



ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАКТИНСЕКРЕТИРУЮЩИХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Т.И. Романцова, С.Д. Доржиева

Кафедра эндокринологии ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Пролактиномы — наиболее распространенные опухоли гипофиза, на долю которых приходится почти 40% от всех аденом гипофиза. Заболеваемость в среднем составляет 100 на 1 000 000 во взрослой популяции. Распространенность пролактином в возрастной группе от 20 до 50 лет у женщин в 10 раз выше, чем у мужчин; в старшем возрасте разница по полу постепенно сглаживается [1, 2].

Приоритетными задачами при лечении больных с пролактиномами являются:

1) подавление избыточной секреции пролактина и устранение клинических проявлений гиперпролактинемии (бесплодие, нарушение сексуальной функции, остеопороз и др.);

2) контроль воздействия опухолевой массы на окружающие структуры (перекрест зрительных нервов, внутричерепные нервы, гипофиз);

3) обеспечение сохранности либо улучшения остаточной гипофизарной функции;

4) профилактика прогрессирования либо рецидива заболевания.

Основные цели лечения при микро- и макропролактиномах схожи. Однако в связи с низким риском прогрессирования при микропролактиномах контроль размеров опухоли имеет ограниченное клиническое значение, а при макропролактиномах с экстраселлярным распространением уменьшение их объема важнее лечения гипогонадизма [2].

«Золотым стандартом» лечения пролактином является консервативная терапия агонистами дофамина, которые, помимо ингибирующего влияния на секрецию пролактина, оказывают также выраженный антимитотический эффект [3]. Тем не менее, как отмечено в клинических рекомендациях экспертного комитета Международного общества по изучению гипофиза, в 10% случаях может потребоваться хирургическое лечение. Показаниями к операции являются резистентность к дофаминомиметикам, непереносимость фармакотерапии, апоплексия гипофиза, а также кистозные макропролактиномы с неврологической симптоматикой, которые, как правило, не уменьшаются в размерах на фоне консервативной терапии [4].

Отдаленные результаты хирургического лечения пролактином достаточно противоречивы. Анализ

данных 50 публикаций, включающих сведения о 2137 больных с микропролактиномами и 2226 больных с макропролактиномами, позволил выявить, что исходная хирургическая ремиссия (нормализация пролактина к 1–12-й неделе после операции) была достигнута в 38–100% случаев при микроаденомах и в 6,7–80% случаев при макроаденомах [2]. Частота рецидивов заболевания составляет почти 50%. Под рецидивом заболевания большинство исследователей подразумевают возврат гиперпролактинемии после периода ремиссии (возобновление роста опухоли не является обязательным критерием) [2].

В среднем наиболее высокая эффективность (почти 75% случаев) достигается при удалении микропролактином с исходным уровнем пролактина менее 4000 мкЕд/мл и коротким анамнезом аменореи. Достижение нормопролактинемии после хирургического лечения опухолей с прорастанием в кавернозные синусы практически невозможно [2, 5].

Нами проведен анализ результатов хирургического лечения находившихся на стационарном лечении в клинике эндокринологии ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова больных с пролактинсекретирующими аденомами гипофиза. Первое хирургическое вмешательство было выполнено в 1973 г., все последующие операции — с 1983 по 2008 г.

Материал и методы

В исследование включены 32 пациента, в том числе 28 женщин в возрасте 40 [30; 44] лет и 4 мужчины в возрасте 32 [24; 37] года.

В среднем по выборке хирургическое лечение было проведено в возрасте от 21 до 48 лет (30 [26; 34] лет). Длительность заболевания до хирургического лечения составляла от 1 до 20 лет (6 [2; 12] лет). Терапию агонистами дофамина до операции получали 13 больных, в том числе 12 — бромокриптин и один — каберголин.

Наблюдались в клинике до хирургического вмешательства и после него 7 больных, остальные 25 были обследованы после операции.

По поводу микропролактиномы были оперированы 2 пациентки, остальные — по поводу макропролактиномы, из них с эндоселлярными аденомами гипофиза — 3, с экстраселлярными — 27 (с супраселлярным ростом — 17, с супрапараселлярным

— 3, с инфраселлярным — 3, с параселлярным — 1, с инфрасупрапараселлярным — 2, с супраретроселлярным — 1).

Операция была проведена у 22 (69%) больных в связи с быстро прогрессирующим нарушением зрения; у 6 (19%) пациенток причиной операции явилась неэффективность терапии агонистами дофамина, в 2 случаях — непереносимость медикаментозной терапии; в одном случае — ликворея; один пациент, несмотря на отсутствие абсолютных показаний, был оперирован по собственному желанию.

Аденомэктомия с использованием транскраниального доступа проведена у 13 пациентов, остальным 19 — трансфеноидальным доступом. У 5 больных, помимо аденомэктомии, проводилась лучевая терапия (рентгенотерапия — 1, телегамматерапия — 2, протонотерапия — 1, гамма-нож — 1). Из них 2 пациентки получили лучевую терапию после трансфеноидальной аденомэктомии, 3 — после транскраниального хирургического вмешательства, причиной назначения лучевой терапии явилось нерадикальное удаление инвазивных опухолей.

В среднем срок проведения контрольного обследования составлял 6 (3; 8,8) лет. В периоды от 1 до 5 лет после операции наблюдались 11 (34,4%) больных, 12 (37,5%) женщин были обследованы через 6–10 лет после аденомэктомии, у 9 (28,1%) больных катамнез определен на момент более 11 лет, максимальная длительность наблюдения после операции составила 23 года.

Всем пациентам, помимо обычных лабораторных исследований, проводили гормональное обследование, включающее оценку уровней в крови пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина, соматотропного гормона (СТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола (E_2), прогестерона, тестостерона, а также свободного кортизола при суточном исследовании мочи.

Кровь для анализов брали между натошак 8.00 и 10.00 утра из локтевой вены. Биохимические исследования выполнялись в межклинической биохимической лаборатории ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова. Анализ гормонов сыворотки крови производили в межклинической гормональной лаборатории и в лаборатории клиники акушерства и гинекологии ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова следующими методами: ПРЛ (РИА; CIS Bio International, Франция), ЛГ, ФСГ (РИА; CIS Bio International, Франция), E_2 , тестостерон, прогестерон (метод белковоконкурентного связывания), ТТГ (РИА; DYK-Sangtec, Германия). Для диагностики вторичного гипокортицизма и недостаточности СТГ проводили стимуляционный тест с инсулином.

Компьютерную томографию (КТ) выполняли в научном центре хирургии РАМН и рентгенорадиологическом отделении Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко на томографах ND-8000 MS (Франция) и Somatom-II фирмы Somatom (шаг 2 мм). Для усиления контрастирования опухоли использовали верографин. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга проводили в отделении лучевой диагностики ЦКК ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова с помощью томографа General Electric Sigma 1,5T, в отделении МР-томографии ФГУ Эндокрино-

логического научного центра Росмедтехнологий с использованием томографа Magnetom Impact фирмы Siemens (Германия) напряженностью магнитного поля 1 Т. Анализировали Т1- и Т2-взвешенные изображения в 3 взаимно перпендикулярных плоскостях (фронтальной, сагиттальной и аксиальной), постконтрастные Т1-взвешенные изображения с толщиной срезов 3–5 мм с использованием контрастного препарата магневист.

Данные, полученные в результате исследования, были обработаны с использованием стандартных статистических программ Biostatistica 4.03, Microsoft Excel-2002, SPSS. Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25; 75] (где Me — медиана; 25-й и 75-й перцентили) и $M \pm \sigma$ (где M — среднее арифметическое, σ — среднеквадратическое отклонение). Сравнение качественных признаков производили при помощи критерия χ^2 и критерия Манна-Уитни для количественных данных. При малом числе наблюдений для таблиц 2x2 использовали двусторонний вариант точного критерия Фишера. Сравнение связанных групп по количественным признакам осуществляли с использованием критерия Вилкоксона (критерий W). Для сравнения более 2 независимых выборок использовали критерий Крускала-Уоллиса (H). Для определения наличия и силы связи между факторами вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. С целью выявления прогностических факторов использовали логистический регрессионный анализ с расчетом регрессионных коэффициентов. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходная клинико-лабораторная характеристика больных.

Частота и характер клинических симптомов, отмечавшихся у больных до операции, представлены на рис. 1.

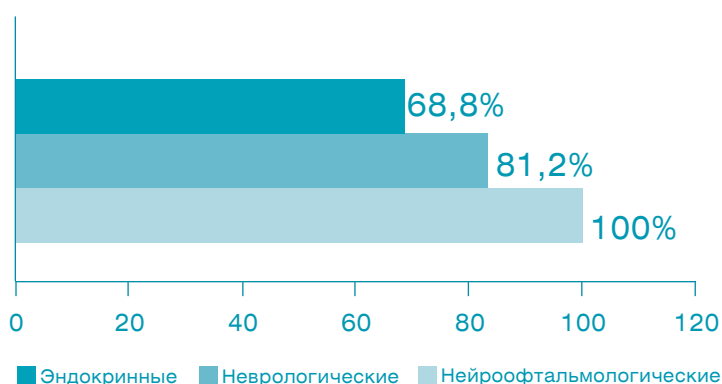


Рисунок. Частота выявления клинических симптомов у больных с пролактиномами до хирургического лечения (n=32).

Нарушения зрительной функции (нейроофтальмологические проявления) имелась у 22 больных, головные боли — у 26, эндокринные нарушения — у всех пациентов.

Нарушение зрительной функции, обусловленное наличием макроаденомы гипофиза, не всегда субъ-



активно ощущается больными. В нашей выборке жалобы на нарушение зрения отмечались у 22 пациентов, у 10 (31%) зрение не было нарушено (в ряде случаев несмотря на значительное распространение опухоли).

Офтальмологическая симптоматика обусловлена размерами и преимущественным направлением роста опухоли. Супраселлярный рост аденомы приводит к развитию хиазмального синдрома, включающего битемпоральные дефекты полей зрения и побледнение дисков зрительных нервов по типу первичной нисходящей атрофии. В данном исследовании изменения по типу битемпоральной гемианопсии встречались у 20 (91%) пациентов.

Снижение остроты зрения вследствие центральной или парацентральной скотомы развивается при непосредственном сдавливании зрительного нерва опухолью либо в результате смещения и прижатия нерва к серповидной связке или костным структурам интракраниального отверстия зрительного канала. Асимметричный хиазмальный синдром со значительным снижением остроты зрения вплоть до слепоты на одном глазу и глазодвигательные нарушения появляются в результате параселлярного роста и сдавливания медиальной стенки кавернозного синуса опухолью, а также непосредственной инфильтрации опухолью структур кавернозного синуса. Процесс начинается с птоза или полуптоза века, затем присоединяется ограничение подвижности глазного яблока вверх-вниз. В данной выборке у 4 больных была выявлена диплопия, еще у 4 — полная слепота одного глаза, у 2 отмечен отек диска зрительного нерва, у одной женщины развился птоз века левого глаза.

Одной из частых жалоб пациентов являлась головная боль. Умеренные головные боли до хирургического лечения встречались у 26 (81,3%) пациентов, выраженная головная боль, сопровождающаяся тошнотой и рвотой — у 5 (19,2%). Эндокринные нару-

шения у обследованных женщин и мужчин представлены в табл. 1 и 2.

Женщины обращались с жалобами на нарушение менструальной функции в 100% случаев, из них на отсутствие менструаций жаловались 27 пациенток и на опсоменорею — одна. Бесплодие отмечено у 18 (64,3%) женщин. Первичное бесплодие наблюдалось у 2 больных, вторичное — у 16. До хирургического вмешательства детей имели 9 женщин, одной из женщин удаление аденомы было проведено на 34–35-й неделе беременности. Еще у одной пациентки заболевание дебютировало после внематочной беременности.

На галакторею различной степени выраженности предъявляла жалобы 21 пациентка в возрасте от 15 до 40 лет (26 [20; 32] лет).

Ожирение различной степени выраженности встречалось у 11 (39,3%) женщин: ожирение I степени (индекс массы тела — ИМТ от 30 до 34,9 кг/м²) — у 6, ожирение II степени (ИМТ от 35 до 39,9 кг/м²) — у 3, ожирение III степени (ИМТ свыше 40 кг/м²) — у 2. У 9 женщин выявлен избыточная масса тела (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²). Нормальная масса тела имела только у 10 обследованных. Висцеральный тип ожирения выявлен у 7 женщин по окружности талии более 80 см. Как известно, ожирение способствует быстрому прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний и развитию сахарного диабета 2 типа. Сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, стенокардия напряжения) выявлены в 9 случаях, сахарный диабет 2 типа — у 4.

У мужчин среди жалоб на первый план выходили расстройства в половой сфере. Снижение полового влечения, ухудшение эрекции беспокоили 3 мужчин. При этом вторичные половые признаки были не изменены, половые органы в пределах возрастной нормы, галакторея и гинекомастия отсутствовали. Заболевание дебютировало в 24, 25 и 28 лет. У 2 че-

Таблица 1. Симптомы заболевания до аденомэктомии у женщин (n=28)

Симптомы	Число больных	
	абс.	%
Нарушение менструальной функции:	28	100
опсоменорея	1	4
аменорея	27	96
бесплодие	18	64,3
Галакторея	21	75,0
Снижение либидо	25	89,3
Ожирение	11	39,3

Таблица 2. Симптомы заболевания до аденомэктомии у мужчин (n=4)

Симптомы	Число больных	
	абс.	%
Бесплодие	4	100
Снижение либидо	4	100
Эректильная дисфункция	3	75

ловек выявлено снижение уровня общего тестостерона (1,1 и 2,5 нг/мл) в сочетании со снижением количества и подвижности сперматозоидов в эякуляте. У 4-го больного в связи с развитием заболевания в более раннем возрасте (снижение зрения отмечалось в 11 лет, а аденома гипофиза диагностирована в 19 лет) половое созревание соответствовало 11–12 годам; уровни гонадотропинов и тестостерона были снижены; костный возраст в 23 года соответствовал 14 годам.

В целом по выборке исходный уровень пролактина варьировал от 900 до 26 000 мкЕд/мл (4650 [2500; 11303] мкЕд/мл).

Отдаленные результаты хирургического лечения.

Согласно данным, полученным при клинико-лабораторном обследовании больных, эффективность хирургического лечения оказалась низкой.

Так, полный клинико-лабораторный эффект (достижение стабильной нормопролактинемии, восстановление репродуктивной функции) после аденомэктомии был отмечен лишь у 2 пациентов, а также еще у 2 больных благодаря дополнительному назначению агонистов дофамина после операции в течение 1–24 мес.

Лабораторный эффект (стабильная нормопролактинемия без положительной динамики состояния репродуктивной функции) достигнут непосредственно после операции у 3 больных, еще у 5 на фоне приема дофаминиметиков и у одной пациентки после лучевой терапии. Менструальный цикл у этих женщин не восстановился, кроме того, развился ряд осложнений, среди которых чаще всего отмечался гипопитуитаризм. Срок наступления лабораторного эффекта составил 36 [1; 48] мес.

У остальных больных уровень пролактина оставался стабильно высоким. Рецидив заболевания наблюдался у 2 женщин. Одной из них была проведена транскраниальная аденомэктомия в возрасте 27 лет по поводу макроаденомы в 1986 г. Исходный уровень пролактина составлял 2500 мкЕд/мл, после операции он не нормализовался, а послеоперационный период осложнился развитием пангипопитуитаризма. На фоне приема парлодела через год наступила лабораторная ремиссия. Спустя 9 лет вновь появились клинические симптомы гиперпролактинемического гипогонадизма. По данным КТ головного мозга выявлены признаки рецидива эндосупраселлярной аденомы гипофиза. Лечение абергином позволило добиться нормопролактинемии. На МРТ гипофиза через 5 лет лечения обнаружена картина послеоперационной кисты, «пустого» турецкого седла. Другая пациентка была оперирована по поводу микроаденомы транссфеноидальным методом в возрасте 34 лет. Исходный уровень пролактина составил 6000 мкЕд/мл. В анамнезе: беременность до операции, закончившаяся медицинским абортom, лечение парлоделом, но в связи с непереносимостью препарата направлена на хирургическое лечение. Восстановление менструального цикла отмечено через год после операции, еще через год — беременность и роды. Рецидив заболевания возник после перенесенного менингита, с момента аденомэктомии прошло 6 лет. На МРТ головного мозга определяется образование размерами 2 x 0,8 см в проекции турецкого седла и частично пазухи. При периметрии выявлено кон-

центрическое сужение полей зрения на все цвета. Назначена терапия дофаминиметиками.

Основные результаты хирургического лечения у больных с пролактиномами представлены на рис. 2 и 3.

Состояние зрительной функции — один из показателей эффективности хирургического лечения аденом гипофиза с экстраселлярным распространением. При динамическом осмотре восстановления функций зрения в результате декомпрессии зрительного нерва было отмечено у 6 (27,3%) из 22 больных. Сужение полей зрения и изменения глазного дна (атрофия диска зрительного нерва) сохранялись у 16 из 22 больных с исходными нарушениями зрительной функции; у 13 (59,1%) из них отмечалось некоторое улучшение по сравнению с дооперационными данными. У одной больной из 32 отмечалось ухудшение зрительной функции после аденомэктомии, у 2 зарегистрировано ухудшение зрительной функции в отдаленном периоде в связи с рецидивом опухоли.

Прогноз восстановления зрительных функций зависит от размера и преимущественного роста опухоли, особенностей хирургического удаления. Кроме того, большое значение имеют характер, степень и длительность зрительных нарушений до начала лечения, выраженность атрофического процесса в зрительных нервах [6]. По нашим данным, у больных с положительной динамикой зрительной функции длительность нарушения зрения до операции была существенно меньше, чем у больных с неудовлетворительными результатами лечения — $4,0 \pm 1,17$ и $15,9 \pm 4,42$ мес соответственно ($p=0,018$).

Улучшение зрительных функций после хирургического лечения отмечалось у 6 больных, у которых применялся транскраниальный доступ, и у 7 — после транссфеноидального доступа. Восстановление зрения наблюдалось у 4 (18,2%) пациентов после транссфеноидальной аденомэктомии и у 2 (9,1%) — после транскраниальной. Прогрессирование зрительных нарушений в послеоперационном периоде в связи с атрофией зрительного нерва, ростом аденомы отмечалось у 3 (14%) человек после транссфеноидального доступа. Статистически значимых различий по динамике зрительной функции в зависимости от исходного объема опухоли не выявлено ($N=4,28$; $p=1,0$).

Жалобы на головную боль на момент повторного обследования предъявляли 17 женщин. Аменорея в послеоперационном периоде сохранялась у 25 (89%), лишь у 3 менструальный цикл восстановился. На фоне приема дофаминиметиков менструальный цикл восстановился еще у 10 пациенток.

В послеоперационном периоде у 8 женщин было зарегистрировано наступление беременности, закончившиеся родами у 6, самопроизвольным выкидышем в срок 11 нед — у одной, медицинским абортom — у 2 женщин. Средний возраст в период родов составлял $29,6 \pm 1,8$ года. В 6 случаях беременность была индуцирована приемом агонистов дофамина. Все 6 детей на момент завершения обследования здоровы.

У мужчин нормализация уровня пролактина и обратное развитие половых расстройств после адено-



мэктомии отмечались на фоне лечения агонистами дофамина и препаратами тестостерона (омнадрен, станон).

Динамика основных клинических симптомов представлена на рис. 4.

Средний объем опухоли исходно составил $2764,4 \pm 2147,2 \text{ мм}^3$ (181,1–5354 мм), после операции средний объем остаточной аденоматозной ткани уменьшился до $2551,6 \pm 1069,6 \text{ мм}^3$.

В целом по выборке по данным МРТ «пустое» турецкое седло после аденомэктомии выявлено у 16 пациентов. В 16 случаях визуализировалась остаточная опухолевая ткань как в области гипофиза, так и в основной пазухе, кавернозных синусах; из них в 5 случаях отмечалось наличие опухолевой ткани и «пустого» турецкого седла; рубцово-кистозные изменения отмечены у 3 больных.

Нормализация уровня пролактина после хирургического лечения в сочетании с медикаментозной терапией суммарно была достигнута у 41% больных. Уровень пролактина в обследованной группе до и после лечения представлен на рис. 5.

В целом из 32 больных, подвергшихся аденомэктомии, осложнения различного характера в послеоперационном периоде наблюдались у 25 (78%). Гипопитуитаризм диагностирован в различных вариантах у 21 (65,6%) больного. Пангипопитуитаризм выявлен у 7 (21,9%), у 14 больных — различные варианты парциальной питуитарной недостаточности. Вторичный гипотиреоз был диагностирован у 14 (43,8%) пациентов, гипогонадизм — у 16 (50%), гипокортицизм — у 9 (28,1%), недостаточность СТГ — у 9 (28,1%), сахарный диабет — у 15 (46,9%), в том числе у 8 транзиторный (табл. 3).

Изолированный дефицит ТТГ выявлен в 2 случаях, кроме того, диагностировано по одному случаю изолированной недостаточности адренокортикотропного гормона (АКТГ) либо антидиуретического гормона (АДГ). Дефицит обоих гонадотропных гормонов диагностирован у 2 человек, ТТГ/АКТГ либо ТТГ/ЛГ, ФСГ — у 2; ТТГ/ЛГ, ФСГ/АДГ — у одного, ТТГ/ЛГ, ФСГ/АДГ/СТГ — у 2; сочетанный дефицит ЛГ, ФСГ/СТГ — у 3. Структура гипопитуитаризма, развившегося в результате аденомэктомии, отображена на рис. 6.

Помимо гипопитуитаризма, среди осложнений встречались ликворея, зрительные нарушения, психоэмоциональные расстройства — депрессия, тревожно-фобические нарушения, ухудшение памяти.

Кроме того, у больных после трепанации черепа отмечались нарушение интеллекта, замедленность речи, в одном случае — судорожный синдром.

В целом, по нашим данным, частота развития осложнений не зависела от методики выполненной операции (рис. 7). Так, тотальный гипопитуитаризм встречался у 5 из 13 больных после аденомэктомии транскраниальным доступом и у 2 из 19 больных после применения трансфеноидальной методики. Парциальный гипопитуитаризм в группе больных после транскраниальной аденомэктомии встречался у 5 из 13, а в группе с трансфеноидальной аденомэктомией — у 9 из 19 больных ($p > 0,05$).

По данным, F. Massoud и соавт., 1996 и J.A Thomson и соавт., 2002, после 5–6-летнего периода количество рецидивов возрастает. В связи с этим проведена оценка результатов хирургического лечения в зависимости от длительности наблюдения. Больные были разделены на 2 группы: 1-ю составили 19 (59%) человек, которые находились под наблюдением после операции менее 6 лет (5,5 [4,5; 6] года), 2-ю — 13 (41%) больных, наблюдавшиеся более 6 лет (10 [8; 14] лет). Трансфеноидальным доступом в 1-й группе были оперированы 12 (63%) пациентов, во 2-й — 7 (54%), транскраниальный доступ был применен у 7 (37%) и у 6 (46%) пациентов соответственно. Группы статистически значимо не различались ни по возрасту дебюта заболевания — $26,6 \pm 2,7$ и $20,8 \pm 1,6$ года ($p = 0,068$), ни по длительности приема агонистов дофамина до выполнения аденомэктомии (10,5 $\pm$ 4,8 и 5,3 $\pm$ 2,5 мес соответственно; $p = 0,34$). Исходные уровни пролактина были сопоставимы в обеих группах (5325 [2145; 9501] и 2587 [1914; 3510] мЕд/мл) ($p > 0,05$).

В динамике на момент обследования произошло снижение концентрации пролактина в сыворотке крови в обеих группах (417 [318; 645] и 439 [101; 578] мЕд/мл соответственно; $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными). Ремиссия была достигнута у 3 (16%) пациентов 1-й группы и у 10 (77%) — 2-й группы через 12 [6,5; 24] и 18 [1; 48] мес соответственно ($p = 0,42$). В обоих случаях рецидив развился через 6 и 9 лет после операции.

Логично предположить, что обусловленное научно-техническим прогрессом совершенствование методов хирургического лечения, внедрение в клиническую практику новых микрохирургических технологий и эндоскопического контроля позволяют существенно снизить количество послеопераци-

Таблица 3. Структура и частота нарушений функций гипофиза у больных после аденомэктомии

Осложнения	Трансфеноидальная аденомэктомия	Транскраниальная аденомэктомия
	(n=19)	(n=13)
Гипотиреоз	5	9
Гипокортицизм	4	5
Гипогонадизм	8	8
Сахарный диабет	2	5
Недостаточность СТГ	4	5
Всего	23 у 11 (61%) больных	32 у 10 (71%) больных

Таблица 5. Структура и частота нарушений функций гипофиза у больных после аденомэктомии

Осложнения	Группа больных, про- оперированных в период с 1994 по 2009 г.	Группа больных, про- оперированных до 1994 г.
	(n=18)	(n=14)
Тотальный гипопитуитаризм	1	6
Парциальный гипопитуитаризм	11	3
Зрительные нарушения	6	9
Головная боль	11	6
Психоневрологические нарушения	6	6
Всего случаев	29 у 14 (78%) больных	30 у 12 (86%) больных

онных осложнений и рецидивов заболевания. В связи с этим мы дополнительно анализировали результаты лечения больных, оперированных в различные сроки. У 18 больных аденомэктомия была проведена в течение последних 15 лет — с 1994 по 2008 г. (транссфеноидальный доступ применялся у 12 больных, транскраниальный — у 6), 14 пациентов были оперированы в период с 1973 по 1994 г. (транссфеноидальный доступ — у 7 больных, транскраниальный — у 7). Длительность наблюдения после аденомэктомии составила $4,9 \pm 0,6$ и $15,4 \pm 1,4$ года соответственно. Ремиссия была достигнута у 5 и у 6 больных соответственно ($p=0,64$). Тотальный гипопитуитаризм встречался реже у больных, оперированных в более поздние годы ($p=0,051$), тогда как в этой же группе частота парциального гипопитуитаризма была несколько выше. Остальные послеоперационные осложнения отмечались чаще у больных, оперированных в более ранние периоды, но также без статистически значимых различий (табл. 5).

Выводы

1. В результате хирургического лечения пролактинсекретирующих аденом гипофиза достижение ремиссии заболевания

отмечается у 15,6% больных; в том числе полная клиничко-лабораторная ремиссия (восстановление фертильности в сочетании с нормопролактинемией) — у 6,3%, лабораторной (нормопролактинемия) — у 9,4%. Остальным больным необходимо назначение агонистов дофамина либо лучевой терапии, что позволяет добиться полного клиничко-лабораторного эффекта еще у 19% больных, только лабораторного — еще у 7%.

2. Частота развития рецидивов заболевания после хирургического вмешательства (повторное повышение уровня пролактина после периода ремиссии) составляет 6,3%.

3. После хирургического вмешательства осложнения различного характера (эндокринные, неврологические, психоэмоциональные) наблюдаются у 78% больных. Тотальный гипопитуитаризм развивается у 22% больных, парциальный — у 43,8%. В структуре гипопитуитаризма преимущественно наблюдаются вторичный гипотиреоз (43,8%) и вторичный гипогонадизм (50%).

Литература

1. Ciccarelli A., Daly A.F., Beckers A. The epidemiology of prolactinomas. Pituitary 2005; 8: 3–6.
2. Gillam M.P., Molitch M.E., G. Lombardi G., Colao A. Advances in the Treatment of Prolactinomas Endocr Rev 2006; 27(5): 485–534.
3. Bevan J.S., Webster J., Burke C.W., Scanlon M.F. Dopamine agonists and pituitary tumor shrinkage. Endocr Rev 1992; 13: 220–240.

4. Casanueva F.F., Molitch M.E., Schlechte J.A. et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. Clin Endocrinol 2006; 65: 265–273.
5. Nelson A.T., Tucker H.S., Becker D.P. Residual anterior pituitary function following transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas. J Neurosurg 1984; 61: 577–580.
6. Серова Н.К. Офтальмологическая симптоматика аденом гипофиза. Рус мед журн 2001; 4: 15–21.