 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

## **АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**ДУ «ІНСТИТУТ НЕЙРОХІРУРГІЇ ім. акад. А.П. РОМОДАНОВА**

**АМН УКРАЇНИ»**

## **Циганков Олександр Васильович**

## УДК 616.432-006.55-089.87:615.832.99:611.21

## 

## **ТРАНСНАЗАЛЬНА ТРАНССФЕНОЇДАЛЬНА КРіОДЕСТРУКЦіЯ АДЕНОМ ГІПОФІЗУ**

## 14.01.05 — нейрохірургія

## АВТОРЕФЕРАТ

## дисертації на здобуття наукового ступеня

## кандидата медичних наук

## **Київ – 2009**

**Дисертацією є рукопис**.

Робота виконана в Харківському національному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор **Сіпітий Віталій Іванович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри нейрохірургії.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Потапов Олександр Іванович**, Івано-Франківський національний медичний університет, завідувач кафедри нейрохірургії з курсом офтальмології;

доктор медичних наук, професор **Смоланка Володимир Іванович,** Ужгородський національний університет МОН України, завідувач кафедри нервових хвороб, нейрохірургії та психіатрії.

Захист відбудеться « 07 » липня 2009 р. о 1200 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.557.01 в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України» (04050, м. Київ, вул.   
П. Майбороди, 32).

Автореферат розісланий « 05 » червня 2009 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради**

**к.мед.н, с.н.с. С.Г. Дунаєвська**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Завдяки впровадженню нових методів діагностики в нейрохірургії підвищилася можливість виявлення пухлин головного мозку, особливо на ранніх стадіях їх розвитку (Зозуля Ю.П., 1999; Кадашев Б.А., 2007). Аденоми гіпофізу (АГ) діагностують у 10–20% випадків від усіх пухлин головного мозку; характерно, що на кожний клінічний припадає 500–1000 субклінічних випадків АГ, які виявляють під час проведення комп’ютерної (КТ) і магніторезонансної (МРТ) томографії. За даними патоморфологічного дослідження осіб, які померли від різноманітних захворювань та травм, АГ виявляють майже у 27% випадків (Шкарубо А.Н., 2007).

За даними літератури, гормононеактивні АГ складають 40%, гормоноактивні — 60%. Серед усіх АГ пухлини з гіперсекрецією пролактину (пролактиноми) та синдромом галактореї-аменореї виявляють у 25–30% хворих, з гіперсекрецією соматотропного гормону (СТГ) і синдромом акромегалії — у 25%, адренокортикотропного гормону — у 10%, АГ з гіперпродукцією інших гормонів діагностують значно рідше (Кадишев Б.А., 2007).

При нейрохірургічному лікуванні АГ застосовують два основні хірургічні методи: транскраніальний і трансназальний транссфеноїдальний.

Основним недоліком трансназальних операцій є обмеження огляду в умовах вузької рани. У деяких випадках неможливо радикально видалити новоутворення, існує можливість пошкодження навколоселярних структур, виникнення кровотечі, ліквореї (Фомічов Д.В., 2007).

Через більш високу травматичність трансназального доступу (відсепарування слизової оболонки носа, пересікання перетинки носа, широка трепанація сфеноїдальної пазухи і дна турецького сідла) у післяопераційному періоді можливе виникнення ліквореї, менінгіту, запальних захворювань основної пазухи носа, атрофії слизової оболонки носа, сінехій, мукоцеле тощо (Григор’єв А.Ю., 2003).

Поява сучасних методів діагностики та сучасного нейрохірургічного інструментарію дає можливість розробляти нові мікрохірургічні мініінвазивні, малотравматичні методики лікування аденом гіпофізу (Cooke R.S., 1994; Haran R.P., Chandy M.J., 1997; Гук А.Н., Возняк А.М., Гук Н.А., 2001).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету МОЗ України «Розробка методів лікування та профілактики поширених захворювань» за № держреєстрації 0100U003484.

**Метою роботи** є покращення результатів хірургічного лікування хворих з аденомами гіпофізу шляхом розробки методу трансназальної транссфеноїдальної стереотаксичної селективної кріодеструкції (ТТССК) АГ з застосуванням жорсткого ендоскопа.

**Завдання дослідження:**

1. Розробити метод селективної кріодеструкції аденом гіпофізу.

2. Удосконалити і впровадити в практику стереотаксичний апарат, кріозонд, ендоскоп, нейрохірургічні інструменти для доступу до турецького сідла.

3. Визначити показання та протипоказання для застосування даного методу у хворих з АГ різного розміру, за різного напрямку росту пухлини.

4. Провести порівняльний аналіз результатів ТТССК, трансназальної транссфеноїдальної стереотаксичної кріодеструкції (ТТСК) АГ з застосуванням жорсткого ендоскопа і трансназальної транссфеноїдальної мікрохірургічної аденомектомії (ТТМА).

5. Порівняти динаміку відновлення ендокринних функцій у хворих з мікроаденомами та невеликими АГ після ТТССК і ТТСК з застосуванням жорсткого ендоскопа та ТТМА.

6. Вивчити найближчі і віддалені результати хірургічного лікування у хворих після ТТССК і ТТСК з застосуванням жорсткого ендоскопа та ТТМА.

*Об’єкт дослідження* — аденоми гіпофізу.

*Предмет дослідження* — нейрохірургічне лікування хворих з аденомами гіпофізу шляхом трансназальної транссфеноїдальної кріодеструкції пухлин.

*Методи дослідження:* клінічні (неврологічні, офтальмологічні, оториноларингологічні), рентгенологічні, нейровізуалізуючі (КТ, МРТ), імунологічні, біохімічні, морфологічні, статистичні.

**Наукова новизна** **одержаних результатів.** Вперше на великому за обсягом клінічному матеріалі вивчено ефективність різних методів нейрохірургічного лікування хворих з АГ.

Розроблено і впроваджено в клінічну практику метод селективної стереотаксичної кріодеструкції АГ з використанням трансназального транссфеноїдального доступу за допомогою апаратного комплексу з кріозондом і ендоскопічним контролем хірургічного втручання.

Розроблено алгоритм кріохірургічного лікування АГ в залежності від їх топографо-анатомічних особливостей і розмірів.

Вперше, на підставі систематизації, ретроспективного аналізу клініко-лабораторних показників у хворих з гормоноактивними (соматотропіноми і пролактиноми) і гормононеактивними АГ, з урахуванням координатної топографії та розмірів пухлини розроблено критерії відбору пацієнтів для кріохірургічного лікування.

Встановлено, що за наявності мікроаденом і АГ невеликих розмірів найбільш ефективним методом хірургічного лікування є ТТССК.

**Практичне значення** **одержаних результатів.** Розроблено та опубліковано інформаційний лист щодо відбору пацієнтів для кріохірургічного лікування. Визначені об’єктивні прогностичні критерії розвитку післяопераційних ускладнень. Результати роботи також знайшли відображення у 14 раціоналізаторських пропозиціях. ТТССК АГ впроваджено в клінічну практику відділення нейрохірургії Харківської обласної клінічної лікарні, Харківської міської клінічної лікарні №7, ІІ нейрохірургічного відділення Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги. Основні положення дисертації використаються в навчальній і науковій роботі кафедри нейрохірургії Харківського національного медичного університету МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача**. Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Разом з науковим керівником, д.мед.н., професором Сіпітим В.І. було розроблено програму дослідження, визначено його мету, завдання та методичні прийоми. Автором особисто виконані аналіз літератури і патентний пошук з проблеми лікуванні АГ, проаналізовані дані клінічних та інструментальних досліджень. Ряд біохімічних досліджень виконаний разом з співробітниками центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України. Разом з співавторами запропоновано і впроваджено у нейрохірургічну практику метод ТТССК АГ, отримано патент України на винахід «Спосіб кріохірургічного лікування пухлин гіпофізу».

Автором виконано 59 ТТССК і 21 ТТСК АГ з застосуванням жорсткого ендоскопа.

Ряд обстежень та оперативних втручань були виконані у відділенні транссфеноїдальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України», разом з його співробітниками проаналізовані результати хірургічного лікування 37 хворих з АГ методом ТТМА. Дисертант щиро вдячний співробітникам Інституту за консультативну допомогу.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи доповідалися на I з’їзді нейрохірургів України (м. Київ, 1993 р.), І з’їзді Українського суспільства кріобіології та кріомедицини (м. Харків, 1995 р.), науково-практичній конференції нейрохірургів України (м. Слов’яногірськ, 1997 р.); ХV Європейському конгресі урологів (м. Стамбул, 2000 р.), XІІ Всесвітньому конгресі нейрохірургів (м. Сідней, 2001 р.), Всеукраїнській науковій конференції «Успіхи і перспективи розвитку кріобіології та кріомедицини» (м. Харків, 2001 р.); ІІІ з’їзді нейрохірургів України (м. Алушта, 2003 р.).

Апробація дисертації відбулася на спільному засіданні кафедр нейрохірургії, неврології, травматології та військово-польової хірургії, офтальмології Харківського національного медичного університету МОЗ України, 11 квітня 2008 р., протокол №4 та на сумісному засіданні Вченої ради ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України», кафедр нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України 27 лютого 2009 р., протокол №4.

**Публікації.** Результати дисертаційного дослідження висвітлені у 17 друкованих роботах, з них 5 статей у фахових періодичних виданнях, рекомендованих ВАК України, 2 патенти України на винахід, 10 тез доповідей.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертація складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, підсумку, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота викладена на 167 сторінках машинописного тексту, містить 29 рисунків, 21 таблицю, 3 схеми. Список використаних джерел містить 239 джерел, з них 128 кирилицею та 111 — латиницею.

#### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження**. В основу роботи покладено результати аналізу історій хвороб 117 хворих з АГ, з яких 59 були оперовані методом ТТССК з ендоскопією (підгрупа А основної групи), 21 — ТТСК з ендоскопією (підгрупа Б основної групи), 37 — шляхом виконання ТТМА (група порівняння).

Жінок було 62, чоловіків — 55. Вік хворих — від 15 до 80 років, у середньому 37,2±1,6 року. Розподіл хворих за віком і статтю подано в табл. 1.

*Таблиця 1.*

**Розподіл хворих з АГ за віком і статтю**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Група хворих | | |
| основна група | | група  порівняння |
| підгрупа А | підгрупа Б |
| Вид оперативного втручання | ТТССК | ТТСК | ТТМА |
| Кількість хворих | 59 | 21 | 37 |
| Вік хворих, років | 15–65 | 41–80 | 15–65 |
| Співвідношення  жінки/чоловіки | 44/15 | 15/6 | 29/8 |

Тривалість захворювання до виконання хірургічного втручання становила 3–10 років. З метою верифікації діагнозу у хворих з АГ було виконано 120 МРТ- і 102 КТ-досліджень.

В основній групі мікроаденоми гіпофізу (до 15 мм) були виявлені у 25 (31,25%) хворих, АГ невеликого розміру (16–25 мм) — у 34 (42,5%), середнього (26–35 мм) — у 16 (20%), великого (36–55 мм) — у 5 (6,25%) (за класифікацією Кадашева Б.А., 1992). Ендосупраселярний ріст пухлини діагностований у 40% хворих, ендоселярний — у 31%, ендоінфраселярний — у 29%.

Пролактинома була виявлена у 35 (43,75%) пацієнтів, соматотропінома — у 29 (36,25%), гормононеактивні пухлини —у 16 (20%). Діагноз АГ був верифікований у всіх хворих за даними морфологічного дослідження після виконання оперативного втручання.

До направлення до нейрохірургічного стаціонару для виконання оперативного втручання 85% хворих з гіперпролактинемією лікували медикаментозно (22 пацієнти приймали бромкриптин, 13 — достінекс) майже без ефекту до 3 років; решті пацієнтів не призначали консервативне лікування через непереносимість лікарських засобів. Хворих з акромегалією та підвищеним рівнем СТГ після верифікації діагнозу АГ направляли в клініку для виконання хірургічного втручання.

Відбір хворих з гормононеактивними АГ для оперативного лікування здійснювався з урахуванням локалізації та спрямованості росту пухлини. Всім пацієнтам виконане комплексне дослідження, яке включало клінічні, лабораторні, функціональні та спеціальні методи діагностики, психологічне тестування. Всі хворі були оглянуті нейроофтальмологом, оториноларингологом, невропатологом, терапевтом до та після операції. Хворих спостерігали в динаміці.

Для вивчення ефективності хірургічного лікування була використана бальна оцінка за шкалою Пустовойта Б.А. і співавт. (2008).

Статистична обробка отриманих результатів виконана з використанням методів варіаційної статистики за допомогою стандартних пакетів програм. Для встановлення ступеня вірогідності результатів використовували модифікований параметричний t-критерій Ст’юдента для вибірок з нерівними дисперсіями.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Згідно завдань дослідження нами було вдосконалено та впроваджено в клінічну практику стереотаксичний апарат, кріоприлад і нейрохірургічний інструментарій для доступу до аденоми гіпофізу.

Конструкція удосконаленого нами стереотаксичного апарату забезпечує всі необхідні ступені свободи для досягнення за допомогою нейро-хірургічних інструментів необхідних ділянок пухлини. За основу нами було взято стереотаксичний апарат Е.І. Канделя. Особливістю нашої модифікації є наявність в стереотаксичному приладі кульового шарніра, який дозволяє переміщувати трепан у широкому діапазоні кутів, що забезпечує будь-які напрямки осі кріозонду, необхідні для виконання оперативного втручання.

Також нами було вдосконалено кріоприлад, що працює завдяки ефекту томпсона; основною частиною якого є кріозонд. Особливість модифікації кріозонду полягає у можливості змінювати об’єм камери розширення газу, що дозволяє змінювати форму зони кріонекрозу (діаметр кріозонду — 1,2, 1,8 і 2 мм; довжина — 300 мм).

Для спостереження за ходом операції ми використовували ендоскоп з градановою оптикою діаметром 3,4 мм Харківського заводу «Точприлад». Також нами було удосконалено нейрохірургічні інструменти, які використовуються для доступу до турецького сідла. Основною їх відмінністю від звичайних є можливість зробити фрезовий отвір необхідного діаметра.

Нами запропоновано та впроваджено у нейрохірургічну практику метод ТТССК АГ, який дає можливість селективно руйнувати пухлини гіпофізу при збереженні нормальної тканини залози (отримано патент України на винахід).

Таке оперативне втручання є мініінвазивним: слизова оболонка носа практично не травмується, носова перетинка не пересікається, кровотеча в процесі доступу до пухлини та під час її кріодеструкції мінімальна, більш того, сама кріодеструкція справляє гемостатичний ефект. Діаметр фрезового отвору в передній стінці основної пазухи не перевищує 4–6 мм, у дні турецького сідла — 2–4 мм, що мінімізує ризик виникнення інфекційних ускладнень та ліквореї.

Операція ТТССК мало травматична, що дозволяє виконувати її у хворих в тяжкому соматичному стані. Тривалість втручання від 30 хвилин до 1,2 годин, що сприяє скороченню післяопераційного періоду і тривалості реабілітації пацієнта. За наявності у пухлині кіст оперативне втручання починається з аспірації їх вмісту, завдяки чому об’єм новоутворення зменшується. Операцію можна виконувати під рентген-, ЕОП-, КТ-контролем.

Результати лікування хворих з АГ різного розміру шляхом ТТССК, ТТСК і ТТМА наведені в табл. 2. Ефективність хірургічного лікування оцінювали за модифікованою шкалою Дрововоз С.М. (2004): хороший результат — повна ремісія захворювання, зниження підвищеного рівня гормонів гіпофізу до фізіологічних вікових величин, регрес клінічних симптомів; задовільний — регрес клінічних симптомів захворювання, зниження підвищеного рівня гормонів гіпофізу на 50%; незадовільний — збереження клінічних ознак захворювання, відсутність достовірних змін рівня гормонів гіпофізу.

В основній групі хворих, яких лікували методом ТТССК (підгрупа А) і ТТСК (підгрупа Б) мікроаденоми були виявлені у 25 (31%) випадках, АГ невеликого розміру — у 34 (42,5%), середні та великі — у 21 (26,5%).

При порівнянні ефективності лікування пацієнтів з АГ методом ТТССК і ТТМА встановлено, що за наявності АГ невеликого розміру хороший результат лікування при виконанні ТТССК відзначений у 82,4% випадків, при ТТМА — у 70,5% (Р<0,05).

За наявності мікроаденом хороший результат лікування при виконанні ТТССК відзначений у 88% випадків, при ТТМА — у 72,7% (Р<0,05). Аналогічна закономірність спостерігалась і за задовільних результатів лікування. Таким чином, доведено клінічну ефективність методу ТТССК у хірургічному лікуванні АГ.

*Таблиця 2*

**Результати хірургічного лікування хворих з АГ**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Результат хірургічного лікування | Розмір АГ | Група хворих | | | | | |
| Основна група | | | | Група порівняння | |
| підгрупа А | | підгрупа Б | | ТТМА | |
| ТТССК | | ТТСК | |
| абс.  число | % в групі | абс.  число | % в групі | абс.  число | % в групі |
| Хороший | Мікроаденоми | 22 | 88 | — | — | 8 | 72,7 |
| Невеликі | 28 | 82,4 | — | — | 12 | 70,5 |
| Середні та великі | — | — | 10 | 47,65 | 3 | 33,3 |
| Задовільний | Мікроаденоми | 3 | 12 | — | — | 3 | 27,3 |
| Невеликі | 6 | 17,6 | — | — | 5 | 29,4 |
| Середні та великі | — | — | 9 | 42,85 | 4 | 44,4 |
| Незадовільний | Мікроаденоми | — | — | — | — | — | — |
| Невеликі | — | — | — | — | — | — |
| Середні та великі | — | — | 2 | 9,5 | 2 | 22,2 |
| Всього | Мікроаденоми | 25 | 100 | — | — | 11 | 100 |
| Невеликі | 34 | 100 | — | — | 17 | 100 |
| Середні та великі | — | — | 21 | 100 | 9 | 100 |

Результати ТТССК АГ з використанням жорсткого ендоскопа свідчать, що цей метод хірургічного лікування за наявності мікроаденом був на 15,3%, а пухлин невеликого розміру — на 12% ефективнішим, ніж ТТМА (Р<0,05). Рецидив захворювання виник у 2 хворих, оперованих методом ТТССК.

При порівнянні результатів оперативного лікування хворих з АГ середнього та великого розмірів методом ТТСК і ТТМА встановлено, що хороший результат при використанні ТТСК спостерігався у 47,6% пацієнтів, при ТТМА — у 33,3%, тобто метод ТТСК виявився на 14% ефективнішим.

У 4 хворих з гормоноактивною АГ середнього і великого розмірів та акромегалією, оперованих методом ТТСК, виник рецидив захворювання в строки від 1,5 до 6 років, при цьому спостерігалися виражений синдром акромегалії та високий рівень СТГ в крові (від 20 до 40 МЕ/л, при нормі до 20 МЕ/л). Усім цим хворим була виконана повторна ТТСК АГ, після якої рівень СТГ знизився до нормального (5–20 МЕ/л), вираженість клінічних проявів також зменшилася.

Таким чином, за наявності у хворого АГ великого і середнього розмірів зниження рівня гормонів у післяопераційному періоді не гарантує відсутність можливості виникнення рецидиву захворювання, навіть при створенні кількох вогнищ кріонекрозу. Це потребує контролю гормонального профілю в динаміці та проведення МРТ-досліджень двічі на рік.

Зміни рівня пролактину та соматотропіну в динаміці у хворих з гормоноактивними АГ, оперованих методом ТТССК і ТТМА, наведені на рис. 1.



0

20

40

60

80

100

120

140

160

180

200

ТТССК

ТТМА

ТТССК

ТТМА

мікроаденоми

невеликі аденоми

нижня межа норми

верхня межа норми

до операції

через 3 міс.

після операції

через 6 міс.

після операції

**А**

0

10

15

20

25

30

35

40

ТТССК

ТТМА

ТТССК

ТТМА

мікроаденоми

невеликі аденоми

нижня межа норми



до операції

чрез 3 міс.

після операції

через 6 міс.

після операції

**Б**

**Рис. 1. Нормалізація рівня гормонів в динаміці у хворих з пролактиномами (А) і соматотропіномами (Б), оперованих методом ТТССК, ТТСК і ТТМА.**

отримані нами результати свідчать, що при застосуванні обох зазначених методів хірургічного лікування спостерігається достовірне (Р≤0,05) зниження вмісту пролактину та соматотропіну до нормального рівня.

В той же час, за рахунок селективної кріодеструкції пухлини при ТТССК частіше (у 76% випадків) спостерігалася нормалізація підвищеного рівня тропних гормонів гіпофізу, при ТТСК — вміст гормонів повертався до норми у 65% спостережень, при ТТМА — у 54%. Незважаючи на безпечність мікрохірургічного методу лікування хворих з АГ, в деяких випадках все ж таки трапляються ускладнення.

При виконанні ТТССК частка ускладнень була нижчою у порівнянні з такою при ТТСК і ТТМА.

У хворих, оперованих методом ТТССК, найчастіше спостерігалися нецукровий діабет (7% випадків), решта ускладнень зустрічалися ще рідше (до 3% випадків). При ТТМА АГ післяопераційний період ускладнився розвитком нецукрового діабету у 8,1% спостережень, ліквореєю — у 5,4% (рис. 2).

**Рис. 2. Ускладнення при лікуванні АГ методом ТТССК, ТТСК і ТТМА.**

Слід зазначити, що прояви нецукрового діабету у оперованих хворих були тимчасовими і зникали через 2–4 тижні. Ряд ускладнень (мукоцеле основної пазухи, розрив слизової оболонки носової перетинки, менінгіт) мали місце лише при виконанні ТТМА, після ТТССК і ТТСК вони не виникали.

Катамнез у оперованих хворих простежений на глибину від 3 до 17 років; рецидивів захворювання (за даними КТ, МРТ, лабораторних досліджень) після ТТССК АГ розміром до 25 мм виник у 2 пацієнтів.

На підставі аналізу ефективності ТТССК АГ з ендоскопією встановлено, що цей метод хірургічного лікування показаний хворим з мікроаденомами, пухлинами невеликого розміру з незначним екстраселярним поширенням, новоутвореннями, рефрактерними до консервативної терапії, або за непереносимості пацієнтами призначених препаратів. ТТСК АГ з ендоскопією доцільно застосовувати за наявності пухлин середнього та великого розмірів (табл. 3).

*Таблиця 3*

**Вибір методу лікування**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Критерії | ТТССК | ТТСК | ТТМА |
| Показання | 1. Розмір АГ до 25 мм (інтра-, інфраселярні).  2. АГ з незначним супраселярним ростом.  3. Гормоноактивні АГ, в т.ч.:  а) рефрактерні до консервативної терапії;  б) непереносимість ліків пацієнтом.  4. Незгода хворого на застосування інших методів лікування.  5. Тяжкий соматичний стан хворого.  6. Відстань між кавернозним синусами менше 12 мм. | 1. Розмір АГ більше 25 мм (інтра-, інфраселярні).  2. АГ з незначним супраселярним ростом (до 10 мм).  3. Гормоноактивні АГ, в т.ч.:  а) рефрактерні до консервативної терапії;  б) непереносимість ліків пацієнтом.  4. Один з етапів двоетапного хірургічного лікування.  5. Незгода хворого на застосування інших методів лікування.  6. Комбінація кріодеструкції з хірургічним видаленням АГ.  7. Відстань між кавернозним синусами менше 12 мм. | Клінічні прояви АГ:  1. гормональні;  2. зорові;  3. окорухові;  4. загальномозкові. |
| Проти-показання | 1. Розмір АГ більше 25 мм.  2. Більша частина АГ розташована екстраселярно.  3. Запалення придаткових пазух. | 1. Більша частина АГ розташована екстраселярно.  2. Запалення придаткових пазух. | 1. Багатовузлова АГ, більша частина пухлини розташована супраселярно.  2. Відстань між кавернозними синусами менше 12 мм.  3. Запалення придаткових пазух. |
| Особливості | 1. Відновлення гормонального стану.  2. Відновлення фертильності.  3. Збереження нормальної тканини гіпофізу.  4. Збереження анатомії структур носа.  5. Мікротравма (діаметр отвору дна турецького сідла та основної пазухи — 2–4 мм).  6. Зменшення тривалості операції.  7. Прискорення одужання.  8. Мінімізація можливості виникнення інфекції, ліквореї, пошкодження хіазмально-селярних утворень.  9. Кріодеструкція справляє гемостатичний ефект.  10. Немає потреби в пластиці дна турецького сідла та основної пазухи. | 1. Відновлення гормонального стану.  2. Відновлення фертильності.  3. Збереження анатомії структур носа.  4. Мікротравма (діаметр отвору дна турецького сідла та основної пазухи — 4–6 мм).  5. Зменшення тривалості операції.  6. Прискорення одужання.  7. Мінімізація можливості виникнення інфекції, ліквореї, пошкодження хіазмально-селярних утворень.  8. Кріодеструкція справляє гемостатичний ефект.  9. Немає потреби в пластиці дна турецького сідла та основної пазухи. | 1. Відновлення гормонального стану.  2. Відновлення фертильності.  3. Середній діаметр отвору дна турецького сідла та основної пазухи — 25 мм.  4. Пластика дна турецького сідла та основної пазухи. |
| Можливі ускладнення | 1. Лікворея.  2. Менінгіт.  3. Кровотеча.  4. Окорухові розлади. | 1. Лікворея.  2. Менінгіт.  3. Кровотеча.  4. Окорухові розлади. | 1. Лікворея.  2. Менінгіт.  3. Кровотеча.  4. Окорухові розлади.  5. Пошкодження слизової оболонки носа, косметичні дефекти. |

**Визначення травматичності хірургічного лікування.** Нами була використана бальна оцінка (за Пустовойтом Б.А. і співавт., 2008) ступеня травматичності оперативного втручання.

Інтегральний показник стану хворих після хірургічного лікування оцінювали як суму балів за кожним з критеріїв.

Коефіцієнт травматичностіхірургічного методу лікування визначали як відношення модуля різниці показника травматичності оперативного втручання до показника хірургічного методу, застосованого у пацієнтів групи порівняння.



Для оцінки травматичності оперативного втручання ми обрали 3 показники (розміри отвору турецького сідла, строки загоєння перетинки носа, пересічення перетинки), які оцінювали в балах (табл. 4). Шкалу бальної оцінки подано в табл. 5.

*Таблиця 4*

**Бальна оцінка травматичності оперативного втручання**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Отвір турецького сідла | | Загоєння перетинки носа | | Пересічення перетинки | |
| розмір, мм | кількість балів | строки, тиж. | кількість балів |  | кількість балів |
| 3–4 | 1 | 1–2 | 1 | не виконувалося | 0 |
| 5–10 | 2 | 2–3 | 2 |
| 11–15 | 3 | 3–4 | 3 | виконувалося | 1 |
| 16–20 | 4 | довше 4 тижнів | 4 |
| 21–25 | 5 |

*Таблиця 5*

**Шкала бальної оцінки**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Методи хірургічного лікування АГ | |
| Кріохірургічні методи (ТТССК + ТТСК) | ТТМА |
| Розміри отвору турецького сідла | 2,5 мм  (1 бал) | <22,5 мм  (4 бали) |
| Строки загоєння перетинки носа | 2 тижні  (2 бали) | 4 тижні  (4 бали) |
| Пересічення перетинки | Не виконувалося  (0 балів) | Виконувалося  (1 бал) |
| Сума балів | 3 | 9 |
| Коефіцієнт травматичності | 0,6 (60%) | |

Таким чином кріохірургічні методи лікування хворих з АГ на 60% менш травматичні, ніж стандартне мікрохірургічне трансназально-трансфеноідальне видалення.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі наведене теоретичне обґрунтування і запропоноване нове вирішення наукової проблема підвищення ефективності нейрохірургічного лікування хворих з АГ шляхом виконання ТТССК.
2. Розроблений і впроваджений в нейрохірургічну практику метод ТТССК АГ, а також удосконалено стереотаксичний апарат, кріозонд, ендоскоп, нейрохірургічні інструменти для доступу до пухлин гіпофізу.
3. Встановлено, що застосування методу ТТССК показане при мікроаденомах, рефрактерних до консервативної терапії, невеликих АГ з незначним екстраселярним поширенням або за непереносимості хворими призначених медикаментозних засобів.
4. Застосування ТТССК АГ дозволяє мінімізувати травматичність оперативного втручання, максимально зберегти нормальну тканину гіпофізу, значно зменшити ризик виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень та ліквореї.
5. За даними порівняльного аналізу результатів хірургічного лікування, ТТССК АГ з застосуванням жорсткого ендоскопа виявилася ефективнішою, ніж ТТМА на 15,3% при мікроаденомах і на 12% — при пухлинах невеликого розміру. При виконанні ТТССК частіше спостерігається нормалізація підвищеного рівня тропних гормонів гіпофізу (у 76% спостережень) порівняно з застосуванням ТТСК і ТТМА — у 65 і 54% відповідно.
6. Встановлено, що кріохірургічні методи лікування хворих з АГ на 60% менш травматичні, ніж ТТМА.
7. На підставі аналізу результатів оперативних втручань у пацієнтів з АГ доведено доцільності включення в систему нейрохірургічного лікування хворих з мікроаденомами та пухлинами гіпофізу невеликого розміру методу ТТССК, з АГ середнього та великого розміру — ТТСК, що дозволить підвищити ефективність хірургічного лікування і якість життя пацієнтів.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Технологія кріодеструкції в трансназальній транссфеноїдальній хірургії АГ може мати як самостійний, так і допоміжний характер; вона може бути застосована як з метою деструкції, так і гемостазу, в комбінації з іншими методами.
2. ТТССК є оптимальним методом хірургічного лікування при АГ розміром до 25 мм з незначним супраселярним поширенням, гормоноактивних пухлинах, у тому числі рефракторних до консервативної терапії, а також у хворих в тяжкому соматичному стані або за непереносимості призначених медикаментозних засобів.
3. Оперативне втручання шляхом виконання ТТССК рекомендоване при відстані між кавернозними синусами менше 12 мм, оскільки здійснення стандартних трансназальних транссфеноїдальних мікрохірургічних втручань за наявності такого міжкавернозному проміжку проблематичне.

###### СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сипитый В.И. Малоинвазивная криохирургия опухолей гипофиза / В.И. Сипитый, А.В. Цыганков // Бюл. УАН. — 1999. — №1(8). — С.44–46. (Особистий внесок здобувача полягає в теоретичному обґрунтуванні положень дослідження, виконанні оперативних втручань, аналізі отриманих результатів).
2. Досвід застосування селективної стереотаксичної пукційної кріодеструкції передньої долі аденогіпофізу в лікуванні метастатичного раку простати що супроводжується больовим синдромом / В.М. Лісовий, В.І. Сіпітий, Г.Г. Хареба [та ін.] // Урологія. — 2000. — №2. — С.33–35.

(Особистий внесок здобувача полягає в теоретичному обґрунтуванні положень дослідження, виконанні оперативних втручань, аналізі отриманих результатів).

1. Применение криовоздействия на переднюю долю аденогипофиза в гормональной терапии рака предстательной железы и лечения болевого синдрома обусловленного его костными метастазами / В.Н. Лесовой, В.И. Сипитый, Г.Г. Хареба, А.В. Цыганков // Експерим. і клін. медицина. — 2001. — №1. — С.131–134.

(Особистий внесок здобувача полягає в теоретичному обґрунтуванні положень дослідження, виконанні оперативних втручань, аналізі отриманих результатів).

1. Сипитый В.И. Трансназально-транссфеноидальная криохирургия аденом гипофиза / В.И. Сипитый, А.В. Цыганков // Укр. нейрохірург. журн. — 2007. — №4. — С.8–11.

(Особистий внесок здобувача полягає в теоретичному обґрунтуванні положень дослідження, виконанні оперативних втручань, аналізі отриманих результатів).

1. Циганков О.В. Трансназальна транссфеноїдальна кріодеструкція аденом гіпофіза / О.В. Циганков // Медицина И… — 2009. — №2(24). — С.53–58.
2. Пат. 14852 А Україна, МПК А61В 17/00, А61В 17/36. Спосіб кріохірургічного лікування пухлин гіпофізу / Сіпітий В.І., Циганков О.В., Сторчак О.А., Шевердин І.Ю., Марков О.В., Масалитин І.М., Орєхов Я.В.; заявник і патентовласник Харківський держ. мед. ун-т. — №96031186; заявл. 27.03.96; опубл. 18.02.97.

(Особистий внесок здобувача полягає в теоретичному обґрунтуванні положень дослідження, виконанні оперативних втручань, аналізі отриманих результатів).

1. Деклараційний пат. 33983 А Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб лікування раку передміхурової залози /Лісовий В.М., Сіпітий В.І. Циганков О.В., Грозний С.В., Андреєв І.І., Гарагатий І.А., Хареба Г.Г., Черниш П.Б.; заявник і патентовласник Харківський держ. мед. ун-т. — №99052574; заявл. 06.05.99; опубл. 15.02.01, Бюл.№1.

(Особистий внесок здобувача полягає в теоретичному обґрунтуванні положень дослідження, виконанні оперативних втручань, аналізі отриманих результатів).

1. Циганков О.В. Удосконалення діагностичного комплексу і інструментарію для стереотаксичної кріодеструкції мікроаденом гіпофізу / О.В. Циганков., Б.В. Гунько // Перший з’їзд нейрохірургів України, 24–26 листопада 1993 р.: тези доп. — К., 1993. — С.173–174.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні та аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. Стереотаксична трансназально-транссфеноідальна кріодеструкція аденом гіпофізу / В.І. Сіпітий, О.В. Циганков, В.О. П’ятикоп / Тези доп. І з’їзду Українського товариства кріобіології і кріомедицини. — Харків, 1995. — С.233.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні та аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. Современные аспекты криохирургии опухолей головного мозга / В.И. Сипитый, Н.Ф. Посохов, В.А. Пятикоп / Тези доп. І з’їзду Українського товариства кріобілогії і кріомедиции. — Харків, 1995. — С.234–235.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні та аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. The treatment of metastatic prostate in terminalu III patients / V. Lesovoy, V. Sipity, G. Khareba, A. Tsygankov /15th Congress of theEuropean Society for Urological Research. — Istanbul, 2000. — Vol.38. — P.503–504.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні та аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. Эндоскопическая миниинвазивная криодеструкция аденом гипофиза и аденогипофиза / В.И. Сипитый, В.Н. Лесовой, А.В. Цыганков [и др.] / Тезисы докл. Всеукр. науч. конф. «Успехи и перспективы развития криобиологии и криомедицины». — Харьков, 2001. — №3. — С.71.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні та аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. Miniinvasive stereotactic transnasal transsphenoidal endoscopic cryodestruction of hypophysis microadenomas and adenohypophysis hormone-dependent cancer of prostate gland / V. Lesovoy, V. Sipity, A. Tsygankov, **V.** Vorobyov //12th World Сongress of Neurosurgery. — Sidney Australia, 6–20 September. — Sidney, 2001. — P.311.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні та аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. Миниинвазивная стереотаксическая трансназальная – транссфеноидальная селективная криодеструкция аденом гипофиза / В.И. Сипитый, А.В. Цыганков, С.В. Грозний [и др.] // Матеріали ІІІ з’їзду нейрохірургів України, Крим, Алушта, 23–25 вересня, 2003 р. — К., 2003. — С112–113.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні та аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. Цыганков А.В. Трансназальная-транссфеноидальная стереоаксическая криодеструкция гипофиза / А.В. Цыганков //Медицина сегодня и завтра: сб. науч. работ молодых ученых и специалистов. — Харьков, 1996. — С.175–176.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні та аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. Наш опыт применения криогенной техники в нейрохирургической клинике / В.И. Сипитый, Б.Н. Муринец-Маркевич, В.А. Пятикоп [и др.] // Сб. науч. тру. «Современные проблемы холодильной техники и технологии», Одеса, 3–5 октября, 2001. — Одеса, 2001. — С.112–113.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, збиранні і аналізі клінічного матеріалу, виконанні оперативних втручань).

1. Сипитый В.И. Миниинвазивная стереотаксическая криодеструкция аденом гипофиза и аденогипофиза при гормонозависимом раке / В.И. Сипитый, В.Н. Лесовой, А.В. Цыганков // Укр. нейрохірург. журн. — 2001. — №2. — С.23.

(Особистий внесок здобувача полягає в теоретичному обґрунтуванні положень дослідження, виконанні оперативних втручань, аналізі отриманих результатів).

**Анотація**

***Циганков О.В.*** *Трансназальна транссфеноїдальна кріодеструкція аденом гіпофізу. — Рукопис.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 — нейрохірургія. — ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України», Київ, 2009.

Дисертація присвячена проблемі покращення результатів хірургічного лікування хворих з аденомами гіпофізу (АГ) шляхом виконання трансназальної транссфеноїдальної стереотаксичної селективної кріодеструкції (ТТССК) з застосуванням жорсткого ендоскопа.

В основу роботи покладено результати аналізу історій хвороби 117 пацієнтів з АГ, з яких 59 були оперовані методом ТТССК, 21 — трансназальної трансфеноїдальної стереотаксичної кріодеструкції (ТТСК) з ендоскопією (основна група), 37 — трансназальної транссфеноїдальної мікрохірургічної аденомектомії (ТТМА) (група порівняння). Жінок було 62, чоловіків — 55. Вік хворих — від 15 до 80 років, в середньому 37,2±1,6 року.

Аналіз результатів дослідження свідчить, що ТТССК найбільш ефективна при мікроаденомах, пухлинах гіпофізу невеликих розмірів, в тому числі, рефрактерних до консервативної терапії, а також за непереносимості пацієнтами призначених медикаментозних засобів. ТТСК більш ефективна при АГ середнього і великого розмірів.

Встановлено, що кріохірургічні методи лікування хворих з АГ на 60% менш травматичні, ніж ТТМА.

Результати дослідження впроваджено в нейрохірургічну практику.

*Ключові слова:* гіпофіз, аденома, кріохірургія, транссфеноїдальна нейрохірургія.

**АННОТАЦИЯ**

***Цыганков А.В.*** *Трансназальная транссфеноидальная криодеструкция аденом гипофиза. — Рукопись.*

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 — нейрохирургия. — ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины», Киев, 2009.

Диссертация посвящена проблеме улучшения результатов хирургического лечения больных с аденомами гипофиза (АГ) путем применения выполнения трансназальной транссфеноидальной стереотаксической селективной криодеструкции (ТТСК) с применением жесткого эндоскопа.

В основу работы положены результаты анализа историй болезни 117 больных с АГ, из которых 59 были оперированы методом ТТССК, 21 — трансназальной трансфеноидальной стереотаксической криодеструкции (ТТСК) с эндоскопией (основная группа), 37 — трансназальной транссфеноидальной микрохирургической аденомэктомии (ТТМА) (группа сравнения). Женщин было 62, мужчин — 55. Возраст больных — от 15 до 80 лет, в среднем 37,2±1,6 года.

Анализ результатов исследования свидетельствует, что ТТССК наиболее эффективна при микроаденомах, опухолях гипофиза небольшого размера, в том числе, рефрактерных к консервативной терапии, а также при непереносимости больными назначенных медикаментозных средств. ТТСК более эффективна при АГ среднего и большого размеров.

Коэффициент травматичности хирургического лечения пациентов с АГ определяли по балльной итегральной шкале Пустовойта Б.А. и соавт. (2008). Балльная оценка критериев дает возможность оценить эффективность лечения в интегральных показателях.

Установлено, что криохирургические методы лечения больных с АГ на 60% менее травматичны, чем ТТМА.

Результаты исследования внедрены в нейрохирургическую практику.

*Ключевые слова*: гипофиз, аденома, криохирургия, транссфеноидальная нейрохирургия.

**SUMMARY**

***Tsygankov O.V.*** *Transnasal transsphenoidal cryodestruction of* pituitary adenomas. — *The manuscript.*

Dissertation for obtaining scientific degree of candidate of medical sciences on speciality 14.01.05 — neurosurgery. SI “Institute of neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2009.

The dissertation is devoted to the problem of patients with adenomas of hypophysis (AH) surgical treatment results improvement using transnasal transsphenoidal selective stereotaxic cryodestruction (TTSSC) applying hard endoscope.

The dissertation is based on the results analysis of 117 pituitary tumors cases; 59 patients with AH were operated using TTSSC, 21 — using method of transnasal transsphenoidal stereotaxic cryodestruction (TTSC) (main group) and 37 — using the method of transnasal transsphenoidal microsurgical of adenomectomy (TTMA) (comparing group). There were 62 women and 55 men. The age of patients was from 15 to 80 years, 37,2±1,6 years in average.

The analysis of obtained results shows that TTSSC was most effective at microadenomas, small pituitary tumors and also at tumors, resistible to conservative therapy and in cases of intolerance to medicines prescribed. TTSC and TTMA were more effective at AH of middle and large size.

It was found out that cryosurgical methods of treatment of patients with AH on 60% are less traumatic than TTMA.

The results of investigation were introduced into neurosurgical practice.

*Keywords:*pituitary, adenoma, cryodestruction, transsphenoidal neurosurgery.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| **АГ** | — аденома гіпофізу |
| **ЕОП** | — елекронно-оптичний перетворювач |
| **ІПС** | — інтегральний показник стану |
| **КТ** | — комп’ютерна томографія |
| **МРТ** | — магніторезонансна томографія |
| **СТГ** | — соматотропний гормон |
| **ТТМА** | — трансназальна транссфеноїдальна мікрохірургічна аденомектомія |
| **ТТСК** | —трансназальна транссфеноїдальна стереотаксична кріодеструкція |
| **ТТССК** | — трансназальна транссфеноїдальна стереотаксична селективна кріодеструкція |

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>