

## НЕЙРОХІРУРГІЯ

УДК 616.432-006.55-089.87:615.832.99:611.21

**О.В. Циганков**

*Харківський національний медичний університет*

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДУ КРІОХІРУРГІЇ АДЕНОМ ГІПОФІЗА

Обстежено і прооперовано 117 хворих з аденомою гіпофіза: 59 хворих були оперовані методом трансназально-трансфеноїдальної стереотаксичної селективної кріодеструкції (ТТССК) з використанням жорсткого ендоскопа, 21 хворий – методом трансназально-трансфеноїдальної стереотаксичної кріодеструкції (ТТСК) з ендоскопією, 37 хворих – шляхом виконання трансназально-трансфеноїдальної мікрохірургічної аденомектомії (ТТМА). Порівняльний аналіз показав, що метод ТТССК із застосуванням жорсткого ендоскопа на 15,3 % у випадку мікроаденом і на 12 % при невеликих аденомах був менш травматичним, ніж метод ТТМА. Його застосування дозволяє мінімізувати травматичність оперативного втручання, зберегти інтактну тканину гіпофіза та зменшити ризик післяопераційних інфекційних ускладнень і ліквореї.

**Ключові слова:** аденома гіпофіза, стереотаксичний апарат, трансназально-трансфеноїдальна стереотаксична селективна кріодеструкція, жорсткий ендоскоп.

Аденоми гіпофіза є новоутвореннями, як правило, передньої ділянки залози, що проявляються розладами ендокринної системи людини, в основному ознаками гіперсекреції тих чи інших гормонів передньої ділянки гіпофіза (ендокринні порушення і соматична патологія), чи симптомами, пов'язаними з впливом маси пухлини на навколишні структури головного мозку (зорові і окоорухові порушення, больовий синдром – краніальний, оклюзивна симптоматика, емоційно-особистісні зміни, пароксизмальні напади, стовбурові синдроми тощо) [1–4].

В останні десятиліття спостерігається виражена тенденція до росту числа новоутворень головного мозку, аденоми гіпофіза діагностуються в середньому в 10–20 % випадків. Серед аденом гіпофіза виділяють гормоноактивні (60 %) і гормононеактивні (40 %). Серед гормоноактивних аденом гіпофіза 25–30 % становлять пролактиноми, 25 % – соматотропні пухлини, 10 % – адреналокортикотропні пухлини та ін. Зустрічаються і змішані

пухлини – пролактосоматотропіноми, пролактокортикотропіноми [1, 3].

За даними електронної мікроскопії та імуногістохімічного дослідження, несекретуючі пухлини розділяються на онкоцитоми і нуль-клітинні, німі аденоми підтипу III, німі гонадотрофні, німі кортикотрофні, німі соматотропні, німі плейригормональні, німі лактотрофні і німі тіреотрофні аденоми [2].

Впровадження в практику нових методів діагностики новоутворень гіпофіза обумовило можливість ранньої візуалізації мікроаденом, а отже, викликало необхідність розробки нових методів хірургічного лікування аденом гіпофіза [5–7]. Поєднання малоінвазивного доступу з інтраопераційним застосуванням ендоскопічної, ультразвукової, кріохірургічної та іншої техніки є альтернативним до існуючих втручань при аденомах гіпофіза [8, 9]. На наш погляд, одним з найбільш малотравматичних методів хірургічного лікування аденом гіпофіза є кріохірургічний [6–8, 10–12].

© О.В. Циганков, 2012

В основу даної роботи покладено результати аналізу ефективності лікування хворих з аденомами гіпофіза методом стереотаксичної селективної трансназально-трансфеноїдальної кріодеструкції із застосуванням жорсткого ендоскопа.

**Матеріал і методи.** Було обстежено та прооперовано 117 хворих з аденомою гіпофіза (62 жінки і 55 чоловіків). Вік хворих коливався від 15 до 80 років, середній вік – (37,2±1,6) року. Відбір хворих з гормононеактивними аденомами гіпофіза для оперативного лікування здійснювався з урахуванням локалізації та спрямованості росту пухлини. Усім пацієнтам виконано комплексне дослідження, яке включало клінічні, лабораторні, функціональні та спеціальні методи діагностики [1]. Усі хворі були оглянуті нейроофтальмологом, оториноларингологом, невропатологом, терапевтом, ендокринологом до та після операції. Хворих спостерігали в динаміці.

З метою визначення ефективності методу трансназально-трансфеноїдальної стереотаксичної селективної кріодеструкції (ТТССК) при аденомах гіпофіза 59 хворих були оперовані цим методом із застосуванням жорсткого ендоскопа (підгрупа А основної групи). Двадцять один хворий був прооперований методом трансназально-трансфеноїдальної стереотаксичної кріодеструкції (ТТСК) з ендоскопією (підгрупа Б основної групи), 37 хворих – шляхом виконання трансназально-трансфеноїдальної мікрохірургічної аденомектомії (ТТМА, група порівняння). Ефективність хірургічного лікування оцінювали за шкалою Б.А. Пустовойта з співавт. (2008).

Отримані дані статистично обробили з використанням t-критерію Стьюдента.

Розподіл хворих за віком і статтю наведений у табл. 1.

Тривалість захворювання до виконання хірургічного втручання становила 3–10 років. З метою верифікації діагнозу хворим було виконано 120 МРТ- і 102 КТ-досліджень.

В основній групі мікроаденоми гіпофіза (до 15 мм) були виявлені у 25 (31,25 %) хворих, аденоми гіпофіза невеликого розміру (16–25 мм) – у 34 (42,5 %), середнього (26–35 мм) – у 16 (20 %), великого (36–55 мм) – у 5 (6,25 %) за класифікацією Б.А. Кадашева, 1992. Ендосупраселлярний ріст пухлини діагностований у 40 % хворих, ендоселлярний – у 31 %, ендоінфраселлярний – у 29 %.

Пролактинома була виявлена у 35 (43,75 %) пацієнтів, соматотропінома – у 29 (36,25 %), гормононеактивні пухлини – у 16 (20 %). Діагноз аденома гіпофіза був верифікований у всіх хворих за даними морфологічного дослідження після виконання оперативного втручання.

До направлення до нейрохірургічного стаціонара для виконання оперативного втручання 85 % хворих з гіперпролактинемією лікували медикаментозно (22 пацієнти приймали бромкриптин, 13 – достінекс) майже без ефекту до трьох років; решті пацієнтів не призначали консервативне лікування через непереносимість лікарських засобів. Хворих з акромегалією і підвищеним рівнем СТГ після верифікації діагнозу аденома гіпофіза направляли до клініки для виконання хірургічного втручання.

**Результати та їх обговорення.** Результати лікування хворих з аденомою гіпофіза різного розміру шляхом ТТССК, ТТСК і ТТМА наведені в табл. 2. Ефективність хі-

Таблиця 1. Розподіл хворих з аденомою гіпофіза за віком і статтю

Показник	Групи хворих		
	основна		порівняння
	підгрупа А	підгрупа Б	
Вид оперативного втручання	ТТССК	ТТСК	ТТМА
Кількість хворих	59	21	37
Вік хворих, років	15–65	41–80	15–65
Жін/чол	44/15	15/6	29/8

*Примітка.* ТТССК – трансназально-трансфеноїдальна стереотаксична селективна кріодеструкція; ТТСК – трансназально-трансфеноїдальна стереотаксична кріодеструкція; ТТМА – трансназально-трансфеноїдальна мікрохірургічна аденомектомія.

Тут і в табл. 2.

Таблиця 2. Результати хірургічного лікування хворих з аденомою гіпофіза (АГ)

Результат хірургічного лікування	Розмір АГ	Групи хворих і метод хірургії					
		основна				порівняння (ТТМА)	
		підгрупа А (ТТССК)		підгрупа Б (ТТСК)		абс. ч.	% у групі
абс. ч.	% у групі	абс. ч.	% у групі				
Добрий	Мікроаденоми	22	88,0	–	–	8	72,7
	Невеликі	28	82,4	–	–	12	70,5
	Середні та великі	–	–	10	47,65	3	33,3
Задовільний	Мікроаденоми	3	12,0	–	–	3	27,3
	Невеликі	6	17,6	–	–	5	29,4
	Середні та великі	–	–	9	42,85	4	44,4
Незадовільний	Мікроаденоми	–	–	–	–	–	–
	Невеликі	–	–	–	–	–	–
	Середні та великі	–	–	2	9,50	2	22,2
Усього	Мікроаденоми	25	100	–	–	11	100
	Невеликі	34	100	–	–	17	100
	Середні та великі	–	–	21	100	9	100

рургічного лікування оцінювали за модифікованою шкалою С.М. Дрогозов (2004): добрий результат – повна ремісія захворювання, зниження підвищеного рівня гормонів гіпофіза до фізіологічних вікових величин, регрес клінічних симптомів; задовільний – регрес клінічних симптомів захворювання, зниження підвищеного рівня гормонів гіпофіза на 50 %; незадовільний – збереження клінічних ознак захворювання, відсутність достовірних змін рівня гормонів гіпофіза.

В основній групі хворих, яких лікували методом ТТССК (підгрупа А) і ТТСК (підгрупа Б), мікроаденоми були виявлені у 25 (31 %) випадках, аденоми гіпофіза невеликого розміру – у 34 (42,5 %), середні та великі – у 21 (26,5 %).

Порівняльний аналіз показав, що за наявності аденоми гіпофіза невеликого розміру добрий результат лікування при виконанні ТТССК відмічений у 82,4 % випадків, при ТТМА – у 70,5 % ( $p < 0,05$ ), табл. 2. За наявності мікроаденом добрий результат лікування при виконанні ТТССК відмічений у 88 % випадків, при ТТМА – у 72,7 % ( $p < 0,05$ ). Аналогічна закономірність спостерігалась і стосовно задовільних результатів лікування. Незадовільні результати лікування відмічено при виконанні ТТСК (2,5 %) і ТТМА (22,2 %),

табл. 2. Отже, доведено клінічну ефективність методу ТТССК у хірургічному лікуванні аденоми гіпофіза.

Результати ТТССК у пацієнтів з аденомою гіпофіза із використанням жорсткого ендоскопа свідчать, що цей метод хірургічного лікування за наявності мікроаденом був на 15,3 %, а пухлин невеликого розміру на 12,0 % ефективнішим, ніж ТТМА ( $p < 0,05$ ).

Порівняльний аналіз результатів ТТССК аденом гіпофіза із застосуванням жорсткого ендоскопа й ТТСК аденом гіпофіза із застосуванням ендоскопа показав, що при наявності пухлин розміром до 25 мм доцільно використовувати селективну кріодеструкцію, а розміром понад 25 мм – стандартну кріодеструкцію. Встановлено, що застосування кріохірургічного лікування аденом гіпофіза в ранній термін захворювання найбільш виправдано (розміри новоутвору до 25 мм) і дає гарні результати у 88 % випадків.

При використанні методу ТТССК аденом гіпофіза відновлення порушених ендокринних і нейромедіаторних функцій у хворих відбувається в більш ранній термін (у середньому раніше на 14 днів), ніж при використанні методу ТТСК, що свідчить про збереження функціонально активної частини аденогіпофіза.

Спостереження за пацієнтами протягом 3–17 років у динаміці показало, що рецидивів захворювання (за даними КТ, МТР, лабораторних досліджень) після використання методу ТТССК аденом гіпофіза розміром до 25 мм не відзначено. Також встановлено, що впроваджені нами кріохірургічні методи лікування хворих з аденомами гіпофіза на 60 % менш травматичні, ніж класична ТТМА.

Таким чином отримані результати свідчать про доцільність включення в систему нейрохірургічної допомоги хворим з аденомами гіпофіза методу ТТССК, що дозволяє підвищити ефективність хірургічного лікування й поліпшити якість життя пацієнтів.

#### Висновки

1. Встановлено, що застосування методу трансназально-трансфеноїдальної стереотак-

сичної селективної кріодеструкції (ТТССК) показано при мікроаденомах гіпофіза, рефрактерних до консервативної терапії або з непереносимістю консервативної терапії хворими, та при невеликих аденомах гіпофіза з незначним екстраселлярним ростом.

2. Застосування методу ТТССК аденом гіпофіза дозволяє мінімізувати травматичність оперативного втручання, максимально зберегти інтактну тканину гіпофіза, значно зменшити ризик післяопераційних інфекційних ускладнень і ліквореї у пацієнтів.

3. Аналіз результатів свідчить, що метод ТТССК аденом гіпофіза із застосуванням жорсткого ендоскопа при мікроаденомах на 15,3 %, а при невеликих на 12 % менш травматичний, ніж трансназо-(трансфеноїдально)-трансфеноїдальна мікрохірургічна аденогіпофізектомія.

#### Список літератури

1. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение / Б. А. Кадашев, С. Н. Алексеев, С. Д. Арапов [и др.]. – М., 2007. – 368 с.
2. Опухоли центральной нервной системы / под ред. Н. Н. Яхно и Д. Р. Штульмана // Болезни нервной системы. – М. : Медицина, 2003. – Т. 1. – С. 658–666.
3. Arita N. Pituitary adenoma, pituitary carcinoma / N. Arita // Ryoikibetsu, Shokogun. – Shirizu, 2000. – P. 224–230.
4. Bertherat J. Adenomas hypophysaires: mecanismes de l'oncogenese endocrine / J. Bertherat, X. Bertagna // Rev-Prat. – 1996. – Vol. 46 (12). – P. 1473–1481.
5. Кандель Э. И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия / Э. И. Кандель. – М. : Медицина, 1981. – 368 с.
6. Криодеструкция в ходе эндоскопического удаления аденом гипофиза / В. Ю. Черebilло, В. А. Мануковский, А. В. Полежаев, В. Р. Гофман // Рос. ринология. – 2002. – № 2. – С. 95–97.
7. Мануковский В. А. Криодеструкция в трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.28 «Нейрохирургия», 14.00.04 «Болезни уха, горла и носа» / В. А. Мануковский. – СПб., 2001. – 20 с.
8. Цыганков О. В. Трансназальна трансфеноїдальна кріодеструкція аденом гіпофіза / О. В. Цыганков // Медицина. – 2009. – № 2 (24). – С. 53–58.
9. Kelley R. T. Transnasal endoscopic surgery of the pituitary: modifications and results over 10 years / R. T. Kelley, J. L. Smith, G. M. Rodzewicz // Laryngoscope. – 2006, Sep. – Vol. 116 (9). – P. 1573–1576.
10. Пат. № 14852 А Украина. Способ криохирургического лечения опухолей гипофиза / В. И. Сипитый, А. В. Цыганков ; опубл. от 18.02.97, Бюл. № 3.
11. Сипитый В. И. Трансназально-трансфеноидальная криохирургия аденом гипофиза / В. И. Сипитый, А. В. Цыганков // Укр. нейрохірург. журн. – 2007. – № 4. – С. 8–11.
12. Современный подход к диагностике и комбинированному лечению аденом гипофиза : матер. II съезда нейрохирургов РФ, 16–19 июня 1998 г. – Н. Новгород, 1998. – С. 115.

*А.В. Цыганков*

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА КРИОХИРУРГИИ АДЕНОМ ГИПОФИЗА**

Обследовано и прооперировано 117 больных с аденомой гипофиза: 59 больных были оперированы методом трансназально-трансфеноидальной стереотаксической селективной криодеструкции (ТТССК) с использованием жёсткого эндоскопа, 21 пациент – методом трансназально-трансфеноидальной стереотаксической криодеструкции (ТТСК) с эндоскопией, 37 больных – путём выполнения трансназально-трансфеноидальной микрохирургической аденомэктомии (ТТМА). Сравнительный анализ показал, что метод ТТССК с применением жёсткого эндоскопа на 15,3 % в случае микроаденом и на 12 % при небольших аденомах был менее травматичным, чем ТТМА. Его применение позволяет минимизировать травматичность оперативного вмешательства, сохранить интактную ткань гипофиза и уменьшить риск послеоперационных инфекционных осложнений и ликвореи.

**Ключевые слова:** аденома гипофиза, стереотаксический аппарат, трансназально-трансфеноидальная стереотаксическая селективная криодеструкция, жёсткий эндоскоп.

*A. V. Tsygankov*

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE METHOD CRYODESTRUCTION PITUITARY ADENOMAS**

It were examined and operated on 117 patients with pituitary adenomas: 59 patients were operated on by transnasal transphenoidal stereotaxic-selective cryosurgery (TTSSC) using rigid endoscope, 21 patients – by transnasal transphenoidal stereotaxic cryosurgery (TTSC) with endoscopy, 37 patients – by performing transnasal transphenoidal microsurgical adenomectomy (TTMA). The comparative analysis demonstrated that of TTSSC with rigid endoscope to 15,3 % in the case of microadenomas and 12 % for small adenomas was less traumatic the method of TTMA. Application of the method of selective transnasaltransphenoidal stereotaxic cryosurgery of pituitary adenomas to minimize surgical trauma, keep intact pituitary tissue and reduces the risk of postoperative infectious complications and cerebrospinal fluid.

**Key words:** pituitary adenoma, stereotaxic apparatus, transnasal transphenoidal stereotactic selective cryodestruction of pituitary adenomas, rigid endoscope.

*Поступила 14.03.12*