

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРА

Белорусский государственный медицинский университет¹, 9-я ГКБ г. Минска²

Аденомы гипофиза по частоте встречаемости занимают третье место среди внутричерепных новообразований. На долю опухолей гипофиза приходится около 10-15% всех внутричерепных новообразований [4, 6, 7, 8] и в 75% случаев обнаруживаются у лиц молодого и среднего возраста [3]. Статистические данные последних лет указывают на увеличение возникновения и выявления аденом гипофиза у лиц в возрасте старше 60 лет [1, 7]. До 95% новообразований гипофиза представляют собой доброкачественные и медленно растущие образования [2, 11].

По лечению аденом гипофиза в мире накоплен большой опыт. Существуют три основных вида лечения больных с аденомами гипофиза: хирургическое, лучевое (протонотерапия, гамма-терапия, γ -нож), медикаментозное лечение (агонисты дофамина, аналоги соматостатина, блокаторы рецепторов к соматотропину) и их сочетание. Выбор метода лечения зависит от размеров, локализации, степени гормональной активности опухоли, а также характера сопутствующей патологии.

Хирургическое лечение традиционно считается первым методом лечения, при его неэффективности назначают другие методы. В настоящее время для удаления эндоксфеллярных макроаденом гипофиза применяются либо односторонний монофронтальный, либо бифронтальный доступы с использованием микрохирургической техники. Решение вопроса о выборе доступа определяется в зависимости от размера опухоли, ее расположения, отношения к окружающим структурам и выраженностью эндокринных нарушений.

В связи с улучшением в последнее время ранней диагностики аденом гипофиза на стадии микроаденом возросла роль трансназосфеноидальных подходов, по сравнению с транскраниальными доступами. За трансфеноидальный выступает меньшая травматичность. За транскраниальные многолетний накопленный опыт и возможность радикального удаления аденом гипофиза любых размеров.

Транскраниальные доступы показаны при выраженном параселлярном росте с инвазией в кавернозный синус; выраженном супраантеселлярном росте с прорастанием в III и боковые желудочки; наличии узкой перемычки между супраселлярным и инфраселлярным узлами опухоли [5]. Все остальные аденомы гипофиза могут быть удалены из трансфеноидального доступа.

Совершенно очевидно, что у каждого доступа есть свои преимущества и недостатки. Поэтому нерационально отказываться

от какого-либо из этих доступов и пользоваться другим.

Некоторым больным с высоким риском общей анестезии, тяжелой сопутствующей патологией методом выбора могут быть медикаментозное лечение или лучевая терапия [9, 10].

Разработка и совершенствование оперативных доступов для удаления аденом гипофиза, использование микрохирургической техники способствовали значительному улучшению результатов хирургического лечения аденом гипофиза с выраженным экстраселлярным ростом. Несмотря на достигнутые успехи, проблемы лечения аденом гипофиза еще далеки от своего разрешения. В первую очередь это относится к аденомам гипофиза больших и гигантских размеров, встречающихся у 10 – 15% больных, у которых уровень послеоперационной летальности и послеоперационных осложнений остается достаточно высоким, и после операции остаются зрительные и эндокринные нарушения, чаще наблюдаются рецидивы.

Дополнением к существующим традиционным методам лечения опухолей головного мозга является разработка и применение современных методов с использованием лазерных технологий. Характерными отличительными особенностями высокоэнергетического лазерного излучения, на которых основано его использование в нейрохирургии в качестве уникального хирургического инструмента, являются монохроматичность, когерентность и высокая степень направленности, т.е. лазерное излучение обладает строго определенной длиной волны, упорядоченно во времени и пространстве с практически параллельным распространением светового потока, что обеспечивает возможность получения высокой плотности мощности.

Материал и методы

В настоящее время в нейрохирургии используют следующие виды лазеров: углекислотный, гольмиевый, АИГ-неодимовый, диодный, КТР лазеры, аргоновый. Применение лазерного излучения основано на использовании эффектов лазерного рассеяния, вазоризации, коагуляции и лазерной термодеструкции биологических тканей.

В работе проанализированы ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 55 пациентов с аденомами гипофиза. Все больные проходили курс лечения в нейрохирургическом отделении 9-й городской клинической больницы г. Минска. В проведенное исследование включены больные с цитоморфологической верификацией опухоли, отсутствием соматической патологии в стадии декомпенсации, качеством

Таблица 1. Динамика течения заболевания

Начало заболевания	Основная группа	Контрольная группа
	%, (абс.)	%, (абс.)
Острое	6,5(2)	8,3(2)
До 1 года	19,4(6)	37,5(9)
От 1 до 3 лет	19,4(6)	16,7(4)
Более 3 лет	45,2(14)	20,8(5)
Рецидив	9,7(3)	16,7(4)
Всего	100(31)	100(24)

жизни по шкале Карновского не ниже 40% на момент выполнения операции. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведенного лечения. В основной группе (31 больной) производилось оперативное лечение с применением углекислотного или диодного лазеров. В контрольной группе (24 больных) проведено хирургическое удаление опухоли традиционными методами.

Анализ основной и контрольной групп показал, что наиболее распространены аденомы гипофиза в возрастной группе от 41 до 50 лет, средний возраст в основной группе 43,8; в контрольной 50 лет. В основной группе количество мужчин составило 19 и 12 человек, женщин – 12 и 12, в основной и контрольной группах соответственно. Группы сравнимы по возрасту и полу.

Таблица 2. Распределение в зависимости от локализации аденомы гипофиза P±m

Рост	Трансназальный доступ		Монофронтальная трепанация	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Интраселлярный	100	100	100	100
Супраселлярный	62,5±12,06	50±20,39	86,7±8,72	66,7±11,07
Параселлярный	37,5±12,06	33,3±19,22	46,7±12,84	44,4±11,67
Инфраселлярный	25± 10, 78	66,7±19,22	-	-
Прорастание кавернозного синуса	12,5±8,54	0±40,0	-	-
Ретроселлярный	6,3±5,97	16,7±15,18	26,7±11,37	5,6±5,31
Окклюзионная гидроцефалия	-	-	6,67±6,67	0±18,18

В таблице 1 дается характеристика динамики течения заболевания.

По результатам табл. 1, в основной группе преобладали больные с длительностью заболевания более 3 лет, в контрольной – до 1 года. Острое начало заболевания встречалось редко.

В таблице 2 представлена характеристика роста аденомы гипофиза в стороны от турецкого седла.

В обеих исследуемых группах, согласно данным таблицы 2, преобладал супра- и параселлярный рост аденомы гипофиза. В группе больных, прооперированных из трансфеноидального доступа, отмечен инфраселлярный рост.

Наблюдения основных неврологических симптомов у больных с аденомами гипофиза показали, что в описываемых группах преимущественно встречались головная боль и зрительные нарушения. В основной группе преобладали гормональные нарушения по сравнению с контрольной. По результатам осмотра нейроофтальмолога установлено, что в исследуемых группах преобладал хиазмальный синдром и атрофические изменения зрительных нервов.

Таблица 3. Частота встречаемости гормональных нарушений у больных с аденомами гипофиза

Вид нарушений	Основная группа	Контрольная группа
	P±m	P±m
Акромегалия	12,9±5,94	4,2±3,95
Дисменорея	19,4±7,03	12,5±6,68
Сахарный диабет	6,5±4,3	4,2±3,95

В таблице 3 отражено распределение гормональных нарушений у больных с аденомами гипофиза.

В исследуемых группах преобладали нарушения менструального цикла. В основной группе, по сравнению с контрольной группой, чаще встречалась акромегалия.

В основной и контрольной группах 90,3% и 95% больных соответственно находились в компенсированном состоянии (более 80% по шкале качества жизни Карновского). У больной из основной группы, находящейся в декомпенсированном состоянии, наблюдалось полное отсутствие зрения.

Техника проведения операции

В клинике нейрохирургии БГМУ накоплен опыт использования углекислотного и диодного лазеров при оперативном лечении аденомы гипофиза, применяя стандартные транскраниальные доступы и трансфеноидальный доступ. Используя стандартную монофронтальную трепанацию, прооперировано 15 больных основной группы и 16 – контрольной группы. Трансфеноидальный доступ применялся у 16 и 8 больных соответственно. Выбор оперативного доступа (монофронтальный или трансфеноидальный) определялся в зависимости от размеров аденомы гипофиза, характера и особенностей ее роста, нейроофтальмологических нарушений, а также данных рентгенографии турецкого седла. Показаниями к удалению

аденомы гипофиза из монофронтальной трепанации являлись:

- значительное супраселлярное распространение опухоли;
- выраженный параселлярный рост с прорастанием в кавернозный синус;
- выраженный супра-анте-ретроселлярный рост с распространением в 3 и боковые желудочки.

В остальных случаях аденома гипофиза может быть удалена с приме-

нением трансфеноидального доступа. В то же время необходимо отметить, что прорастание опухоли в кавернозный синус сложно диагностировать до операции. У двух больных из исследуемой группы прорастание аденомы гипофиза в кавернозный синус выявлено во время трансфеноидальной энуклеации аденомы.

После стандартной монофронтальной костно-пластической трепанации (трепанация выполнялась на стороне, где отмечалось большее нарушение зрения), вскрытия твердой мозговой оболочки и отведения лобной доли обнажалась растянутая опухолью диафрагма турецкого седла и капсула опухоли. Дефокусированным лучом углекислотного лазера, совмещенного с операционным микроскопом (рис. 1), коагулирова-

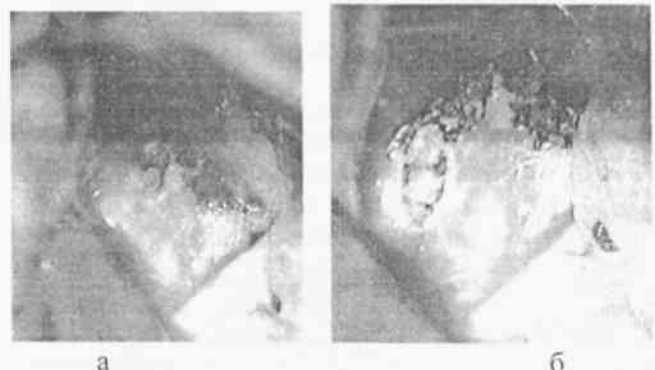


Рис. 1. Вскрытие капсулы аденомы гипофиза: а – начало вскрытия капсулы; б – вскрытая капсула



Рис. 2. Обработка остатков капсулы углекислотным лазером

ли капсулу опухоли (мощность 5-6 Вт), выпячивающуюся между резко смещенными (приподнятыми и развернутыми в стороны) зрительными нервами, после чего опухоль удалялась с помощью хирургической ложки или аспиратора.

Задние отделы опухоли оставшиеся после предыдущих манипуляций, vaporизировали дефокусированным лазерным лучом (мощность 8 – 9 Вт). Остатки кап-



а



б

Рис. 3. Применение диодного лазера для вскрытия клиновидной пазухи: а – начало вскрытия; б – vaporизированные участки клиновидной пазухи

сулы опухоли коагулировали, используя дефокусированный лазерный луч (мощность 5 – 6 Вт). Во избежание повреждения зрительных нервов, последние обкладывали ватными полосками, смоченными физиологическим раствором (рис. 2).

При удалении опухолей гипофиза из транссфеноидального доступа лазерное излучение применялось на этапе формирования окна в костных структурах клиновидной пазухи и дна турецкого седла. При выполнении данной манипуляции применяли сфокусированный луч углекислотного лазера (мощность 15-35 Вт) или диодный лазер мощностью 9-15 Вт для иссечения кости (рис. 3).

Применение лазера показано при плотной костной ткани. При разрушении клиновидной пазухи опухолью и остеопорозной кости использование лазера нецелесообразно.

Использование лазера для вскрытия дна турецкого седла значительно более безопасно по сравнению с традиционным инструментарием. В дальнейшем использовался сфокусированный луч CO₂ лазера мощностью 5-10 Вт для вскрытия твердой мозговой оболочки и капсулы опухоли (рис. 4). Опухолевую ткань удаляли с применением аспиратора или ультразвукового аспиратора после взятия биопсии опухоли для микроскопического исследования.

Оставшуюся капсулу опухоли коагулировали (рисунок 5) дефокусированным лазерным лучом (мощность 5-6 Вт для CO₂ – лазера и 3-4 Вт для диодного лазера).

В таблице 4 представлена степень удаления капсулы аденомы гипофиза.

Во всех случаях применения лазерного излучения остатки капсулы обрабатывались лазерным пучком. Стремясь повысить радикальность удаления аденомы гипофиза и капсулы опухоли, хирург старается по возможности максимально полно удалить опухолевую ткань и окружающую капсулу. При использовании стандартных методов удаления аденомы и расширении объема оперативного вме-



Рис. 4. Вскрытие капсулы опухоли при трансназальном доступе с применением углекислотного лазера



а



б

Рис. 5. Обработка остатков капсулы опухоли при трансназальном доступе: а – с применением углекислотного лазера; б – с применением диодного лазера

шатательства возрастает риск повреждения смежных с опухолью анатомических структур. При использовании дефокусированного лазерного луча появляется возможность vaporизировать остатки опухолевой ткани и удалить капсулу в максимально возможном объеме, создавая надежный гемостаз.

Состояние большинства больных в послеоперационном периоде оставалось компенсированным, ухудшение состояния больных связано с возникновением послеоперационных гематом.

В таблице 5 представлена динамика изменения зрительных нарушений больных основной и контрольной групп.

В раннем послеоперационном периоде у больных, или не отмечалось положительной динамики зрительных нарушений, или была минимальная положительная динамика.

По контрольным КТ – исследованиям оценивалась радикальность удаления опухоли, послеоперационные изменения в области интервенции и наличие послеоперационного отека. В качестве иллюстрации приведем два клинических наблюдения.

Наблюдение 1. Больная К., 37 лет, история болезни №774917 поступила с жалобами на головную боль, нарушение месячных. Из анамнеза: вышеперечисленные жалобы появились около одного года назад. На момент осмотра состояние больной удовлетворительное. Очаговой неврологической

Таблица 4. Степень удаления капсулы опухоли

Степень удаления	Основная группа	Контрольная группа
	%, (абс.)	%, (абс.)
Частичная	48,4(15)	45,8(11)
Субтотальная	6,5(2)	0
Без удаления	45,2(14)	54,2(13)
Всего	100(31)	100(24)

Таблица 5. Динамика изменения зрения

Динамика	Основная группа	Контрольная группа
	%, (абс.)	%, (абс.)
Положительная	43,5(10)	42,1(8)
Без динамики	56,5(13)	47,4(9)
Отрицательная	0	10,5(2)
Всего	100(23)	100(19)



Рис. 6. МРТ больной К.

симптоматики не выявлено. По шкале Карновского 90 баллов. Соматически без патологии. Осмотр нейроофтальмолога. OD/OS=1,0/1,0. Венозная ангиопатия сетчатки. Хиазмальный синдром не выражен. На МРТ выявлено объемное образование (рис. 6) селлярной области, с эндо-и супраселлярным ростом.



Рис. 7. Послеоперационные РКТ больной К.



30.04.07 больной произведена операция: трансназальная, транссептальная энуклеация опухоли. С применением диодного лазера вскрыта ТМО и капсула опухоли (мощность 3-4 Вт). Дополнительно обработаны диодным лазером остатки капсулы опухоли (2-3 Вт). Биопсия: аденома гипофиза. В послеоперационном периоде пациентку беспокоила слабая головная боль. На рисунке 7 представлена РКТ больной К. после энуклеации опухоли.

По шкале Карновского-90 баллов. Патологических изменений в анализах крови и ЭКГ не отмечено. Больная в удовлетворительном состоянии (жалоб нет, очаговой симптоматики нет) выписана на амбулаторное лечение на 8 сутки после операции.

Наблюдение 2. Больной Ч., 69 лет, история болезни №773509 поступил в нейрохирургическое отделение с жало-

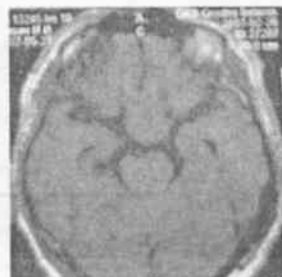


Рис. 8. КТ больного Ч.

бами на общую слабость, двоение в глазах, прогрессирующее снижение зрения, головную боль. Из анамнеза: головная боль и нарушение зрения беспокоят около 6 мес. На момент осмотра состояние больного средней тяжести. В сознании, заторможен. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. По шкале Карновского 70 баллов. Соматически без патологии. Осмотр нейроофтальмолога. OD/OS=0,3/0,08. Хиазмальный синдром, частичная атрофия зрительного нерва OD, по-

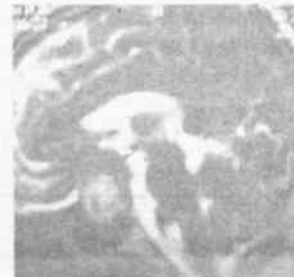


Рис. 9. КТ больного Ч. после энуклеации аденомы гипофиза из монофронтальной трепанации

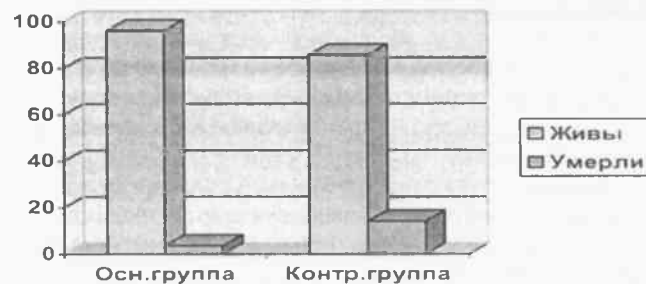


Рис. 10. Катамнез больных с аденомами гипофиза

Таблица 6. Частота встречаемости осложнений у больных в раннем послеоперационном периоде

Вид осложнений	Основная группа	Контрольная группа
	% (абс.)	% (абс.)
Ликворея	3,2(1)	0
Гематома ложа опухоли	0	8,3(2)
Кровоизлияние в желудочки	0	4,2(1)
Кровоизлияние в ложе опухоли и желудочки	3,2(1)	0
Всего	6,4(2)	12,5(3)

Таблица 7. Причины и частота летальных исходов у больных в раннем послеоперационном периоде

Причина летального исхода	Основная группа	Контрольная группа
	%, (абс.)	%, (абс.)
Кровоизлияние в желудочки головного мозга и ствол мозга	0	4,2(1)
Послеоперационные гематомы: селлярной области	0	4,2(1)
Кровоизлияние в ложе опухоли и желудочки головного мозга	3,2(1)	0
Всего	3,2(1)	8,4(2)

сти полная OS. На МРТ выявлено объемное образование (рис. 8) селлярной области, с эндо-и супра-и параселлярным ростом.

29.03.07 больному произведена операция: костно-пластическая трепанация в правой лобной области. Энуклеация опухоли, частичное иссечение капсулы опухоли. С применением углекислотного лазера (мощность 3-4 Вт) капсула в доступных отделах коагулирована и иссечена. Дополнительно обработаны лазером верхне-задние отделы капсулы опухоли

Биопсия: аденома гипофиза. В послеоперационном периоде пациента беспокоила головная боль. На рисунке 9 представлены КТ больного Ч. после энуклеации аденомы ги-

Таблица 8. Жалобы больных, прооперированных с аденомами, на контрольном осмотре

Неврологические симптомы	Основная группа P±m	Контрольная группа P±m	достоверность
Головная боль, головокружение	15,4±7,00	22,2 ±9,75	>0,05
Нарушение зрения	61,5±9,49	77,8±9,75	>0,05
Гормональные нарушения	26,9±8,64	16,7±8,73	>0,05
Нет жалоб	38±9,00	16,7±8,73	>0,05

Таблица 9. Динамика изменения зрения в до и послеоперационном периоде

Динамика	Основная группа	Контрольная группа
	%, (абс.)	%, (абс.)
Положительная	62.5(10)	57.1(8)
Без динамики	25(4)	35.7(5)
Отрицательная	12.5(2)	7.2(1)
Всего	100(16)	100(14)

пофиза из монофронтальной трепанации. В области интервенции небольшой очаг кровоизлияния (3 сутки после операции).

На момент выписки состояние удовлетворительное, очаговой неврологической симптоматики нет. Зрение на дооперационном уровне. По шкале Карновского 90 баллов. Рана зажила первичным натяжением. Патологических изменений в анализах крови и ЭКГ не отмечено. 11.04.07 больной в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение.

В послеоперационных анализах на 1-2 сутки после операции имеется незначительное уменьшение показателей красной крови и увеличение уровня лейкоцитов и СОЭ. Уровень глюкозы после операции выше по сравнению с дооперационным. Достоверных различий в сравниваемых группах не получено.

В послеоперационном периоде умер один больной основной группы. Причиной смерти явился отек и дислокация головного мозга.

В таблице 6 представлены виды и частота встречаемости осложнений у больных с аденомами гипофиза.

В основной группе кратковременная ликворея отмечена у больного после удаления аденомы гипофиза из монофронтальной трепанации. В раннем послеоперационном периоде в основном отмечались осложнения, связанные с кровоизлиянием в ложе опухоли и желудочковую систему мозга.

В таблице 7 представлены причины летальных исходов у больных исследуемых групп.

Смерть больных наступила от кровоизлияний в ложе удаленной опухоли и желудочки головного мозга. Большинство больных на момент выписки находилось в компенсированном состоянии. У больных в декомпенсированном состоянии отмечалось отсутствие зрения. Средняя продолжительность операции при применении лазерного излучения ($M \pm m$) составила $11,93 \pm 0,822$ минут; в контрольной группе $13,36 \pm 0,852$ минут. Достоверных различий ($P > 0,05$) не выявлено.

Результаты исследования

Изучен катамнез 48 больных с аденомами гипофиза (27 больных основной группы и 21 больных контрольной группы). На момент сбора информации в основной группе в живых остались 96,3% (26 человек), умерло 3,7% (1 человек). В контрольной группе соответственно - 85,7% (18 человек) и 14,3 (3 больных). Результаты представлены в виде диаграммы на рисунке 10.

Жалобы больных представлены в таблице 8.

У больных основной и контрольной групп на контрольном осмотре сохранялись зрительные и гормональные нарушения.

В таблице 9 представлена динамика изменения зрительных нарушений больных основной и контрольной групп.

У большинства больных отмечалась положительная динамика по сравнению с дооперационным периодом.

Таблица 10. Инвалидизация больных с внутримозговыми опухолями

Группа инвалидности	Основная группа	Контрольная группа
	%, (абс.)	%, (абс.)
Первая	0	22,2(4)
Вторая	34,6(9)	50(9)
Третья	11,5(3)	16,7(3)
Без инвалидности	53,8(14)	11,1(2)
Всего	100(26)	100(18)

В таблице 10 представлены данные по инвалидизации больных основной и контрольной групп.

Достоверных различий между основной и контрольной группой не выявлено. Безрецидивный период ($M \pm m$) в основной группе составил $173,44 \pm 30,891$ недель. В контрольной $96,76 \pm 16,043$ недель. Достоверные различия $p < 0,05$. Таким образом, применение лазера обеспечивает оптимальные условия для удаления аденомы гипофиза в допустимых пределах, т.к. невидимый луч углекислотного лазера позволяет манипулировать в глубине раны при постоянном хорошем обзоре хиазмально-селлярной области. В то же время локальный характер воздействия лазерного луча, контролируемая точность его наведения, исключает возможность повреждения зрительных нервов, зрительного перекреста, супраклиноидного отдела сонной артерии и смежных участков мозга. Применение углекислотного и диодного лазера для облучения остатков капсулы опухоли увеличивает продолжительность безрецидивного периода.

Литература

1. Аденомы гипофиза у лиц пожилого возраста. Опыт хирургического лечения 102 больных / Я. В. Пацко [и др.] // Вопросы нейрохирургии. 2001. № 4. С. 14 – 18.
2. Гайдар, Б. В. Опухоли хиазмально-селлярной области / Б. В. Гайдар, В. Р. Гофман, В. Ю. Чербилло // Практическая нейрохирургия. 2002. С. 446 – 475.
3. Федоров, С. Н. Состояние проблемы лечения аденомы гипофиза // Вопросы нейрохирургии. 1989. № 5. С. 3 – 6.
4. Филиппов, А. И. Анализ больных с ОГМ, находящихся на лечении в НХО НЦМ Республики Саха (Якутия) в период с 2000 по 2003 годы / А. И. Филиппов, И. И. Контогоров, С. Н. Черемкин // Полновесные чтения: материалы юбилейной всероссийской науч.-практ. конф. Санкт-Петербург / Российский науч.-исслед. нейрохирургический инст.; редкол.: Берснев В.П. [и др.]. СПб., 2006. С. 232.
5. Чербилло, В. Ю. Трансфеноидальная хирургия больших и гигантских аденом гипофиза с применением интраоперационного эндовидеомониторинга / В. Ю. Чербилло, В. Р. Гофман, А. В. Полежаев // Вопросы нейрохирургии, 2005. № 1. С. 12 – 15.
6. Юшков, П. В. Функциональная морфология и прогноз гормонально-активных аденом гипофиза / П. В. Юшков, И. А. Грачева, Е. И. Марова // Арх. патол. 2001. Т. 63, № 5. С. 50 – 57.
7. Ярцев, В. В., Коршунов, А. Г., Непомнящий, В. П. // Вопросы нейрохирургии. 1997. № 3. С. 9 – 13. Некоторые аспекты эпидемиологии классификации опухолей нервной системы.
8. *Diagnosis and management of pituitary tumors* / K. Thapar [et al]. San Francisco: Humana press, 2001. P. 34 – 39.
9. Freda, P. U. Long-term endocrinological follow-up evaluation in 115 patients who underwent transphenoidal surgery for acromegaly / P. U. Freda, S. L. Wardlaw, K. D. Post // J. Neurosurg. 1998. Vol. 89. P. 353 – 358.
10. Lamberts, S. W. Acromegaly and its treatment / S. W. Lamberts // J. Endocrinol. 1997. Vol. 155. P. 49 – 51.
11. *The prevalence and characteristics of colorectal neoplasia in acromegaly* / A.G. Renehan [et al.] // J. Clin. Endocrinol. 2000. Vol. 85. P. 3417 – 3424.