

С. Ю. Серпуховитин, Ю. К. Трунин, Е. И. Марова

ХИРУРГИЯ МИКРОАДЕНОМ ГИПОФИЗА, ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Эндокринологический научный центр (дир.— член-корр. И. И. Дедов) РАМН, Москва

Микрохирургия гипофиза завоевывает все больше сторонников среди нейрохирургов и эндокринологов как метод лечения микроаденом гипофиза [2, 3, 11, 15, 20]. Предложенный в 1909 г. Кушингом трансфеноидальный подход к гипофизу способствовал снижению количества осложнений, сокращению времени нахождения больного на операционном столе, довольно точному подходу к турецкому седлу и представлялся весьма перспективным в сравнении с применяемой в те годы краниотомией. Однако отсутствие специального микроинструментария, операционного микроскопа ограничивало сферу применения данной операции в течение длительного времени.

Сегодня в арсенале нейрохирургов имеется все необходимое для проведения микрохирургических операций на гипофизе, а у эндокринологов — для правильной верификации диагноза на ранних стадиях развития опухоли. Это привело к возрождению трансфеноидальных подходов к гипофизу и развитию множества модификаций операций.

К широко применяемым в настоящее время подходам к турецкому седлу относятся сублабиальный трансептальный подход [7], открытая ринопластика [8], аллотомия с передней частичной резекцией [18], аллотомия с задней частичной резекцией [2]. Каждый из применяемых методов имеет свои достоинства и недостатки, что побуждает хирургов искать другие пути и, хотя этот вид операции позволил резко снизить процент летальности, тем не менее хирург должен знать о возможных осложнениях.

Это заставляет нас поделиться своим опытом проведения операций и возникшими при этом осложнениями.

Материалы и методы

С 1990 по 1992 г. нами было обследовано 118 больных с микроаденомами гипофиза. Пролактиномы диагностированы

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с микроаденомами гипофиза

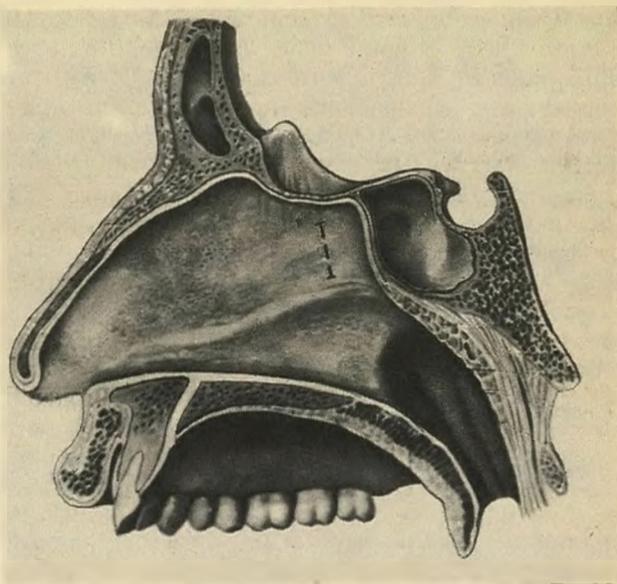
Аденома	Возраст, годы							
	20—30		30—40		40—50		50—60	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
Пролактинома:								
солитарные	4	18	1	14	1	3	—	1
множественные	—	2	—	—	—	—	—	—
Соматотропинома:								
солитарные	4	6	6	9	3	5	1	1
множественные	—	—	—	—	—	—	—	—
Кортикотропинома:								
солитарные	—	11	1	9	1	4	—	—
множественные	—	1	—	2	—	—	—	—
Смешанная:								
солитарные	2	2	2	1	—	2	—	—
множественные	—	1	—	—	—	—	—	—

в 37,5 % случаев, соматотропиномы — в 29,6 %, кортикотропиномы — в 24,5 %, смешанные опухоли — в 8,4 %. У 5 % больных выявлен микроаденоматоз, т. е. в гипофизе обнаружена не 1 аденома, а 2 и даже 3, причем в 3 случаях это были кортикотропиномы, в 2 — пролактиномы, в 1 — смешанная аденома (соматопролактинома). У всех больных размеры опухоли не превышали 1 см в диаметре и были расположены интраселлярно.

Возраст больных составил от 23 до 56 лет. Женщин было 92, мужчин — 26 (табл. 1).

Помимо клинического обследования с привлечением эндокринолога, невропатолога, окулиста и оториноларинголога, проводили исследование гипофизарных гормонов как в периферической крови, так и в крови, оттекающей непосредственно из гипофиза. Для этого осуществляли катетеризацию верхнего и нижнего кавернозных синусов. Данная процедура выполнялась также для определения локализации аденомы гипофиза, с этой целью проводили компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). После установления диагноза больных оперировали.

Подход к турецкому седлу осуществляли по модифицированной нами методике с целью свести к минимуму процент послеоперационных осложнений. Суть подхода отражена на рисунке. Хирургическая техника заключается в следующем. В носовую полость вводят назальное зеркало и отступая 1 см (максимум 2 см) от передней стенки пазухи основной кости вертикально рассекают слизистую и костную перегородку носа. После этого вводят носорасширитель до места пересечения носовой перегородки, отсепааривают слизистую с обеих сторон, а часть кости до стенки основной пазухи основной кости и из нее удаляют слизистую. Этот подход является, по нашему мнению, наиболее простым с точки зрения обеспечения доступа к турецкому седлу. Достижение пазухи основной кости занимает у опытного хирурга всего несколько минут. В то же время при кажущейся простоте выполнения этот метод может стать источником серьезных осложнений, а именно — кровотечения, возникающего в результате повреждения сосудистых сплетений слизистой носа, особенно у пациентов с болезнью Кушинга и акромегалией. Объясняется это тем, что при данной патологии слизистая носа, как правило, рыхлая, гиперплазированная, легко кровоточит при малейшей травме. Тем не менее при правильном и тщательном выполнении этого



Модификация трансфеноидального подхода (обозначено пунктиром).

Таблица 2

Результаты оперативного лечения аденом гипофиза

Аденома	Результат		
	выздоровление	отсутствие эффекта	рецидив заболевания
Пролактинома	40	1	3
Соматотропинома	28	2	5
Кортикотропинома	26	1	2
Смешанная	7	1	2

подхода в связи с малой травматичностью носовой перегородки процент послеоперационных назальных осложнений значительно уменьшается. К достоинствам данного подхода относятся: отсутствие послеоперационных рубцов, минимальная травма носовой перегородки, относительная легкость выполнения, быстрое заживление. Среди недостатков можно назвать необходимость достаточно большого объема носовой полости, отклонения от средней линии, значительная глубина послеоперационной раны.

Результаты и их обсуждение

Транссептальный подход к гипофизу в нашей модификации обеспечивает безопасность, быстрый доступ и хороший обзор. Кроме того, количество осложнений становится минимальным, но необходимо всегда помнить, что безопасен этот подход только для опытного хирурга. Кажущаяся легкость выполнения при отсутствии профессионализма может привести к серьезным осложнениям как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Более того, необходимо помнить, что, хотя опыт проведения этой операции весьма полезен в плане предотвращения осложнений, данные мировой литературы свидетельствуют о возникающих проблемах и у весьма известных хирургов [1, 2, 9, 11].

Результаты проведенных нами операций у 118 больных с микроаденомами гипофиза и возникшие осложнения представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что процент выздоровления больных после операции довольно высок, но вместе с тем имеют место и отсутствие эффекта, и рецидив заболевания. Однако в этой работе мы не ставили перед собой цель выяснить причины рецидивов заболевания, и хотим лишь обратить ваше внимание на возможность подобных исходов лечения. Нужно сказать, что количество полученных нами рецидивов заболеваний вполне соответствует мировому уровню [3, 11]. Среди осложнений после селективного удаления микроаденом гипофиза были назальная ликворея — 2,5 % случаев, несахарный диабет длительностью до 1 года — 1,6 %, длительностью более 1 года — 0,8 %, интраселлярная гематома — 0,8 %, менингит — 0,8 %, синусит — 1,6 %.

Смертельных исходов в наших наблюдениях не было, однако, по данным мировой литературы, основанным на больших выборках (до 2000 больных) летальность составляет 1—2 % [2, 5, 6, 12, 16]. Среди причин, приводящих к летальному исходу, рассматриваются: повреждение гипоталамуса, развитие интракраниальных гематом, повреждение интракавернозной части внутренней сонной артерии, менингиты и даже осложнения при анестезии. Однако подобные осложнения возникают в основном при

удалении макроаденом гипофиза с экстраселлярным распространением аденомы. Что же касается летальности после селективного удаления микроаденом гипофиза, она не превышает 1 % [14, 19].

Назальная ликворея является важной проблемой трансфеноидальной хирургии. Хирург, выполняющий данную операцию, нередко сталкивается с проблемой выбора между оставлением опухоли и полной ее резекцией, что в последующем чревато развитием назальной ликвореи. Большинство хирургов предпочитают радикальное удаление опухоли, однако обращают особое внимание на необходимость нежного воздействия кюретки на диафрагму. Кроме того, если ликворея развивается уже во время операции или возникает только подозрение на нее, выполняется тщательная тампонада полости турецкого седла кусочком жира или мышцы или искусственным материалом. По данным различных авторов [10, 17], частота ее появления зависит от многих факторов, таких, как размеры аденомы и направление ее роста, аккуратность манипуляций в полости турецкого седла, методика ее закрытия и др. Поэтому частота развития ликвореи в послеоперационном периоде колеблется от 1,3 до 9 %.

Примерно в 1 % случаев это осложнение требует повторной операции. Необходимо также учитывать, что у больных, оперированных по поводу микроаденом, она развивается не намного реже, чем у оперированных по поводу макроаденом. Лечение назальной ликвореи также является довольно сложной проблемой. При незначительно выраженной ликвореи, как правило, бывает достаточно наложить люмбальный дренаж на 5—7 дней, но нужно помнить о возможном развитии пневмоцефалии. При выраженной ликворее, появляющейся при малейшем наклоне головы, необходима повторная операция с тампонадой турецкого седла [2].

Среди наших больных назальная ликворея встретилась у 3 пациентов (2,5 % случаев), причем у всех наложение люмбального дренажа на 5 дней привело к ее ликвидации. Кроме того, при подозрении на истечение спинномозговой жидкости во время операции мы проводили тампонаду полости турецкого седла гемостатической губкой, пропитанной медицинским клеем, также подклеивали костные фрагменты носовой перегородки к дну турецкого седла с целью лучшей герметизации.

Несахарный диабет в нашей группе больных развился в 2,4 % случаев, причем в течение 1 года после операции у 1,6 % из них наступило выздоровление. У 1 (0,8 %) больной явления несахарного диабета приняли постоянный характер, что, возможно, явилось результатом травмы задней доли гипофиза, так как по ходу операции пришлось 4 раза рассекать ткань гипофиза в поисках аденомы. Во всех случаях развития несахарного диабета больным трансназально вводили адиуретин по 1—2 капли 1 раз в день.

По данным литературы, частота развития несахарного диабета колеблется. Так, E. Laws и E. Kern [9] сообщают о 1,8 % случаев развития постоянного несахарного диабета среди 505 больных, T. Nakam и соавт. [13] — о 15 %, A. Cohen и соавт. [4] — о 17 % случаев после

удаления макроаденом, M. Faria и G. Tindall [5] — о 3 % случаев, но добавляют, что примерно у 60 % больных появлялись его пароксизмы. Таким образом, частота развития несахарного диабета в послеоперационном периоде также широко варьирует у разных авторов.

Интереслярная гематома в послеоперационном периоде отмечена в 0,8 % случаев. Данное осложнение мы наблюдали у больной с кортикотропиномой, у которой все ткани при подходе к турецкому седлу обильно кровоточили, как и ткань аденогипофиза. По данным различных авторов [2, 9, 10], это осложнение встречается с частотой от 0,3 до 3 %. Для его предотвращения необходимо проводить кюретаж полости турецкого седла как можно нежнее, особенно в области кавернозных синусов. Кроме того, после окончания выскабливания полости турецкого седла необходимо проводить его временную тампонаду на длительный срок (от 10 до 40 мин) с последующим контролем на гемостаз.

Менингиты являются грозным осложнением с летальным исходом, но, как правило, нехарактерны для операций подобного типа, хотя они и производятся через полость носа. Среди наших пациентов менингит развился у 1 больного, оперированного по поводу соматотропиномы, на фоне послеоперационной назальной ликвореи. Своевременно проведенный комплекс лечебных мероприятий с использованием антибиотиков широкого спектра действия позволил предотвратить летальный исход. По данным же литературы [2, 3, 11], частота развития менингита после трансфеноидальных операций на гипофизе колеблется от 0,8 до 2 %.

Синуситы являются более частым осложнением трансфеноидальных подходов, чем обычно принято считать. Как правило, это осложнение проявляется в позднем послеоперационном периоде. Так, N. Lervas [11] вообще не относит их к разряду послеоперационных осложнений, но, по данным других хирургов [5, 6], их частота составляет 1—15 %. Среди наших больных подобное осложнение отмечено в 1,6 % случаев, по поводу чего они лечились и наблюдались у отоларинголога.

Каких-либо других осложнений полости носа мы не отметили, что убеждает нас в целесообразности применения предлагаемого нами подхода к турецкому седлу.

Полученные нами данные позволяют заключить, что селективная микрохирургия в руках опытного хирурга должна быть методом выбора при лечении макроаденом гипофиза. Следует помнить, что для определения правильного подхода необходима точная диагностика, включающая распознавание вида аденомы гипофиза, ее размеров, месторасположения, количества опухолей и т. д. Все эти данные позволяют получить используемые в настоящее время современные методы исследования: КТ, МРТ, катетеризацию кавернозных синусов. Сама же селективная микрохирургия гипофиза может выполняться только при условии наличия последних достижений микрохирургии, таких, как операционный микроскоп, набор микрохирургических

инструментов и рентгеноустановка с электронно-оптическим преобразователем.

Выводы

1. Метод селективного удаления макроаденом гипофиза трансфеноидальным доступом является методом выбора при лечении больных с гормональноактивными опухолями гипофиза.

2. У больных с микропролактиномами хирургическое лечение показано: при отсутствии эффекта от терапии бромкриптином, при быстром прогрессировании потери зрения, при аллергической реакции на агонисты дофамина и при прогрессивном росте опухоли во время консервативной терапии.

3. Трансфеноидальный подход, основанный на пересечении задней трети носовой перегородки является менее травматичным, но данный вид операции должен выполнять только опытный хирург, точно знающий возможные осложнения и пути их предотвращения.

4. Предложенный трансфеноидальный подход позволил упростить технику операции и резко снизить процент послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baskin D. S., Boggan J. E., Wilson C. B. // J Neurosurg.— 1982.— Vol. 56.— P. 634—641.
2. Black P. M., Zervas N. T., Candia G. R. // Neurosurgery.— 1987.— Vol. 20, N 6.— P. 920—924.
3. Ceric J., Mikkael M., Stafford M. et al. // J. Neurosurg.— 1983.— Vol. 59.— P. 395—406.
4. Cohen A. R., Cooper P. R., Kuppersmith M. J. et al. // Neurosurgery.— 1985.— Vol. 17.— PD. 446—452.
5. Faria M. A., Tindall G. T. // Ibid.— P. 33—43.
6. Hardy J. Acth, Cushings Syndrome, and other Hypercortisolemic States.— New York, 1990.— P. 253—260.
7. Kern E. B., Laws E. R., Randall R. V. et al. // Ophthalmol. Otolaryng.— 1977.— Vol. 84.— P. 997—1010.
8. Koltai P. J., Goldstein J. C., Parnes S. M. et al. // Arch. Otolaryng.— 1985.— Vol. 111.— P. 456—458.
9. Laws E. R., Kern E. B. // Clin. Neurosurg.— 1976.— Vol. 23.— P. 401—416.
10. Laws E. R., Kern E. B. // Clinical Management of Pituitary Disorders.— New York, 1979.— P. 435—445.
11. Lervas N. T. // Secretory Tumors of the Pituitary Gland.— New York, 1984.— P. 377—385.
12. Lister J. R., Sybert W. // Neurosurgery.— 1979.— Vol. 5.— P. 473—475.
13. Nakam T., Kuwayama A., Watanaba M. et al. // Surg. Neurol.— 1981.— Vol. 16.— P. 225—229.
14. Post K. D., Biller B. J., Adelman L. S. et al. // J. A. M. A.— 1979.— Vol. 272.— P. 158—182.
15. Rodman E. F., Molitch M. E., Post K. D. et al. // Ibid.— 1984.— Vol. 252.— P. 921—924.
16. Saitoh Y., Mori S., Nii Y. et al. // Neurosurgery.— 1985.— Vol. 16.— P. 658—659.
17. Spaziante R., Divitiis S., Capablanka P. // Ibid.— 1985.— Vol. 17.— P. 453—458.
18. Tucker H. M., Halin Y. F. // Laryngoscope (St. Louis).— 1982.— Vol. 92.— P. 55—57.
19. Wilson C. B., Dempsey L. C. // J. Neurosurg.— 1978.— Vol. 48.— P. 13—22.
20. Wilson W. R., Khan E. R., Laws J. // Laryngoscope (St. Louis).— 1990.— Vol. 100.— P. 817—819.

Поступила 11.03.93

S. Yu. Serpukhovitin, Yu. K. Trunin, Ye. I. Marova—MICRO-SURGERY FOR HYPOPHYSEAL MICROADENOMAS, COMPLICATIONS AND TREATMENT THEREOF

The authors analyze their observations of 118 patients with hypophyseal microadenomas in 1990-1992. Forty-four patients had prolactinomas, 35 somatotropinomas, 29 cortico-

tropinomas, and 10 mixed tumors of the hypophysis. Operative interventions via a transseptal approach developed by the authors were carried out in all the patients. Complications of such operations are analyzed and methods of their treatment

presented. The results lead the authors to a conclusion that selective microsurgery should be a method of choice in the treatment of hypophysial microadenomas.

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.69-008.6-06:616.697]-076.5

Л. Ф. Курило, Г. И. Козлов, В. П. Федотов, Г. А. Разинкова, И. В. Соловьев, В. П. Дубинская, Н. В. Шаповал, В. В. Евдокимов

КЛИНИКО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА С КАРИОТИПОМ 46, XX, АЗОСПЕРМИЕЙ И БЕСПЛОДИЕМ

НИИ клинической генетики Медико-генетического научного центра РАМН, Эндокринологический научный центр РАМН, Москва; Медико-генетическая консультация, Воронеж; Центр психического здоровья РАМН; НИИ урологии Минздрава РФ, Москва

Интенсивное картирование Y хромосомы в последние годы позволило определить локализацию ряда локусов, ответственных за дифференцировку мужского пола. На Y хромосоме определена локализация тестисдетерминирующего фактора в проксимальной области псевдоаутосомного участка короткого плеча; дистальнее этого гена, предполагают, расположен ген, ответственный за функцию фактора фертильности SP-2. Между эухроматином и гетерохроматином длинного плеча локализованы локусы (AZF, SP-3, ниже — SP-4), ответственные за контроль сперматогенеза [2, 10].

Сообщения о результатах многостороннего обследования клинических случаев с нарушением сперматогенеза, фертильности и аномалиями Y хромосомы имеют определенную

ценность не только для постановки диагноза и прогноза, но и для накопления более полной информации о генетической регуляции репродуктивных процессов и разработки подходов к коррекции их нарушений.

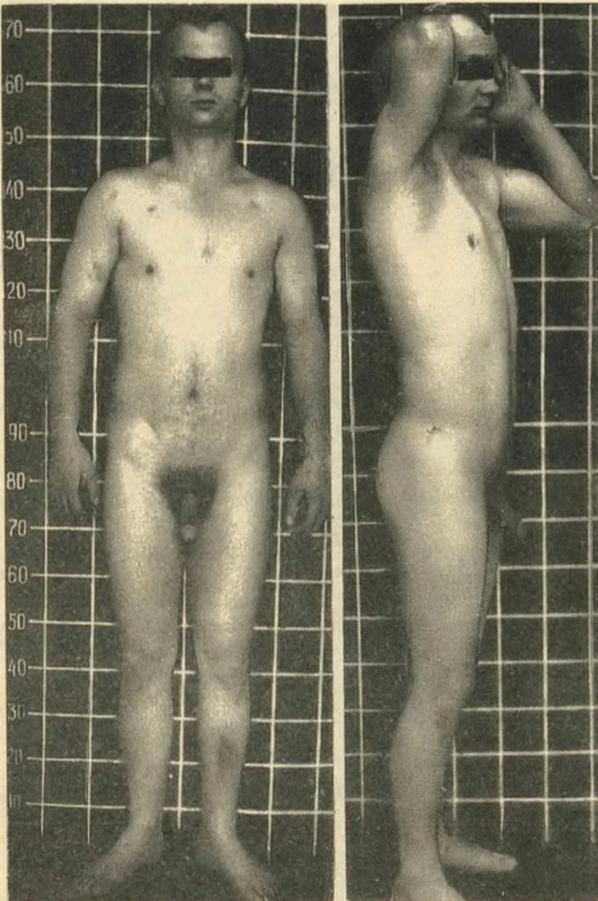
Приводим наше наблюдение.

Пациент В., 25 лет, женат 3 года, беременности у жены (клинически здоровой) не наступало. Обратился в Медико-генетическую консультацию (Воронеж) по поводу бесплодного брака и болей в мочеиспускательном канале и в паховой области; в спермограмме выявлена азооспермия.

Ко времени его рождения матери — 21 год, отцу — 26 лет. Из анамнеза известно, что у пробанда в детстве были часто острые респираторные заболевания, аппендэктомия в 11 лет, трихомоноз и простатит в 24 года, трофические язвы обеих голеней. Половое созревание в 13—14 лет (появились припухлость и болезненность грудных желез). Начало половой жизни пробанда с 21 года. В супружеской жизни коитус ежедневный. Первая поллюция, со слов пробанда, с 18 лет, бредет с 16 лет ежедневно. Объективно: пробанд правильного телосложения (см. рисунок), рост 174 см, масса 69 кг, окружность груди 92 см, головы 58 см, ширина плеч 42 см, таза 34 см. Мышечная система атлетически развита. Вторичное половое оволосение по мужскому типу, выражено умеренно, на голове — залысины, гинекомастия отсутствует. Щитовидная железа I степени — без нарушения ее функции. Неврологический статус без особенностей, но отмечается некоторое снижение интеллекта. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено, варикозное расширение вен нижних конечностей. При ультразвуковом исследовании органов малого таза почки и мочевой пузырь без патологии. Размер предстательной железы 2,8×3,4 см (несколько уменьшен). Эхо-структура неоднородная, ткань диффузно уплотнена. Наружные половые органы: половой член длиной 10 см с хорошо развитыми кавернозными телами, мошонка пигментирована, складчатость выражена, тургор ее нормальный, оволосение на лобке — по мужскому типу. Яички в мошонке, гипоплазированы, размеры 2,0×1,5×1,0 см, плотно-эластической консистенции. В секрете предстательной железы обнаружены единичные лейкоциты. Уровень гормонов в крови: ЛГ 31,9 ЕД/л (норма 2—10 ЕД/л), ФСГ 35,5 ЕД/л (3—12 ЕД/л), тестостерон 5 нмоль/л (9—23 нмоль/л).

Анализы спермограмм:

	20.09.90	3.09.91	6.09.91
Время полового воздержания, дни	—	9	3
Объем, мл	1,5	2,2	3,1
pH	8,0	8,3	8,3
Цвет		Серо-белый	
Количество сперматозоидов в 1 мл	0	0	0
Активноподвижные	0	0	0
Малоподвижные	0	0	0
Неподвижные	0	0	0
Клетки эпителия и лецитиновые зерна		Единичные в поле зрения	
Клетки сперматогенеза		Единичные незрелые половые клетки	



Пациент В., кариотип 46, XX, мужской фенотип.