

Ассоциация нейрохирургов России

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОМ ГИПОФИЗА.**

**Клинические рекомендации утверждены
на Пленуме Правления Ассоциации
нейрохирургов России
Казань 27.11.2014**

Москва, 2014 г.

Авторский коллектив

Калинин Павел Львович	Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения базальных опухолей НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, врач-нейрохирург
Кадашев Борис Александрович	Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением базальных опухолей НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, врач-нейрохирург
Фомичев Дмитрий Владимирович	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения базальных опухолей НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, врач-нейрохирург
Кутин Максим Александрович	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения базальных опухолей НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, врач-нейрохирург
Астафьева Людмила Игоревна	Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения базальных опухолей НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, врач-эндокринолог

Определение понятий

Стандарт.

Общепризнанные принципы диагностики и лечения, которые могут рассматриваться в качестве обязательной лечебной тактики (эффективность подтверждена несколькими рандомизированными исследованиями, мета-анализами или когортными клиническими исследованиями).

Рекомендация.

Лечебные и диагностические мероприятия, рекомендованные к использованию большинством экспертов по данным вопросам. Могут рассматриваться как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях (эффективность подтверждена отдельными рандомизированными исследованиями или когортными клиническими исследованиями).

Опция.

Лечебные или диагностические мероприятия, которые могут быть полезны (эффективность подтверждена мнением отдельных экспертов, в отдельных клинических случаях).

Не рекомендуется.

Лечебные и диагностические мероприятия, не имеющие положительного эффекта или могущие принести вред (любой уровень подтверждения).

Коды по МКБ-10: C75.1; C75.2; D35.2; D35.3

Общие сведения.

Аденомы гипофиза занимают третье место среди всех опухолей ЦНС и по данным различных авторов составляют от 7 до 18% всех внутримозговых новообразований [1,2,5,6,8,10,13,15,17]. Чаще всего они проявляются в наиболее работоспособном возрасте от 20 до 50 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. По данным эпидемиологических исследований, распространённость клинических случаев аденом гипофиза составляет 1,6 на 100000 человек населения. Согласно статистическим данным ежегодно в России и странах СНГ выявляется около 3 тысяч вновь заболевших человек [1,6,7].

Аденомы гипофиза по морфологическим данным — это чаще доброкачественные медленно прогрессирующие опухоли, однако их рост сопровождается эндокринными, неврологическими и нейроофтальмологическими нарушениями, что и является причиной обращения пациентов за медицинской помощью [1,10].

Хирургическое лечение пациентов с аденомами гипофиза является серьезной проблемой современной нейрохирургии как из-за значительного количества больных, так и в связи с тем, что вовлечение в патологический процесс важнейших анатомических структур обуславливает сложность радикальной резекции опухоли при минимальном количестве осложнений [1,5-7,10,12].

Классификация аденом гипофиза.

Существует большое количество различных взаимодополняющих классификаций аденом гипофиза по гистологической природе, размерам, локализации, гормональной активности опухолей. Ниже представлены основные клинические классификации аденом гипофиза, наиболее удобные во врачебной практике, являющиеся основой построения клинического диагноза.

Классификация аденом гипофиза по размеру:

- микроаденомы (нет изменений размеров турецкого седла);
- небольшие (16 – 25 мм);
- средние (26 – 35 мм);
- большие (36 – 59 мм);
- гигантские (больше 60 мм).

Топографоанатомическая классификация аденом гипофиза:

- Эндоселлярные аденомы – опухоли, не выходящие за пределы турецкого седла.
- Эндоекстраселлярные аденомы – с распространением опухоли за пределы турецкого седла.
 - Супраселлярный рост – распространение опухоли в полость черепа.
 - Латероселлярный рост – распространение опухоли в кавернозный синус и/или под ТМО, выстилающую дно средней черепной ямки.
 - Инфраселлярный рост – распространение опухоли в основную пазуху и/или в носоглотку.
 - Антеселлярный рост – распространение опухоли в решетчатый лабиринт и/или орбиту.

- Ретроселлярный рост – распространение опухоли в ЗЧЯ, под ТМО ската,

Классификация аденом гипофиза по гормональной активности:

- Гормонально-неактивные аденомы гипофиза
- Гормонально-активные аденомы гипофиза
 - ПРЛ – секретирующие
 - СТГ – секретирующие
 - АКТГ – секретирующие
 - ТТГ – секретирующие
 - Смешанные формы

Методы диагностики.

Все больные с подозрением на аденому гипофиза должны быть обследованы по единому стандартному плану, включающему клинические, лабораторные методы и методы нейровизуализации.

СТАНДАРТ

Клинические методы:

- Неврологический осмотр.
- Нейроофтальмологический осмотр, включающий оценку остроты зрения, поля зрения, наличие и степень выраженности глазодвигательных нарушений, исследование глазного дна.
- Осмотр оториноларинголога. Необходим в процессе подготовки больного к трансназальной эндоскопической операции. Оценивается наличие воспалительных изменений в полости носа и околоносовых

пазух, являющихся абсолютным противопоказанием к проведению трансназальных операций. Так же при ЛОР – осмотре оцениваются анатомические особенности полости носа: степень гипертрофии носовых раковин, искривление перегородки носа, наличие костных шипов перегородки.

- Эндокринологический статус. При осмотре эндокринолога выявляются гормональные нарушения, оценивается степень их выраженности, производится их медикаментозная коррекция.
- Осмотр анестезиолога. Необходим в процессе подготовки больного к трансназальной эндоскопической операции. При анестезиологическом осмотре оценивается степень операционного риска, даются рекомендации по дооперационному ведению и обследованию больных с высоким операционно–анестезиологическим риском.

СТАНДАРТ

Лабораторные методы:

- Общеклинические анализы: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, определение свертывающей системы крови.
- Радиоиммунные исследования гормонов крови. Радиоиммунным методом производится определение содержания тропных гормонов гипофиза в крови (пролактин, СТГ, АКТГ, ТТГ, Соматомедин – С (ИРФ-1)), а также гормонов, продуцируемым периферическими эндокринными железами (Т3,Т4, кортизол и его метаболиты, половые гормоны).
- ЭКГ, УЗИ вен ног.

РЕКОМЕНДАЦИИ

При необходимости – дополнительные исследования и консультации смежных специалистов, направленные на определение степени выраженности сопутствующих заболеваний и коррекцию имеющихся нарушений.

СТАНДАРТ

Методы нейровизуализации:

- Краниография боковая, прямая, придаточных пазух носа. Размеры турецкого седла определялись на прицельных боковых краниограммах, произведенных с фокусного расстояния 60 см. Оцениваются размеры турецкого седла, изменения его структуры и прилежащих костных образований: изменение формы седла, расширение входа в седло, двухконтурность дна, остеопороз спинки и передних наклоненных отростков клиновидной кости, деструкция верхних отделов ската. Рентгенологическое исследование придаточных пазух носа производится для выявления воспалительных изменений в околоносовых пазухах, что является абсолютным противопоказанием для проведения трансназального вмешательства [1,2,7].
- Компьютерная томография с и без контрастного усиления. Компьютерная томография позволяет четко выявить соотношение опухоли и костных структур основания черепа, наличие воспалительных изменений в околоносовых пазухах, а так же анатомические особенности носовых структур и основной пазухи [1,2,5,9].

- Магнитно – резонансная томография (режим T1, T2, с контрастом, выполненная на томографе силой магнитного поля не менее 1 Тл). В настоящее время МРТ является основным методом диагностики аденом гипофиза, а так же позволяет провести дифференциальный диагноз с другими околоселлярными новообразованиями. Помимо определения точного размера, структуры и расположения опухоли, при МРТ имеется возможность определить соотношение опухоли с основными магистральными сосудами, зрительными нервами, веществом больших полушарий головного мозга. При контрастном усилении аденома гипофиза относительно быстро и интенсивно накапливает контрастное вещество, что позволяет четко отграничивать ткань опухоли от мозговых структур [1,2,5,6,8,10,13,15,17].

Клиническая симптоматика аденом гипофиза.

Клиническая картина аденом гипофиза складывается из трех основных групп симптомов – неврологических нарушений, нейроофтальмологической симптоматики, а так же симптомов гиперпродукции тропных гормонов гипофиза и/или симптоматики гормональной недостаточности.

Неврологическая симптоматика. Неврологическая симптоматика при аденомах гипофиза крайне разнообразна и зависит от характера роста опухоли. Остановимся на основных неврологических симптомах аденом гипофиза.

- головная боль встречается у 80% пациентов с аденомами гипофиза и может являться как общемозговым, так и очаговым симптомом [1,5,6].
- нарушение функции черепных нервов (в первую очередь глазодвигательные нарушения, поражение ветвей тройничного нерва) чаще всего возникает при поражении структур кавернозного синуса

при латероселлярном росте опухоли. Встречается не более чем у 5% пациентов с аденомами гипофиза [5,6,10,12,16]. Крайне редко опухоль имеет ретроселлярный рост, сопровождающийся стволовыми нарушениями и альтернирующими синдромами [1].

- диэнцефальные нарушения (ожирение по адипозогенитальному типу, кахексия, нарушение ритма сон – бодрствование, снижение уровня произвольной активности, вегетососудистые реакции, нарушение психики, памяти, ориентировки, вплоть до развития корсаковского синдрома) возникают при значительном супраселлярном росте аденомы гипофиза, сопровождающимся компрессией диэнцельно-гипоталамических структур [1,5,6].
- окклюзионная симптоматика при механической окклюзии отверстия Монро.

Нейроофтальмологическая симптоматика возникает при механической компрессии хиазмы и зрительных нервов супраселлярной частью аденомы гипофиза и представлена хиазмальным синдромом, включающим в себя битемпоральный тип нарушения полей зрения, снижение остроты зрения, атрофией на глазном дне. Нейроофтальмологическая симптоматика отмечена нами у 56% пациентов с аденомами гипофиза [1,5,6].

Эндокринологическая симптоматика.

- Гиперсекреция тропных гормонов гипофиза.
 - СТГ-секретирующие аденомы гипофиза. На 1 миллион населения приходится 60 случаев акромегалии [1]. В эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной хирургии СТГ-секретирующие опухоли составляют 30% [1,5,6,8,12]. Избыточная секреция гормона роста приводит к возникновению весьма характерных внешних проявлений в виде увеличения преимущественно дистальных отделов

конечностей и костей лицевого скелета. Развитие заболевания в детском или подростковом возрасте, когда еще не произошло обызвествление эпифизов, сопровождается развитием гигантизма. Для акромегалии характерна полиморфная клиническая картина за счет вовлечения в патологический процесс всех органов и систем, что проявляется нарушением углеводного, липидного, минерального обмена с формированием метаболических сдвигов, сердечно-сосудистой, дыхательной недостаточностью, поражением нервной системы, нарушением функции эндокринной системы, поражением кожи, опорно-двигательного аппарата.

- АКТГ–секретирующие аденомы гипофиза. В этой категорию входит две группы аденом гипофиза, отличающихся по патогенезу, клинике и лечению и проявляющиеся болезнью Иценко-Кушинга (БИК) или синдромом Нельсона.

БИК – довольно редкое заболевание, в год регистрируется 1,2 – 1,7 новых случаев на 1 млн населения [1]. В хирургической практике пациенты с БИК встречаются в 3% случаев среди всех оперированных аденом гипофиза [1,5,6,10]. Для БИК характерно наличие АКТГ секретирующей опухоли гипофиза, проявляющейся гиперфункцией коры надпочечников и развитием клиники гиперкортицизма (артериальная гипертензия, диспластическое ожирение, трофические изменения кожи, гирсутизм, системный остеопороз, энцефалопатия, вторичный гипогонадизм, вторичный иммунодефицит, миопатия, нефролитиаз, стрии, отеки, сахарный диабет, трофические нарушения кожи).

Синдром Нельсона – крайне редкое заболевание, связанное в первую очередь с гиперсекрецией АКТГ на фоне двухсторонней

адреналэктомии, выполненной по поводу БИК. Клиническая картина синдрома Нельсона обусловлена клиникой гиперкортицизма, а так же избытком меланостимулирующего гормона (выраженная гиперпигментация вплоть до черно-фиолетового цвета кожи и слизистых) в сочетании с хронической декомпенсированной надпочечниковой недостаточностью.

- ПРЛ-секретирующие аденомы гипофиза. Среди взрослого населения число больных с гиперпролактинемией варьирует от 214 тысяч до 2 миллионов человек. Среди лиц с гиперпролактинемией аденомы гипофиза диагностируются у 52-62% пациентов. Лишь менее 10% пролактином требуют хирургического лечения (в первую очередь фармакорезистентные опухоли) [1,13]. Клиническими проявлениями гиперпролактинемии у женщин являются различные нарушения менструального цикла (аменорея, олигоменорея, ановуляторные циклы), бесплодие, лакторея, снижение либидо, фригидность, гирсутизм, акне. У мужчин гиперпролактинемия приводит к снижению потенции или отсутствию либидо, уменьшению выраженности вторичных половых признаков, бесплодию, гинекомастии, лакторее. Для женщин и мужчин в равной степени характерно развитие метаболических и психоэмоциональных нарушений.
- ТТГ-секретирующие аденомы гипофиза. Наиболее редкие формы гормонально-активных аденом гипофиза (1-2%). Клиническая картина гипертиреоза характеризуется повышенной раздражительностью, нарушением сна, тремором, потливостью, тахикардией, приступами мерцательной аритмии, снижением веса, повышением аппетита, нарушением стула [1].
- Гипопитуитарные нарушения.

При аденомах гипофиза гипопитуитаризм может иметь характер как первичного (за счет непосредственного поражения ткани гипофиза), так и вторичного (нарушение гипоталимической регуляции за счет сдавления гипоталамуса и стебля гипофиза супраселлярным отделом аденомы). Первой нарушается секреция СТГ, затем ЛГ и ФСГ, далее ТТГ и АКТГ с постепенным развитием клиники соответствующей гормональной недостаточности [1].

Лечение аденом гипофиза.

Алгоритмы выбора тактики лечения аденом гипофиза.

СТАНДАРТ

ПРЛ-секретирующие аденомы гипофиза

Методом выбора первичного лечения пролактином является консервативная терапия агонистами дофамина [1,5,13].

Хирургическое лечение применяется при неэффективности консервативного лечения агонистами дофамина.

Лучевая терапия показана лишь при неэффективности консервативного лечения, а так же нерадикально проведенной операции.

СТГ секретирующие аденомы гипофиза

Первичное лечение – эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли [1,5,8,10,15].

Консервативная терапия используется в качестве подготовки к операции (аналоги соматостатина, агонисты дофамина, агонисты рецепторов гормона роста), а так же при нерадикально проведенном хирургическом лечении.

Лучевая терапия – при неэффективности консервативного лечения, а так же нерадикально проведенной операции.

АКТГ секретирующие аденомы гипофиза

Первичное лечение – эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли [1,5,6,12].

Лучевая терапия – при нерадикально проведенной операции.

ТТГ секретирующие аденомы гипофиза

Первичное лечение – эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли [1].

Лучевая терапия – при нерадикально проведенной операции.

Гормонально-неактивные аденомы гипофиза

Первичное лечение – эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли при наличии очаговых неврологических и/или нейроофтальмологических синдромов, а так же при увеличении размеров опухоли в динамике [1,5,6,10,14].

Лучевая терапия – при нерадикально проведенной операции.

ОПЦИЯ

Наблюдение.

Наблюдение за пациентом с аденомой гипофиза возможно в случае отсутствия какой-либо очаговой неврологической и нейроофтальмологической симптоматики при гормонально-неактивном характере опухоли [1,5,6]. Пациент должен наблюдаться нейрохирургом с содружеством с эндокринологом и офтальмологом, проходя регулярное обследование (МРТ, исследование зрительных функций, оценка

неврологического статуса, исследование гормонального статуса) не реже 1 раза в год.

СТАНДАРТ

Хирургическое лечение аденом гипофиза.

Показанием к операции при аденомах гипофиза является наличие опухоли, признаки ее активного роста, появление нарушений зрения и других неврологических дефектов, а так же эндокринных синдромов, которые не могут быть излечены медикаментозно [1,5,8,10,13,16]. Большинство операций при аденомах гипофиза плановые, лишь небольшая часть операций проводится в срочном или экстренном порядке (при прогрессирующем снижении зрения, окклюзии, массивном кровоизлиянии в опухоль, сопровождающемся резким нарастанием клинических симптомов, при активации роста опухоли в поздние сроки беременности).

В арсенале хирургических методов лечения аденом гипофиза в настоящее время имеются два основных типа операций – эндоскопические эндоназальные трансфеноидальные вмешательства и микрохирургические транскраниальные операции. У каждой методики имеются свои особенности, преимущества и недостатки. Показания для использования того или иного типа вмешательства определены и сегодня более 90% больных с аденомами гипофиза в большинстве клиник оперируются трансфеноидально [1,5,6,10,12,16].

Методом выбора в хирургическом лечении большинства аденом гипофиза является эндоскопическое эндоназальное удаление опухоли [1,5,6,7,10,12,13,15,16].

СТАНДАРТ

Эндоскопическая эндоназальная трансфеноидальная хирургия аденом гипофиза.

В настоящее время показания к эндоназальному удалению аденом гипофиза претерпели революционные изменения - использование эндоскопической техники позволяет провести трансфеноидальное удаление аденом гипофиза при небольших размерах турецкого седла, при наличии вторичных бескапсульных узлов, при заметном отклонении супраселлярного отдела опухоли от входа в турецкое седло, при массивном внедрении аденомы в полость кавернозного синуса – то есть в тех случаях, когда еще совсем недавно использовались только лишь транскраниальные операции [3,5-9,12,14-16].

РЕКОМЕНДАЦИИ

Эндоскопические эндоназальные операции должны проводиться в нейрохирургических клиниках, имеющих эндоскопическую операционную, полностью укомплектованную эндоскопическим эндоназальным инструментарием и выполняться силами опытных нейрохирургов, прошедших специальную подготовку, имеющих знания по эндоскопической эндоназальной анатомии [2,5,6,9,12,16].

РЕКОМЕНДАЦИИ

Пациенты с опухолями хиазмальной области должны быть оперированы в специализированных медицинских центрах, где помимо квалифицированных нейрохирургов будут работать столь же квалифицированные реаниматологи, рентгенологи, нейроофтальмологи, нейроэндокринологи, отоневрологи, морфологи и радиологи. Только слаженная работа всех перечисленных специалистов сможет обеспечить оказание квалифицированной медицинской помощи пациентам с

аденомами гипофиза не только во время госпитализации, но и в течение всего послеоперационного периода.

СТАНДАРТ

Для проведения эндоскопических эндоназальных операций необходим полноценный комплект ригидных 4 мм эндоскопов с различными углами зрения – 0, 30, 45, 70 градусов, источник света, современная цифровая видеокамера, интраназальная дрель, система специальной би – и монополярной коагуляции [1,5,6,7].

РЕКОМЕНДАЦИИ

Использование интраоперационной навигации может быть полезно при удалении опухолей из кавернозного синуса, при сложных анатомических особенностях основания черепа, а так же в случае операций при рецидивах [3,5,6,10,12,16].

СТАНДАРТ

Использование интраоперационного доплерографического сканирования позволяет лоцировать интракавернозную часть ВСА и более безопасно удалять опухоль из кавернозного синуса [6,10,12,16].

СТАНДАРТ

В стандартном случае процедура проводится через односторонний эндоназальный доступ с эндоскопом как единственным инструментом визуализации без использования микроскопа или носорасширителя; при этом хирургические инструменты вводятся через ту же половину полости носа, что и эндоскоп. В течение процедуры ригидный эндоскоп удерживается хирургом в недоминантной руке или может быть зафиксирован с помощью специального держателя к операционному столу.

Отказ от использования носорасширителя позволяет осуществлять широкие по амплитуде движения инструментами во время операции во всех направлениях, которые не ограничены жесткими браншами расширителя. При крупном размере опухоли, особенно при наличии латероселлярного распространения, рекомендуется использовать двухсторонний эндоскопический доступ (то есть доступ через обе половины носа) позволяющий свободно работать в четыре руки.

Операция состоит из нескольких этапов: назального, сфеноидального, селлярного, экстраселлярного и этапа пластики послеоперационных дефектов.

На назальном этапе осуществляется доступ к передней стенке основной пазухи путем латерализации средней носовой раковины и устранения прочих анатомических преград (искривленная перегородка носа, костные шипы перегородки, полипы). После визуализации главного анатомического ориентира данного этапа операции – естественного соустья основной пазухи производится коагуляция слизистой сфено-этмоиданого кармана, что приводит к обнажению костной передней стенки основной пазухи.

На сфеноидальном этапе производится резекция задних отделов перегородки носа и максимально широкая передняя сфеноидотомия с использованием дрели или костных кусачек. Далее резецируются мешающие доступу межпазушные перегородки. После удаления межпазушных перегородок становятся видны ключевые анатомические ориентиры основной пазухи - дно турецкого седла, площадка основной кости, скат, костные выступы внутренних сонных артерий, костные выступы зрительных нервов, оптико-каротидный карман.

На селлярном этапе операции трепанируется дно турецкого седла, рассекается ТМО и удаляется опухоль из полости турецкого седла. Удаление опухолей гипофиза должно производиться последовательно. В первую очередь удаляется нижняя и латеральные части опухоли (но не латероселлярная) из полости турецкого седла. Удаление этой части опухоли производится с использованием 0° и 30° эндоскопов.

Во время экстраселлярной фазы опухоль удаляется из супраселлярного и параселлярных пространств. На этом этапе становится необходимым последовательно использовать 30°, 45°, 70° эндоскопы. При использовании эндоскопов с различными углами зрения возможна широкая визуализация эндо-, супра-, латероселлярных структур в условиях хорошей освещенности операционной раны. Это позволяет снизить риск повреждения основных анатомических структур, максимально радикально удалить опухоль, в том числе и из труднодоступных мест, своевременно выявлять интраоперационную ликворею и надежно закрывать дефект в капсуле.

Для расправления перерастянутой супраселлярной капсулы опухоли используется методика управляемой внутричерепной гипотензии, путем выведения ликвора через установленный в начале операции наружный люмбальный дренаж, а так же приподниманием головного конца операционного стола.

Неоценимо использование эндоскопической техники для удаления вторичных узлов опухоли, отходящих от ее супраселлярного отдела, а так же от верхнего полюса кавернозных синусов. С эндоскопом практически всегда удается найти вход во вторичный узел и радикально удалить его. Для остановки кровотечения (как в полости кавернозного синуса, так и из полости удаленной опухоли) применяются все доступные средства для местного гемостаза - ватники, смоченные перекисью водорода, гемостатическая

марля Surgicel, губка Spongostan, пластины «Tachocomb», Surgiflo, эндоназальная моно- и биполярная коагуляция. Однако, рекомендуется избегать использования без крайней на то нужды коагуляции в полости седла и супраселлярного пространства, а также полости кавернозного синуса (особенно монополярной). К сожалению, широко распространенные за рубежом эффективные средства местного гемостаза («Tissuflease»[®] Baxter и другие) в Российской Федерации пока не сертифицированы и в настоящее время не доступны.

Интраоперационная ликворея является не осложнением, а лишь особенностью операции. Довольно частое выявление интраоперационных ликворей является результатом более радикального удаления опухоли и лучшей, по сравнению с микроскопом, визуализацией даже небольшой ликворной фистулы.

На этапе пластики послеоперационных дефектов полость седла герметизируется с использованием различных клеевых субстанций для профилактики послеоперационной ликвореи. Рекомендуется во всех случаях удаления аденомы гипофиза для профилактики послеоперационной ликвореи (даже в случае отсутствия интраоперационной ликвореи) герметизировать полость турецкого седла используя пластины «Tachocomb» в сочетании с фибрин-тромбиновым клеем («Tissucol» или его аналоги). Аутооткани используются при герметизации обширных дефектов основания черепа, в первую очередь при осуществлении расширенных эндоскопических доступов, а также при значительных дефектах супраселлярной капсулы, либо при ее полном отсутствии.

При значительном отклонении супраселлярной части аденомы гипофиза на площадку основной кости удаление опухоли через дно турецкого седла заведомо нерадикально и сопряжено с высоким риском

повреждений анатомических сосудисто-нервных структур. В этих случаях производится расширение зоны трепанации на площадку основной кости, т.о. осуществляется передний расширенный трансфеноидальный эндоскопический эндоназальный доступ.

При значительном латероселлярном распространении аденомы в полость кавернозного синуса, особенно при медиальном смещении интракавернозной части ВСА в ряде случаев целесообразно помимо трепанации дна турецкого седла между бугорками сонных артерий осуществлять резекцию костей передней стенки кавернозного синуса латеральнее сонной артерии (т.н. латеральный расширенный трансфеноидальный эндоскопический эндоназальный доступ). Этот доступ можно рассматривать как альтернативу достаточно травматичному интра-экстрадуральному интракраниальному доступу по Доленсу. Существуют несколько вариантов расширенных латеральных доступов к кавернозному синусу: с резекцией только средней носовой раковины; с резекцией средней, верхней носовых раковин и задних клеток решетчатого лабиринта; а так же доступ латеральнее средней носовой раковины с резекцией группы передних, средних и задних решетчатых клеток. При этом доступе показано применение микродоплерографического датчика для лоцирования интракавернозной части внутренней сонной артерии.

Расширенные трансфеноидальные доступы являются достаточно сложными и должны осуществляться нейрохирургами, с большим опытом эндоскопической эндоназальной хирургии. Это связано с необходимостью накопления специфических навыков у операционной бригады и четкого понимания эндоназальной эндоскопической анатомии [3,4,14,16].

Расширенные доступы должны осуществляться только при наличии в клинике всех современных гемостатических и герметизирующих средств, а

также ряда специального оборудования и инструментов (надежной эндоскопической коагуляции, интраназальной дрели, ультразвукового отсоса, ультразвукового микродоплеровского датчика). Полезным является возможность интраоперационной навигации, особенно при эндоскопической хирургии кавернозного синуса [3,4,14,16].

Транскраниальная хирургия аденом гипофиза.

В настоящее время доля транскраниальных операций в хирургии аденом гипофиза составляет менее 10%. Сформулировать жесткие показания к транскраниальному доступу настоящее время сложно, ибо во многом это зависит от того, насколько в каждой клинике освоены и внедрены современные трансфеноидальные эндоскопические эндоназальные операции [1].

СТАНДАРТ

Консервативное лечение аденом гипофиза.

Медикаментозное лечение можно разделить на три вида [1,8,13,17].

- Патогенетическая терапия. Лечение препаратами, ингибирующими гиперсекрецию тропных гормонов гипофиза. Данные препараты применяются в качестве комбинированного лечения СТГ-продуцирующих или смешанных СТГ+ПРЛ-секретирующих аденом гипофиза (аналоги соматостатина, агонисты дофамина, агонисты рецепторов гормона роста) или в качестве первичного метода лечения ПРЛ-секретирующих аденом гипофиза (агонисты дофамина).
- Симптоматическая терапия. Проводится в качестве лечения различных синдромов, сопутствующих основным проявлениям заболевания.
- Заместительная гормональная терапия. Применяется для компенсации эндокринной недостаточности у больных с аденомами гипофиза.

Результаты хирургического лечения аденом гипофиза.

Методика эндоскопического эндоназального трансфеноидального удаления аденом гипофиза позволила решить основную проблему трансфеноидальной хирургии – отсутствие панорамного обзора операционного поля. Внедрение эндоскопических технологий обеспечивает широкий обзор зоны вмешательства в условиях хорошей освещенности. Эти факторы создали возможность удаления опухоли под непосредственным визуальным контролем, что привело к повышению показателей радикальности и снижению риска повреждения важных анатомических образований [2,5-7,12,14].

Для суждения о результатах хирургического лечения оценивались следующие показатели: динамика основных клинических синдромов (нейроофтальмологическая симптоматика, неврологический и гормональный статус), радикальность операции, частота и характер послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность, количество рецидивов заболевания и т.д.

Улучшение зрительных функций после операции отмечено у 32% пациентов с аденомами гипофиза [5,6]. После эндоскопических эндоназальных операций ухудшение зрительных функций к моменту выписки отмечено лишь у 2% пациентов [5,6].

Исследование гормонального статуса у пациентов с повышенным до операции уровнем тропных гормонов гипофиза показало, что после операции уровень гормонов нормализовался у 74% пациентов [5,6]. В случаях соматотропином уровень гормона роста нормализовался у 75% пациентов, при пролактиномах - у 71%, при АКТГ-секретирующих опухолях нормализация гормонов произошла в 91% наблюдений [5,6]. Нормализация

уровня повышенных до операции гормонов крови реже происходит после удаления опухолей крупного размера (больших и гигантских), чем после удаления аденом меньшего размера [5]. Убедительное появление или нарастание имевшейся до операции недостаточности функции передней доли гипофиза (гипотиреоз и/или гипокортицизм) было нами отмечено в 8,0% случаев [5,6].

Частота развития в послеоперационном периоде несахарного диабета, что свидетельствует о повреждении нейрогипофиза или стебля гипофиза отмечена нами у 4% пациентов [5,6].

Степень радикальности удаления опухоли – это фактор, который достоверно влияет на уровень снижения повышенных до операции гормонов и на вероятность возникновения рецидива заболевания [5,6,10,12,15].

В зависимости от радикальности проведенной операции решается вопрос о целесообразности проведения послеоперационной медикаментозной терапии, направленной на нормализацию повышенного уровня гормонов крови и вопрос о целесообразности проведения послеоперационного облучения. Тотальное удаление опухоли достигнуто нами у 79% пациентов [5,6].

Одно из наиболее опасных и потенциально летальных осложнений трансфеноидальной хирургии – послеоперационная назальная ликворея, которая может быть обнаружена при контрольном осмотре ЛОР-врача, а также по характерным клиническим признакам (истечение прозрачной или окрашенной кровью жидкости из полости носа, усиление головной боли при приподнимании головы, низкое давление ликвора при люмбальной пункции и т.д.) [5,6,11,16]. В нашем материале послеоперационная назальная ликворея была отмечена у 2% пациентов [5,6].

Количество послеоперационных менингитов в нашем материале составило 2% [5,6].

При обнаружении послеоперационной назальной ликвореи целесообразно как можно скорее (не дожидаясь возможного появления воспалительных изменений в ликворе) осуществить повторное вмешательство, найти ликворную фистулу и закрыть ее с использованием как гетерологичных композиций, так и аутоканей (аутожир, фрагмент широкой фасции бедра, ткани резецированной средней носовой раковины или перегородки носа, мукопериостальный слизисто-надкостничный лоскут) [4-7,11,16].

Тактика лечения послеоперационного менингита не имеет характерных для эндоскопических вмешательств особенностей – назначается антибактериальная терапия либо эмпирически, либо в зависимости от чувствительности возбудителя (выявленного при микробиологическом исследовании) к тому или иному антибиотику. В связи с тем, что наличие менингита зачастую является причиной развития артериального вазоспазма, в свою очередь способствующего развитию ишемических повреждений мозговой ткани и появлению неврологических и психических расстройств, которые отмечены нами у 1,2% пациентов, проведение адекватной антибиотикопрофилактики чрезвычайно актуально, особенно в тех случаях, когда в капсуле опухоли были выявлены дефекты, через которые была отмечена интраоперационная ликворея [5,6].

Менее чем в 1% случаев в разные сроки после операции были зафиксированы носовые кровотечения разной степени интенсивности. В трех случаях для остановки носового кровотечения оказалось достаточным произвести кратковременную (на 2-3 дня) передне-заднюю тампонаду полости носа [5,6].

Одним из наиболее опасным осложнением является повреждение интракавернозного отдела внутренней сонной артерии или ее ветвей [5,6,11,16]. Во всех случаях во время операции хирургу удалось остановить артериальное кровотечение, в ряде случаев в дальнейшем потребовалось проведение различных эндовазальных операций.

При развитии осложнений неврологического характера проводятся методы медицинской реабилитации в соответствии с общими принципами реабилитации нейрохирургических больных.

Летальность при эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных операциях составила 1,2% [5,6]. Неблагоприятными признаками, при которых вероятность летального исхода после операции возрастает, являются гигантский размер аденомы, наличие у пациента до операции пирамидной симптоматики и/или психических нарушений, нерадикальное удаление опухоли, а так же пожилой возраст пациента (свыше 60 лет) [5,6].

Литература.

1. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение [Текст] / Под ред. проф. Б.А. Кадашева. - М., 2007. - 368 с.
2. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кадашев Б.А., с соавт. / Методика эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной аденомэктомии. // Журнал вопросы нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. – 2007. - № 4. – С. 42-45.
3. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А., с соавт. / Расширенные эндоскопические эндоназальные трансфеноидальные доступы в хирургии основания черепа. // Журнал вопросы нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. – 2008. - № 4. – С. 47-49.

4. Кутин М.А., Калинин П.Л., Фомичев Д.В., с соавт. / Опыт применения аутоотканей с сохраненным кровоснабжением для пластики дефектов основания черепа после эндоскопических трансфеноидальных вмешательств. // Журнал вопросы нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. – 2012. - № 2. – С. 42-49.

5. Калинин, П.Л. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей околооселлярной локализации [Текст]: автореф. дис. ... доктора мед. наук. – М., 2009.

6. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А., с соавт. / Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций). // Журнал вопросы нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. – 2012. - № 3. – С. 26-33.

7. Фомичев, Д.В. Эндоскопическое эндоназальное удаление аденом гипофиза (анатомическое обоснование, методика проведения операций и ближайшие результаты) [Текст]: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2007. – 25с.

8. Katznelson L., Atkinson J., Cook D., et al: American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of acromegaly. Endocrine practice Vol 17 (suppl 4) July/August 2011

9. Cappabianca P, Alfieri A, de Divitiis E: Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPS). Minim Invasive Neurosurg 41:66–73, 1998

10. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, et al: Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: outcome analysis of 100 consecutive procedures. Minim Invasive Neurosurg 45:193–200, 2002

11. Cappabianca P, Cavallo LM, Colao A, et al: Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas. *J Neurosurg* 97:293–298. 2002
12. Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis E: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 55:933–941, 2004
13. Casanueva F., Molitch M., Schlechte J. et al.: Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clinical Endocrinology*. – 2006. - Vol. 65, Iss 2, p. 265–273.
14. E. de Divitiis, L.M. Cavallo, P. Cappabianca./ Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for the removal of suprasellar tumors: part 2. [Text] // *Neurosurgery*. -2007. – Vol. 60. – P. 46–59.
15. Jho HD, Carrau RL: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg* 87:44–51, 1997.
16. Kassam A, Prevedello D, Carrau R, et al: Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. *J Neurosurg* 114:1544–1568, 2011
17. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. *Clinical Endocrinology* (2011) 74, 9–20.