

## Развитие ремиссии акромегалии в исходе интраоперационного кровоизлияния в соматопролактиному

**А.Ю. Григорьев, В.Н. Азизян, О.В. Иващенко, Н.Н. Молитвослова**

ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ, Москва

Григорьев А.Ю. – доктор мед. наук, заведующий отделением нейрохирургии ФГБУ Эндокринологический научный центр (ЭНЦ) Минздравсоцразвития РФ; Азизян В. Н. – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития РФ; Иващенко О.В. – научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития РФ; Молитвослова Н.Н. – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития РФ.

Приводится описание редкого случая спонтанной ремиссии акромегалии в результате кровоизлияния в аденому гипофиза и в субарахноидальное пространство, последовавшее после интраоперационного кровотечения, в ходе трансназального удаления соматопролактиномы.

**Ключевые слова:** спонтанная ремиссия акромегалии, аденома гипофиза.

## The development remission of acromegaly in the outcome of intraoperative bleeding in somatoprolactinomas

**A. Y. Grigorev, V. N. Azizyan, O. V. Ivashchenko, N. N. Molitvoslovova**

Federal State Institution Endocrinology Research Center of Russian Federation' Healthcare and Social Development Ministry (FSI ERC), Moscow

In this article we describe a rare case of spontaneous remission of acromegaly as a consequence of hemorrhage to pituitary adenoma and subarachnoid space, followed after intraoperative bleeding during transnasal removal of somatoprolactinomas.

**Key words:** spontaneous remission acromegaly, pituitary adenoma.

### Введение

Интраоперационные выраженные кровотечения при трансназальном удалении аденомы гипофиза нечасты, но представляют опасное осложнение, которое может привести к инвалидизации и смерти пациента [1]. Однако в ряде случаев кровоизлияние может иметь и положительные стороны.

В данной статье мы приводим редкое наблюдение спонтанной ремиссии акромегалии в результате кровоизлияния в аденому гипофиза и в субарахноидальное пространство, последовавшее после интраопераци-

онного кровотечения, в ходе трансназального удаления соматопролактиномы.

Ранее описанные случаи спонтанной ремиссии акромегалии были связаны со спонтанным кровоизлиянием или ишемической апоплексией аденомы гипофиза без хирургического вмешательства [4, 5]. При этом оба процесса, особенно кровоизлияние, сопровождались развитием пангипопитуитаризма [3]. Нормализация уровня только гиперсекретируемого гормона происходит в единичных случаях и чаще у больных с соматотропиномами [2].



**Азизян Вилен Неронович** – 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11, ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ. Тел. 8-926-215-44-70, e-mail: vazizyan@mail.ru

### Клиническое наблюдение

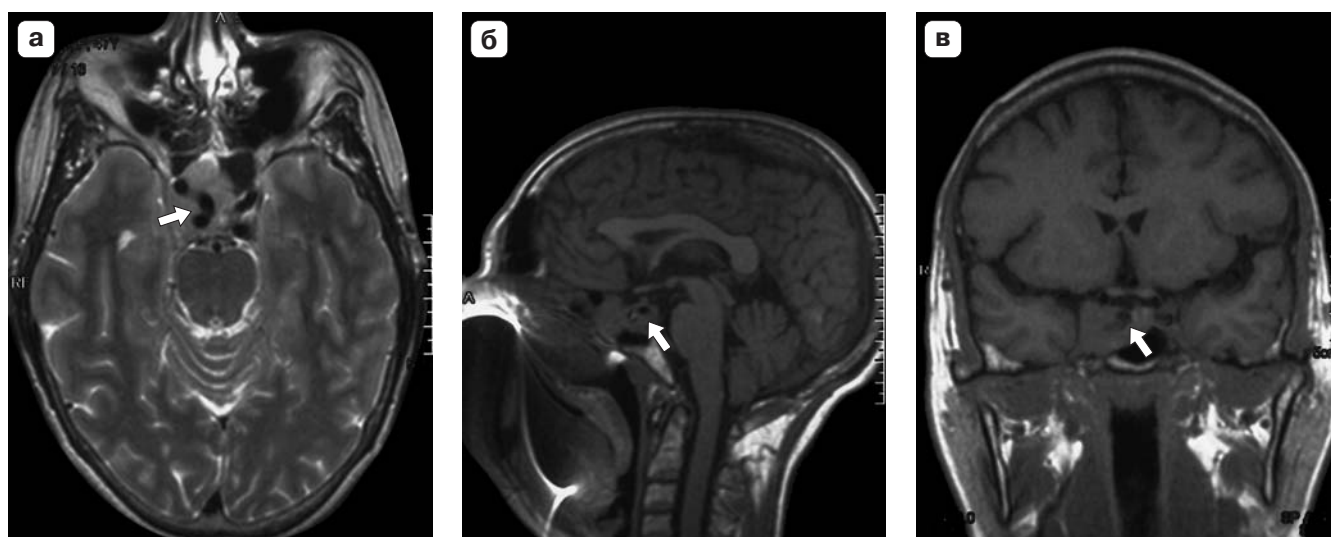
Пациентка М., 47 лет, поступила в ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития РФ с жалобами на периодические головные боли, быструю утомляемость, повышенную потливость, изменение внешности, увеличение размера рук и ног, ухудшение памяти, раздражительность. Из анамнеза известно, что вышеуказанные жалобы появились около 10 лет назад, кроме того, в течение последних 20 лет отмечала прозрачные выделения из молочных желез. В 38 лет прекратился менструальный цикл. Впервые с жалобами на головные боли обратилась к невропатологу в ноябре 2006 г., до этого какого-либо обследования не проходила. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлена аденома гипофиза. После консультации эндокринолога и исследования гормонального статуса [соматотропный гормон (СТГ) базальный 2,2 (норма 0,06–5) нг/мл, пролактин 175 (норма 2–27) нг/мл] в областной клинической больнице был поставлен диагноз: акромегалия, активная фаза; соматопролактинома.

В марте 2007 г. больная была госпитализирована в ФГБУ ЭНЦ Минздравсоцразвития РФ для дообследования и возможного проведения хирургического лечения. При обследовании у больной были выявлены укрупнение носа, губ, утолщение надбровных дуг, прогнатизм, утолщение мелких костей кистей и стоп. Рост 160 см, масса тела 73 кг, индекс массы тела 28,5 кг/м<sup>2</sup>. При кон-

сультации офтальмолога выявлен смешанный гиперметропический астигматизм слабой степени правого глаза и средней степени левого глаза. Повышение внутричерепного давления. Спастическая гипертоническая ангиопатия сетчатки. Консультация тиреолога: многоузловой токсический зоб II степени (ВОЗ) (V = 64,4 мл). Нарушений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем не выявлено.

**Данные клинико-лабораторных методов исследования.** Гормональное исследование крови от 26.02.07: тиреотропный гормон (ТТГ) < 0,01 (норма 0,25–3,5) мЕд/л, св. Т<sub>4</sub> 21,6 (норма 9–20) пмоль/л, св. Т<sub>3</sub> 6,6 (норма 2,5–5,5) пмоль/л; от 6.03.07: уровень СТГ на фоне проведения орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ): на 0-й минуте – 28,8 (норма 0,01–11,5) мЕд/л, на 30-й минуте – 26,8 мЕд/л, на 60-й минуте – 22 мЕд/л, на 90-й минуте – 29,7 мЕд/л, инсулиноподобный ростовой фактор 1-го типа (ИРФ-1) 419 (норма 40–280) нг/мл, кортизол в 8 ч – 305 (норма 123–626) нмоль/л, лютеинизирующий гормон 4 (норма 2,5–12) Ед/л, пролактин 11 690 (норма 90–540) мЕд/л, фолликулостимулирующий гормон 11,4 (норма 1,9–11,6) Ед/л.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы выявило признаки многоузлового зоба. Прицельная пункционная биопсия щитовидной железы: пунктирован диффузно-узловой коллоидный активно пролиферирующий зоб с вакуолями резорбции коллоида, лимфоцитарной ин-



**Рис. 1.** Макroadенома гипофиза с эндо-инфра-латеро(D)селлярным ростом. а, б, в – видно отклонение хода правой внутренней сонной артерии срединно в полость турецкого седла (стрелки).

филтрацией стромы, аденоматозом и регрессивными изменениями в узлах.

МРТ головного мозга (19.02.07): картина макроаденомы гипофиза с эндо-инфра-латеро(D)селлярным распространением, размером 20 × 27 × 30 мм (рис. 1).

Денситометрия: выраженный остеопороз поясничного отдела позвоночника. Начальная остеопения проксимального отдела бедренной кости.

Сцинтиграфия щитовидной железы: картина функционально автономного образования правой доли щитовидной железы.

В результате проведенного обследования пациентке был поставлен диагноз: акромегалия активная фаза. Соматопролактинома с эндо-инфра-латеро(D)селлярным распространением. Многоузловой токсический зоб II степени.

Первым этапом произведена экстрафасциальная тиреоидэктомия. Послеоперационный период протекал гладко. Вторым этапом больной было осуществлено трансназальное частичное удаление эндо-инфра-латеро(D)селлярной соматопролактиномы.

#### **Протокол нейрохирургической операции.**

Через левый носовой ход установлено зеркало носорасширителя и осуществлен доступ к основной пазухе с трепанацией ее передней стенки и частичным удалением слизистой. При этом отмечено наличие опухолевой ткани в правой половине основной пазухи, после частичного удаления которой возникло умеренное кровотечение. Трепанировано дно турецкого седла. Обнаружен пробой в твердой мозговой оболочке в левой половине турецкого седла. Пробой расширен и начато удаление опухоли из полости седла. На этапе препаровки опухолевой ткани в правой половине турецкого седла развилось выраженное артериальное кровотечение, с трудом остановленное тугой тампонадой гемостатической марлей и губкой. После этого предпринята попытка удаления опухоли из правой половины турецкого седла. Трепанирована костная передняя стенка правого кавернозного синуса. В нижней части правой половины основной пазухи обнаружена опухолевая ткань, при попытке удаления которой развилось выраженное артериальное кровотечение из гипертрофированных сосудов опухоли, которое также остановлено тугой тампонадой гемостатической губкой и марлей. На этом этапе операция закончена. Окончательный гемостаз тампонами с перекисью водорода.

**Гистологическое исследование:** хромофобно-клеточная аденома гипофиза солидного строения с выраженным отеком и склерозом стромы.

Послеоперационный период осложнился развитием кровоизлияния в остатки опухоли с прорывом крови в субарахноидальное пространство и желудочковую систему. Больная находилась в реанимационном отделении, где ей проводилась инфузионная, заместительная, дегидратационная и антибиотикотерапия.

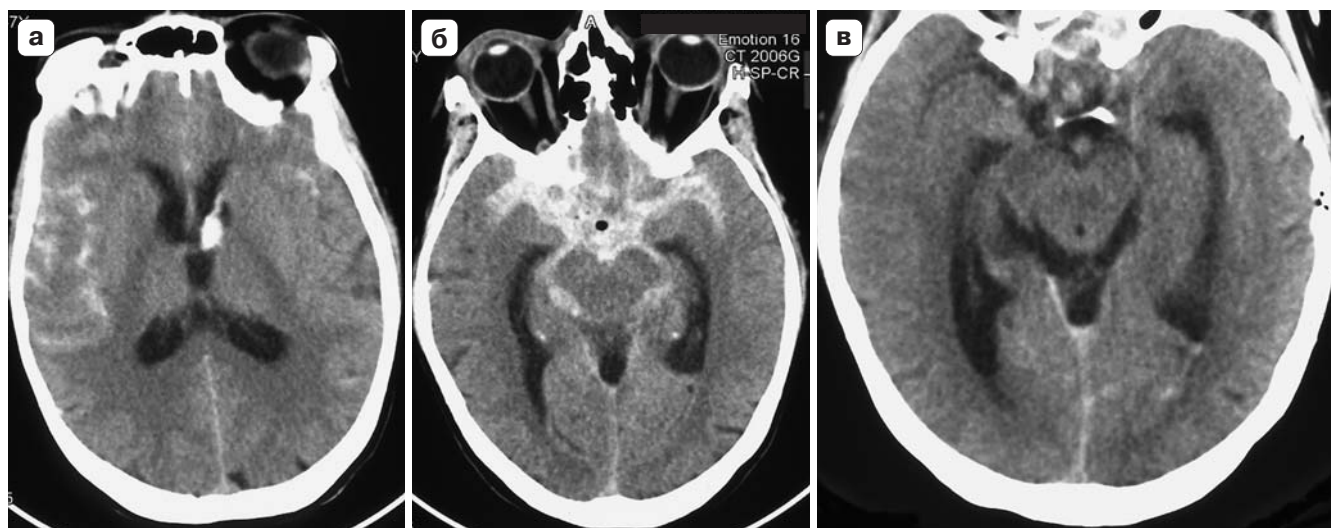
При компьютерной томографии (КТ) в раннем послеоперационном периоде было отмечено наличие крови в остатках опухоли в области правого кавернозного синуса, субарахноидальном пространстве и желудочковой системе, появление признаков умеренной гидроцефалии. За время нахождения в реанимационном отделении состояние больной стабилизировалось. При проведении контрольной КТ через 7 дней отмечено значительное уменьшение отека головного мозга, уменьшение гидроцефалии, практически полное рассасывание крови из субарахноидального пространства и желудочковой системы (рис. 2).

Контрольное гормональное исследование крови: СТГ 16 мЕд/л, ИРФ 271 (норма 40–280) нг/мл, кортизол 507 нмоль/л, пролактин 1863 мЕд/л.

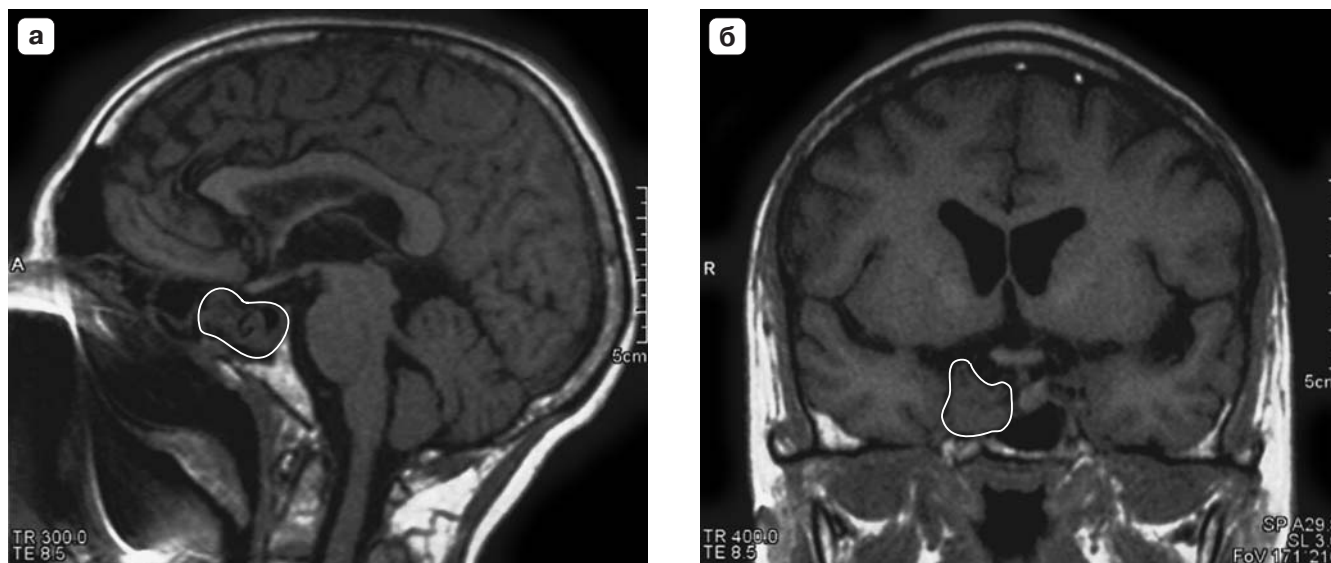
Учитывая удовлетворительное состояние, пациентку перевели в отделение нейрохирургии. Однако на 17-е сутки у больной развилось делириозноподобное состояние, сопровождавшееся продуктивной симптоматикой, депрессивными проявлениями, скорректированное применением нейролептиков, антидепрессантов, проводилась противосудорожная терапия.

С учетом стабильного и удовлетворительного состояния, значительного регресса психической симптоматики, отсутствия нарушений со стороны соматического и неврологического статуса больная была выписана домой. Рекомендован прием сандостатина-ЛАР в дозе 20 мг 28 дней внутримышечно, достинекса 1 мг/нед и L-тироксина в дозе 100 мкг/сут.

При проведении контрольного гормонального исследования крови через 6 мес после операции была выявлена полная ремиссия акромегалии, которая характеризовалась регрессом клинических проявлений заболевания и гормональной ремиссией. Базальный уровень СТГ 2,9 мЕд/л, уровень СТГ при проведении ОГТТ: на 30-й минуте – 1,5 (норма < 2,7) мЕд/л, на 60-й минуте –



**Рис. 2.** КТ после операции. а, б – 1-е сутки: субарахноидальное кровоизлияние и кровоизлияние в желудочковую систему, расширение желудочковой системы; в – через 7 дней после кровоизлияния: полное рассасывание крови.



**Рис. 3.** Рис. 3. Контрольная МРТ через 9 месяцев: а, б – продолженного роста опухоли не выявлено (белой линией очерчены границы опухоли).

1,5 мЕд/л, ИРФ-1 – 94 (норма 40–280) нг/мл. Кортизол в 8 ч – 317 нмоль/л, в 23 ч – 298 нмоль/л. При этом сохранялась гиперпролактинемия – 2035 мЕд/л. Следует отметить, что пациентка, несмотря на рекомендации, не принимала аналоги сандостатина и агонисты дофамина.

Результаты повторного гормонального исследования через 9 мес были следующими: ИРФ-1 – 90,9 (норма 88–250) нг/мл, кортизол в 8 ч – 711 (норма 123–626) нмоль/л, пролактин 4124 мЕд/л, уровень СТГ в ходе проведения ОГТТ: на 0-й минуте – 7,4 мЕд/л, на 30-й минуте –

5,9 мЕд/л, на 60-й минуте – 2,3 мЕд/л, на 90-й минуте – 1,7 мЕд/л, на 120-й минуте – 1,6 мЕд/л, ТТГ на фоне заместительной терапии 1,6 (норма 0,25–3,5) мЕд/л.

При контрольной МРТ головного мозга изменений со стороны опухоли не выявлено (рис. 3).

### Заключение

Интраселлярное интраоперационное кровотечение в трансназальной хирургии аденом гипофиза является грозным осложнением, которое может привести к эндо-



кринным нарушениям, субарахноидальному кровоизлиянию, а также к развитию психических и неврологических нарушений. Развившуюся ремиссию акромегалии следует отнести к удачным и редким исходам такого вида осложнений.

Наиболее вероятная причина развившегося кровотечения в описанном случае – повреждение гипертрофированной опухолевой артерии. Однако следует отметить, что могло иметь место и повреждение правой внутренней сонной артерии, которая, проходя в толще опухоли и изгибаясь внутрь полости турецкого седла, приводила к формированию так называемых “целующихся сонных артерий”, что выявлялось по данным МРТ головного мозга. Однако окончательно утверждать этот факт затруднительно, так как это не было подтверждено ангиографическим исследованием.

Несмотря на малую инвазивность трансназального удаления аденом гипофиза, всегда существует риск фатальных осложнений. Поэтому при каждом хирургическом вмешательстве у больных с аденомами гипофиза необходимы хорошее знание анатомии сел-

лярной области, подробный анализ результатов МРТ/КТ и определенный хирургический опыт, позволяющий справиться с интраоперационными осложнениями.

### Список литературы

1. Zervas N.T. Surgical results for pituitary adenomas: results of an international survey. In: Black P.M.C., Zervas N.T., Ridgway E.C. Jr., Martin J.B., (eds.) *Secretory Tumors of the Pituitary Gland*. New York, NY: Raven Press, 1984: 377–385.
2. Nishioka H., Haraoka J., Miki T. Spontaneous remission of functioning pituitary adenomas without hypopituitarism following infarctive apoplexy: two case reports. *Endocr J.* 2005; 52 (1): 117–123.
3. Wichers M., Kristof R.A., Springer W. et al. Pituitary apoplexy with spontaneous cure of acromegaly and its possible relation to Gd-DTPA-administration. *Acta Neurochir. (Wien)*. 1997; 139 (10): 992–994.
4. Imaki T., Yamada S., Harada S. et al. Amelioration of acromegaly after pituitary infarction due to gastrointestinal hemorrhage from gastric ulcer. *Endocr. J.* 1999; 46 (1): 147–151.
5. Louwerens M., de Herder W.W., Postema P.T. et al. Pituitary insufficiency and regression of acromegaly caused by pituitary apoplexy following cerebral angiography. *Eur. J. Endocrinol.* 1996; 134 (6): 737–740.

## Подписка

### на научно-практический журнал “КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТИРЕОИДОЛОГИЯ”

на 2012 год **Выходит 4 раза в год**

Подписные индексы и стоимость подписки в каталоге Роспечати на полгода (два номера) – 160 рублей (индекс 80261).

Кроме того, подписку на год, на любое полугодие или на 1 мес можно оформить непосредственно в Издательском доме Видар-М, а также на нашем сайте (<http://www.vidar.ru>).

#### Контакты по вопросам подписки и приобретения

Тел./факс: (495) 589-86-60, 768-04-34, 912-76-70; e-mail: [info@vidar.ru](mailto:info@vidar.ru) <http://www.vidar.ru>  
Почтовый адрес: 109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.  
Для посетителей: Москва, ул. Станиславского, д.25  
Часы работы: с 10 до 18, кроме выходных и праздничных дней.