Аннотация: в данной статье рассмотрена проблема лечения акромегалии. Представлены современные представления о хирургическом и нехирургическом лечении соматотропином. Приведены отличительные особенности клинической картины акромегалии. Выделены методы, направленные на уточнение диагноза акромегалии. Раскрыты способы лечения исследуемого заболевания.

Ключевые слова: аденома гипофиза, соматотропинома, акромегалия.

Акромегалия – это заболевание, вызванное гиперсекрецией соматотропного гормона. На 1 миллион населения приходится 60 случаев. Диагностируется чаще в возрасте от 20 до 40 лет. Гиперсекреция СТГ возникающая в детском возрасте называется гигантизмом. Причиной акромегалии в 95% случаев является СТГ-секретирующая аденома гипофиза (соматотропинома, либо пролактосоматотропинома) и 2% опухоль внегипофизарной локализации.
Клиническая картина акромегалии отличается от клиники пролактином и тиреотропином [4; 5; 8] и имеет характерные внешние признаки, включающие увеличение дистальных отделов конечностей (преимущественно в ширину), ко- стей лицевого скелета (укрупнение носа, надбровных дуг, прогнатизм), диас- тему, макроглоссию, повышенную складчатость кожи головы за счёт её утолще- ния. При беседе обращает на себя внимание огрубение голоса. Пациенты, стра- дающие акромегалией, жалуются на головную боль, боли радикулярного харак- тера в позвоночнике и суставах, пarestезии, повышенную потливость. Реже (в прогрессирующих стадиях заболевания) встречаются такие проявления как сни- жение потенции и либидо у мужчин, гирсутизм, нарушение менструального цикла, и бесплодие у женщин, а также нарушения зрения, отдыха, изменения кожи в виде гиперпигментации в области крупных складок, и ворсинчато-боро- давочные разрастания, у обоих полов. У детей до наступления пубертатного пе- риода акромегалия проявляется ускоренным ростом, в основном за счёт длины конечностей, после чего картина заболевания соответствует взрослой [32; 33].

Менее специфическая симптоматика, как правило отражает нарушение функции той или иной части эндокринной системы в результате сдавления гипо- физа опухолью. У больных имеются также выраженные метаболические измене- ния. В то же время внутренне акромегалия проявляется органомегалией, что при- водит к дисфункции разнообразных органов и систем проявляющейся симптома- тикой соответствующей поражённому органу или системе. Основными мише- нями этих изменений являются сердечно-сосудистая, дыхательная и нервная си- стемы.

Самым опасным для больного является поражение сердечно-сосудистой си- стемы. У 50% больных с акромегалией присутствует артериальная гипертензия, причиной которой считается задержка натрия и воды в организме больного. Также развитие кардиомегалии приводит к акромегалической кардиомиопатии. Это может стать причиной летального исхода.

Для уточнения диагноза акромегалии используется лабораторная диагно- стика [32]. Основным лабораторным признаком является повышения уровня
СТГ, который в норме составляет 0 до 10 нг/мл (это диапазон варьирует за сутки повышаясь в вечерние часы). У больных акромегалией уровни повышаются до 5–40 нг/мл, иногда, в основном при внемозговой локализации опухоли достигая 100–300 нг/мл. Из-за вариабельности уровней СТГ у больных и здоровых часто случаются перекресты, что делает прямой тест на уровень СТГ в крови не состоятельным. Поэтому в лабораторной диагностике используются функциональные пробы. Основным является оральный глюкозотолерантный тест, при проведении которого у 94% здоровых лиц уровень СТГ понижается до 1 нг/мл. В случае наличия у больного противопоказания в виде сахарного диабета, можно использовать определение уровня ИРФ-1 связывающего белка, кривая содержания которого превращается в плато при уровне СТГ выше 20нг/мл, либо определение уровня ИРФ-1 связывающего белка 3.

Дифференциальный диагноз проводят с MEN-1-синдромом, пахидермопериостозом, болезнью Пиджета, синдромом МакКюна-Олбрайта, Синдромом Сотоса, синдромом Морфана.

Учитывая опухолевую этиологию акромегалии лечение преимущественно хирургическое. В случае интракраниального расположения опухоли, зависимости от её размера и распространения удаление может производится транскраниально, либо эндоскопически (ранее использовался также микровзрывный метод, но в силу большего удобства предпочтение в данный момент отдаётся эндоскопическому методу) [9; 12–15; 21–23; 40].

При эндоскопическом удалении операция проходит следующим образом: Подготовка. Перед операцией больному устанавливается люмбальный дренаж для контроля внутричерепного давления во время операции. После этого пациента укладывают таким образом, чтобы головной конец был приподнят на 15 градусов (что позволяет дополнительно контролировать внутричерепное давление, и интенсивность венозного кровотечения). Область наружного носа обрабатывается кожным антисептиком (Октидерм), а полость носа Октинисептом. Также за
несколько минут до начала операции в носовые ходы больного необходимо заключить ватники, смоченные вазоконстрикторами, такими как Галазолин чтобы во время операции снизить кровотечения из сосудов полости носа.

Сама операция состоит из пяти этапов: назальный, сфеноидальный, селлярный, экстаселлярный, пластика [20].

Назальный этап: Шпатель под контролем эндоскопа продвигается внутрь носовой полости параллельно дну полости носа, вдоль перегородки. После визуализации хоаны средняя носовая раковина смешается шпателем латерально. После этого эндоскоп смешается вверх от хоаны, на 1.5 см выше края которой как правило располагается соустье с основной пазухой. Слизистая сфеноэтомоидального кармана, для предотвращения кровотечения из ветвей сfenопалатинарной артерии, тщательно коагулируется монополяром. В случае акромегалии соустье расположено латерально, и может быть прикрыто высочайшей носовой раковиной. В этом случае на 1.5 см выше верхнего края хоаны, между верхней носовой раковиной пререгородкой слизистая коагулируется и надсекается, после чего проделывается небольшое отверстие в полость клиновидной пазухи. Комплекс из остатков слизистой сфеноэтомоидального кармана, и ростральной части носовой перегородки удаляется (которую в последствии можно использовать при пластике), с помощью высокоооборотной дрели.

Сфеноидальный этап: Начинается с вскрытия клиновидной пазухи. Передняя её стенка полностью резецируется для обеспечения максимального обзора. Внутренняя слизистая основной пазухи полностью удаляется для предотвращения мукоцелле в послеоперационном периоде. При многоячеистом строении полость пазухи необходимо расчистить. Внутри основной пазухи визуализируются следующие ориентиры: дно седла, площадка основной кости, скат, костные бугорки под бороздами сонных артерий.

Селлярный этап: Трепанация дна турецкого седла производится по бокам, немного не доходя до бугорков сонных артерий, кпереди немного не доходя до места перехода дна седла в бугорок седла, сзади до горизонтальной площадки
дна турецкого седла. Содержимое седла пункцируется шприцом с иглой, для исключения аневризмы, ТМО вскрывается после превентивной коагуляции межкаерознных синусов. На этом этапе производится удаление интрательлярной части опухоли. Важно не травмировать здоровый гипофиз, имеющий более плотную консистенцию и розовый окрас. Селлярный и последующий экстраселлярный этап существенно отличаются от хирургии краниофарингиом [27; 28; 34].

Экстаселлярный этап: Заключается в удалении экстраселлярных участков опухоли [43]. На этом этапе капсула опухоли или здоровые участки мозга при нормальном пускаются в трепанационное отверстие, закрываю обзор боковых участков операционного поля. Этого можно избежать, контролируя ВЧД с помощью люмбального дренажа [36]. При агрессивной работе в кавернозном синусе следует помнить о риске повреждения интракавернозного сегмента внутренней сонной артерии [4; 25; 26; 36; 38; 40–42]. При грубом воздействии на супраселлярную капсулу может произойти травма зрительных нервов [10; 16; 17].

Пластика: для избежания назальной ликвореи в послеоперационном перио- де при эндоскопических операциях проводится послойная пластика: Сначала за края костного дефекта, интрадураально заводится фрагмент широкой фасции бедра. Потом костную пластинку (как правило используется часть носовой пере- городки, удалённая на назальном этапе), укладывают так чтобы с его помощью края фасции фиксировались внутри полости основной пазухи. Затем этот слой дополнительно фиксируется при помощи 1–2 мл фибрин-тромбинового kleя Тиссукол, после чего второй слой фасции укладывается на слой kleя. Затем по- верх получившейся конструкции накладывают ещё один слой kleя Тиссукол, и тампонируют основную пазуху жиром, взятым из бедра пациента. Вход в основную пазуху закрывается катетером Фолея [11; 18; 19; 35; 39; 44].

Отдельной проблемой является лечение гигантских соматотропином с крупными постгеморрагическими кистами [29–31; 37].

Основными критериями ремиссии при акромегалии после оперативного лечения служат: снижение уровня СТГ до менее 1 нг/мл после оперативного лече-
ния, уровень СТГ менее 0.4 нг/мл в ходе проведения орального глюкозотоле-
рантного теста, и нормальный уровень ИФР-1, либо ИРФ-1 связывающего
белка 3 [2; 3; 6; 24].

Медикаментозное лечение в основном заключается в применении аналогов
Соматостатина таких как Октреотид (100 мг. 3 раза в сутки), и Ланреотид
(2–3 раза в месяц, 30 мг в/м). Терапия этими препаратами обычно составляет от
3–6 месяцев до достижения терапевтического эффекта. Также применяются аго-
нисты дофамина такие как Бромокриптин (2.5 – 10 мг/сут), Квинагалид (0,15 мг
2 раза в день). В основном они применяются при наличии у больного соматопро-
лактотропиномы. И антагонисты рецепторов гормона роста такие как Пегвисо-
мат (10–40 мг подкожно/сут.), лечение которыми продолжается не менее 3-х ме-
сяцев. Такой тип лечения является преимущественно паллиативным и применя-
яется редко.

Важной задачей является корректная компенсация возможной гипофизар-
ной недостаточности после операции [7].

В случае невозможности радикального удаления соматотропиномы прово-
дится стереотаксическое облучение в различных режимах [1].

Список литературы
1. Антипина Н.А. Стереотаксическая лучевая терапия гормонально-неак-
тивных аденом гипофиза: Сборник тезисов 2-го Всероссийского съезда по радио-
хирургии и стереотаксической радиотерапии / Н.А. Антипина, А.С. Кузнецова,
М.В. Разумова [и др.]. – 2016. – С. 26–27.
2. Астафьева Л.И. Различия в клинической симптоматике и ответе макро-
пролактином на терапию агонистами дофамина у мужчин и женщин / Л.И. Аста-
фьева, Б.А. Кадашев, И.И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2011. –
57 (3). – С. 11–16.
3. Астафьева Л.И. Сравнительное исследование результатов хирургиче-
ского и медикаментозного методов лечения макропролактином различной лока-
лизации / Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев, И.И. Дедов [и др.] // Вопросы нейрохи-
рургии им. Н.Н. Бурденко. – 2011. – 75 (4). – С. 3–9.
4. Астафьева Л.И. Выбор тактики лечения гигантских пролактинсекретирующих аденом гипофиза / Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев, П.Л. Калинин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2009 (2). – С. 23–28.

5. Астафьева Л.И. Клиническая картина, диагностика и результаты первичной медикаментозной терапии больших и гигантских пролактинсекретирующих аденом гипофиза / Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев, П.Л. Калинин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2008 (4). – С. 36–39.

6. Астафьева Л.И. Осложнения лечения макропролактином агонистами дофамина / Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев, М.А. Кутип, П.Л. Калинин // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2011. – 75 (2). – С. 41–50.

7. Астафьева Л.И. Распространённость гипонатриемии у нейрохирургических больных / Л.И. Астафьева, П.Л. Калинин, Ю.Г. Сиднева // Достижения персонализированной медицины сегодня – результат практического здравоохранения завтра: Сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; Министерство здравоохранения Российской Федерации; Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». – 2016. – С. 15.

8. Астафьева Л.И. Клиническая картина, диагностика и лечение ттг-секретирующей опухоли гипофиза / Л.И. Астафьева, Ю.Г. Сиднева, П.Л. Калинин [и др.] // Медицинская помощь. – 2008 (5). – С. 22–25.

9. Кадашев Б.А. Поэтапное применение транскраниального и транссфеноидального хирургических доступов в лечении аденом гипофиза / Б.А. Кадашев, Ю.К. Трунин, В.Н. Корниенко, П.Л. Калинин // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1996. 4. – С. 6.

10. Кадашев Б.А. Хирургическое лечение гигантских аденом гипофиза: состояние зрительных функций / Б.А. Кадашев, Р.Б. Файзуллаев, П.Л. Калинин [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2009. – 125 (2). – С. 7–9.

11. Калинин П. Пластика дефектов основания черепа после транссфеноидальных эндоскопических операций / П. Калинин, Д. Фомичев, Б. Кадашев [и др.] // Врач. – 2008 (12). – С. 60–63.
12. Калинин П. Эндоскопическая эндоназальная транссфеноидальная хирургия аденом гипофиза / П. Калинин, Д. Фомичев, М. Кутин, Б. Кадашев // Врач. – 2012 (2). – С. 66.

13. Калинин П.Л. Эндоскопическая транссфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей околоселлярной локализации: Дис. … д-ра мед. наук. – 2009. – М.: Научно-исследовательский институт нейрохирургии РАМН.

14. Калинин П.Л. Эндоскопическая транссфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей околоселлярной локализации. Автореферат дис. … д-ра мед. наук. – 2009. – М.: The Burdenko neurosurgical institute.

15. Калинин П.Л. Эндоскопическая эндоназальная транссфеноидальная хирургия опухолей хиазмально-селлярной области / П.Л. Калинин // Нейрохирургия. – 2016. 1. – С. 110–110 (2).

16. Калинин П.Л. Хирургия аденом гипофиза с использованием эндоскопического эндоназального транссфеноидального доступа / П.Л. Калинин, Б.А. Кадашев, Д.В. Фомичев [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2009 (4). – С. 17–20.

17. Калинин П.Л. Динамика зрительных и глазодвигательных нарушений после эндоскопического эндоназального транссфеноидального удаления аденом гипофиза / П.Л. Калинин, М.А. Кутин, Д.В. Фомичев [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2009. – 125 (4). – С. 23–26.

18. Калинин П.Л. Ринологические аспекты эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза / П.Л. Калинин, А.В. Фомичев, А.Н. Капитанов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2007 (6). – С. 10–13.

19. Калинин П.Л. Интраоперационная и послеоперационная ликворея при эндоскопическом эндоназальном транссфеноидальном удалении аденомы гипофиза / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, Б.А. Кадашев [и др.] // Медицинская помощь. – 2008 (5). – С. 25–29.

20. Калинин П.Л. Методика эндоскопического эндоназального транссфеноидального удаления аденом гипофиза / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, Б.А. Кадашев [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – 14 (3). – С. 20–26.
21. Калинин П.Л. Методика эндоскопической эндоназальной транссфеноидалной аденомэктомии / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, Б.А. Кадашев [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2007. – 32 (4). – С. 42–45.

22. Калинин П.Л. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций) / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, М.А. Кутин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2012. – 76 (3). – С. 26–33.

23. Калинин П.Л. Расширенные эндоскопические эндоназальные транссфеноидальные доступы в хирургии основания черепа / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, М.А. Кутин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2008 (4). – С. 47–49.

24. Калинин П.Л. Результаты эндоскопической эндоназальной хирургии аденом гипофиза / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, М.А. Кутин, Р.Б. Файзуллаев // Казанский медицинский журнал. – 2009. – 90 (1). – С. 27–32.

25. Калинин П.Л. Эндоскопическое транссфеноидальное удаление аденом гипофиза, врастающих в кавернозный синус / П.Л. Калинин, О.И. Шарипов, И.Н. Пронин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – 80 (4). – С. 63–74.

26. Калинин П.Л. Повреждение кавернозного отдела внутренней сонной артерии при транссфеноидальном эндоскопическом удалении аденом гипофиза (4 случая из собственной практики) / П.Л. Калинин, О.И. Шарипов, А.Н. Шкарубо [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2013. – 77 (6). – С. 28–38.

27. Коновалов А.Н. Современные принципы лечения краниофарингиом / А.Н. Коновалов, М.А. Кутин, Б.А. Кадашев [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2012 (3). – C. 7–17.

28. Коновалов А.Н. Транссфеноидальная хирургия краниофарингиом: от паллиативных операций к радикальному удалению / А.Н. Коновалов, П.Л. Калинин, М.А. Кутин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2013. – 77 (3).
29. Кутин М.А. Кровоизлияние в аденомы гипофиза (питуитарная апоплек-сия). основные представления о причинах развития и выборе методов лечения. обзор литературы / М.А. Кутин, Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016 (3). – С. 50–62.

30. Кутин М.А. Эпидемиология и клинические проявления кровоизлияний в аденомы гипофиза / М.А. Кутин, Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. 9. – С. 36–42.

31. Кутин М.А. Эпидемиология и клинические проявления кровоизлияний в аденомы гипофиза / М.А. Кутин, Л.И. Астафьева, Б.А. Кадашев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016 (8). – С. 62–69.

32. Кутин М.А. Диагностика новообразований хиазмальной области / М.А. Кутин, Л.И. Астафьева, П.Л. Калинин [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2012 (3). – С. 34–39.

33. Кутин М.А. Диагностика новообразований хиазмальной области (аденом гипофиза, краниофарингий, менингиом и других) обзорная лекция / М.А. Кутин, Б.А. Кадашев, П.Л. Калинин [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016 (9). – С. 43–52.

34. Кутин М.А. Краниофарингиомы. общие сведения и основные направле-ния лечения (обзорная лекция) / М.А. Кутин, П.Л. Калинин, Б.А. Кадашев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. 5. – С. 42–50.

35. Кутин М.А. Опыт применения аутотканей с сохраненным кровоснабже-нием для пластики дефектов основания черепа после эндоскопических трансс-феноидальных вмешательств / Кутин М.А., Калинин П.Л., Фомичев Д.В. [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2012. – 76 (2). – С. 42–49.

36. Кутин М.А. Эффективность применения плазмозамещающего гипертоничного изоонкотического раствора гиперхас для достижения устойчивой внутричерепной гипотензии при эндоскопических эндоназальных транссфенои-
дальных аденомэктомиях как альтернатива инвазивному наружному люмбальному дренированию / М.А. Кутин, А.Б. Курносов, П.Л. Калинин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2015. – 79 (2). – С. 82–86.

37. Кутин М.А. Принципы постановки и последующего использования резервуаров отмаяуа в лечении кистозных образований хиазмальной области / М.А. Кутин, Ю.В. Кушель, А.Е. Коршунов [и др.] // Нейрохирургия. – 2014 (3). – С. 59–62.

38. Попугаев К.А. Нетипичное течение отека мозга, развившегося после удаления опухоли базальной локализации / К.А. Попугаев, И.А. Савин, А.С. Горячев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2008(2). – С. 91–92.

39. Попугаев К.А. Факторы риска развития послеоперационного менингита у больных с опухолями хиазмально-сellarной локализации / К.А. Попугаев, И.А. Савин, О.Н. Ершова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2014 (2). – С. 10–14.

40. Фомичев Д.В. Передний расширенный транссфеноидальный эндоскопический доступ в хирургии опухолей хиазмально-сellarной области / Д.В. Фомичев, П.Л. Калинин, М.А. Кутин, О.И. Шарипов // Нейрохирургия. – 2016.1. – С. 105–105 (2).

41. Шарипов О.И. Латеральный расширенный транссфеноидальный эндоскопический доступ в хирургии опухолей основания черепа / О.И. Шарипов, П.Л. Калинин, М.А. Кутин [и др.] // Нейрохирургия. – 2016. 1. – С. 105–10.

42. Шарипов О.И. Опыт применения интраоперационной ультразвуковой допплерографии в эндоскопической транссфеноидальной хирургии / О.И. Шарипов, М.А. Кутин, П.Л. Калинин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – 80 (2). – С. 15–20.

43. Fomichev D. Extended transsphenoidal endoscopic endonasal surgery of suprasellar craniopharyngiomas / D. Fomichev, P. Kalinin, M. Kutin, O. Sharipov // World Neurosurgery. – 2016. 94. – С. 181–187.
44. Popugaev K.A. Postsurgical meningitis complicated by severe refractory intracranial hypertension with limited treatment options: the role of mild therapeutic hypothermia / Popugaev K.A., Savin I.A., Oshorov A.V. [etc.] // Journal of Neurological Surgery Reports. – 2014. – 75 (2). – С. e224-e229.