

Оригінальна стаття

УДК 515.849.03:616-089.166:616.8-089:615.849:616.731-006-0.33.2

Грязов А.Б.¹, Чувашова О.Ю.², Гук Н.А.³, Гук А.Н.³, Медведовская Ю.В.¹, Андрийченко Е.Г.¹, Закордонец В.А.³

¹ Отделение радионейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Отдел нейрорадиологии и радионейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

³ Отделение трансфеноидальной нейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Опыт применения стереотаксической радиохирургии и радиотерапии в комбинированном лечении аденом гипофиза

Вступление. Опухоли гипофиза занимают третье место в структуре новообразований ЦНС и составляют от 4 до 17% всех опухолей головного мозга.

Цель исследования. Изучить особенности стереотаксических лучевых методов лечения аденом гипофиза (АГ), оценить эффективность стереотаксической радиохирургии (СТРХ) и радиотерапии (СТРТ) в комбинированном лечении АГ.

Материалы и методы. Проведено стереотаксическое лечение 19 пациентов по поводу макроаденомы гипофиза (из них у 6 — применена СТРХ, у 13 — СТРТ). У 16 пациентов ранее выполнено нейрохирургическое вмешательство. Через 3–6 и 9–12 мес после стереотаксического лечения проводили контрольную магниторезонансную томографию (МРТ) с внутривенным контрастированием.

Результаты. Частичный ответ опухоли по результатам МРТ (уменьшение по меньшей мере на 15% объема первичного очага) отмечен у 54% больных, стабилизация (объем опухоли $\pm 15\%$ исходного) — у 46%. Через 6 мес после стереотаксического лечения АГ уменьшилась в среднем на 27%, через 12 мес — на 46%.

Выводы. Результаты применения СТРХ и СТРТ в комбинированном лечении АГ свидетельствуют о высокой эффективности методов, особенно при частичном удалении инвазивных и фармакорезистентных АГ.

Ключевые слова: аденома гипофиза, стереотаксическая радиохирургия, нейрохирургическая операция, стереотаксическая радиотерапия.

Укр. нейрохірург. журн. — 2015. — №1. — С. 23-29.

Поступила в редакцию 15.08.14. Принята к публикации 21.01.15.

Адрес для переписки: Грязов Андрей Борисович, Отделение радионейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова, ул. Платона Майбороды, 32, Киев, Украина, 04050, e-mail: gran1961@mail.ru

Вступление. Опухоли гипофиза занимают третье место в структуре новообразований ЦНС и составляют от 4 до 17% всех опухолей головного мозга. АГ обычно происходят из передней доли гипофиза, возникают в основном у пациентов молодого трудоспособного возраста (20–40 лет), одинаково часто у мужчин и женщин.

Клинические проявления АГ зависят от размеров опухоли, степени и характера ее экстракеллярного распространения, гормональной активности. По размеру АГ классифицируют на микроаденомы (диаметром менее 10 мм) и макроаденомы (более 10 мм). У 60–65% пациентов выявляют АГ с повышенной секрецией тех или иных гормонов; у 35–40% — «нефункциональные», или гормонально неактивные (ГНАГ). Наиболее часто возникающей гормонально активной опухолью гипофиза является пролактинома — опухоль, происходящая из клеток аденогипофиза, секретирующих пролактин. Ее частота составляет 40–45% в структуре гормонально активных аденом и около 25–30% — всех АГ.

Клиническими признаками как гормонально активных, так и гормонально неактивных АГ, кроме

симптомов гиперпродукции гормона или, наоборот, признаков гипопитуитаризма, являются сдавление или инвазия окружающих структур мозга, зрительные или глазодвигательные расстройства. При наличии больших опухолей возникают общемозговые симптомы и окклюзионная гидроцефалия. Высокую инвазивную активность в отношении пещеристых синусов проявляют АГ, секретирующие соматотропный гормон (синдром акромегалии).

Нейрохирургическое лечение является методом выбора при всех АГ, предпочтение отдают минимальным трансфеноидальным вмешательствам. Результаты лечения опухолей гипофиза и, соответственно, качество жизни пациентов зависят от многих факторов, прежде всего, своевременной диагностики, стадии заболевания, биологической активности опухоли [1]. На современном этапе развития медицины у большинства больных проводят комплексное лечение по поводу АГ с мультидисциплинарным подходом к выбору его тактики. В структуре такого подхода важную роль играет лучевая терапия как метод воздействия на остаточные элементы опухоли и предотвращения рецидивов заболевания. Современные исследователи

считают очевидными преимущества стереотаксического лучевого лечения — СТРХ и СТРТ: малую инвазивность и хорошую переносимость методов наряду с высокой эффективностью и сохранением качества жизни больных [1–16].

Цель исследования: изучить особенности стереотаксических лучевых методов лечения АГ, оценить эффективность СТРХ и СТРТ в комбинированном лечении АГ.

Материалы и методы исследования. В 2011–2013 г. стереотаксическое лечение проведено 19 пациентам по поводу макроаденомы гипофиза. Применяли линейный ускоритель “Trilogy”, Varian (США) со стереотаксической системой “BrainLAB”, методики IMRT и Dyn. Ark. MLC, Conformal beam MLC. Всем пациентам до и после стереотаксического лечения проводили МРТ с внутривенным введением парамагнитного контрастного препарата с помощью высокопольного томографа “Intera” (индукция магнитного поля 1,5 Тл) компании Philips Medical System (Нидерланды). Лечение проводили путем наложения стереотаксической рамки или маски с последующей компьютерной томографией (КТ) и объединением МРТ- и КТ-изображений при планировании СТРХ и СТРТ.

Результаты и их обсуждение. У 16 пациентов диагностированы гормонально активные АГ; у 10 — выявлен синдром акромегалии, у 4 — пролактиномы; у 2 — АГ, секреторирующие АКТГ (болезнь Кушинга, синдром Нельсона). ГНАГ обнаружены у 3 больных. Мужчин было 9, женщин — 10. Возраст пациентов от 20 до 58 лет, в среднем 37,6 года. У 16 пациентов ранее выполнено нейрохирургическое вмешательство, 3 — не оперированы из-за наличия сопутствующего тяжелого соматического заболевания или отказа от операции. Линейный размер АГ составлял от 1,1 до 3,8 см. В зависимости от направления роста выделяли АГ

преимущественно с эндопараселлярным и эндосупрапараселлярным распространением, ретроселлярное распространение отмечено в 3 наблюдениях, инфраселлярное — в 1. Принципиальной является оценка степени инвазии опухолью пещеристых синусов (по классификации Кносп). Поскольку на радиологическое лечение направляли в основном пациентов после хирургического вмешательства, у них выявляли преимущественно инвазивные (Кносп III–IV) гормонально активные опухоли, радикальное удаление которых было невозможно. Во всех наблюдениях тактику определяли индивидуально на основании заключения клинического консилиума нейрохирурга, радиолога и эндокринолога, а проведение радиологического лечения предполагали еще до первого вмешательства, то есть планировали комбинированное лечение. У 6 пациентов применена СТРХ, у 13 — СТРТ. Данные исследования обобщены в **таблице**.

Дозу облучения определяли с учетом гормональной активности, объема очага, его локализации, отношения к хиазме и зрительным нервам. Объем опухоли при СТРХ в среднем 3,27 см³. В зависимости от размеров и локализации очага предписанная доза (ПД) при СТРХ составляла от 13 до 19 Гр, максимальная — от 15 до 26 Гр.

СТРТ проводили в режимах стандартной лучевой терапии и гиперфракционирования. При использовании стандартного режима разовая очаговая доза (РОД) составляла 1,8–2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) — 50–56 Гр; при гиперфракционировании — соответственно 1,1–1,2 и 54–62 Гр. Основными критериями отбора пациентов для СТРТ были: диаметр опухоли более 3,5 см, объем опухоли более 24 см³, близкое расположение очага к критическим структурам (хиазме и зрительным нервам).

У всех пациентов соблюдены толерантные дозы облучения критических структур головного мозга.

Характеристика пациентов, направленных на радиологическое лечение по поводу АГ

Наблюдения	Тип опухоли (клиническая группа АГ)	Предшествовавшее лечение	Классификация по Кноспу, степень	Причины направления на радиологическое лечение
1–5	Акромегалия, АГ, секреторирующие СТГ	Хирургическое	IV	Отсутствие клиничко-лабораторной ремиссии, опухоль в пещеристом синусе
6–7	Акромегалия, АГ, секреторирующие СТГ	Хирургическое, аналоги соматостатина	III–IV	Отсутствие клиничко-лабораторной ремиссии, опухоль в пещеристом синусе, фармакорезистентность
8	Акромегалия, АГ, секреторирующие СТГ	Агонисты допамина	II	Отказ от операции и применение аналогов соматостатина
9–10	Акромегалия, АГ, секреторирующие СТГ и пролактин	Хирургическое, агонисты допамина	III, IV	Отсутствие клиничко-лабораторной ремиссии, опухоль в пещеристом синусе, фиброзные изменения, фармакорезистентность
11	АГ, секреторирующие АКТГ, болезнь Кушинга	Хирургическое	0–I	Рецидив, отказ от повторной операции
12	АГ, секреторирующие АКТГ, синдром Нелсона	Хирургическое (3 операции)	III	Рецидивирование, Ki-67 более 10%
13–16	АГ, секреторирующие пролактин	Хирургическое, агонисты допамина	III, IV	Отсутствие клиничко-лабораторной ремиссии, резистентность к послеоперационному и консервативному лечению
17	ГНАГ	Хирургическое (2 операции)	III	Стойкое рецидивирование
18–19	ГНАГ	—	III, IV	Соматические противопоказания к хирургическому лечению

Примечание. СТГ — соматотропный гормон.

У 11 пациентов использовали методику облучения IMRT, у 6 — Dyn.Ark.MLC, у 1 — обе методики, у 1 — Conf. Field №10.

Через 3, 6, 9 и 12 мес после СТРХ и СТРТ проводили контрольную МРТ с внутривенным введением контрастного препарата, контролировали изменение размеров очага (аксиального, передне-заднего, вертикального), характеристики очага, характер накопления контрастного препарата. Признаками положительной динамики считали: уменьшение размеров очага (хотя бы одного из максимальных размеров), более неоднородные МР-характеристики в T2 и T1 взвешенных изображениях (ВИ), менее интенсивное и неоднородное накопление очагом контрастного препарата, уменьшение степени сдавления и деформации прилегающих структур головного мозга.

У 13 пациентов удалось оценить динамику процесса по результатам МРТ головного мозга через 3–6 и 8–12 мес после стереотаксического лечения.

Прогрессирование роста опухоли определяли как увеличение по меньшей мере на 15% объема опухоли по сравнению с первоначальным. Регресс опухоли определяли как уменьшение объема опухоли по меньшей мере на 15% по сравнению с исходным (частичный ответ опухоли). Объем опухоли $\pm 15\%$ от исходного определяли как стабильный (устойчивый) [8].

Частичный ответ опухоли отмечен у 7 (54%) пациентов, стабилизация — у 6 (46%), прогрессирование роста опухоли не наблюдали. Оценить эффективность СТРХ и СТРТ по данным МРТ у всех пациентов в указанные сроки наблюдения не представилось возможным. В среднем, в сроки наблюдения до 6 мес после стереотаксического лечения отмечено уменьшение АГ на 27%, до 12 мес — на 46%. Приводим наблюдения эффективной СТРХ и СТРТ в лечении АГ.

Больной 1, 25 лет. Эндо-супра-параселлярная АГ справа. Состояние после частичного удаления опухоли, заключение гистологического исследования: хромофобная АГ с участками эмбрионального типа «Краузе». До проведения СТРТ объем остаточного элемента составлял 33,06 см³. Данные контрольной МРТ через 2 мес после проведения двухэтапной СТРТ свидетельствовали об уменьшении объема очага до 26,78 см³, что на 19% меньше первоначального; через 8 мес — до 4,22 см³, на 87%; через 13 мес — до 2,59 см³, на 92% (рис. 1).

Больной 2, 26 лет. Эндо-параселлярная АГ справа. Состояние после частичного удаления опухоли. Заключение гистологического исследования: АГ переходного типа. Объем опухоли до СТРХ составлял 5,2 см³. По данным МРТ через 7 мес после СТРХ объем опухоли уменьшился до 4,97

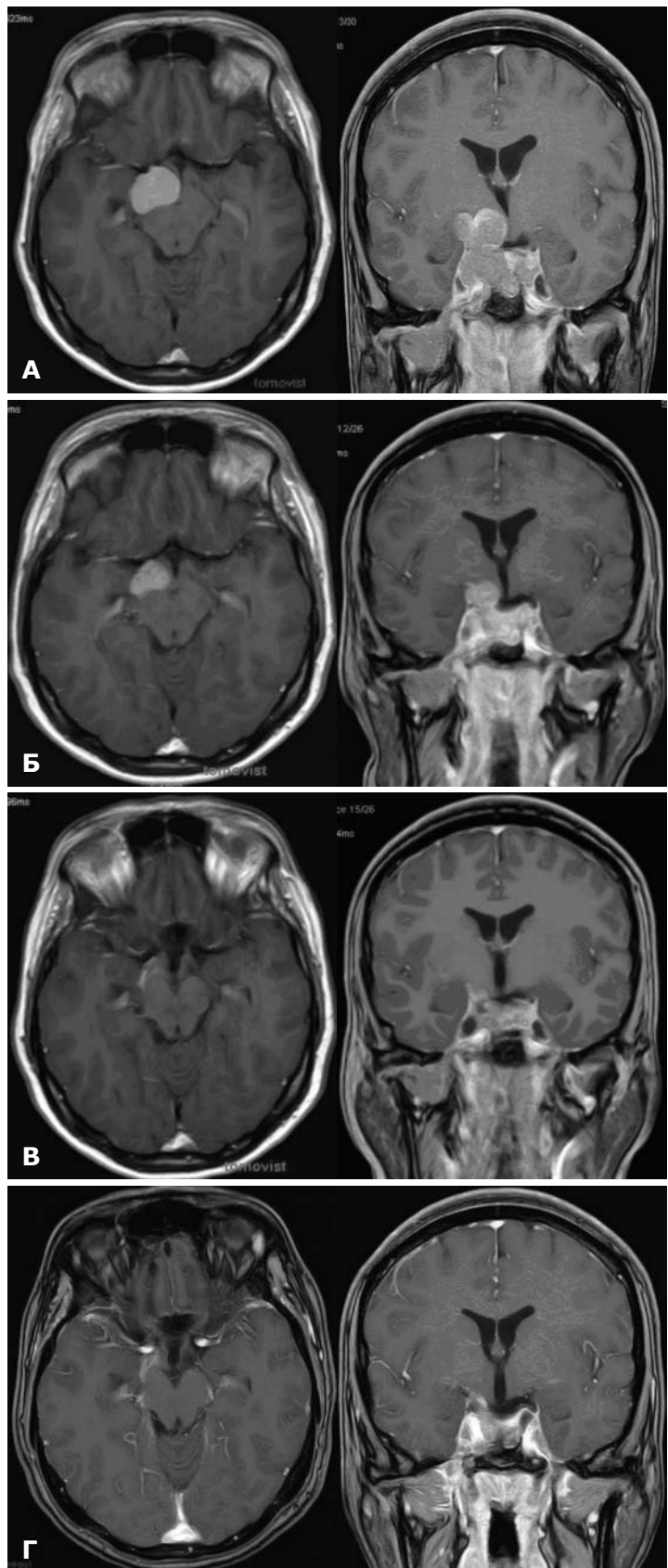


Рис. 1. Больной 1, 25 лет. Эндо-супра-параселлярная АГ справа. МРТ, аксиальная и фронтальная проекции. А — до СТРТ; Б — через 2 мес после СТРТ, объем очага уменьшился на 19%; В — через 8 мес, объем очага на 87% меньше первоначального; Г — через 13 мес, объем очага уменьшился на 92%.

см³, на 4%; через 16 мес — до 0,49 см³, на 90,5% (рис. 2).

Больной 3, 26 лет. Остаточная часть АГ расположена параселлярно справа. Состояние после частичного удаления опухоли. Заключение гистологического исследования: хромофобная АГ. При динамическом наблюдении отмечено уменьшение АГ до 11,0 см³, на 33,7% — через 11 мес после СТРТ, до 9,08 см³, на 45% — через 18 мес (рис. 3).

В целом, отмечены позитивные результаты СТРХ и СТРТ при отсутствии осложнений, что подтверждают и данные мировой литературы, свидетельствующие о хорошей переносимости и эффективности методов при лечении АГ [2–16].

По результатам 35 исследований отдела нейрохирургии University of Virginia Health System (США) с участием 1621 обследованного после СТРХ, контроль роста опухоли достигнут почти у 90% пациентов [2].

По данным отдела неврологии и функциональной нейрохирургии University Sichuan (Китай), радиохирургическое лечение с использованием гамма-ножа проведено у 347 пациентов по поводу гормональноактивной АГ с последующим наблюдением в течение не менее чем 60 мес. У 47 пациентов ранее выполнено хирургическое вмешательство. Из 68 пациентов, у которых диагностирована АГ, секретирующая АКТГ, у 89,7% — отмечено уменьшение опухоли либо объем опухоли не изменился, у 27,9% — нормализация уровня гормона. Из 176 пациентов, у которых выявлена пролактинома, у 23,3% — нормализовался уровень гормона, у 90,3% — объем опухоли уменьшился либо не изменился. Из 103 пациентов, у которых обнаружена АГ, секретирующая СТГ, у 95,1% — объем опухоли уменьшился либо не изменился, у 36,9% — нормализовался уровень гормона [3, 4].

По данным отдела радиоонкологии University of Southern California (США), у 78 пациентов проведено радиохирургическое лечение с применением гамма-ножа, из них у 56 — по поводу ГНАГ, у 22 — гормонально активной АГ. Ранее всем больным произведено хирургическое вмешательство. Регресс опухоли был медленным, у 30% пациентов объем опухоли уменьшился не ранее чем через 3 года. При ГНАГ прогрессирование патологического процесса не отмечено, у 4 пациентов при гормонально активной АГ возник рецидив [6].

По данным отдела нейрохирургии Gamma Knife Center, Marmara University (Стамбул, Турция), после применения гамма-ножа в конце первого года наблюдения объем АГ уменьшился в среднем почти на 90% исходного, через 2 и 3 года — соответственно на 80 и 70%. АГ, секретирующие гормон роста, уменьшились почти на 60% за 3 года, ГНАГ и АГ, секретирующие пролактин — соответственно на 75 и 70%. За 3 года наблюдения после применения ПД менее 17 Гр отме-

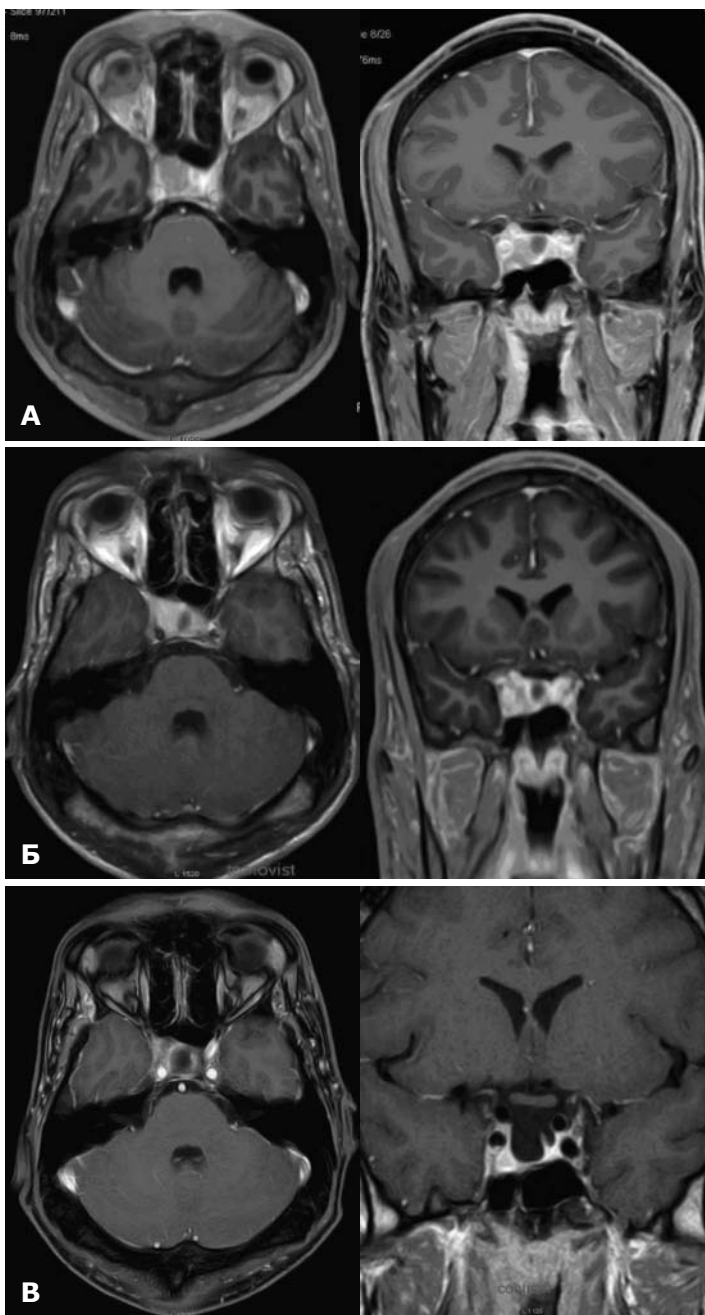


Рис. 2. Больной 2, 26 лет. Эндо-параселлярная АГ справа. МРТ, аксиальная и фронтальная проекции. А — до СТРХ; Б — через 7 мес после СТРХ, объем опухоли уменьшился на 4% первоначального; В — через 16 мес — на 90,5%.

чено уменьшение опухоли на 80% исходного объема; ПД 21–23 Гр — около 60%; высоких ПД (более 27 Гр) — более раннее (через 6–9 мес) уменьшение объема опухоли. АГ, не прорастающие пещеристые синусы, за 3 года уменьшились в среднем на 50%; АГ, прорастающие пещеристые синусы — на 80% [7].

По данным Radiooncologic University Clinic (Германия), радиотерапия обеспечивает контроль роста опухоли в 80–98% наблюдений при наличии ГНАГ и 67–89% — гормонально активных АГ. Радиотерапию исследователи считают высокоэффективным методом, который можно рекомендовать после субтотальной резекции макроаденомы, тотальной резекции

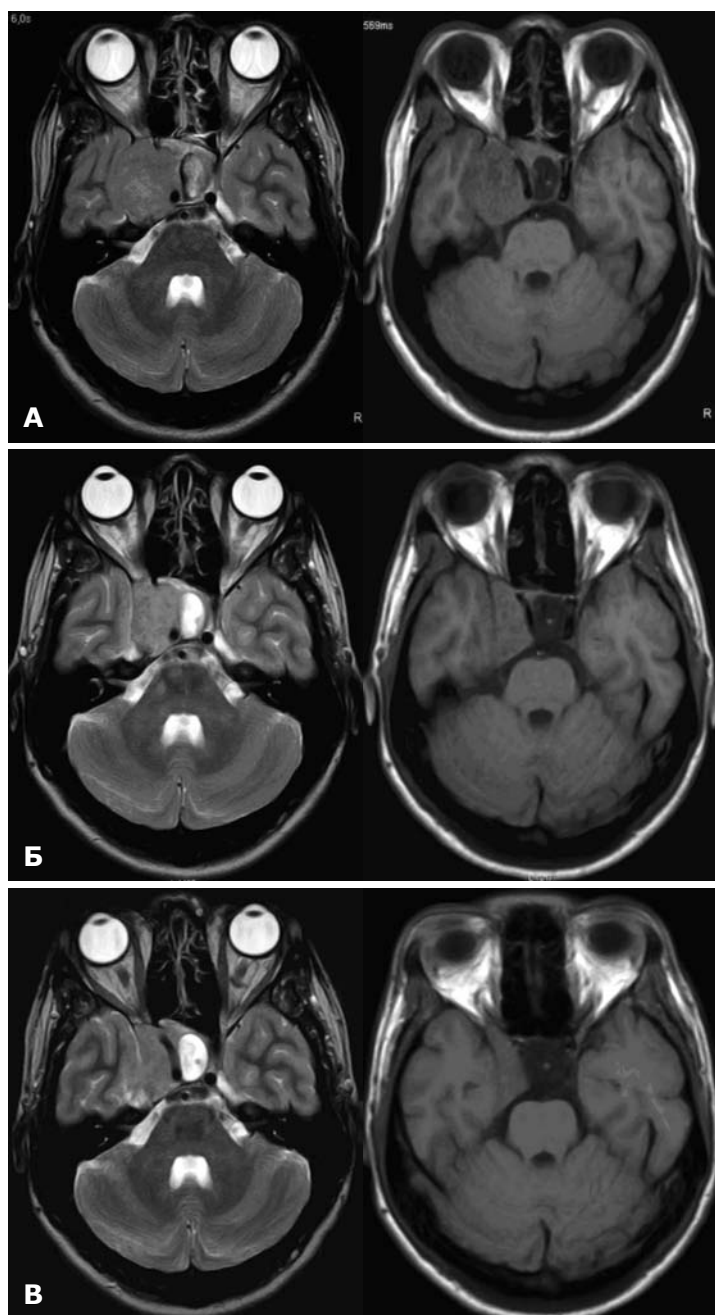


Рис. 3. Больной 3, 26 лет. Остаточная часть АГ расположена параселлярно справа. МРТ, аксиальная проекция, режимы T2 и T1 ВИ. А — до СТРТ; Б — через 11 мес после СТРТ в два этапа, объем опухоли уменьшился на 33,7%; В — через 18 мес — на 45%.

гормонально активных АГ с постхирургической гормональной активностью, а также рецидивных опухолей. Радиохирurgia может быть альтернативным методом лечения в опытных центрах, а также у пациентов при АГ размерами менее 25–30 мм, расположенных на минимальном (2–3 мм) расстоянии до хиазмы [9, 10].

По данным отделов нейрохирургии University of Virginia Health System, University of Pittsburgh (Pennsylvania), Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital, School of Medicine National Yang-Ming University (Taipei, Taiwan), изучавших применение гамма-ножа при ГНАГ, контроль роста опухоли достигнут

в 92,7% наблюдений, через 5 и 10 лет — соответственно в 94 и 85%. Применение гамма-ножа обеспечило контроль роста ГНАГ в 85% наблюдений в течение 10 лет. Такой подход особо важен у пациентов старшего возраста, с сопутствующими заболеваниями и пациентов, которые отдают предпочтение менее инвазивному методу лечения [8].

При лечении ГНАГ с применением гамма-ножа в отделе нейрохирургии University of Pittsburgh School of Medicine (Pennsylvania, США) объем опухоли уменьшился у 66 (53%) пациентов, не изменился — у 46 (37%), увеличился — у 13 (10,4%) в сроки наблюдения в среднем 62 мес (максимум 19 лет). Контроль роста опухоли достигнут через 1, 5 и 10 лет соответственно у 99, 94 и 76% пациентов. Факторами, обуславливающими уменьшение показателей выживаемости без прогрессирования опухоли, считали большой объем опухоли (более 4,5 см³) и 2 предшествовавших рецидива и более. Из 88 больных при остаточной гормональной функции у 21 (24%) — возник новый гормональный дефицит через 3–114 мес, в среднем 24 мес. После ранее проведенной радиотерапии риск возникновения нового гормонального дефицита увеличивался. У 1 (0,8%) больного отмечено снижение функции зрения, у 2 (1,6%) — невротация черепных нервов без прогрессирования опухоли [15].

После СТРХ по поводу фармакорезистентных либо невосприимчивых инвазивных пролактином, по данным отдела нейрохирургии University of Pittsburgh (США), локальный контроль роста опухоли достигнут у 19 (86,4%) пациентов, у 12 — отмечен регресс опухоли; у 3 (13,6%) — прогрессирование опухоли, что потребовало проведения дополнительной терапии [16].

Таким образом, результаты исследования сопоставимы с данными мировой литературы [1–16]. СТРХ и СТРТ проводили после операций частичного удаления АГ при уменьшении их объема, установлении гистологического типа новообразований, биологической активности опухоли; у некоторых пациентов стереотаксическое лечение проведено самостоятельно (наличие тяжелого сопутствующего заболевания, отказ пациента). Осложнений СТРХ и СТРТ, которые являются относительно миниинвазивными и безопасными методами лечения АГ, не наблюдали. При обосновании целесообразности применения СТРХ и СТРТ в комбинированном лечении АГ особую группу составляют фиброзные и фармакорезистентные АГ. Эффективность проведения СТРХ и СТРТ оценивали по данным контрольной МРТ с контрастным усилением в динамике наблюдения. У всех больных отмечено прекращение роста или уменьшение объема опухоли.

Выводы. 1. Применение СТРХ и СТРТ в комбинированном лечении АГ свидетельствует о высокой

эффективности методов, особенно при частичном удалении инвазивных и фармакорезистентных АГ.

2. СТРХ и СТРТ эффективно дополняют хирургическое лечение АГ при их нерадикальном удалении либо рецидивировании опухоли. У некоторых пациентов при наличии противопоказаний или отказе от оперативного вмешательства СТРХ и СТРТ могут быть применены самостоятельно.

3. Максимально информативным методом контроля эффективности СТРХ и СТРТ в комбинированном лечении АГ является МРТ с контрастированием в сроки 3, 6, 12 мес после лечения.

Список литературы

1. Первый опыт применения установки «Гамма-нож» для радиохирургического лечения интракраниальных объемных образований / А.В. Голанов, А.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко, С.Р. Ильялов, В.В. Костюченко, И.Н. Пронин, С.А. Маряшев, С.Б. Яковлев, А.Ю. Лубнин, Н.К. Серова, Н.Г. Никонова // *Вопр. нейрохирургии. Журн. им. Н.Н. Бурденко.* — 2007. — №91. — С.3–10.
2. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: an intermediate review of its safety, efficacy, and role in the neurosurgical treatment armamentarium / J.P. Sheehan, A. Niranjana, J.M. Sheehan, J.A. Jane Jr., E.R. Laws, D. Kondziolka, J. Flickinger, A.M. Landolt, J.S. Loeffler, L.D. Lunsford // *J. Neurosurg.* — 2005. — V.102, N4. — P.678–691.
3. Wan H. MASEP gamma knife radiosurgery for secretory pituitary adenomas: experience in 347 consecutive cases / H. Wan, O. Chihiro, S. Yuan // *J. Experim. Clin. Cancer Res.* — 2009. — V.28. — P.36.
4. Stapleton C.J. The role of stereotactic radiosurgery in the multimodal management of growth hormone-secreting pituitary adenomas / C.J. Stapleton, C.Y. Liu, M.H. Weiss // *Neurosurg. Focus.* — 2010. — V.29, N4. — E11.
5. Akabane A. Gamma knife radiosurgery for pituitary adenomas / A. Akabane, S. Yamada, H. Jokura // *Endocrine.* — 2005. — V.28, N1. — P.87–92.
6. Gamma knife radiosurgery for pituitary adenoma: Early results / Z. Petrovich, C. Yu, S.L. Giannotta, C.S. Zee, M.L. Apuzzo // *Neurosurgery.* — 2003. — V.53, N1. — P.51–61.
7. Pituitary adenomas treated with gamma knife radiosurgery: Volumetric analysis of 100 cases with minimum 3 years follow-up / M.N. Pamir, T. Kilic, M. Belirgen, U. Abacioglu, N. Karabekiroglu // *Neurosurgery.* — 2007. — V.61, N2. — P.270–280.
8. Initial Gamma Knife radiosurgery for nonfunctioning pituitary adenomas / C.C. Lee, H. Kano, H.C. Yang, Z. Xu, C.P. Yen, W.Y. Chung, D.H. Pan, L.D. Lunsford, J.P. Sheehan // *J. Neurosurg.* — 2014. — V.120, N3. — P.647–654.
9. Integration of surgery with fractionated stereotactic radiotherapy for treatment of nonfunctioning pituitary macroadenomas / S.H. Paek, M.B. Downes, G. Bednarz, W.M. Keane, M. Werner-Wasik, W.J. Curran Jr., D.W. Andrews // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — V.61, N3. — P.795–808.
10. Radiation therapy in the multimodal treatment approach of pituitary adenoma / G. Becker, M. Kocher, R.D. Kortman, F. Paulsen, B. Jeremic, R.P. Muller, M. Bamberg // *Onkology.* — 2002. — V.178, N4. — P.173–186.
11. Radiosurgery Practice Guideline Initiative: Stereotactic Radiosurgery For Patients With Pituitary Adenomas. The IRSA (International RadioSurgery Association); 2004. Режим доступа: <http://www.irsa.org/Pituitary%20Guideline.pdf>.
12. Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery / M.S. Greenberg. — New York: Thieme, 2001. — 5th ed. — 1331 p.
13. Kondziolka D. Radiosurgery. Basel: Karger; 2006. DOI:10.1159/isbn.978-3-318-01336-8.
14. Prasad D. Gamma Knife Surgery And Microsurgery: A Comparison Of Published Results. San Diego Gamma Knife Center; 2010. Режим доступа: <http://www.sdgkc.com/wp-content/uploads/2010/09/LGK-Microsurgery-Published-Results.pdf>.
15. Long-term outcomes after gamma knife stereotactic radiosurgery for nonfunctioning pituitary adenomas / K.J. Park, H. Kano, P.V. Parry, A. Niranjana, J.C. Flickinger, L.D. Lunsford, D. Kondziolka // *Neurosurgery.* — 2011. — V.69, N6. — P.1188–1199.
16. Gamma knife stereotactic radiosurgery for drug resistant or intolerant invasive prolactinomas / X. Liu, H. Kano, D. Kondziolka, K.J. Park, A. Iyer, S. Shin, A. Niranjana, J.C. Flickinger, L.D. Lunsford // *Pituitary.* — 2013. — V.16, N1. — P.68–75.

Грязов А.Б.¹, Чувашова О.Ю.², Гук М.О.³, Гук О.М.³, Медведовська Ю.В.¹, Андрійченко О.Г.¹, Закордонець В.О.³

¹ Відділення радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділ нейрорадіології та радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Відділення трансфеноїдальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Досвід застосування стереотаксичної радіохірургії та радіотерапії в комбінованому лікуванні аденом гіпофіза

Вступ. Пухлини гіпофіза посідають третє місце в структурі новоутворень ЦНС та становлять від 4 до 17% всіх пухлин головного мозку.

Мета дослідження. Вивчити особливості стереотаксичних променевих методів лікування аденом гіпофіза, оцінити ефективність стереотаксичної радіохірургії (СТРХ) та радіотерапії (СТРТ) у комбінованому лікуванні аденом гіпофіза.

Матеріали і методи. Проведене стереотаксичне лікування 19 пацієнтів з приводу макроаденоми гіпофіза (з них у 6 — застосовано СТРХ, у 13 — СТРТ). У 16 хворих раніше виконане нейрохірургічне втручання. Через 3–6 і 9–12 міс після стереотаксичних операцій проводили контрольну МРТ з внутрішньовенним введенням контрастної речовини

Результати. Часткова відповідь пухлини за результатами МРТ (зменшення щонайменше на 15% об'єму первинного вогнища) відзначена у 54% хворих, стабілізація (об'єм пухлини $\pm 15\%$ вихідного) — у 46%. За період спостереження 6 міс після стереотаксичного лікування відзначене зменшення аденоми гіпофізу у середньому на 27%, 12 міс — на 46%.

Висновки. Застосування СТРХ і СТРТ в комбінованому лікуванні аденом гіпофіза свідчить про високу ефективність методів, особливо після часткового видалення інвазивних та фармакорезистентних аденом.

Ключові слова: аденома гіпофіза, стереотаксична радіохірургія, нейрохірургічне втручання, стереотаксична радіотерапія.

Укр. нейрохірург. журн. — 2015. — №1. — С. 23-29.

Надійшла до редакції 15.08.14. Прийнята до публікації 21.01.15.

Адреса для листування: Грязов Андрій Борисович, Відділення радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: gran1961@mail.ru

Gryazov A.B.¹, Chuvashova O.Yu.², Guk N.A.³, Guk A.N.³, Medvedovskaya Y.V.¹, Andriychenko E.G.¹, Zakordonets V.A.³

¹ Department of Radioneurosurgery, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

² Department of Neuroradiology and Radioneurosurgery, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

³ Department of Transsphenoidal Neurosurgery, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

The experience of stereotactic radiosurgery and radiotherapy use in combined treatment of pituitary adenomas

Introduction. Pituitary tumors take the third place in a structure of CNS neoplasms and ranged from 4 to 17% of all brain tumors.

The purpose. To study features of stereotactic ray methods in treatment of pituitary adenomas, to estimate efficacy of stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy in pituitary adenomas combined treatment.

Materials and methods. Stereotactic treatment was performed in 19 patients with pituitary macroadenomas (in 6 cases stereotactic radiosurgery was used, in 13 — stereotactic radiotherapy). Neurosurgical operations have been performed previously in 16 patients. In terms 3–6 and 9–12 month after stereotactic surgery MRI control with contrast was used.

Results. Tumor's partial answer on MRI (regression at least 15% of primary focus volume) was noted in 54% cases, it's stabilizing ($\pm 15\%$ of tumor's original volume) — in 46%. Over a period of 6 months after stereotactic treatment reduction of pituitary adenomas was in average 27%, over 12 months — 46%.

Conclusions. The experience of stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy use in patients with pituitary adenomas demonstrates the high efficacy of the methods, especially after partial removal of invasive and drug-resistant adenomas.

Key words: pituitary adenoma, stereotactic radiosurgery, neurosurgical operation, stereotactic radiotherapy.

Ukr Neyrokhir Zh. 2015; 1: 23-9.

Received, August 15, 2014. Accepted, January 21, 2015.

Address for correspondence: Andrey B. Gryazov, Department of Radioneurosurgery, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov, 32 Platona Mayborody St., Kiev, Ukraine, 04050, e-mail: gran1961@mail.ru