

ОБЗОРЫ

ХИРУРГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА

Ю.Е. Демидчик¹, П.Е. Короткевич²¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск
²Минский городской клинический онкологический диспансер*Ключевые слова:* аденомы гипофиза, гормоны, хирургия, лекарственное лечение, стереотаксическое облучение.

Доброкачественные железистые опухоли гипофиза или аденомы являются широко распространенными новообразованиями головного мозга, склонные к инфильтрации окружающих структур, в частности кавернозного синуса. Несмотря на то, что в настоящее время в лечении различных видов гормонально активных аденом гипофиза более часто применяется медикаментозная и лучевая терапия, хирургические методы их резекции приобретают все большую актуальность. В этом плане обычно используются модификации транскраниального интрадурального и трансфеноидального операционных доступов к опухоли, которые нередко не обеспечивают ее полного удаления. Совершенствование хирургических методик и внедрение современных технологий привели к разработке экстрадурального метода удаления новообразований из кавернозного синуса и к внедрению эндоскопического контроля во время трансфеноидальных операций. Сформировалась также стратегия двухэтапного удаления аденом гипофиза. К преимуществам эндоскопических операций относится широкий обзор операционного поля в условиях хорошей его освещенности, возможность удалять не только эндо-, но и параселлярные отделы опухоли под непосредственным визуальным контролем, что не часто удается при стандартной микроскопической трансназальной операции. Успехи современной фармакологии позволили подойти к альтернативному решению лечения гормонально активных опухолей. Доказана эффективность и безопасность агонистов дофамина и аналогов соматостатина в лечении пролактином и акромегалии. Положительная динамика клинических симптомов заболевания, связанных со сморщиванием аденом, уменьшение содержания в сыворотке крови пациента пролактина и соматотропина нередко позволяют отдать предпочтение их первичному медикаментозному лечению. Стереотаксическая лучевая терапия аденом гипофиза и радиохирургический метод во многих случаях приводят к некрозу новообразований.

SURGICAL AND THERAPEUTIC TREATMENT POSSIBILITIES OF THE PATIENTS WITH PITUITARY ADENOMAS

Y.E. Demidchik, P.E. Korotkevich

Key words: pituitary adenomas, hormones, examinations, surgery, drug therapy, stereotaxic irradiation.

Benign pituitary tumors or adenomas are highly common, occasionally inclined to infiltrate the adjacent structures, the cavernous sinus in particular. Despite the fact that drug and radiation therapy are at present widely used treatment, surgical procedures remain highly topical. Different modifications of two basic surgical methods (transcranial intradural and transphenoidal), that often fail to completely remove a tumor from cavernous sinus, are mostly frequently used as before. Attempt to improve surgical procedures and introduction of current technologies have led to emergence of an extradural method for tumor removal and to the introduction of endoscopic monitoring during transphenoidal operations. A strategy of two-stage removal of pituitary tumors has been developed. The advantages of endoscopic surgery include the wide vision field of an operative site under good illumination. This method provides a possibility of extracting not only endo-, but also parasellar portions of a tumor under direct visual control, which can be rarely done during a standard microscopic transnasal operation. Advances in modern pharmacology allowed to approach the alternative way of management of hormone-active adenomas. Effective response and safety of dopamine agonists and somatostatin analogues in the treatment of prolactinomas and acromegaly are proved. Dynamics of clinical symptoms resulting from tumor shrinking and decrease of prolactin and somatotropin hormones in blood serum showed that pituitary conservative treatment is more preferable than surgical. Stereotaxic irradiation of adenomas and radiosurgery procedure provide necrosis of tumors in many cases.

ВВЕДЕНИЕ

Современный комплексный подход к лечению пациентов с аденомами гипофиза (АГ) требует участия и тесного сотрудничества врачей нескольких специальностей: эндокринолога, нейрохирурга, онколога, лучевого терапевта, невролога. Это позволяет осуществлять точную диагностику локализации и распространенности новообразований, определять в каждом конкретном случае выбор и последовательность медикаментозного, хирургического, лучевого и других видов их лечения. В настоящее время проводится патогенетическая лекарственная терапия различных опухолей гипофиза агонистами дофамина, аналогами соматостатина и другими фармакологическими препаратами. По мере внедрения в медицинскую практику аппаратуры, позволяющей осуществлять прецизионное облучение опухолей с минимумом осложнений, все более весомой становится роль стереотаксической радиотерапии и радиохирургии. При удалении АГ обычно используются модификации транскраниального интрадурального и трансфеноидального доступов к патологическому процессу. Внедряются новые технологии микрохирургической и эндоскопической трансфеноидальной аденомэктомии, экстрадуральной и двухэтапной резекции гигантских и прорастающих в кавернозный синус АГ. Выбор метода лечения зависит от размеров и локализации опухоли, ее инвазии окружающих анатомических образований, опыта хирурга и технической оснащенности операций.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Опухоли гипофиза составляют от 7 до 18 % всех первичных внутричерепных новообразований. Распространенность их составляет до 20 на 100 тыс. населения. На возраст до 50 лет приходится 75 % опухолей, причем их количество возрастает к 4–5 десятилетию жизни. В 80 % наблюдений они представлены доброкачественными аденомами, реже — анапластическими опухолями и аденокарциномами, в 1,5–2,0 % случаев — опухолями задней доли гипофиза: эпендимомы и нейроэпителиомами. Новообразования, имеющие злокачественный характер, метастазируют в центральную нервную систему, лимфатические узлы и печень. АГ чаще встречаются в зрелом возрасте, у лиц обоего пола и протекают с различными клиническими проявлениями, зависящими от их гормональной и пролиферативной активности [14, 19, 38].

По гормональной активности АГ разделяют на:

– пролактин-гормон (ПРГ) секретирующие, вызывающие гиперпролактинемия с гипогонадизмом и синдром галактореи-аменореи;

– соматотропин-гормон (СТГ) секретирующие, приводящие к акромегалии и/или гигантизму, повышению продукции в печени инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1);

– адренотропикотропин-гормон (АКТГ) секретирующие, проявляющиеся болезнью Иценко-Кушинга и гиперкортицизмом;

– тиреотропин-гормон (ТТГ) секретирующие с развитием тиреотоксикоза.

– активные гонадотропные опухоли (гонадо-тропиномы);

– эндокринологически неактивные опухоли гипофиза.

Более распространенными типами новообразований являются пролактиномы и неактивные АГ (каждые наблюдаются в 35 % случаев); СТГ- и АКТГ-секретирующие составляют по 10–15 % от всех АГ; редко встречаются ТТГ-секретирующие. Распространенность неактивных АГ составляет до 90 случаев на 1 млн. населения. По гистологическим признакам АГ разделяют на хромофобные аденомы (наиболее часто встречаемые и достигающие больших размеров новообразования), медленно прогрессирующие эозинофильные опухоли (приводящие к акромегалии и гигантизму) и базофильные аденомы (проявляющиеся обычно болезнью Иценко-Кушинга).

АГ часто распространяются за пределы турецкого седла. До 90 % этих новообразований растут супраселлярно, вызывая гипопитуитаризм и изменения полей зрения. Они также проникают в крыловидный и кавернозный синусы, в вещество мозга [6]. Частота инвазии опухолей в кавернозный синус в целом составляет 15–25 % и увеличивается при разных видах аденом в следующем порядке: пролактиномы, соматотропиномы, кортикотропиномы, ТТГ-секретирующие опухоли, аденокарциномы [24, 42]. В 30 % наблюдений происходит рост АГ в структуры основания черепа: основную пазуху, носоглотку, решетчатый лабиринт. В 5 % случаев аденомы распространяются в заднюю черепную ямку. Более агрессивно ведут себя гормонально-активные опухоли [2].

АГ по распространению и топографическому расположению подразделяют в одинаковой пропорции встречаемости (по 50 %) на эндоселлярные и экстраселлярные новообразования (с супра-, пара- или латеро-, ретро-, анте- и инфраселлярным ростом). Различают микроаденомы с размером опухоли менее 10 мм во всех измерениях и макроаденомы с размером новообразования более 10 мм по любому из измерений. Следует отметить, что эндокринологи нередко именуют «микроаденомами» различные по размеру эндоселлярные опухоли, в том числе находящиеся на грани проникновения в кавернозный синус, что может при

неуспехе консервативного лечения сделать ее недоступной для радикального удаления.

ДИАГНОСТИКА И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

В целом, АГ проявляются обменно-эндокринными расстройствами, зрительными нарушениями, увеличением полости и разрушением кости турецкого седла (триада Гирша). Выделяют три группы симптомов АГ в зависимости от гормональной активности опухоли, ее размеров и распространения за пределы турецкого седла. Для первой характерны признаки гормональной дисфункции в виде избыточной продукции гормонов аденогипофиза, либо снижения их выработки. При другой развиваются симптомы поражения зрительных путей (чаще хиазмы) и структур кавернозного синуса по причине распространения АГ за пределы турецкого седла. Третья группа клинических проявлений заболевания характеризуется питуитарной недостаточностью, обычно от сдавливания новообразованием гормонально активных структур гипофиза [8]. Недостаточность выработки тропных гормонов гипофиза отмечается у 30–40 % пациентов с питуитарными аденомами, проявляясь гипотиреозом (головной болью, депрессией, увеличением массы тела, нарушением менструального цикла), гипогонадизмом (снижением либидо, бесплодием), аденокортикотропной недостаточностью (общей слабостью, анорексией, миалгией, артралгией, падением артериального давления, гипонатриемией), дефицитом гормона роста (тревожностью, ожирением, иммунодефицитом, снижением минеральной плотности костей).

В 60–70 % случаев выявления аденом имеет место гиперсекреция гормонов гипофиза. Прولاктиномы клинически проявляются у молодых женщин нарушением менструального цикла, а у взрослых — овуляторной дисфункцией и бесплодием; у мужчин снижается либидо и потенция, отмечается олигоспермия и остеопения. При соматотропинах развиваются акромегалия, гипертрофия миокарда, артериальная гипертензия, макроглоссия с нарушением легочной вентиляции, сахарный диабет, изменения в костях и суставах. Для тиреотропином характерны проявления тиреотоксикоза в виде экзофтальма, тахикардии, диареи и тремора конечной. Кортикотропиномы вызывают развитие ожирения по кушингоидному типу, мышечной дистрофии, остеопороза, снижения иммунитета. Помимо обязательного определения содержания в сыворотке крови известных гормонов гипофиза и периферических эндокринных желез в ряде случаев осуществляется била-теральная катетеризация нижних каменистых или

кавернозных синусов с оценкой градиента уровня гормонов с уже доказанной их секреторной активностью.

В силу индивидуальных анатомических особенностей строения перекреста офтальмических путей (хиазмы) поля и острота зрения могут оставаться нормальными даже при гигантских аденомах. В диагностике заболевания важно установить экстраселлярный рост АГ по данным обзорной краниографии и рентгеновской компьютерной томографии (РКТ); при последней определяют также инвазию опухоли в кавернозный синус, состояние костей основания черепа и околоносовых пазух. С помощью РКТ определяются также взаимоотношения АГ с желудочками мозга, арахноидальными цистернами, медиобазальными отделами лобной и височной долей. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) визуализируется отношение АГ к сосудам мозга, ее распространение в кавернозный синус и в другие структуры основания черепа. Дополнительное контрастное усиление позволяет на МРТ дифференцировать ткань микроаденомы и аденогипофиза [5]. МРТ с контрастным усилением обеспечивает визуализацию образований до 1 мм, что имеет большое значение в диагностике функционально активных микроаденом. Важным критерием инвазии АГ в синус является выключение интракраниального сегмента внутренней сонной артерии. Кавернозный синус считается интактным в случаях наличия ткани гипофиза между АГ и интракаротидным сегментом внутренней сонной артерии, при визуализации медиального венозного пространства, а также когда опухоль не пересекает медиальную межкаротидную линию [21].

Каждый пациент с диагностированной АГ должен быть подвергнут всестороннему обследованию с последующим (совместным эндокринологом, нейрохирургом и радиологом) принятием решения о наиболее приемлемой тактике его ведения [3]. Гормонально неактивные опухоли, которые не оказывают объемного воздействия на костные структуры черепа, черепно-мозговые нервы и мозговые сосуды, подлежат динамическому наблюдению. Хирургическое лечение этих новообразований обычно выполняется в случаях их быстрого роста и при появлении масс-эффекта. И в тех и в других случаях медикаментозная терапия гормонально неактивных АГ имеет вспомогательный характер и направлена на коррекцию нарушенных питуитарных расстройств [8].

Главной целью медикаментозной терапии больных с гормонально активными АГ является индуцирование уменьшения опухолевой массы, ингибирование ее клеточной пролиферации, предотвращение компрессии зрительных нервов.

Лечение агонистами дофамина и антагонистами гормона роста проводится также при наличии остатков опухоли после операции; у ряда пациентов оно позволяет уменьшить риск возникновения рецидива заболевания [43]. Хирургия АГ преследует максимальное удаление новообразования с сохранением, по возможности, нормального функционирования гипофиза. В случаях нерадикальных операций, а также в виде самостоятельного метода лечения применяется широкопольное гамма-облучение АГ, обычно при наличии эндокринных расстройств и отсутствии зрительных нарушений. Однако оно нередко приводит к развитию отдаленных по времени радиационных некрозов структур параселлярной зоны и диенцефальной области мозга. Стереотаксическая радиотерапия и радиохирurgia, позволяют минимизировать эти повреждения и с высокой точностью ликвидировать патологический очаг [37].

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Пролактиномы. Поскольку в течение длительного времени размеры микропролактиномы не увеличиваются, пациентам, имеющим нормальную репродуктивную функцию с отсутствием неврологических симптомов заболевания, многие специалисты осуществляют динамическое наблюдение, нейровизуализационный контроль и определение уровня пролактина в крови пациента. Отмечено, что микропролактиномы увеличиваются до размеров больших АГ (свыше 10 мм при любом измерении) достаточно редко. При нарушении полей зрения и снижении его остроты, увеличении размеров опухоли по данным нейровизуализационного обследования проводится первичная медикаментозная терапия препаратами, снижающими секрецию пролактина (агонистами дофамина). Это эрголиновые медикаменты (производные алкалоидов спорыньи) с длительным и селективным действием (каберголин) и неэрголиновые (синтетические) для снижения уровня пролактина (хинаголид). Каберголин является препаратом выбора в большинстве ситуаций, поскольку имеет лучшую переносимость и большую эффективность. Важное значение придается индивидуальному подбору минимальной терапевтической дозы, приводящей к нормализации уровня пролактина, непрерывности и длительности лечения, обычно в течение 2–5 лет [2, 18]. Некоторые авторы назначают пациентам агонисты дофамина пожизненно [40].

У большинства пролеченных положительная динамика отмечалась в течение первых 3 месяцев лечения в результате быстрой инволюции механизма синтеза клеточного белка с последующей

редукцией объема цитоплазмы и размера клеток опухоли [1, 2]. У 80–90 % пациентов с микроаденомой достигалась нормопролактинемия с последующим разрешением клинических симптомов, восстановлением репродуктивной и сексуальной функции. Первичная медикаментозная терапия новообразований больших размеров приводила к нормопролактинемии более чем у 85 % пациентов и у 80 % — к уменьшению объема опухоли не менее чем на 25 % [27]. Более того, отмечена стабилизация роста макроаденом, распространяющихся в кавернозные синусы и обрастающих внутренние сонные артерии. По данным других авторов, нормопролактинемия имела место в 32–71 % случаев и при длительном наблюдении сохранялась только у 26–59 % пациентов [35]. Неэффективность медикаментозной терапии оправдывало выполнение хирургического вмешательства, облучения аденомы или применения в различных комбинациях нескольких лечебных методов [16].

Хирургическое удаление пролактином выполняется при непереносимости пациентами медикаментозной терапии, ее неэффективности, ухудшении остроты и сужение полей зрения, развитии пангипопотитаризма, кровоизлиянии в опухоль. Перед операцией в течение 3 — 6 месяцев назначался каберголин [36]. Предположения о том, что при лечении агонистами дофамина АГ становятся более плотными за счет фиброзного перерождения и поэтому их удаление затруднено, не подтвердилось [40]. Степень эффективности хирургического лечения зависит от опыта нейрохирурга, размера опухоли и предоперационного уровня пролактина [45]. При отсутствии значительного эффекта операции рекомендуется вторичная медикаментозная терапия заболевания [2].

Определенную сложность представляет лечение пролактином значительных объемов [29, 48]. «Гигантской» называют АГ размером более 40 мм, или супраселлярно распространяющуюся опухоль размером более 20 мм [1, 3, 7, 40, 43]. Такие пролактиномы выявляются в 0,5–4,4 % случаях среди всех видов АГ [20, 43]. Проведен сравнительный анализ результатов хирургического и медикаментозного лечения 57 больных с гигантскими пролактиномами: 34 были оперированы и 23 получали терапию каберголином в качестве первичного метода лечения. Последняя приводила к уменьшению опухоли у 91 % пациентов, улучшению или восстановлению зрительных функций у 65 %, к значительному снижению или нормализации уровня пролактина у всех больных [1]. Поскольку при лекарственной терапии пациентов с гигантскими АГ возникает риск развития назальной ликвореи, они требуют наблюдения со стороны медицинского персонала. Пробный курс

такого лечения рекомендуют начинать в условиях нейрохирургического отделения с контрольными МТР и РКТ исследованиями, с регулярным мониторингом уровня гормонов в крови.

Соматотропиномы. У 70–80 % таких пациентов опухоли, продуцирующие СТГ в избыточном количестве, вызывают акромегалию. Уменьшение или стабилизация объема АГ приводит к обратному развитию симптомов заболевания. Удаление опухоли, вне зависимости от ее размеров, является методом выбора; хирургический метод лечения особенно эффективен при микроаденомах [8]. В то же время, положительные результаты хирургического лечения микроаденом (которые встречаются в 20–30 % случаев среди вновь диагностированных случаях акромегалии) при долгосрочном наблюдении у 60–70 % пациентов оказались не достаточно убедительными [2]. Назначение перед оперативным вмешательством аналогов соматостатина (ССТ) уменьшало объем новообразования или размягчало его, что способствовало более частому тотальному удалению инвазивных макроаденом [10, 44]. Медикаментозная терапия также проводится если в крови пациентов уровень СТГ не нормализуется, либо при наличии противопоказаний к хирургическому лечению. У 50 % больных с АГ более 2 см в диаметре и распространяющихся за пределы турецкого седла, уровень СТГ после операции оставался высоким [12]. Поэтому после первичного хирургического вмешательства многим пациентам с акромегалией рекомендуют проводить дополнительное лечение (облучение и/или медикаментозную терапию), устраняющую потенциально опасные признаки и симптомы заболевания и подавляющую избыточную секрецию СТГ и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) до принятых нормативов [2]. Нецелесообразность выполнения оперативного вмешательства предопределяют большие размеры опухоли, распространение ее в кавернозные синусы и высокий предоперационный уровень СТГ.

В настоящее время агонисты дофамина не применяют для первичной медикаментозной терапии АГ с клиникой акромегалии, поскольку только у небольшого количества пролеченных пациентов нормализовались уровни СТГ и ИФР-1 [11, 22]. Рекомендуется применение аналогов ССТ короткого действия (сандостатина или октреотида) в виде ежедневного подкожного трехкратного введения, и длительного действия (соматулина и сандостатина-ЛАР). Такое лечение в 29–72 % наблюдений сопровождалось значительным уменьшением объема опухоли [28]. Первичная медикаментозная терапия аналогами ССТ позволяла получить близкие к норме показатели СТГ/ИФР-1, не приводила к развитию гипопитуитаризма и способствовала

уменьшению размеров АГ. Полная ремиссия клинических проявлений заболевания и нормализация лабораторных показателей достигалась у 80–90 % пациентов с микроаденомой и менее чем у 50 % с макроаденомой [15]. Применение аналогов ССТ в качестве первичной терапии рекомендуют также при макроаденоме, не вызывающей компрессии зрительных нервов, но распространяющейся в кавернозные синусы, а также пациентам с высоким риском проведения общей анестезии при выполнении нейрохирургического вмешательства.

Аденокортикотропиномы. Хирургический метод является методом выбора при лечении этих новообразований. Если при макроаденомах, инвазирующих кавернозный синус оперативное их лечение эффективно у 50 % пациентов, то при трансфеоидальном удалении микроаденом ремиссия достигается в 80 % случаев [8]. Медикаментозная терапия аденом гипофиза, секретирующих АКТГ, применяется в основном в качестве дополнительного лечения после операции или облучения опухоли. В этих случаях назначаются препараты, блокирующие биосинтез стероидов в надпочечниках: производные кетоканазола, аминоглютетимида и пара-хлорфенила. При отсутствии клинического эффекта хирургического, медикаментозного и лучевого методов лечения выполняется билатеральная адреналэктомия.

Тиреотропиномы. В результате лечения аналогами ССТ таких аденом гипофиза секреция ТТГ подавлялась более чем у 90 % пациентов с нормализацией уровня тиреоидных гормонов у 75 % из них [33]. Первичная терапия аналогами ССТ оказалась приемлемой в период предоперационной подготовки больных с микроаденомой, а также у таковых с макроаденомой с целью возможного уменьшения объема опухоли и последующего ее радикального удаления [31]. Согласно мнению других авторов методом первичного лечения воздействия при тиреотропиномах является удаление опухоли. При его неэффективности или при наличии противопоказаний назначается лучевая терапия. Медикаментозное лечение рекомендуется для коррекции уровня гормонов в крови после оперативного вмешательства или облучения новообразования [8].

Неактивные опухоли гипофиза. Применение агонистов дофамина, ССТ короткого действия или суперагонистов / антагонистов гонадолиберина (гонадотропного рилизинг-гормона) приводило к уменьшению размеров новообразований только у 11–20 % пациентов [34]. Указанные препараты назначаются в высоких терапевтических дозах, в течение 8–12 и более месяцев с ожиданием положительного результата (уменьшение объема опухоли) в 25–30 % случаях.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Исходя из размеров и вариантов преимущественного распространения АГ применяют для их удаления трансфеноидальный, транскраниальный интра- и экстрадуральный и комбинированные хирургические доступы. После этих операций частота улучшения зрения варьирует от 66 до 80 %, осложнений от 1 до 23 %, рецидивов от 13 до 47 % [10, 13, 49]. Наиболее распространенным является транскраниальный интрадуральный доступ, создающий хороший обзор супраселлярного пространства, передних и средних отделов основания черепа, но не обеспечивающий условий для радикального и безопасного удаления АГ из кавернозного синуса, в который они прорастают у 15–20 % пациентов. [30]. Осложнениями вмешательства являются операционное повреждение 3, 4 и 6 черепно-мозговых нервов, ишемия гипоталамо-диенцефальной области. При трансфеноидальном доступе к аденоме представляется возможным ее резецировать в 80–90 % случаев [41]. Он обычно осуществляется эндоназально и редко сублабиально, при анатомически узких носовых ходах и в педиатрической практике. Вместе с тем частота осложнений таких хирургических вмешательств составляет более 20 % в виде ликвореи, менингита, носового кровотечения, травмы внутренней сонной артерии, пансинусита, тромбоза кавернозного синуса [10]. Трансфеноидальный хирургический доступ обычно противопоказан при параселлярном росте АГ с инвазией ее в кавернозный синус, при выраженном параселлярном росте новообразования с прорастанием ее в 3-й желудочек и паренхиму мозга, при наличии воспалительного процесса в придаточных пазухах носа [8]. Стремление к тотальному селективному удалению АГ и снижению частоты послеоперационных повреждений содержимого кавернозных синусов, зрительных нервов и диафрагмы турецкого седла обусловило использование при этих операциях эндоскопа [17, 25, 32]. В связи с этим стали различать трансфеноидальный микрохирургический метод, при котором используется операционный микроскоп, и трансфеноидальный эндоскопический метод. По сравнению с микрохирургическим методом эндоскопическая технология позволяет проводить операции менее травматично, она обеспечивает панорамный обзор операционного поля и анатомических ориентиров на всех этапах проведения операции; появляется возможность визуализировать супраселлярную часть АГ и структуры кавернозного синуса [8].

В клинике Военно-медицинской академии в СПб-ге успешно выполнено трансфеноидальное

удаление АГ, в том числе с применением интраоперационного эндовидеомониторинга, у 614 пациентов, среди которых у 209 были большие и гигантские новообразования [7]. Используя такие преимущества эндоскопии, как мощное освещение и феномен эндомикроскопии стало возможным интраоперационно точно определять границы аденомы, а также оценивать локализацию и размеры оставшихся не удаленных фрагментов опухоли. Боковой обзор эндоскопа позволял удалять опухоль с оптимальной стороны, избежать травмирования церебральных структур и содержимого кавернозных синусов. При возникновении интраоперационной ликвореи ее своевременно обнаруживали и устраняли [7]. В НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко сделано более 5000 трансфеноидальных операций, в том числе у 400 пациентов методом эндоназальной аденомэктомии [9]. Использование эндоскопов с различными углами зрения позволило широко визуализировать эндо- супра- и латероселлярные структуры в условиях широкой их освещенности, снизить при этом риск повреждения сосудов, нервов и мозговой иаренхимы, максимально радикально удалять опухоль, своевременно выявлять итраоперационную ликворею и надежно закрывать дефект в кости и твердой мозговой оболочке [4].

Транскраниальный экстрадуральный доступ к кавернозному синусу позволил выделять его боковую стенку и визуализировать черепные нервы, обеспечить обзор основания черепа при минимальной тракции височной доли мозга, удалять опухоль из медиальных отделов средней черепной ямки в 89–90 % случаев [23]. Частота клинико-лабораторных ремиссий после операции достигала 90 %; число осложнений по сравнению с интрадуральным доступом сокращалось с 15,8 до 2,2 %, при этом состояние 90 % пациентов по шкале Карновского соответствовало 70 баллам [26]. Одним из этапов экстрадурального удаления является трепанация канала зрительного нерва высокоскоростным бором. К числу осложнений операции относят ликворею, сосудистые нарушения, несахарный диабет [47]. При оценке результатов удаления с применением современных хирургических методик 297 растающих в кавернозный синус АГ наиболее безопасным оказался трансфеноидальный доступ к новообразованию [3]. Однако он имел ограничения при медиальном смещении интракавернозного сегмента внутренней сонной артерии и наличии вторичных узлов опухоли. В этих случаях было оправдано применение интра-экстрадурального доступа. При распространении АГ интракраниально и в структуры основания черепа наиболее адекватным способом их удаления оказался двухэтапный — через транс-

краниальный и затем трансфеноидальный доступы [3, 13, 39, 41, 46].

Список использованных источников

1. Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Калинин П.Л. // *Вопросы нейрохирургии*. — 2009. — № 2. — С. 23–29.
2. Вакс В.В., Дедов И.И. // *Вопросы нейрохирургии*. — 2005. — № 5. — С. 30–37.
3. Кадашев Б.А. *Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение*. — Тверь, 2007.
4. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кадашев Б.А. // *Вопросы нейрохирургии*. — 2007. — № 4. — С. 43–45.
5. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. *Магнитнорезонансная томография в нейрохирургии*. — М., 1997.
6. Кутин М.А., Кадашев Б.А. // *Вопросы нейрохирургии*. — 2005. — № 2. — С. 27–30.
7. Черebilло В.Ю., Гофман В.Р., Полежаев А.В. // *Вопросы нейрохирургии*. — 2005. — № 1. — С. 12–16.
8. Шанько Ю.Г., Журавлев В.А., Смянович В.А., Станкевич С.К. // *Неврология и нейрохирургия в Беларуси*. — 2010. — № 2. — С. 148–159.
9. Шкарубо А.Н. *Новые технологии в нейрохирургии: материалы 7 международного симпозиума*. — Спб. — 2004. — С. 188–189.
10. Abe T., Tara L.F., Ludecke D.R. // *Neurosurgery*. — 1999. — Vol. 45. — P. 1–10.
11. Abs R., Verhelst J., Matter D. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 83. — P. 374–378.
12. Ahmed S., Elsheikh M., Page B. // *Clin. Endocrinol.* — 1999. — Vol. 50. — P. 561–567.
13. Alleyne C. J., Barrow D.L., Oyesiku N.M. // *Surg. Neurol.* — 2002. — Vol. 57. — P. 380–390.
14. Asa S., Ezzat S. // *Nat. Rev. Cancer*. — 2002. — Vol. 2, N 11. — P. 836–849.
15. Biermasz N., van Dulken H, Roeffsema R. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P. 4596–4602.
16. Bolko P., Jaskula M., Wasko R. et al. // *Pol. Arch. Med. Wewnet.* — 2003. — Vol. 109, N 5. — P. 489–495.
17. Cappabianca P, Cavalio L.M., Valente V. // *Surg. Neurol.* — 2004. — Vol 62. — P. 227–233.
18. Casanueva F.F., Molitch M.E., Schlechte J.A. // *Clin. Endocrinol. (Oxford)*. — 2006. — Vol. 65., N. 2. — P. 265–273.
19. Chang C.H., Huang Y.H., Howng S.L. // *J. Med. Sci.* — 2000. — Vol. 16. — P. 339–344.
20. Corsello S.M., Ubertini G., Fltomare M. // *Clin. Endocrinol. (Oxford)*. — 2003. — Vol. 58, N. 5. P. 662–670.
21. Cottier J.P., Destreux C., Brunerreau L. // *Radio-logy*. — 2000. — Vol. 215. — P. 463–469.
22. Cozzi R., Attanasio R., Barausse M. et al. // *Eur. J. Endocrinol.* — 1998. — Vol. 139. — P. 516–521
23. Day J.D., Giannotta S.L., Fukuchima T. // *J. Neurosurg.* — 1994. — Vol. 81. — P. 230–235.
24. Destrieux C., Kakou M., Velut S. // *J. Neurosurg.* — 1998. — Vol. 88. — P. 743–752.
25. De Divitis E., Cappabianca P, Cavalio L.M. // *Neurosurgery*. 2002, — Vol. 51. — P. 699–707.
26. Dolengc V.V. // *Neurosurgery*. — 1997. — Vol. 41. — P. 542–550.
27. Ferrari C, Abs R., Bevan J. et al. // *Clin. Endocrinol.* — 1997. — Vol. 46. — P. 409–413.
28. Gillis J., Noble S., Goa K // *Drugs*. — 1997. — Vol. 53. — P. 681–699
29. Gokal H.S., Deda H., Attur A. *The neurosurg* // *J. Neurosurg. Sci.* — 2000. — Vol. 44, N. 3. — P. 128–132.
30. Goel A., Nadkarni T. // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 1996. — Bd. 138. — S. 1042–1049.
31. Iglesia P., Diez J. // *J. Endocrinol. Invest.* — 1998. — Vol. 21. — P. 775–778.
32. Krisht A.F., Tindall G.T. *Pituitary Disorders, Comprehensive Management*. — Baltimore, 1999.
33. Kuhn J, Arlot S., Lefebvre H et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — P. 1487–1491.
34. Liuzzi A., Tassi V., Pirro M. // *Metabolism*. — 1996. — Vol. 45. — Suppl. 1. — P. 80–82.
35. Massoud F, Serri O., Hardy J. // *Surg. Neurol.* — 1996. — Vol. 45. — P. 341–346.
36. Molitch M. // *Pituitary*. — 2002. — Vol. 5, N 2. — P. 55–65.
37. Morange R.I., Regts J., Dufour H. // *Acta Neurochir. (Wien)*. 1998. Bd. 140. — P. S. 437–443.
38. Munscher A., Schmid M., Saeger W. // *Endocr. Pathol.* — 2001. — Vol. 12, N 2. — P. 171–180.
39. Nakase H. Olmishi H., Matsuyama T. // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 1998. — Bd. 140. — S. 891–898.
40. Nomicos P., Duchfelder M, Fahlbush R. // *J. Neuro-oncol.* — 2001. — Vol. 54., N. 2. — P. 139–150.
41. Passagia J.R., Gay E., Rey E. // *Neurocyirurgie*. — 1998. — Vol. 44. — P. 316–326.
42. Roux F.X., Nataf F., Page P. // *Gynecol. Obstet. Fertil.* — 2002. — Vol. 30., N. 5. — P. 367–373.
43. Schrivatsava R.K., Arginteanu M.S., King W.A. // *J. Neurosurg.* — 2002. — Vol. 97. — P. 299–306.
44. Sheppard M. // *Clin. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 58. — P. 387–399.
45. Tyrrell J., Lamborn K., Hannegan L. // *Neurosurgery*. — 1999. — Vol. 44. — P. 254–263.
46. Umemura A., Suzuka T., Isomura K. // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 1999. — Bd. 141. — S. 1359–1360.
47. Yonekava Y., Ogata N., Imhof H.G. // *J. Neurosurg.* — 1997. — Vol. 87. — P. 63–642.
48. Yu C., Wu Z., Gong J. // *Pituitary* — 2005. — Vol. 8., N. 1. — P. 61–65.
49. Zhang X., Li A., Yi S. // *Clin. Med. J. (Engl.)*. — 1998. — Vol. 111. — P. 963–967.