

В.И. Гузева¹, О.Н. Быкова¹, В.Р. Касумов², В.В. Гузева¹,
О.В. Гузева¹, Л.Н. Маслова², В.В. Виноградов¹

Особенности клинического течения аденомы гипофиза у лиц молодого возраста

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

²Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Резюме. Изучены результаты клинического обследования и хирургического лечения 41 больного (из них 25 (60,9%) женщины и 16 (39,1%) мужчин в возрасте от 18 до 30 лет) с первично выявленными аденомами гипофиза. Установлено, что для пациентов молодого возраста характерным является длительный анамнез заболевания. Чаще диагностируются гормонально-активные (пролактинсекретирующие) аденомы гипофиза. Опухоли больших и гигантских размеров у женщин имеют более высокую секрецию пролактина в сравнении с мужчинами с аналогичными размерами аденом. Наиболее часто отмечался смешанный вариант роста опухоли. Данный вариант наблюдался у большинства пациентов с гиперсекрецией пролактина. Реже отмечен односторонний латероселлярный вариант распространения опухоли. Дебют заболевания манифестирует с оптико-хиазмального синдрома. Синдром эндокринных расстройств представлен повышением уровня тропных гормонов и нарушениями в репродуктивной сфере, вариабельностью поражения нервной системы. Полагаем, что пациенты с опухолями оптико-хиазмальной области должны наблюдаться и получать лечение в специализированных медицинских центрах совместно с нейрохирургами, неврологами, офтальмологами. Оказание квалифицированной медицинской помощи пациентам с аденомами гипофиза на госпитальном этапе и в отдаленном послеоперационном периоде позволяет обеспечить высокое качество жизни.

Ключевые слова: аденома гипофиза, молодой возраст, эндокринные нарушения, шкала Карновского, доброкачественная опухоль, оптико-хиазмальный синдром, гормональный фон, центральная нервная система.

Введение. Аденома гипофиза (АГ) представляет собой опухоль эндокринной системы, следствием которой является гипер- или гипосекреция гормонов передней доли гипофиза. По морфологическим данным – это чаще доброкачественные, медленно прогрессирующие опухоли, их рост сопровождается эндокринными, неврологическими и офтальмологическими нарушениями, что и является причиной обращения пациентов за медицинской помощью [1, 10].

АГ занимают третье место среди всех опухолей центральной нервной системы и, по данным различных авторов, составляют от 7 до 18% всех внутричерепных новообразований [1–6]. Среди интракраниальных опухолей аденомы гипофиза занимают 3-е место, составляя от 7,3 до 18% всех верифицированных опухолей мозга [1–3]. По данным эпидемиологических исследований, распространённость клинических случаев аденом гипофиза составляет 1,6 на 100000 человек населения. Согласно статистическим данным, ежегодно в России и странах Содружества Независимых Государств выявляется около 3 тысяч вновь заболевших человек [6–10]. Чаще всего АГ проявляются в наиболее работоспособном возрасте от 20 до 50 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. У лиц молодого возраста течение заболевания имеет ряд своих особенностей. Однако исследования в данной области немногочисленны.

Цель исследования. Выявить особенности клинического течения АГ у пациентов молодого возраста.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты клинического обследования и хирургическо-

го лечения 41 больного (из них 25 (60,9%) женщин и 16 (39,1%) мужчин в возрасте от 18 до 30 лет) с первично выявленными АГ. Эндоскопическое удаление опухоли трансфеноидальным доступом произведено 29 пациентам, открытые оперативные вмешательства – 11 больным. Все пациенты обследовались при поступлении в стационар и через 3–7 дней после оперативного вмешательства. Проводилось общеклиническое и лабораторное обследование, осмотры специалистами (невролог, нейроофтальмолог, отоларинголог), магнитно-резонансная томография, компьютерная томография хиазмально-селлярной области головного мозга, исследование гормонального фона. Оценка качества жизни проводилась по шкале Карновского [1–3]. При анализе непараметрических признаков проводилось сравнение величин с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для сравнения относительных показателей использовался χ^2 критерий. Достоверность различий переменных в выборках оценивали по t-критерию Стьюдента (различия признавались существенными при $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. По гормональной активности оперированные аденомы распределялись следующим образом: у 20 (48,7%) пациента диагностирована пролактинсекретирующая опухоль (ПРЛ-АГ), соматотропинсекретирующая опухоль (СТГ-АГ) выявлена у 6 (14,6%) больных, аденокортикотропинсекретирующая (АКТГ-АГ) – у 5 (12,3%) пациентов, смешанные опухоли (СМ-АГ) – у 4 (9,8%), неактивные аденомы гипофиза (НА-АГ) – у 6 (14,6%) обследованных. Наиболее часто (75,6%) отмечался смешанный вариант роста опухоли. Данный вариант наблюдался у большинства

пациентов с гиперсекрецией пролактина. Реже всего (в 1 (2,5%) случае) отмечен односторонний латероселлярный вариант распространения опухоли (табл. 1).

Таблица 1

Распределение аденом гипофиза в зависимости от особенностей роста

Направление роста	Количество наблюдений	% к общему числу АГ
Преимущественно супраселлярный	3	7,3
Односторонний латероселлярный	1	2,5
Интраселлярный рост	2	4,8
Эндоселлярный рост	3	7,3
Смешанный вариант	31	75,6
Многоузловая форма	1	2,5

Большие АГ выявлены у 13 (31,7%) пациентов. У 3 (7,31%) больных диагностирована микроаденома гипофиза (табл. 2).

В таблице 3 приведены данные о размерах АГ в зависимости от гормональной активности.

Таблица 2

Распределение аденом гипофиза в зависимости от размера

Размеры опухоли, мм	Абс. число	%
Микроаденомы	3	7,3
16–25 (небольшие)	13	31,7
26–35 (средние)	8	19,6
36–59 (большие)	13	31,7
Больше 60 (гигантские)	4	9,7

Таблица 3

Размеры АГ в зависимости от гормональной активности, мм

Гормональная активность АГ	Размер опухоли
ПРЛ-АГ	42±2,1
АКТГ-АГ	16,7±3
СТГ-АГ	18,6±2
СМ-АГ	20,9±3
НА-АГ	19,7±2

Морфологический анализ выполнен в 9 случаях. Выявлены эозинофильные (в 6 случаях) и хромофобные (в 3 случаях) аденомы.

Неврологическая симптоматика обследованных больных в основном представлена оптико-хиазмальным синдромом. Снижение остроты зрения диагностировано у 29 (70,73%) больных. Снижение остроты зрения одного глаза при нормальной остроте зрения другого диагностировано у 10 (24,4%) пациентов. Односторонний амавроз выявлен у 4 (9,7%) больных. У 10 (24,4%) обследованных – битемпоральная гемианопсия. У 2 (4,8%) больных на глазном дне определялись признаки частичной атрофии зрительных нервов. Застойные диски зрительных нервов наблюдались у 1 (2,4%) пациента. Расходящееся косоглазие выявлено у 2 (2,8) обследованных. При выписке

расширение полей зрения диагностировано у 4 (9,7%) пациентов. Двухсторонняя anosmia выявлена у 1 (2,5%) больного. Хронический тубоотит диагностирован у 2 (4,8%) пациентов. Пирамидная симптоматика в виде верхнего монопареза наблюдалась у 5 (12,3%) обследованных.

Эмоционально-личностные изменения (апато-абулический синдром) выявлен у 2 (4,87%) пациентов. Общемозговая симптоматика представлена синдромом хронической цефалгии у 35 (85%) больных, головнокружением у 10 (24,3%) больных, чувством тошноты у 15 (36,6%) обследованных.

Синдром эндокринных нарушений наблюдался у всех пациентов. Преобладали признаки нарушения половой и репродуктивной функции. Вторичная аменорея выявлена у 8 (19,5%) пациенток, нарушение менструального цикла наблюдалось у 11 (26,83%) больных. Галакторея диагностирована у 11 (26,8%) больных. Ожирение наблюдалось у 15 (36,5%) пациентов. Синдром Иценко – Кушинга выявлен у 1 (2,5%) больного.

Особенности гормонального фона у пациентов с АГ приведены в таблице 4.

Выявлено, что опухоли небольших и средних размеров у женщин имеют более высокую секрецию гормонов в сравнении с мужчинами с аналогичными размерами аденом. При этом опухоли больших и гигантских размеров у женщин имеют более высокую секрецию ПРЛ в сравнении с мужчинами с аналогичными размерами аденом. Так, у женщин при поступлении в стационар уровень пролактина составил 150±20 нг/мл, у мужчин – 80±15 нг/мл. На момент выписки из стационара у женщин – 40±10 нг/мл, у мужчин – 20±10 нг/мл соответственно.

Средний балл качества жизни при поступлении в стационар составил 75±15 баллов. Удовлетворительное и хорошее состояние (от 70 до 90 баллов) диагностировано у 28 (68,3%) пациентов. Менее 70 баллов отмечалось у 13 (31,7%) пациентов. При выписке у всех пациентов средний балл качества жизни увеличился до 80±10. У 10 (24,39%) пациентов на 3–4 сутки после проводимого хирургического лечения выявлена назальная ликворея. Эпизоды несахарного диабета диагностированы у 2 (4,87%) пациенток на 2 сутки после проводимого оперативного вмешательства.

Заключение. Выявлено, что для пациентов молодого возраста характерен прогрессивный анамнез заболевания (для проведения хирургического лечения от момента первого обращения к врачу понадобилось в среднем 2,1±0,6 года). Несмотря на длительный анамнез заболевания, качество жизни оставалось в хорошем состоянии. Дебют заболевания манифестирует с оптико-хиазмального синдрома. Чаще выявлялись пролактинсекретирующие большие и гигантские АГ, в большинстве случаев у молодых женщин. В клинической картине чаще выявляется оптико-хиазмальный синдром и эндокринные нарушения (преобладали нарушения половой и репродуктивной функции). Полагаем, что пациенты с опухолями оптико-хиазмальной области должны наблюдаться и получать лечение в специализированных медицинских центрах совместно с нейрохирургами,

Половые особенности гормонального фона у пациентов с АГ

Показатель	Гормон, норма					
	ТТГ	Т4	Т3	СТГ	АКТГ	Кортизол
	0,4–4, Ед/л	0,8–1,9, нмоль/л	1,5–4,1, пг/мл	0,01–4, нг/мл (мужчины) 0,05–10, нг/мл (женщины)	0,0–46, пг/мл	5–25, мкг/мл
ПРЛ-АГ						
Женщины	1,3+0,6*	1,2+0,8	1,9+0,3	1,2+0,5	26+0,5	13+0,5
Мужчины	1,1+0,6	1,1+0,4	1,8+0,3	1,1+0,3	23+0,4	11+0,6
АКТГ-Г						
Женщины	1,2+0,3	0,9+0,2	1,8+0,2	2,3+0,2	80+0,8	33+0,4
Мужчины	0,9+0,1	0,8+0,1	1,9+0,3	3,2+0,3	60+0,5	34+0,4
СТГ-АГ						
Женщины	2,9+0,7	1,2+0,3	2,2+0,2	9,4+0,1	30+0,3	10±0,8
Мужчины	3,6+0,5	1,7+0,1	1,9+0,5	9,0+0,3	43+0,5	11+0,3
СМ-АГ						
Женщины	80+2,5	1,7+0,5	6,7+0,2	8,2+0,1	28+0,5	12,1+0,6
Мужчины	86+3,4	1,5+0,4	8,9+0,5	6,0+0,5	30+0,4	11+0,7
НА-АГ						
Женщины	0,9+0,1	1,7+0,5	2,0+0,5	2,3+0,2	24+0,4	10,1+0,8
Мужчины	1,3+0,2	1,5+0,4	1,7+0,5	3,0+0,6	33+0,3	11,1+0,3

Примечание: * – различие между мужчинами и женщинами, $p < 0,05$.

неврологами, нейрофтальмологами. Комплексный подход к диагностике и участие смежных специалистов позволяет обеспечить оказание квалифицированной медицинской помощи пациентам с АГ на госпитальном этапе и в отдаленном послеоперационном периоде.

Литература

1. Кадашев, Б.А. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение / Б.А. Кадашева. – М.: Гиппократ, 2007. – 368 с.
2. Калинин, П.Л. Методика эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной аденомэктомии / П.Л. Калинин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. – 2007. – № 4. – С. 42–45.
3. Кутин, М.А. Расширенные эндоскопические эндоназальные трансфеноидальные доступы в хирургии основания черепа / М.А. Кутин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. – 2008. – № 4. – С. 47–49.
4. Чербилло, В.Ю. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия опухолей гипофиза / В.Ю. Чербилло [и др.] // Нейрохирургия. – 1998. – № 2. – С. 17–21.
5. Улитин, А.Ю. Диагностика и лечение аденом гипофиза. Оценка и выбор хирургических и нехирургических методов лечения: пособие для врачей / В.Ф. Мелькишев, В.Е. Олюшин, А.Ю. Улитин. – СПб., 2004. – С. 58.
6. Katznelson, L. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of acromegaly/ L. Katznelson [et al.] // Endocrine practice. – 2011. – Vol. 17. – P. 45.
7. Cappabianca, P. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPs) / P. Cappabianca [et al.] // Minim Invasive Neurosurg. – 1998. – Vol. 41. – P. 73.
8. Cappabianca, P. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery / P. Cappabianca [et al.] // Neurosurgery. – 2004. – Vol. 55. – P. 933.
9. Casanueva, F. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas Clinical / F. Casanueva [et al.] // Endocrinology. – 2006. – Vol. 65. – P. 265–273.
10. Divitiis, L. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for the removal of suprasellar tumors / L. Divitiis [et al.] // Neurosurgery. – 2007. – Vol. 60. – P. 46–59.

B.I. Guzeva, O.N. Bykova, B.R. Kasumov, V.V. Guzeva, O.V. Guzeva, L.N. Maslova, V.V. Vinogradov

Clinical features of pituitary adenomas in persons of young age

Abstract. We studied the results of the clinical examination and surgical treatment of 41 patients (25 (60,9%) women and 16 (39,1%) of men aged 18 to 30 years) with newly detected adenomas of the pituitary gland. It was found that for young patients characteristic is the long history of the disease. More likely to be diagnosed hormonally active (prolactinsecreting) pituitary adenoma. Tumors of the large and giant size women have higher secretion of prolactin compared to men with the same size of adenomas. The most frequently mentioned, a mixture of tumor growth. This variant was observed in most patients with hypersecretion of prolactin. Less marked unilateral laterocellar variant of tumor spread. The onset of the disease has manifested with optic-chiasm syndrome. Syndrome endocrine disorders presented increased levels of tropic hormones and disorders in the reproductive field, variability of lesions of the nervous system. We suggest that patients with tumors of the optic-chiasm area should be observed and receive treatment in specialized medical centers together with neurosurgeons, neurologists, neuroophthalmologists. The provision of qualified medical care for patients with pituitary adenomas at the hospital stage and in the late postoperative period allows to ensure a high quality of life.

Key words: pituitary adenoma, young age, endocrine disorders, Karnovsky's scale, a benign tumor, optic-chiasm syndrome, hormonal, central nervous system.

Контактный телефон: +7-967-562-59-15; e-mail: nevroloq_o25@mail.ru