%		0,0%		0,0%		0,0%	2
транскраниальный комбинированный доступ (базальный+транскаллезный)									
до операции	5	71,4%		0,0%		0,0%	2	28,6%	7
после операции	6	85,7%		0,0%		0,0%	1	14,3%	7
трансназальный передний расширенный доступ с использованием эндоскопа									
до операции	40	51,9%	13	16,9%	19	24,7%	5	6,5%	77
после операции	62	80,5%	1	1,3%	4	5,2%	10	13,0%	77

ПРИЛОЖЕНИЕ Г ОСНОВНЫЕ РИСКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
КРАНИОФАРИНГИОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ
ОПУХОЛИ И ВАРИАНТА ОПЕРАЦИИ.

Таблица Г.1 Интравентрикулярные краниофарингиомы. Основные риски хирургического лечения

Хирургические доступы	Основные показатели для сравнения различных хирургических доступов						
	Показатель тотального удаления опухоли	Ухудшение показателей				Летальность	n=
		V-CCSS	N-CCSS	H-CCSS	E-CCSS		
Аспирация кист (резервуар Оммаия)	!0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1
Транскраниальный базальный доступ	!25,00%	25,00%	0,00%	25,00%	25,00%	!25,00%	4
Транскраниальный транскаллезный доступ	56,25%	6,25%	6,25%	9,38%	6,25%	!12,50%	32
Транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный + базальный)	66,67%	!33,33%	0,00%	!33,33%	!33,33%	!33,33%	3
Трансназальный передний расширенный доступ	!37,50%	12,50%	25,00%	!37,50%	12,50%	!25,00%	8
Общий итог.	50,00%	10,42%	8,33%	16,67%	10,42%	16,67%	48

Сокращения: N-CCSS - неврологический статус; V-CCSS - зрительные функции; H-CCSS - гипоталамические функции; E-CCSS - образовательный\профессиональный статус; n= число наблюдений

Примечание: Восклицательным знаком обозначены наиболее худшие результаты обсуждаемых методик.

Таблица Г.2 Интраэкстравентрикулярные краниофарингиомы. Основные риски хирургического лечения

Хирургические доступы	Основные показатели для сравнения различных хирургических доступов						
	Показатель тотального удаления опухоли	Ухудшение показателей				Летальность	n=
		V-CCSS	N-CCSS	H-CCSS	E-CCSS		
Аспирация кист (резервуар Оммайя)	!0,00%	10,00%	10,00%	15,00%	5,00%	0,00%	20
Транскраниальный базальный доступ	50,00%	20,00%	0,00%	0,00%	0,00%	10,00%	10
Транскраниальный транскаллезный доступ	50,00%	6,25%	0,00%	25,00%	12,50%	!18,75%	16
Транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный + базальный)	!33,33%	22,22%	22,22%	!33,33%	11,11%	!11,11%	9
Трансназальное интракапсулярное удаление	!0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1
Трансназальный передний расширенный доступ	70,00%	30,00%	0,00%	10,00%	20,00%	0,00%	10
Общий итог.	34,85%	15,15%	6,06%	16,67%	9,09%	7,58%	66

Сокращения: N-CCSS - неврологический статус; V-CCSS - зрительные функции; H-CCSS - гипоталамические функции; E-CCSS - образовательный\профессиональный статус; n= число наблюдений

Примечание: Восклицательным знаком обозначены наиболее худшие результаты обсуждаемых методик.

Таблица Г.3 Стебельные краниофарингиомы. Основные риски хирургического лечения.

Хирургические доступы	Основные показатели для сравнения различных хирургических доступов						
	Показатель тотального удаления опухоли	Ухудшение показателей				Летальность	n=
		V-CCSS	N-CCSS	H-CCSS	E-CCSS		
Аспирация кист (резервуар Оммаия)	!0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	9
Транскраниальный базальный доступ	65,56%	20,00%	12,22%	18,89%	7,78%	2,22%	90
Транскраниальный транскаллезный доступ	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	2
Транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный + базальный)	!28,57%	28,57%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	7
Трансназальное интракапсулярное удаление	!0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	2
Трансназальный передний расширенный доступ	66,23%	7,79%	7,79%	11,69%	7,79%	2,60%	77
Трансназальный трансселлярный доступ	66,67%	!33,33%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	3
Общий итог	61,05%	14,21%	8,95%	13,68%	6,84%	2,11%	190

Сокращения: N-CCSS - неврологический статус; V-CCSS - зрительные функции; H-CCSS - гипоталамические функции; E-CCSS - образовательный\профессиональный статус; n= число наблюдений

Примечание: Восклицательным знаком обозначены наиболее худшие результаты обсуждаемых методик.

Таблица Г.4 - Эндо-эндосупраселлярные краниофарингиомы. Основные риски хирургического лечения

Хирургические доступы	Основные показатели для сравнения различных хирургических доступов						
	Показатель тотального удаления опухоли	Ухудшение показателей				Летальность	n=
		V-CCSS	N-CCSS	H-CCSS	E-CCSS		
Аспирация кист (резервуар Оммайя)	!0,00%	5,56%	5,56%	11,11%	5,56%	0,00%	18
Транскраниальный базальный доступ	!16,67%	16,67%	!33,33%	!33,33%	16,67%	0,00%	6
Транскраниальный комбинированный доступ (транскаллезный + базальный)	!0,00%	0,00%	!100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1
Трансназальное интракапсулярное удаление	!1,49%	1,49%	4,48%	2,99%	2,99%	1,49%	67
Трансназальный передний расширенный доступ	50,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	2
Общий итог	3,19%	3,19%	7,45%	6,38%	4,26%	1,06%	94

Сокращения: N-CCSS - неврологический статус; V-CCSS - зрительные функции; H-CCSS - гипоталамические функции; E-CCSS - образовательный\профессиональный статус; n= число наблюдений

Примечание: Восклицательным знаком обозначены наиболее худшие результаты обсуждаемых методик.