

ной группе школьников (медиана 170 мкг/л) и незначительное количество образцов с содержанием йода менее 100 мкг/л (13,3%) и менее 50 мкг/л (4,6%), что значительно меньше рекомендованных пороговых значений. Адекватное потребление йода достигнуто за счет всеобщего йодирования соли, а количество домохозяйств, потребляющих качественную йодированную соль, составляет 100%.

Выводы

1. В Туркменистане достигнуто всеобщее обязательное йодирование пищевой поваренной соли. В общенациональном репрезентативном исследовании, в котором приняли участие 879 школьников, доказано адекватное обеспечение населения йодом на всей территории страны (медиана йоду-

рии 170 мкг/л), при этом 100% домохозяйств использовали в питании качественную йодированную поваренную соль.

2. В 2004 г. ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКЙДЗ признали Туркменистан как страну, устранившую дефицит йода в питании населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йоддефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы / Герасимов Г. А., Фадеев В. В., Свириденко Н. Ю. и др. — М., 2002.
2. Методы изучения йоддефицитных заболеваний и мониторинг их устранения: Руководство для менеджеров программ. — ЮНИСЕФ, ВОЗ и МСКЙДЗ, 2004.
3. Gerasimov G., Haxton D. // SOS for a Billion / Eds B. Hetzel, C. Pandav. — New York, 1997. — P. 257–269.

Поступила 08.07.05

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.453-008.61-089:616.432-006.55-089.87

Е. И. Марова¹, С. Д. Арапова¹, Ю. К. Трунин², Г. С. Колесникова¹

РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО—КУШИНГА

¹ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, ²НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко (дир. — акад. РАМН А. Н. Коновалов) РАМН, Москва

С целью изучения эффективности нейрохирургического лечения болезни Иценко—Кушинга (БИК) нами проанализированы ранние и отдаленные результаты аденомэктомии у 99 пациентов (90 женщин и 9 мужчин) с БИК. Диагноз болезни Иценко—Кушинга был верифицирован на основании гормональных исследований, функциональных проб и результатов топической диагностики. Все пациенты имели активную стадию заболевания и опухоль гипофиза по данным МРТ. Из 99 больных у 75% была микроаденома гипофиза по данным МРТ, а у 25% — макроаденома. Не найдено корреляции между размерами опухоли, длительностью заболевания и выраженностью гиперкортицизма. Показанием к оперативному лечению являлась четко локализованная опухоль гипофиза по данным МРТ. Больные, как правило, хорошо переносили нейрохирургическую операцию и только у 12% были осложнения в виде приходящего несахарного диабета, что согласуется с данными литературы. Разработаны алгоритмы послеоперационного ведения таких пациентов. Полученные данные показали, что развитие в первые послеоперационные дни гормональной и клинической картины гипокортицизма служит хорошим прогностическим признаком радикально проведенной операции. Через 6 мес после операции у 82% пациентов наблюдалась ремиссия. При среднем сроке наблюдения 8,6 года ремиссия сохранялась у 69 (85,2%) из 81 пациента. Однако пациенты с БИК после операции должны находиться на диспансерном наблюдении, так как у 14% в отдаленном послеоперационном периоде развился рецидив заболевания.

Ключевые слова: трансфеноидальная аденомэктомия, болезнь Иценко—Кушинга.

To study the efficiency of neurosurgical treatment of the Itsenko-Cushing disease (ICD), the authors analyzed the early and late results of adenectomy in 99 patients (90 females and 9 males) with ICD. The diagnosis of ICD was verified on the basis of hormonal studies, functional tests, and the results of topic diagnosis. All the patients had an active stage of the disease and a pituitary tumor, as evidenced by magnetic resonance imaging (MRI). Out of the 99 patients, 75% had a microadenoma of the pituitary and 25% had its macroadenoma. No correlation was found between the sizes of a tumor, the duration of the disease, and the severity of hypercorticism. The indication for surgery was a well-defined localized pituitary tumor as verified by MRI. The patients tolerated a neurosurgery well and complications as incoming diabetes insipidus were observed only in 12%, which is in agreement with the data available in the literature. Algorithms were developed for postoperative management of these patients. The findings have indicated that the development of the hormonal and clinical signs of hypocorticism serves as a good predictive marker of a radically performed operation. Six months after surgery, 82% of the patients were at remission. At an average 8.6-year follow-up, remission continued to be in 69 (85.2%) of 81 patients. After surgery, patients with ICD should be, however, followed up since 14% developed a recurrence in the late postoperative period.

Key words: transphenoidal adenectomy, Itsenko-Cushing disease.

Болезнь Иценко—Кушинга (БИК) представляет собой тяжелое заболевание гипоталамо-гипофизарного генеза, обусловленное опухолью гипофиза (кортикотропиномой) или гиперплазией аденоматозных клеток, секретирующих повышенное количество адренкортикотропного гормона (АКТГ), увеличением продукции кортизола корой надпочечников с развитием клинической картины гиперкортицизма.

Диагностика кортикотропином значительно улучшилась в последние годы в связи с внедрением в клиническую практику новых технологий и методов диагностики, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ). МРТ головного мозга, в том числе с применением парамагнитных контрастных средств, является методом выбора в диагностике микроаденом гипофиза и

кортикотропином в частности. С применением этих современных методов топической диагностики появилась возможность не только диагностировать кортикотропиному на ранней стадии заболевания, но и определить ее точную локализацию, размеры, направление роста и взаимоотношение с окружающими тканями и выбрать оптимальный метод лечения в каждом конкретном случае.

Опухоли гипофиза, по данным различных авторов, встречаются у 75—80% пациентов с БИК [10]. Эти опухоли чаще всего относятся к микроаденомам, характеризуются небольшим размером (до 10 мм) и располагаются в пределах турецкого седла. Так, по данным МРТ средний диаметр кортикотропином составляет обычно 5—6 мм. Однако у части пациентов кортикотропиномы могут представлять собой скопления мелких образований аденоматозной ткани в виде "гнезд", выявление которых затруднено. В некоторых случаях встречаются микроаденомы небольших размеров (менее 1—2 мм) и из-за определенных пределов разрешающей способности МРТ-исследования диагностика их затруднена. Реже встречаются макроаденомы гипофиза.

У некоторых пациентов с БИК имеет место диффузная гиперплазия аденогипофиза или гиперфункция кортикотрофов без формирования аденомы.

В работе, проведенной А. В. Воронцовым на базе ЭНЦ РАМН, было показано, что 72% всех выявленных кортикотропином располагались эндоселлярно и размеры их не превышали 1 см, 20% опухолей имели эндосупраселлярную локализацию, а 8% — пара- и интраселлярное распространение [4]. Таким образом, данное исследование показало высокую диагностическую ценность МРТ в диагностике кортикотропином.

Учитывая, что БИК обусловлена наличием опухоли гипофиза, за последние годы изменились подходы к лечению этого тяжелого заболевания. Цель лечения больных БИК — обратное развитие клинических симптомов заболевания, нормализация уровня кортизола и АКТГ в плазме крови с восстановлением их суточного ритма и уровня кортизола в суточной моче.

Долгое время лечение БИК было направлено на подавление секреции глюкокортикоидов путем одно- или двусторонней адреналэктомии. Проводимая до начала 80-х годов лучевая гамма-терапия хотя и считалась патогенетическим методом лечения, однако к стойкому терапевтическому эффекту приводила лишь у 66% больных [6] и сопровождалась такими серьезными осложнениями, как лучевой некроз головного мозга, лучевое повреждение хиазмы и зрительных нервов, пангипопитуитаризм и т. д.

Научно-техническим прогрессом обусловлено появление нового поколения магнитно-резонансных компьютерных томографов, позволивших выявлять опухоли гипофиза на ранних этапах развития заболевания, а облучение пучками тяжелых заряженных частиц [12] и микрохирургическая техника [7, 8] существенно расширили возможности диагностики и лечения БИК. У эндокринологов

появилась альтернатива для выбора оптимального метода лечения в каждом конкретном наблюдении.

В настоящее время протонотерапия считается эффективным методом лечения БИК. В отличие от гамма-терапии эффективность этого метода высока и достигает 83%. У лиц молодого возраста (10—25 лет) с легкой формой заболевания протонотерапия используется как самостоятельный метод лечения с высокой (96%) эффективностью, а при средней и тяжелой формах заболевания ее используют в комбинации с односторонней адреналэктомией, при крайне тяжелой форме — с двусторонней адреналэктомией. Однако, учитывая физико-технические параметры протонного пучка, для проведения протонотерапии существует ряд противопоказаний, несколько ограничивающих применение этого метода: размер опухоли более 15 мм, экстраселлярное распространение опухоли, наличие синдрома "пустого" турецкого седла. Тем не менее до 90-х годов в нашей стране протонотерапия оставалась единственным патогенетическим методом лечения БИК.

Появление и стремительное развитие трансфеноидальной техники открыло новую эру в лечении БИК. Большинство авторов показывают, что быстрая и стойкая ремиссия заболевания после микрохирургической аденомэктомии при БИК наступает в 80—89% случаев. Этот метод практически не имеет противопоказаний и сопровождается минимальным количеством серьезных осложнений (около 3—5%) и минимальной послеоперационной летальностью (0—1%) [7, 9].

В настоящее время во всем мире как первичному методу лечения БИК при наличии аденомы гипофиза предпочтение отдается микрохирургической операции [1, 3, 6—10]. На сегодняшний день существует большое количество публикаций, свидетельствующих, что трансфеноидальная аденомэктомия при БИК является патогенетическим, самостоятельным, эффективным и безопасным методом лечения. Главным преимуществом оперативного вмешательства является быстрое (через 6 мес) наступление ремиссии заболевания в случае радикальной проведенной операции. Критериями клинко-гормональной ремиссии нейрохирургической операции являются обратное развитие клинических симптомов заболевания, нормализация уровня АКТГ и кортизола в плазме крови с восстановлением их суточного ритма, нормализация уровня кортизола в суточной моче и подавление продукции кортизола в крови малыми дозами дексаметазона. При регрессе основных клинических симптомов гиперкортицизма без нормализации суточного ритма секреции кортизола и АКТГ результат операции принято расценивать как улучшение. Операция считается неэффективной, если нет положительной динамики в клинической и гормональной картине заболевания через 6 мес.

На сегодняшний день в нашей стране широко используются 2 основных патогенетических метода лечения — нейрохирургический и радиотерапия пучками протонов. Вопрос о выборе метода лечения в каждом конкретном наблюдении решается индивидуально, но основным фактором, опреде-

ляющим выбор метода лечения, является наличие опухоли гипофиза.

В России впервые нейрохирургическое лечение БИК стало применяться с 90-х годов в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко (зав. отделением — проф. Б. А. Кадашев), а в последние годы в хирургическом отделении (зав. — проф. Н. С. Кузнецов) ЭНЦ РАМН.

К настоящему времени аденомэктомия проведена у 99 пациентов с БИК, отдаленные результаты которой представлены в этой статье. Результат трансфеноидальной аденомэктомии во многом зависит от тщательного предоперационного обследования больного и четкого дифференциального диагноза между БИК и другими формами гиперкортицизма, а также от размеров и топографического расположения опухоли.

Целью нашего исследования явилась оценка ранних и отдаленных результатов трансфеноидальной аденомэктомии у пациентов с БИК, а также выработка оптимальных показаний и противопоказаний для оперативного лечения. Оценка динамики клинической картины и гормонального статуса до и после операции дала возможность разработать конкретную схему послеоперационного ведения этих больных и более качественно прогнозировать ранние и отдаленные результаты лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 99 пациентов с БИК, которым была проведена аденомэктомия.

Все пациенты перед операцией обследованы в отделении нейроэндокринологии ЭНЦ РАМН. С целью оценки степени активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы до лечения и в различные сроки после оперативного лечения у всех больных определяли суточный ритм секреции АКТГ и кортизола (8 и 23 ч) в сыворотке крови, уровень свободного кортизола суточной мочи, проведены малая и большая пробы с дексаметазоном. Топическую диагностику гипоталамо-гипофизарной области и надпочечников проводили с помощью МРТ и/или КТ головного мозга и надпочечников. МРТ головного мозга и надпочечников выполнена в отделении лучевой диагностики (зав. — доктор мед. наук А. В. Воронцов) ЭНЦ РАМН. Содержание в сыворотке крови АКТГ, кортизола и свободного кортизола суточной мочи определяли радиоиммунологическим методом в лаборатории биохимической эндокринологии и гормонального анализа (зав. — проф. Н. П. Гончаров) ЭНЦ РАМН.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента. Данные представлены в виде средней \pm ошибка средней.

Результаты и их обсуждение

Проведенное обследование показало, что все пациенты имели активную стадию заболевания: у 85% больных БИК была средней тяжести, у 11% пациентов — среднетяжелая форма и у 4% — легкая

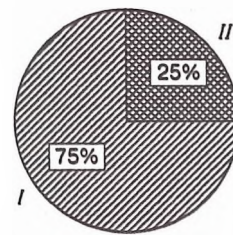


Рис. 1. Размеры опухолей по отношению к турецкому седлу.

I — микроаденомы; II — макроаденомы.

форма. При определении степени тяжести заболевания особое значение придавали выраженности остеопороза, состоянию углеводного и минерального обмена, функции сердечно-сосудистой, нервной и других систем.

Из 99 больных только у 1 пациента размеры и характер роста аденомы требовали удаления опухоли транскраниальным доступом. Остальным больным удаление опухоли было проведено при помощи трансфеноидального доступа.

У 86 (87%) больных нейрохирургическая операция была проведена как первичный метод лечения БИК, а у 13 (13%) пациентов в разные сроки до аденомэктомии применялись другие методы лечения (лучевая терапия или односторонняя адреналэктомия), но без достижения ремиссии заболевания.

Из 99 пациентов было 90 женщин и 9 мужчин в возрасте от 17 до 57 лет (средний возраст 35,8 года). Длительность заболевания $2,5 \pm 0,6$ года.

Целью топической диагностики БИК является выявление опухоли гипофиза и гиперплазии надпочечников.

Как правило, первым этапом топической диагностики аденомы гипофиза принято считать рентгенологическое исследование (боковая краниограмма). По мнению некоторых авторов, существует ряд признаков, позволяющих предположить наличие микроаденомы гипофиза (остеопороз спинки турецкого седла, истончение его стенок и т. д.). Несмотря на это, краниография при диагностике кортикотропином имеет лишь вспомогательное значение, так как только у 42% больных имелись признаки микроаденомы, у остальных пациентов патологии по данным краниограммы отмечено не было.

Анализ данных диагностики опухоли гипофиза у больных БИК с помощью КТ и МРТ показал, что МРТ является методом выбора в диагностике кортикотропиномы, этой точки зрения придерживаются и зарубежные авторы [7, 13]. По нашим данным, у всех 99 пациентов до операции была диагностирована опухоль гипофиза. 75% всех выявленных кортикотропиномы были микроаденомами, располагались эндоселлярно и размеры их не превышали 1 см; 25% опухолей были макроаденомами, которые имели эндосупраселлярную локализацию с пара- и инфраселлярным распространением (рис. 1).

Зависимости размеров опухоли гипофиза от длительности заболевания, выраженности гиперкортицизма и степени тяжести заболевания выявлено не было. Не найдено также корреляции между

размером опухоли и уровнем АКТГ и кортизола в плазме крови и суточной моче.

Показанием к аденомэктомии, по нашим данным, являлась четко локализованная по МРТ или КТ опухоль гипофиза.

Операцию производили под эндотрахеальным наркозом, в положении больного полусидя, которое обеспечивает снижение центрального венозного давления и тем самым уменьшает кровоточивость тканей в носовом канале. Для удаления аденомы гипофиза используется эндоназальный трансфеноидальный доступ по Грифицу в модификации Ю. К. Трунина. Особенности доступа состоят в следующем: пересечение носовой перегородки осуществляют в задних ее отделах, отступив от передней стенки клиновидной пазухи на 10–15 мм, с предварительным рассечением слизистой оболочки. После отсепарирования слизистой производится резекция носовой перегородки и трепанация передней стенки основной пазухи. Слизистая, выстилающая основную пазуху, удаляется, после чего производится трепанация дна и передней стенки турецкого седла. Турецкое седло вскрывается широко: по сторонам — до края обоих пещеристых синусов, кверху — до места соединения диафрагмы турецкого седла с бугорком седла, книзу — до горизонтальной площадки основания турецкого седла. После этого производится пункция полости турецкого седла. При этом уточняются анатомические ориентиры и удаляется кистозная часть опухоли. Твердая мозговая оболочка вскрывается крестообразным разрезом, после чего с помощью микрохирургических ложек и отсоса производится удаление опухоли. После ее удаления на экране электронно-оптического преобразователя наблюдается отчетливое просветление на месте опухоли. Заключительный этап операции — поэтапная тампонада полости седла гемостатической губкой с пластикой турецкого седла костным фрагментом носовой перегородки.

При сравнении сложности проведенной операции нейрохирургами было отмечено, что у первично оперированных больных операция протекала менее травматично и опухоль удалялась более радикально, чем у пациентов, которым до этого была применена лучевая терапия.

Трансфеноидальная аденомэктомия чаще всего хорошо переносится даже при среднетяжелой форме заболевания. Послеоперационная летальность составляет 0–1%, а количество осложнений — 2–15%. При этом было показано, что количество осложнений и летальных исходов больше всего связано с опытом оперирующих хирургов.

По данным литературы, наиболее часто причиной осложнений после операции являются: назальная ликворея, послеоперационный менингит, изолированные (гайморит, фронтит и т. д.) или распространенные (пансинусит) воспалительные процессы в придаточных пазухах (0–8%), перфорация носовой перегородки (0–7%), сосудистые нарушения (0–1,4%), несахарный диабет в раннем послеоперационном периоде (0–12%). Более серьезные осложнения при удалении кортикотропином встречаются крайне редко и в основном при удале-

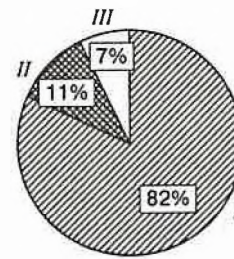


Рис. 2. Клиническая эффективность аденомэктомии при БИК через 6 мес.

I — ремиссия заболевания (82% пациентов); II — без эффекта (11% пациентов); III — клиническое улучшение (7% пациентов).

нии макроаденом с выраженной инвазией в окружающие структуры [7–9].

Гипокортицизм, который развивается примерно у 30–40% пациентов, является хорошим прогностическим признаком радикально проведенной операции.

В нашем исследовании послеоперационные осложнения наблюдали у 12% пациентов. Наиболее часто отмечали транзиторный несахарный диабет в раннем послеоперационном периоде, который не требовал длительного лечения. В единичных случаях зафиксированы назальная ликворея и воспалительные процессы в придаточных пазухах (гайморит).

В отделении нейроэндокринологии для оценки эффективности аденомэктомии разработан алгоритм обследования пациентов.

- Исследование ритма секреции АКТГ и кортизола в плазме крови в ранний послеоперационный период (7–10 дней). При клинических и гормональных признаках гипокортицизма назначается заместительная гормональная терапия (глюкокортикоиды и минералокортикоиды в индивидуальных дозах).

- Обследование через 6 мес после операции для оценки начала ремиссии или ремиссии заболевания (определение ритма секреции кортизола и АКТГ, исследование суточной экскреции кортизола в суточной моче и проведение малой пробы с дексаметазоном). Проба по Зимницкому (для исключения послеоперационного несахарного диабета).

- Обследование через 12 мес и затем ежегодно, как минимум в течение 5–7 лет после операции, для исключения рецидива заболевания (определение ритма секреции кортизола и АКТГ, исследование суточной экскреции кортизола в суточной моче и проведение малой пробы с дексаметазоном, проведение МРТ головного мозга).

По нашим данным, у подавляющего большинства больных уже через 7–10 дней после успешно проведенной операции отмечаются улучшение самочувствия, уменьшение аппетита, головных болей и некоторый регресс основных симптомов гиперкортицизма (снижение АД, побледнение стрий, снижение массы тела), а также снижение уровня кортизола в плазме крови и экскреции кортизола в суточной моче.

Развитие в первые дни после операции клинической и гормональной картины гипокортицизма

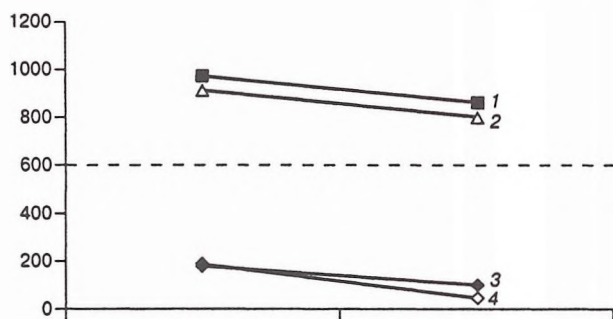


Рис. 3. Малая проба с дексаметазоном у больных БИК до операции и через 6 мес после аденомэктомии.

По оси ординат — уровень кортизола (в нмоль/л). 1 — до операции, 2 — операция без эффекта, 3 — после эффективной операции, 4 — контроль (норма).

служит хорошим прогностическим признаком радикально проведенной операции, но окончательная оценка эффективности аденомэктомии проводится не ранее чем через 6 мес после операции.

По нашим данным, в первые дни после операции клиническая и гормональная картина гипокортицизма, которая требовала назначения заместительной гормональной терапии, развилась у 45% пациентов.

Анализ полученных данных показал, что через 6 мес после проведенной операции у 81 (82%) из 99 пациентов была отмечена клинико-гормональная ремиссия заболевания (рис. 2).

У 7% пациентов ремиссии заболевания отмечено не было, но у них наблюдалось клиническое улучшение состояния, которое сопровождалось достоверным снижением уровней кортизола в плазме крови и суточной моче по сравнению с показателями до операции ($p < 0,01$). Состояние пациентов было расценено как клиническое улучшение.

У 11% больных нейрохирургическая операция оказалась неэффективной. У этих пациентов не было отмечено снижения уровней кортизола и АКТГ по сравнению с показателями до операции. В связи с отсутствием эффекта от операции данным больным были применены другие методы лечения (блокаторы стероидогенеза, радиотерапия, адrenaлэктомия).

Все пациенты с БИК после аденомэктомии нуждаются в ежегодном обследовании, так как кортикотропиномы имеют склонность к рецидивированию.

Известно, что при активной фазе заболевания у пациентов с БИК [2] снижается чувствительность гипоталамо-гипофизарной системы к кортикостероидам (дексаметазону).

До операции у всех больных снижения содержания в плазме крови кортизола после приема 1 мг дексаметазона не наблюдалось (рис. 3).

После успешно проведенной операции наряду с регрессом основных симптомов заболевания были восстановлены и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковые взаимоотношения. У всех больных, находившихся в ремиссии заболевания, исходный уровень кортизола был в пределах нормы, а результаты теста соответствовали таковым у здоровых лиц (отмечалось снижение уровня кортизола более чем

на 50% от исходного уровня), при отсутствии ремиссии заболевания тест был отрицательный. Мы рекомендуем использовать малый тест с дексаметазоном после удаления опухоли у больных БИК с целью прогнозирования или выявления раннего рецидива заболевания.

Через 1 год после операции у всех пациентов (81 больной) сохранялась клинико-гормональная ремиссия заболевания. Таким образом, наши данные аналогичны результатам, опубликованным в литературе (80—85%) по анализу эффективности аденомэктомии у больных БИК через 1 год после операции [7—9, 11].

Несмотря на очевидные успехи в нейрохирургическом лечении БИК, у 15—25% пациентов возникают рецидивы в течение 10 лет. Было показано, что клинико-биохимическая ремиссия при БИК сохраняется у 83% больных через 2 года, у 79% — через 5 лет, у 75% — через 10 лет после нейрохирургической операции [7—9].

Основными факторами риска развития рецидива считаются неполное удаление опухоли, чаще всего связанное с ее инвазией в окружающие структуры (в частности, в кавернозный синус), и наличие большого количества митозов с клеточным атипизмом клеток в удаленной опухоли.

Такие факторы, как возраст, пол, длительность и степень тяжести заболевания, уровень кортизола и АКТГ в плазме крови, по мнению ряда авторов, существенно не влияют на возможность развития рецидива заболевания после достижения полной клинико-гормональной ремиссии заболевания.

В нашем исследовании при 15-летнем сроке наблюдения (средний срок 8,6 года) показано, что у 69 (85,2%) пациентов из 81 сохраняется длительная ремиссия заболевания, у 12 (14,8%) больных в различные сроки после операции развился рецидив заболевания. При анализе уровня кортизола в раннем послеоперационном периоде у этих 12 больных не отмечено признаков надпочечниковой недостаточности. У 3 пациенток рецидив был спровоцирован беременностью.

Наши данные согласуются с результатами ретроспективных многоцентровых исследований по эффективности аденомэктомии, проведенных в 25 европейских странах с участием 668 пациентов [8].

С целью исследования потенциальной роли клинических и гормональных факторов в прогнозировании результата оперативного лечения некоторые из них были проанализированы. Выявлено, что о полном удалении опухоли свидетельствуют низкие уровни кортизола в плазме крови и суточной моче, а также АКТГ в раннем послеоперационном периоде (5—10 дней) и признаки надпочечниковой недостаточности, требующие назначения заместительной терапии. При отсутствии у пациента признаков надпочечниковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде необходимо длительное наблюдение за этим пациентом из-за высокой вероятности рецидива.

Для лечения рецидива БИК применяют как повторные операции (при четком выявлении опухоли гипофиза по данным МРТ), так и радиотерапию. Иногда требуется комбинирование указанных ме-

тодов с односторонней адrenaлэктомией. В нашем исследовании 2 пациентам была проведена повторная операция с ремиссией заболевания в течение 5 лет. Остальным пациентам проведена радиотерапия (протонотерапия и гамма-терапия), приведшая к ремиссии заболевания.

Выводы

1. Трансфеноидальная аденомэктомия у пациентов с БИК показана при четко локализованной по МРТ опухоли гипофиза независимо от ее размеров.

2. Аденомэктомия является безопасным и эффективным методом лечения с минимальным уровнем осложнений и смертности. При этом развивается быстрая ремиссия заболевания, которая может достигать 82% через 6 мес после операции.

3. Хорошим прогностическим признаком радикального удаления опухоли и длительной ремиссии заболевания является развитие клинических и гормональных признаков надпочечниковой недостаточности в ближайший период после операции (7–10 дней), требующей назначения заместительной гормональной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арапова С. Д., Марова Е. И., Трунин Ю. К. и др. // Материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов. — СПб., 2001. — С. 430.
2. Арапова С. Д. // Врач. — 2002. — № 7. — С. 33–34.
3. Арапова С. Д., Марова Е. И., Трунин Ю. К. и др. // Актуальные проблемы нейроэндокринологии: Материалы конф. — М., 2003. — С. 139–148.
4. Воронцов А. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике патологии гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001. — С. 10–18.
5. Нейроэндокринология. Клинические очерки / Под ред. Е. И. Маровой. — Ярославль, 1999. — С. 92–251.
6. Федосеева Г. И. Клиническая оценка эффективности дистанционной лучевой терапии при болезни Иценко—Кушинга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1974.
7. Anggard A., Hoyby C. // Off. J. Pituitary. — 2000. — Vol. 3, N 3. — P. 25.
8. Bochicchio G. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 8, N 11. — P. 3114–3120.
9. Chee G. H., Mathias D. B., Games R. A. // Clin. Endocrinol. — 2001. — Vol. 54. — P. 617–626.
10. Hermus Ad. R. // Clin. Endocrinol. — 1997. — Vol. 47. — P. 151–152.
11. McCance D. R., Besser M., Atkinson A. V. // Clin. Endocrinol. — 1996. — Vol. 44. — P. 1–6.
12. Mahmoud-Ahmed Ashraf S., Suh John H. // Pituitary. — 2002. — Vol. 5, N 3. — P. 175–180.
13. Mampalam T. J., Gittos N. B., Wilson C. B. // Ann. Intern. Med. — 1998. — Vol. 109, N 2. — P. 211.

Поступила 18.07.05

© Т. В. СЕМИЧЕВА, С. К. ГОРЕЛЫШЕВ, 2006

УДК 616.831.41-006.2.03-053.2-07

Т. В. Семичева¹, С. К. Горелышев²

ГАМАРТОМЫ ГИПОТАЛАМУСА У ДЕТЕЙ¹

¹ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, ²Институт нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко (дир. — акад. РАМН А. Н. Коновалов) РАМН, Москва

Представлены данные, полученные при обследовании и лечении детей с преждевременным половым развитием (ППР), являющимся результатом редкой мальформации мозга — гипоталамической гамартомы. Проанализированы результаты 27 наблюдений, что является одной из самых крупных серий мировых наблюдений данной патологии. Наибольший интерес представляют проведенные авторами клинико-анатомические сопоставления, позволяющие определить заинтересованность различных структур гипоталамуса в развитии конкретных эндокринных нарушений. Для парагипоталамической локализации гамартом (педункулярный тип) характерно наличие симптомов ППР, при интрагипоталамической локализации (сессильный тип), помимо ППР, имеются судорожные типичные симптомы (приступы насильственного смеха). Для супрагипоталамической локализации типичными являются дизэнцефальные нарушения (ожирение, несахарный диабет). Представлены результаты хирургического и гормонального лечения (применение длительно действующих аналогов ЛГ-РГ), доказана высокая эффективность консервативного лечения и малая эффективность, сопряженная с высоким риском осложнений, оперативного лечения.

Ключевые слова: гамартомы, гипоталамус, дети.

The paper presents the data of examination and treatment of children with pubertas precox (PP) resulting from hypothalamic hamartoma, a rare malformation of the brain. It analyzes the results of 27 cases that is one of the largest series of cases in the world literature. Of the greatest interest are the clinical and anatomic comparisons presented by the authors, which make it possible to define the involvement of different hypothalamic structures in the development of specific endocrine disorders. When located parahypothalamicly, hamartomas (a peduncular type) are characterized by the symptoms of PP; when located intrahypothalamicly (a sessile type), in addition to PP, there are convulsive typical symptoms (compulsive laughter attacks). At the suprahypothalamic site, there are commonly diencephalic disorders (obesity, diabetes insipidus). The paper provides the results of surgical and hormonal treatment (the use of long-acting luteinizing hormone-releasing hormone analogues), evidence for the high efficiency of medical treatment and the low efficiency attended by a high risk of complications, surgical treatment.

Key words: hamartoma, hypothalamus, children.

¹Доложено на Всероссийской конференции по детской эндокринологии "Достижения науки в практику детской эндокринологии".