

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.432-006.55-08

Обзор

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

М.Г. Жестикова – ГОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, кафедра неврологии им. проф. И.Р. Шмидт, доцент, кандидат медицинских наук; **Кан Я.А.** – МЛПУ Городская клиническая больница № 1, г. Новокузнецк, эндокринное отделение № 2, врач-эндокринолог; **Шоломов И.И.** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой нервных болезней, профессор, доктор медицинских наук.

ADVANCED METHODS OF TREATMENT OF HYPOPHYSIS ADENOMA

M.G. Zhestikova – Novokuznetsk State Medical Institute for Advanced Training of Physicians, Department of Neurology n.a. I.R. Schmidt, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **Ya.A. Kan** – Novokuznetsk State Clinical Hospital № 1, Department of Endocrinology; **I.I. Sholomov** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Nervous Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления – 13.12.2010 г.

Дата принятия в печать – 24.02.2011 г.

Жестикова М.Г., Кан Я.А., Шоломов И.И. Современные методы лечения аденом гипофиза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 112-114.

Аденомы гипофиза – наиболее часто встречающиеся опухоли хиазмально-селлярной области, составляющие до 18% всех новообразований головного мозга. В структуре всех аденом гипофиза наиболее часто встречаются пролактиномы, проявляющиеся синдромом гиперпролактинемии, и гормонально неактивные опухоли гипофиза (35%). На втором месте по частоте находятся соматотропиномы (13-15%), основным клиническим проявлением которых является акромегалия, реже встречаются кортикотропиномы (8-10%), гонадотропиномы (7-9%) и тиреотропиномы (1%), а также смешанные формы. Транссфеноидальные хирургические вмешательства являются методом выбора при лечении аденом гипофиза и ряда других образований хиазмально-селлярной области. В качестве альтернативного лечения, при невозможности или нежелании пациента подвергнуться оперативному воздействию, применяют различные консервативные средства, которые могут выступать в качестве дополнения к микрохирургическому удалению опухоли (лучевая терапия).

Ключевые слова: аденома гипофиза, нейрохирургия, лучевая и лекарственная терапия.

Zhestikova M.G., Kan Ya.A., Sholomov I.I. Advanced methods of treatment of hypophysis adenoma // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 1. P. 112-114.

Hypophysis adenomas are mostly spread in the chiasmatic cellular area. They account 18% of all new brain formations. The structure of pituitary adenomas includes prolactinomas in a large number of cases which are manifested by the syndrome of hyperprolactinemia and hormone inactive hypophysis tumours (35%). Somatotropins (13-15%) are lower in frequency. The main clinical feature is acromegalia. One can rarely reveal corticotropins (8-10%), gonadotropins (7-9%) and thyrotropins (1%) and their mixed forms. Transsphenoidal surgical interventions are considered to be methods of choice treatment of hypophysis adenomas and other formations in the chiasmatic cellular area. Alternative methods of treatment are conservative. They can be as an addition to microsurgery (radiotherapy).

Key words: hypophysis adenoma, neurosurgery, radiotherapy, medication.

Аденомы гипофиза – наиболее часто встречающиеся опухоли хиазмально-селлярной области, которые составляют, по данным разных авторов, от 6,7 до 18% всех новообразований головного мозга [1-5].

До 80% опухолей гипофиза представляют собой доброкачественные и сравнительно медленно растущие образования. Однако эта патология достаточно серьезна в связи с развитием у больных эндокринно-обменных и нейроофтальмологических нарушений, а также очаговой неврологической симптоматики, обусловленной многолетним характером течения заболевания и прогрессированием опухолевого процесса. Нельзя также забывать, что быстрый рост опухоли с проникновением в параселлярную область достигает 50% [2]. По возрастной характеристике большинство пациентов с аденомами гипофиза – люди наиболее активного периода трудоспособного возраста: от 30 до 50 лет. Благодаря своим клиническим и эпидемиологическим особенностям аденомы гипофиза, особенно вопросы их диагностики, сегодня представляют собой достаточно значимую медико-социальную проблему.

Ответственный автор – Кан Яна Анатольевна.
Адрес: 654067, г. Новокузнецк, ул. Звездова, 26, кв. 9.
Тел.: 8-908-943-82-12, 8(3843)36-19-71.
E-mail: kanyana@mail.ru

В структуре всех аденом гипофиза наиболее часто встречаются пролактиномы, проявляющиеся синдромом гиперпролактинемии, и гормонально неактивные опухоли гипофиза (приблизительно по 35%). На втором месте по частоте наблюдаются соматотропиномы (13-15%), основным клиническим проявлением которых является акромегалия. Реже встречаются кортикотропиномы (8-10%), гонадотропиномы (7-9%) и тиреотропиномы (1%), а также смешанные формы [6-9].

Кроме аденом гипофиза, из опухолей хиазмально-селлярной области выделяют краниофарингиомы (дизэмбриогенетическая опухоль, формирующаяся из кармана Ратке). Обычно они встречаются у детей и подростков. У взрослых встречаются реже, но пик клинических проявлений приходится на возрастную группу 50-60 лет [8, 10, 11].

Прогресс последних лет в области нейроэндокринологии и онкогенеза, затрагивающий в равной степени клиническую сферу и фундаментальные отрасли медицинской и биологической наук, позволил вплотную подойти к раскрытию патогенеза опухолевого процесса в гипофизе, дал возможность проведения ранней диагностики и применения современных методов лечения [12].

Эти достижения базируются на многочисленных клинических дисциплинах, вовлеченных в решение проблемы опухолей гипофиза. Успехи в лечении аденом гипофиза включают в себя: современные иммунохимические исследования гормонов в крови и других биологических жидкостях, высокоразрешающие методы визуализации опухоли, трансфеноидальную селективную микрохирургию, лучевые воздействия, в том числе протонным пучком, патогенетическую фармакотерапию.

Внедрение в клиническую практику нейровизуализации (КТ, МРТ), а также радиоиммунных методов определения гормонов обусловило возможность ранней диагностики опухолей гипофиза на стадии микроаденом [13, 14]. В связи с этим возрастает роль микрохирургической техники удаления опухоли – трансфеноидального подхода, который по сравнению с транскраниальными доступами характеризуется меньшей травматичностью и лучшими результатами вмешательств. Стремление к тотальному селективному удалению аденомы и снижению частоты интраоперационных повреждений содержимого кавернозного синуса, зрительных нервов и диафрагмы турецкого седла обусловило использование эндоскопической техники, ранее применявшейся при лечении других заболеваний [12].

Желание хирургов улучшить результаты оперативных вмешательств, достичь возможности тотального селективного удаления аденом и избежать осложненных способствовало появлению новых модификаций трансфеноидального доступа. В литературе имеются сведения об успешном использовании стереотаксиса, криодеструкции, применение лазерного облучения, ультразвука при подобных вмешательствах, которые, однако, не нашли достаточно широкого применения в клинике по разным причинам [15, 16].

Трансфеноидальные хирургические вмешательства являются методом выбора при лечении аденом гипофиза и ряда других образований хиазмально-селлярной области [17-19]. Различают трансфеноидальный микрохирургический метод, при котором опухоль удаляется при помощи микроскопа, и эндоскопический, при котором используется эндоскопическая техника. Транскраниальные операции применяются при невозможности проведения трансфеноидального вмешательства [20].

Эндоскопическая техника имеет целый ряд преимуществ перед микрохирургической, так как позволяет проводить операции менее травматично, имеется панорамный обзор операционного поля, всех анатомических ориентиров и образований на всех этапах проведения операции. Наличие сменной угловой оптики эндоскопа дает практически уникальную возможность визуализировать образования, расположенные вне продольной оптической оси тубулярного поля зрения микроскопа. Появляется возможность визуализировать супраселлярную часть опухоли, структуры кавернозного синуса и другие образования. При эндоскопической методике неоценима помощь ассистента, особенно в условиях кровотечения. При выполнении операции с помощью микроскопа возможность для манипуляции на опухоли в глубине раны есть только у оперирующего хирурга [17, 21-23].

Стандартный трансфеноидальный эндоскопический подход к турецкому седлу может быть осуществлен эндоназально или сублабиально. Сублабиальный доступ используется в педиатрической практике и при анатомически узких носовых ходах. Во всех остальных случаях используется эндоназальный коридор.

Показаниями для выбора транскраниального доступа являются следующие: выраженный параселлярный рост с инвазией в кавернозный синус; выраженный супраретроантеселлярный рост с прорастанием в третий и боковые желудочки; наличие узкой перемычки между супраселлярным и инфраселлярными узлами опухоли.

В настоящее время используются различные варианты субфронтального доступа: лобный (по средней линии), межлобный, лобно-боковой, бифронтальный и субфронтальный-трансфеноидальный [18, 23].

Оперативное лечение в настоящее время считается методом выбора в лечении аденом гипофиза, однако это не исключает применения различных консервативных средств, которые могут выступать в качестве дополнения к микрохирургическому удалению опухоли или в качестве альтернативного лечения при невозможности или нежелании пациента выполнять оперативное пособие [5, 24]. К таким методам относится лучевая терапия. К рентгенотерапии более чувствительны эозинофильные опухоли гипофиза по сравнению с хромофобными опухолями и краниофарингиомой. В последние годы для облучения гипофиза используют тяжелые альфа-частицы или облучение высокоэнергетическим протоновым пучком, которые высвобождают энергию в области аденомы гипофиза и почти не оказывают повреждающего влияния на другие ткани. Эффективность терапии при этом увеличивается, и более 80% больных через 5 лет после облучения имеют хорошие клинические результаты. Гипопитуитаризм у таких больных встречается реже по сравнению с больными, для лечения которых применялась традиционная рентгенотерапия [3, 16, 25, 26].

Библиографический список

1. Лебедев К.А. Возможности оптимизации хирургической тактики и гормональной заместительной терапии у больных с аденомами гипофиза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1990. 23 с.
2. Ревской Ю.К. Ринохирургия опухолей гипофиза и гипофизарной области (клинико-анатомическое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1973. 16 с.
3. Шерман Л.А. Рентгеновская компьютерная томография в комплексной лучевой диагностике аденом гипофиза на догоспитальном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 26 с.
4. Cawley C.M., Tindall G.T. New technoloques in managing sellar pathologies through modifications of the traditional transsphenoidal approach // *Crit. Rev. Neurosurgery*. 1997. Vol. 7, № 2. P. 115-122.
5. Jho H.D., Carrau R.L., Ko Y., Daly M.A. Endoscopic pituitary surgery: an early experience // *Surg. Neurol.* 1997. Vol. 47, № 3. P. 213-223.
6. Вакс В.В., Дедов И.И. Возможности медикаментозной терапии опухолей гипофиза // *Вопросы нейрохирургии*. 2005. № 2. С. 30-37.
7. Кадашев Б.А. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. Тверь, 2007. С. 56-59.
8. Нейроэндокринология: клинические очерки / под ред. Е.И. Маровой. Ярославль, 1999. С. 81-144.
9. Практическая нейрохирургия: руководство для врачей / под ред. Б.В. Гайдара. СПб.: Гиппократ, 2002. С. 446-474.
10. Самойлов В.И. Диагностика опухолей головного мозга. Л.: Медицина, 1985. С. 170-178.
11. *Neuro-oncology of CNS Tumors* / J.-C. Tonn, M. Westphal, J.T. Rutka, S.A. Grossman // Berlin: Springer, 2006.
12. Apuzzo M.L.J., Heifetz M.D., Weiss M.H., Kurze T. Neurosurgical endoscopy using the side-viewing telescope // *J. Neurosurgery*. 1977. Vol. 46, № 3. P. 398-400.
13. Панфиленко А.Ф. Роль магнитно-резонансной томографии в комплексной лучевой диагностике аденом гипофиза

за, оценке результатов протонной терапии и диагностике осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1996. 20 с.

14. Трансназосфеноидальная микрохирургия аденом гипофиза / Ю.К. Трунин, Т.О. Фаллер, Р.Я. Снигирева [и др.] // *Вопр. нейрохирургии*. 1989. № 5. С. 18-21.

15. Аничков А.Д., Можав С.В., Низковолос В.Б., Белоусов И.Э. Применение криодеструктора при хирургическом лечении опухолей головного мозга // *Второй съезд нейрохирургов Российской Федерации: тез. докл.* Н. Новгород, 1998. С. 315-316.

16. Арутюнов А.И. Транссфеноидальная хирургия гипофиза. М.: Медицина, 1976. 368 с.

17. Калинин П.Л. Эндоскопическая транссфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей околооселлярной локализации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009.

18. Черемилло В.Ю. Транссфеноидальная эндоскопическая хирургия в комплексном лечении аденом гипофиза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007.

19. Divitiis, E., Cappabianca P., Cavallo, LM. Endoscopic Transsphenoidal Approach: Adaptability of the procedure to different sellar lesions // *Neurosurgery*. 2002. Vol. 51. P. 699-707.

20. Серпуховитин С.Ю., Трунин Ю.К., Маркова Е.И. Хирургия микроаденом гипофиза: осложнения и их лечение // *Проблемы эндокринологии*. 1995. Т. 40, № 2. С. 47-50.

21. Благовещенская Н.С., Кандель Э.И., Лясс Ф.М. Применение радиоактивного иттрия для терапии неоперабельных опухолей основания черепа, прорастающих в нос и придаточные пазухи // *Вестник оториноларингологии*. 1968. № 5. С. 61-67.

22. Касумова С.Ю., Нересян Г.Д., Арапова С.Д. Морфологические особенности кортикотропных аденом гипофиза после лучевой терапии // *Второй съезд нейрохирургов Российской Федерации: тез. докл.* Н. Новгород, 1998. С. 141.

23. Катамнестическая оценка результатов хирургического и комбинированного лечения опухолей гипофиза / А.Н. Коновалов, С.Н. Федоров, А.Ф. Соколов [и др.] // *Вопросы нейрохирургии*. 1984. № 3. С. 3-9.

24. Transsphenoidal adenomectomy for growth hormone-secreting pituitary adenomas in acromegaly: outcome analysis and determinants of failure / G.T. Tindall, N.M. Oyesiku, N.B. Watts [et al.] // *J. Neurosurgery*. 1993. Vol. 78, № 2. P. 205-215.

25. Brown L.J. Suprasellar tension pneumocyst after transsphenoidal surgery: case report // *J. Neurosurgery*. 1998. Vol. 89, № 1. P. 146-148.

26. Hardy J. Transsphenoidal microsurgical treatment of pituitary tumors // *Recent advances in the diagnosis and treatment of pituitary tumors*. N. Y.: Raven Press, 1979. P. 375-388.