

<https://doi.org/10.17116/endoskop20182405119>

Интракраниальные абсцессы после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза

Д.м.н. П.Л. КАЛИНИН, к.м.н. Д.В. ФОМИЧЕВ, Н.И. МИХАЙЛОВ*, к.м.н. М.А. КУТИН,
к.м.н. О.И. ШАРИПОВ, к.м.н. Д.Н. АНДРЕЕВ, А.Д. МАРЯХИН

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Интракраниальный абсцесс является редким, но потенциально летальным осложнением после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза. В связи с небольшим количеством случаев и сложной дифференциальной диагностикой на данный момент не определена четкая тактика диагностики и лечения послеоперационных абсцессов. **Цель исследования** — улучшение качества лечения пациентов с интракраниальными абсцессами после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза. **Материал и методы.** В статье представлен анализ лечения 3730 пациентов, которым было проведено удаление аденом гипофиза эндоскопическим эндоназальным трансфеноидальным доступом в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. **Результаты.** У 4 (0,01%) пациентов после операции были обнаружены интракраниальные абсцессы. Произведены разбор историй, оценка факторов риска, методов диагностики, тактики и результатов лечения этих пациентов. Пациенты страдали акромегалией (2 — длительно). Удаленные опухоли имели большие или гигантские размеры. В одном случае при ПЦР ликвора выявлена ДНК стрептококка, еще в одном — обнаружен *Staphylococcus epidermidis*. У 2 пациентов все посевы ликвора были стерильными. Хирургическое дренирование абсцесса потребовалось 1 пациенту. Специфические клинические симптомы у пациентов отсутствовали. **Заключение.** Представлен личный опыт лечения редкого осложнения. Определена методика дифференциальной диагностики, разработана тактика лечения и профилактики абсцессов после трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза.

Ключевые слова: аденомы гипофиза, эндоскопическая трансфеноидальная хирургия, интракраниальные абсцессы.

Intracranial abscesses after endoscopic transsphenoidal removal of pituitary adenomas

P.L. KALININ, D.V. FOMICHEV, N.I. MIKHAILOV*, M.A. KUTIN, O.I. SHARIPOV, D.N. ANDREEV, A.D. MARYAHIN

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

Intracranial abscess is a rare but potentially lethal complication after transsphenoidal surgery of pituitary adenomas. Due to rear incidence of this complication, there is not much experience in diagnosis and treatment and they are not perfectly protocolled yet. **Purpose.** To improve the results of postsurgical intracranial abscesses treatment after endoscopic transsphenoidal pituitary adenectomy. **Material and methods.** The study presents the results of the 3730 patients treatment who survived pituitary adenectomy by endoscopic endonasal transsphenoidal approach in The N.N. Burdenko Neurosurgical Center. We analyzed the risk factors, diagnostic methods, tactics and results of treatment of these patients. **Results.** In four patients (0.01%) the surgery were complicated with intracranial abscess. We have made analysis of clinical records of the 4 patients, assessed the risk factors, diagnostic methods, tactics and results of the treatment of these patients. The excised tumors were large to gigantic in size. Two of the patients had a long acromegaly history. In one case, DNA of Streptococcus was detected during PCR of the CSF, in another Staphylococcus Epidermidis grew. In two patients, all cerebrospinal fluid cultures were sterile. Surgical drainage of the abscess was needed in one patient. There were no specific clinical symptoms in patients. **Conclusion.** We share our experience of a rare transsphenoidal endoscopic surgery complication (intracranial abscess) differential diagnosis, treatment and prevention.

Keywords: pituitary adenoma, endoscopic transsphenoidal surgery, intracranial abscesses.

В настоящее время методом выбора лечения аденом гипофиза является их эндоскопическое трансназальное удаление. Эффективность данного метода не подвергается сомнению [1–4]. Однако в отечественной и мировой литературе уделено недостаточно внимания осложнениям, возникающим при трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза. Одним из наиболее опасных и потенциально летальных ос-

ложнений является интракраниальный абсцесс [5]. По данным литературы, частота встречаемости таких абсцессов составляет 0,2–0,6% [6–9]. Публикаций, посвященных интракраниальным абсцессам после трансфеноидального удаления аденом гипофиза, немного, и лишь в единичных статьях приводятся значительные серии наблюдений [6, 8, 10–12]. В связи с небольшим количеством случаев и сложной диф-

ференциальной диагностикой у врачей отсутствует необходимая настороженность относительно развития абсцессов после трансфеноидального удаления аденом гипофиза, что может привести к поздней диагностике осложнения.

Опыт эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных операций при аденомах гипофиза в НМИЦН является одним из самых больших в мире. На основании этого материала нам удалось изучить факторы риска, выработать алгоритм лечения интракраниальных абсцессов, возникших после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза.

Цель исследования — улучшение качества лечения пациентов с интракраниальными абсцессами после эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы истории болезни 3730 пациентов, которым было проведено удаление аденом гипофиза эндоскопическим эндоназальным трансфеноидальным доступом с января 2005 г. по ноябрь 2016 г. в НМИЦН. В данное исследование включены все больные, у которых после операции был выявлен интракраниальный абсцесс.

Проанализированы клиничко-рентгенологические, лабораторные показатели, особенности операций, патоморфология, размер и топография опухолей.

Перед операцией все пациенты обследованы по единому протоколу, включающему общеклинические лабораторные исследования крови и мочи, осмотры специалистов (отоларинголога, офтальмолога, эндокринолога). В случае обнаружения инфекционных процессов ЛОР-органов плановая операция откладывалась до разрешения воспалительного процесса. До февраля 2016 г. периоперационное назначение антибиотиков определялось предпочтениями хирурга. С февраля 2016 г. в НМИЦН введен единый протокол антибиотикопрофилактики: в день операции однократно вводится препарат широкого спектра действия внутривенно (амоксиклав 1,2 г струйно или цефазолин 2 г струйно или ванкомицин 1 г капельно в течение 40 мин). Пациенты с люмбальным дренажом и/или носовыми тампонами получали антибиотики (чаще всего цефалоспорины III поколения либо амоксиклав) до момента его удаления. В послеоперационном периоде на 10—14 дней назначали антисептики интраназально по 3—5 раз в день (мирамистин).

МРТ-контроль после операции проводился планово через 4—6 мес, а при ухудшении состояния — раньше.

Предварительный диагноз питуитарного абсцесса ставился на основании клинической картины за-

болевания (лихорадка и общемозговая симптоматика) и данных нейровизуализации. При МРТ определялось объемное образование в зоне проведенной операции с интенсивным накоплением контрастного вещества капсулой и с выраженным перифокальным отеком мозговой ткани. Абсцесс является изо- или гипоинтенсивным в T1-режиме и гипер- либо изоинтенсивным в T2-режиме. В DWI-режиме абсцесс выражен гиперинтенсивен. Крайне сложным является дифференциальный диагноз между послеоперационными изменениями и абсцессом в зоне операции. Рубцовая ткань, а в ранние сроки после операции и гемостатический материал могут накапливать контрастное вещество и напоминать абсцесс в стадии его формирования. Диагноз подтверждался либо интраоперационной находкой гнойного содержимого, либо уменьшением объемного образования по данным МРТ на фоне антибактериальной терапии, в случае, когда проводилась консервативная терапия абсцесса.

Результаты

Среди 3730 исследованных пациентов интракраниальный абсцесс был выявлен у 4 (0,01%) больных: 2 мужчин и 2 женщин. Возраст больных варьировал от 28 до 63 лет (средний возраст 50 лет). В 3 случаях опухоль была эндосупраселлярной, в 1 — эндосупралатероселлярной локализации. В 2 случаях было проведено удаление СТГ-секретирующей аденомы гипофиза и в 2 — гормонально-неактивной. Три пациента были с опухолью большого размера (35—60 мм в диаметре), 1 — с гигантской (более 6 см). Всем пациентам для интраоперационного снижения внутричерепного давления в начале операции устанавливался наружный люмбальный дренаж. У 2 пациентов дренаж был удален сразу после операции, у 1 пациента — на 4-е и у 1 — на 5-е сутки после операции. Интраоперационная ликворея через дефект в супраселлярной капсуле наблюдалась в 1 случае. В 3 случаях капсула опухоли была резко истонченной. Еще в 3 случаях опухоль имела вторичные супраселлярные узлы, в 2 из них абсцесс сформировался в месте удаления этих узлов. В среднем заболевание проявлялось через 52 дня после операции (от 12 до 113 дней).

Описание клинических случаев, приведенных ниже, показывает всю сложность своевременной диагностики и лечения абсцессов (см. таблицу).

Клинический пример № 1

Пациентка В., 50 лет, перенесла по поводу аденомы гипофиза две транскраниальные операции и лучевую терапию по месту жительства в 1999 г. и трансназальную операцию в НМИЦН в 2011 г. Через 2 мес после трансназальной операции находилась в больнице по месту жительства по поводу острого холеци-

Детальная информация об исследованных пациентах с абсцессами

№	Пол/ возраст	Опухоль	Интра/ послеопера- ционная ликворея	Люмбальный дренаж во время операции	Воспалительные заболевания	Начальные клинические проявления	Срок начала клинических проявлений после операции, дни	Данные МРТ	Микробиология	Лечение	Исход
1	ж/50	Большая Э-С ГНА	Нет	Да	Холестерит во время проявле- ния абсцесса	Гемипарез, лихорадка	51	Абсцесс левой лобной доли	—	Консерва- тивное	Регресс симпто- матики
2	м/59	Большая Э-С ГНА	Интраопера- ционная	Да	Аппендицит, осложнившийся перитонитом в анамнезе	Головная боль, лихорадка	31	Эндосупрасел- лярный абсцесс	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (из полости абсцесса)	Транса- зальное дренирова- ние	Регресс симпто- матики
3	м/63	Гигантская Э-С-Л СТГ	Нет	Да	Пневмония во время проявле- ния абсцесса	Снижение зрения, сопор	113	Абсцесс в ХСО с распростране- нием в подкорковые структуры	Стрептококк (ПЦР ликвора)	Консерва- тивное	Регресс симпто- матики
4	ж/28	Большая Э-С СТГ	Нет	Да	В анамнезе множественные ОРВИ, дважды перенесла отит	Головная боль, лихорадка	12	Абсцесс межполушарно над бугорком турецкого седла	—	Консерва- тивное	Регресс симпто- матики, умень- шение объема абсцесса, лечение продолжается

Примечание. ГНА — гормонально-неактивная аденома гипофиза; СТГ — соматотропный гормон; Э-С — эндосупраселлярная; Э-С-Л — эндо-супралатероселлярная; ХСО — хиазмально-селлярная область.

стита. Сразу после холецистэктомии отмечены формирование грубого левостороннего гемипареза вплоть до пlegии в ноге и гипертермия тела до 38 °С. Выполнена МРТ головного мозга, при которой выявлен абсцесс левой лобной доли. В анализах ликвора были признаки менингита. Назначена антибактериальная терапия меронемом по 2 г внутривенно 3 раза в сутки. Больная была переведена в НМИЦН, где к антибактериальной терапии добавлен ванкомицин 1 г 2 раза в сутки внутривенно. Признаков воспаления в анализах крови при переводе не обнаружено. При МРТ, выполненной через 9 дней после начала антибактериальной терапии, выявлено небольшое уменьшение размеров абсцесса, в связи с чем данная терапия продолжена. В неврологическом и соматическом статусе также отмечалась положительная динамика: увеличились сила и объем движений в левой руке и ноге, лихорадка регрессировала. МРТ-контроль выполнялся каждые 7 дней и выявлял постепенное уменьшение размеров абсцесса и сопутствующего отека. После завершения курса терапии меронемом и ванкомицином (21 день) назначены внутримышечные инъекции лендацина (4 г/сут). Объем движений в конечностях полностью восстановился, и через 18 дней после поступления пациентка выписана на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. При выписке рекомендовано продлить внутримышечный прием лендацина в общей сложности до 23 дней.

Клинический пример №2

Пациенту К., 59 лет, выполнено эндоскопическое трансанзальное удаление аденомы гипофиза, после чего он был выписан домой в удовлетворительном состоянии. Через 1 мес после выписки появились выраженная головная боль и гипертермия до 38 °С. Госпитализирован в стационар по месту жительства, где по данным МРТ выявлен абсцесс хиазмально-селлярной области, после чего переведен в НМИЦН. В анализах ликвора при поступлении обнаружены снижение концентрации глюкозы до 1,4 ммоль/л (норма 2,2—3,9 ммоль/л) и наличие нейтрофильного цитоза 2300/3. Также отмечался подъем С-реактивного белка до 13,9 мг/л (норма до 5 мг/л). Учитывая эндосупраселлярное расположение абсцесса и его однокамерность, принято решение провести его трансфеноидальное дренирование. Интраоперационно из полости абсцесса аспирированы бесструктурные желтоватые гнойные массы и остатки гемостатического материала, уложенного во время первой операции. По данным микробиологического исследования, в полости абсцесса и полости носа обнаружен *Staphylococcus epidermidis*. Все посевы ликвора в дооперационном и послеоперационном периодах были стерильными. Со дня госпитализации в течение 14 дней проводилась антибиотикотерапия роцефином (по 2 г 2 раза в сутки), согласно результатам чув-

ствительности возбудителя к антибиотикам. Затем пациент был переведен на пероральный прием авелокса (по 400 мг 1 раз в сутки). На фоне проведенного лечения практически нормализовался состав ликвора (глюкоза 3,1 ммоль/л (норма 2,2—3,9 ммоль/л); лактат 2,8 ммоль/л (норма 1,1—2,4 ммоль/л); цитоз: 212/3) и крови. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжать антибактериальную терапию авелоксом в общей сложности до 10 дней. Контрольная МРТ рекомендована через 10 мес после выписки.

Клинический пример №3

Пациент А., 63 лет, перенес эндоскопическое трансназальное удаление гигантской многоузловой СТГ-секретирующей аденомы гипофиза. При контрольной МРТ головного мозга через 4 мес после операции выявлены остатки опухоли в полости левого кавернозного синуса с перифокальным отеком в левой лобной доле на фоне послеоперационных изменений в ложе удаленной опухоли. Находясь на контрольном осмотре, почувствовал общую слабость, снижение зрения, головокружение, после чего потерял сознание. В экстренном порядке был госпитализирован в НМИЦН. При КТ-исследовании выявлено объемное образование медиальных отделов левой лобной доли с выраженным перифокальным отеком. По данным рентгенографии легких обнаружена двусторонняя нижнедолевая пневмония. За несколько часов произошло угнетение сознания до комы I степени, в связи с чем пациент был переведен в ОРИТ. Назначена инфузионная, противосудорожная, заместительная гормональная и антибактериальная терапия (амоксиклав 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно). На фоне проводимой терапии состояние пациента улучшилось: возрос уровень бодрствования до умеренного оглушения. При МРТ, выполненной через 1 нед после ухудшения состояния, обнаружен сформированный многокамерный абсцесс в хиазмально-селлярной области с распространением в подкорковые узлы слева. По сравнению с предыдущими МРТ-исследованиями отек мозга стал менее выраженным, расширились базальные цистерны. Учитывая положительную динамику в клинической картине заболевания, уменьшение отека головного мозга, а также глубинное расположение абсцесса и его многокамерность, от стереотаксической пункции или прямого дренирования абсцесса решено отказаться и продолжить консервативную терапию. По данным ПЦР ликвора выявлены ДНК стрептококка. Амоксиклав заменен на зивокс 600 мг 2 раза в сутки внутривенно. Через 1 нед после выявления абсцесса выполнен МРТ-контроль, при котором выявлена положительная динамика в виде уменьшения размера абсцесса. Сознание пациента восстановилось до ясного, неврологическая симптоматика регрессировала. В стационарных условиях больной получал зивокс

в течение 13 дней. При выписке назначено продолжение антибактериальной терапии зивоксом в той же дозировке перорально в течение 1 мес с последующим МРТ-контролем 1 раз в месяц. На консультации пациент впервые появился лишь через 5 мес. По результатам МРТ остатков абсцесса не обнаружено.

Клинический пример №4

Пациентке М., 28 лет, с большой эндосупраселлярной СТГ-секретирующей аденомой гипофиза выполнено трансфеноидальное эндоскопическое удаление опухоли в НМИЦН. Послеоперационный период протекал благоприятно. Пациентка выписана на 11-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии, без признаков воспаления в анализах крови. На следующий день после выписки возникли подъем температуры тела до 39 °С и головная боль, в связи с чем больная была повторно госпитализирована в НМИЦН. В анализах крови и ликвора при поступлении признаков воспаления не было. При МРТ в проекции удаленной опухоли выявлено контрастирование капсулы без перифокального отека, неравномерное контрастирование в межполушарной щели лобно-базально (рис. 1 а, б). Эти участки имели высокий сигнал на диффузно-взвешенных изображениях МРТ (см. рис. 1 в). Такие изменения МРТ было сложно интерпретировать. Они могли быть обусловлены как послеоперационными, так и воспалительными изменениями. Первое время диагноз абсцесса не подтверждался. Проводилась эмпирическая антибактериальная терапия амоксиклавом 1,2 г 3 раза в сутки. При МРТ-контроле через 10 дней выявлены увеличение размеров вышеописанных патологических изменений и появление перифокального отека (рис. 2). Таким образом, диагноз абсцесса был подтвержден. Учитывая небольшие размеры абсцесса и его глубинную локализацию, оперативное лечение было крайне рискованно. Начата антибактериальная терапия линезолидом по 600 г 2 раза в сутки и дорипрексом по 1 г 3 раза в сутки. На фоне антибактериальной терапии по данным очередного МРТ через 12 дней после предыдущего исследования отмечалась отрицательная рентгенологическая динамика в виде увеличения абсцесса (рис. 3). Абсцесс стал многокамерным, с более толстой капсулой, размеры его увеличились. Учитывая многокамерность и субэпендимарное расположение абсцесса, пункция его была крайне опасной. Принято решение сменить применяемые антибиотики на абактал по 800 мг 2 раза в сутки и меронем 6 г/сут. На фоне лечения размеры абсцесса уменьшились, лихорадка регрессировала (рис. 4). Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с остаточным объемом абсцесса. Было рекомендовано продолжить антибиотикотерапию абакталом 400 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес. Контрольная МРТ через 2 мес выявила значительное уменьшение размеров абсцесса в хиазмальной обла-

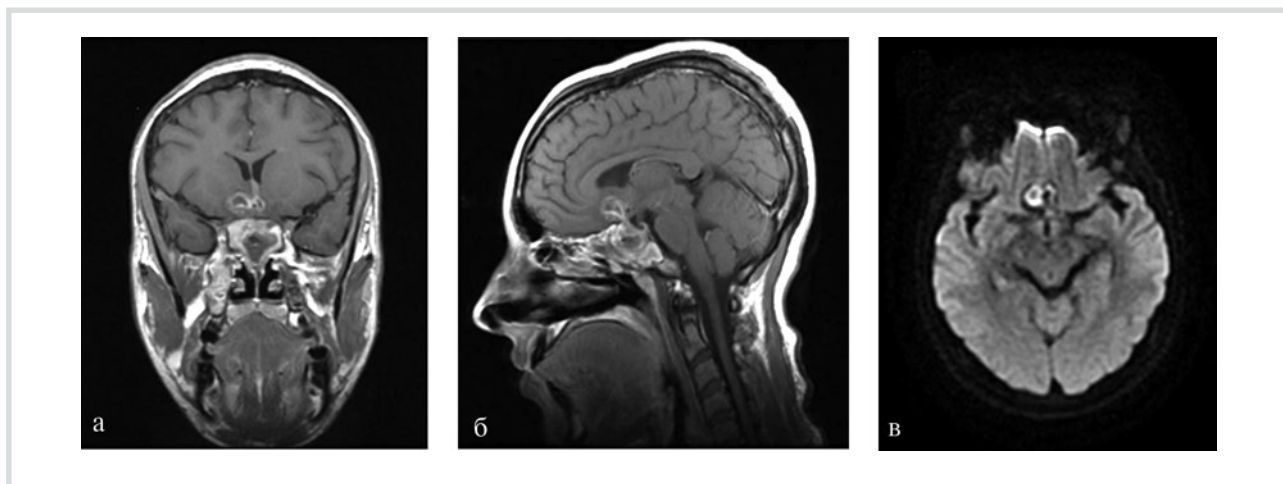


Рис. 1. Клинический пример №4. МРТ головного мозга с контрастным усилением через 12 дней после трансназального удаления аденомы гипофиза: повышенное контрастирование капсулы удаленной опухоли.

а — коронарная проекция, T1-режим; б — сагиттальная проекция, T1-режим; в — DWI (см. описание в тексте).

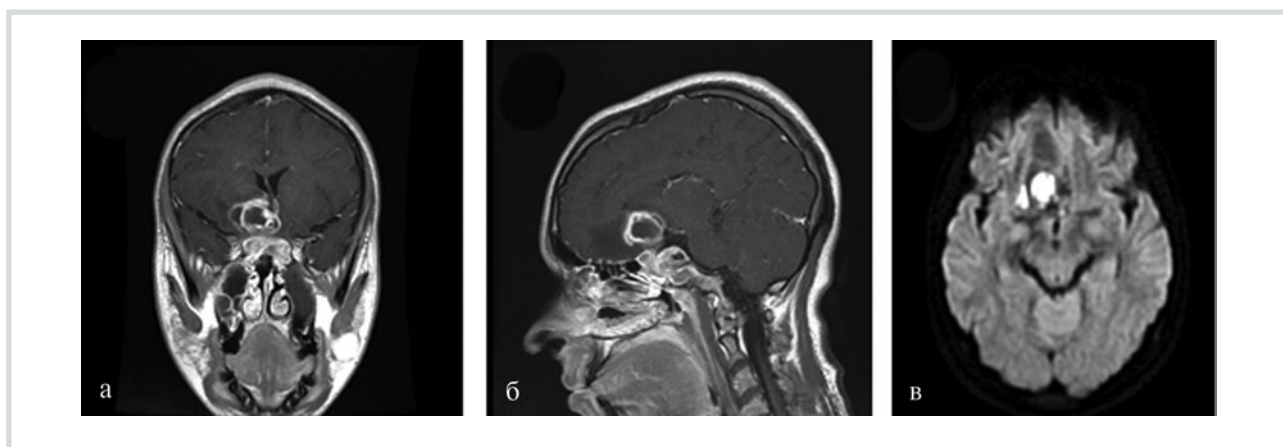


Рис. 2. Клинический пример №4. МРТ головного мозга с контрастным усилением через 10 дней после повторного поступления в стационар: отмечаются увеличение размеров абсцесса, появление перифокального отека.

а — коронарная проекция, T1-режим; б — сагиттальная проекция, T1-режим; в — DWI.

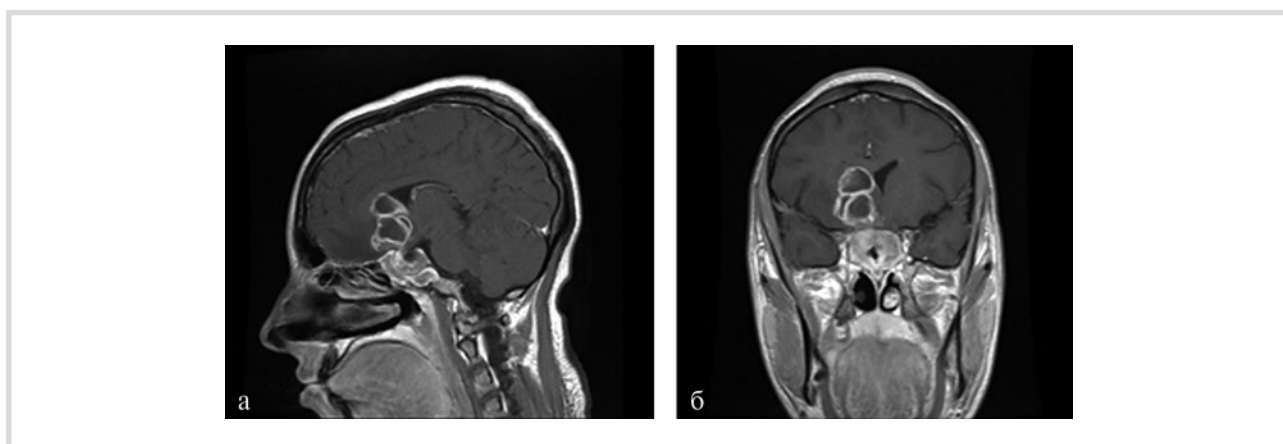


Рис. 3. Клинический пример №4. МРТ головного мозга с контрастным усилением через 22 дня после повторного поступления: отмечаются увеличение размеров абсцесса, появление многокамерности.

а — сагиттальная проекция; T1-режим; б — коронарная проекция; T1-режим.

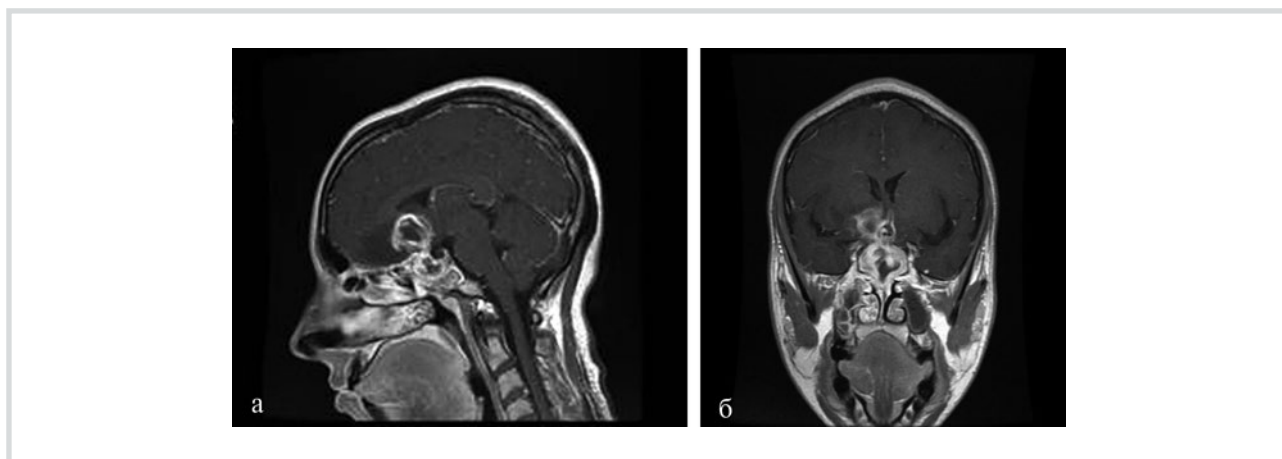


Рис. 4. Клинический пример №4. МРТ головного мозга с контрастным усилением через 27 дней после повторного поступления: отмечается уменьшение размеров абсцесса.

а — сагиттальная проекция; б — коронарная проекция.

сти, сохранялась субфебрильная лихорадка. Рекомендовано продолжить прием абактала в течение 1,5 мес.

Обсуждение

Впервые питуитарный абсцесс описан Т. Неслоп в 1848 г. [13]. Большинство абсцессов гипофиза идиопатические и возникают в здоровой железе [9]. Абсцессы после трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза являются редким осложнением и, по данным литературы, встречаются в 0,2—0,6% случаев [9, 14, 15]. В нашем центре риск возникновения интракраниальных абсцессов после трансфеноидального удаления аденом гипофиза составил 0,1%.

Этиология

Наиболее частой причиной абсцесса хиазмально-селлярной области являются бактерии. Они обнаруживаются в 30% случаев. Чаще всего встречаются стафилококки и стрептококки. В ряде случаев отмечен рост *Neisseria*, *Micrococcus*, *Citrobacter*, *Escherichia coli*, *Brucella*, *Salmonella*, *Corynebacterium* или *Mycobacterium* [8, 16—19].

В 8% случаев обнаружена грибковая инфекция: аспергиллез, кандидоз, кокциномикоз, гистоплазмоз и бластомикоз. Все эти случаи сопровождаются иммуносупрессией. Также описаны случаи паразитарной инфекции: цистицеркоз и эхинококкоз [16, 20—23].

В наибольшей описанной в литературе серии пациентов с абсцессами после трансфеноидальной хирургии (12 случаев) в 58% случаев возбудитель не обнаружен [9]. В 2 случаях у этих пациентов по данным посева из полости абсцесса был обнаружен MRSA (метициллинрезистентный золотистый стафилококк), в 2 случаях — *Aspergillus*. Еще в 1 случае при посеве ликвора выявлена *Pseudomonas aeruginosa* [9].

Мы проводили хирургическое дренирование абсцесса у 1 пациента. По результатам микробиологического исследования содержимого абсцесса был обнаружен *Staphylococcus epidermidis*. Еще в 1 случае при ПЦР ликвора выявлена ДНК стрептококка. У 2 пациентов все посева ликвора были стерильными.

Предрасполагающие факторы

Больные с аденомой гипофиза имеют повышенный риск инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Это связано, прежде всего, с нарушением функций гипоталамуса, который является центральным звеном нервной регуляции гомеостаза, в том числе иммунного. Существует большое количество как экспериментальных данных, так и клинических наблюдений, показывающих наличие иммунодефицита в случае повреждения гипоталамических структур [24, 25]. В частности, обнаружено снижение иммунного ответа, в том числе вторичного, на микробные и немикробные антигены. При снижении реактивности типичны тенденция к лейкопении и стабильные показатели температуры на уровне нижней границы нормы [1].

В связи с малым количеством случаев крайне сложно определить факторы, приводящие к развитию абсцессов после трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза. Ряд авторов считают, что аутоаутоплантаты, используемые для пластики дефекта основания черепа, могут некротизироваться после лучевой терапии, превращаясь в благоприятную среду для инфекции [9].

У всех наших пациентов с интракраниальными абсцессами были большие или гигантские аденомы гипофиза. У 2 пациентов была акромегалия с длительным анамнезом. Всем пациентам устанавливался люмбальный дренаж в начале операции для интра-

операционного снижения внутричерепного давления. У 2 больных в анамнезе отмечались гнойно-воспалительные заболевания (у одного острый аппендицит, осложнившийся перитонитом, и рецидивирующий отит у второго). Еще у 2 пациентов манифестация абсцесса сопровождалась сопутствующей воспалительной патологией (острый холецистит и пневмония).

По нашему мнению, наличие длительно существующей акромегалии, усугубляющей снижение иммунитета, которое наблюдается при патологии хиазмально-селлярной области, наряду с большим или гигантским размером опухоли повышает риск развития послеоперационных абсцессов. Установка люмбального дренажа в начале операции повышает риск развития менингита, что может спровоцировать образование послеоперационного абсцесса.

Серьезные воспалительные заболевания в анамнезе у этих пациентов также говорят о нарушении иммунного статуса, который играет главную роль в развитии абсцессов.

Клиническая картина и лабораторная диагностика

Клиническая симптоматика питуитарных абсцессов чаще всего (92%) представлена головной болью, которая не имеет специфических характеристик [9]. Из-за воздействия на стебель гипофиза или нейрогипофиз может возникнуть сахарный диабет (17%) [9]. Хиазмальный синдром обнаруживается при компрессии зрительных путей в 50% случаев [9]. Также возможны глазодвигательные, гипопитуитарные расстройства (58%), менингеальные знаки и лихорадка (42%) [16]. В анализах крови могут обнаруживаться лейкоцитоз и другие признаки системной воспалительной реакции [6]. Частота встречаемости симптомов указана по данным исследования L. Wang и соавт. [9] с наибольшей выборкой абсцессов после трансфеноидальной хирургии. При формировании абсцесса его капсула ограничивает гнойное содержимое в полости черепа. Признаки воспаления в ликворе появляются лишь при распространении инфекционного процесса за пределы капсулы абсцесса. Менингеальные знаки при ограниченном процессе также могут отсутствовать.

Отсутствие специфических клинических симптомов и рентгенологических признаков затрудняет постановку правильного диагноза. Зачастую абсцесс становится интраоперационной находкой [9].

В нашем исследовании у всех пациентов начало заболевания сопровождалось фебрильной лихорадкой. У 2 (50%) пациентов возникла интенсивная головная боль. В 1 случае манифестация абсцесса проявилась снижением зрения и угнетением сознания, еще в 1 случае — гемипарезом. Признаки воспаления в анализах ликвора при поступлении в НМИЦН были у 1 пациента. У этого же пациента отмечался подъем CRP до 13,9 мг/л. У пациента с сопутствующей

пневмонией при госпитализации отмечался подъем CRP до 101,3 мг/л при отсутствии каких-либо других признаков системной воспалительной реакции в анализах крови.

Нейровизуализация

При МРТ головного мозга обнаруживают характерное объемное образование округлой формы, часто с кистозным компонентом, окруженное выраженной капсулой, активно накапливающей контрастное вещество (часто многокамерной), имеющей сигнал повышенной интенсивности при контрастном усилении, и перифокальный отек [4, 7, 22, 23, 26]. В T1-взвешенном режиме содержимое абсцесса обычно изо- или гипоинтенсивное и гипер- либо изоинтенсивное в T2-режиме. При диффузно-взвешенных МРТ-изображениях абсцесс выражен гиперинтенсивен [9].

Дифференциальная диагностика

Сложная проблема возникает при диагностике абсцесса со стертой клинической и неоднозначной рентгенологической картиной. Основным методом дифференциальной диагностики между послеоперационными изменениями и абсцессом является диффузно-взвешенная МРТ. В то время как абсцессы демонстрируют высокую интенсивность сигнала, рубцовые изменения и опухоли с некротическими изменениями имеют гипоинтенсивный сигнал на диффузно-взвешенных изображениях [16].

Косвенным признаком, указывающим на абсцесс и отличающим его от продолженного роста или рецидива аденомы гипофиза, является стремительное развитие неврологической симптоматики (общемозговая симптоматика, зрительные, глазодвигательные нарушения) за счет быстрого увеличения объема абсцесса [9]. Наличие признаков воспаления в крови и ликворе будет подтверждением диагноза абсцесса.

Лечение

Ряд авторов считают трансфеноидальное опорожнение методом выбора лечения питуитарных абсцессов [6]. Трансфеноидальный доступ позволяет избежать интракраниального распространения инфекции. Во время операции ключевыми моментами являются удаление гноя и широкая трепанация передней стенки пазухи и дна турецкого седла для обеспечения аэрации и дренирования полости абсцесса [6, 8, 9]. Некоторые авторы описывают иссечение капсулы абсцесса, если она неплотно спаяна с диафрагмой седла. В противном случае есть риск надрыва диафрагмы, развития ликвореи и менингита [6]. После эвакуации содержимого полость абсцесса орошается антисептиками.

Описаны случаи транскраниального удаления питуитарных абсцессов. Течение послеоперационного периода после таких операций было тяжелее, чем по-

сле трансназальных, частота развития менингита — выше [6].

В связи с высоким риском возникновения менингита и ликвореи мы считаем нецелесообразным иссечение капсулы абсцесса как трансфеноидальным, так и транскраниальным доступом.

Учитывая риск повреждения крупных сосудов и зрительных нервов при глубинном расположении небольших абсцессов в хиазмально-селлярной области, их стереотаксическая аспирация чрезвычайно рискованна. Однако при большом размере абсцесса стереотаксическая аспирация может быть методом выбора.

Ряд авторов советуют назначать антибиотики широкого спектра действия сразу же после постановки предположительного диагноза питуитарного абсцесса [16], другие рекомендуют начинать антибактериальную терапию после операции [6]. Чаще выбирают цефалоспорины третьего поколения в качестве монотерапии либо в комбинации с ванкомицином. Выбор антибиотиков обусловлен спектром антибактериальной активности и проникновением через гематоэнцефалический барьер. В последующем антибактериальную терапию корректируют с учетом результата посева гноя [6, 8, 9]. По мнению некоторых авторов, на ранних стадиях формирования абсцесса может быть достаточно антибактериальной терапии [27].

В нашем исследовании трансназальное дренирование проводилось у 1 пациента с эндоселлярным абсцессом. В остальных 3 случаях абсцессы были внутримозговыми и многокамерными, что повышало риск интракраниального распространения гноя при попытке дренирования. Этим пациентам проводилась антибактериальная терапия.

На наш взгляд, при высоком риске оперативного лечения следует начинать с эмпирической антибактериальной терапии (например, меронем 1 г 3 раза в сутки и ванкомицин 1 г 2 раза в сутки внутривенно в течение 21 дня) и при положительной клинической и рентгенологической динамике продолжать курс пероральным препаратом широкого спектра действия (например, абактал 800 мг/сут) до полного разрешения абсцесса.

При выявлении возбудителя, вызвавшего образование абсцесса, назначается этиологическая антимикробная терапия.

Трансфеноидальное дренирование рекомендовано при эндоселлярном или эндосупраселлярном однокамерном округлом абсцессе. При высоком риске интракраниального распространения гноя во время операции (при глубинных внутримозговых, многокамерных абсцессах с тонкой шейкой и перегибами между полостями) от дренирования следует воздерживаться при отсутствии экстренных показаний (быстро развившиеся грубые зрительные или глазодвигательные нарушения, дислокационный синдром).

МРТ в T1-, T2- и DWI-режимах для контроля за эффективностью лечения назначается не реже 1 раза в 7 дней до выявления признаков стойкого уменьшения абсцесса.

Исходы лечения

В исследовании L. Wang и соавт. [9] всем 12 пациентам проводилось хирургическое лечение. Девяти из них выполнено трансназальное дренирование, 3 — транскраниальное. Летальных случаев не было. У 50% сохранился пангипопитуитаризм, который был компенсирован заместительной гормональной терапией. Головная боль и лихорадка были купированы у всех пациентов. Одностороннее нарушение зрения, имевшееся у 2 пациентов, после операции не регрессировало.

R. Shrestha и соавт. [28] описывают случай транскраниального удаления абсцесса, возникшего после трансфеноидального удаления аденомы гипофиза. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

И.М. Годков и соавт. [6] выполнили трансфеноидальное удаление абсцесса турецкого седла с благоприятными результатами. У пациента регрессировали головная боль и зрительные нарушения.

В нашем исследовании летальных исходов не было. У всех пациентов удалось добиться регресса неврологической симптоматики. Зрительных нарушений, вызванных абсцессом, не отмечено. У 3 пациентов лихорадка регрессировала к моменту выписки.

Профилактика

Мы рекомендуем не выполнять плановое трансфеноидальное удаление аденомы гипофиза у пациентов с острой воспалительной патологией. Всем пациентам следует проводить антибиотикопрофилактику препаратом широкого спектра действия в день операции, а пациентам с люмбальным дренажом и носовыми тампонами — до их удаления [29]. После операции назначаются антисептики интраназально (мы используем мирамистин) 3—5 раз в день курсом не менее 14 дней.

Заключение

Интракраниальный абсцесс — редкое осложнение трансфеноидального удаления аденомы гипофиза. В связи с отсутствием патогномичных клинических признаков и схожестью МРТ-картины с продолженным ростом аденомы гипофиза или послеоперационными изменениями наиболее сложным является своевременная диагностика абсцесса. Проявляя необходимую настороженность, можно поставить диагноз на ранних стадиях, что позволит начать своевременное лечение.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. Под ред. проф. Б.А. Кадашева М.: Медиа Сфера; 2007. [*Pituitary adenomas: clinical features, diagnosis, treatment*. Ed. B.A. Kadashev M.: Media Sfera; 2007. (In Russ.)].
2. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А., Кадашев Б.А. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций). *Вопросы нейрохирургии*. 2012;3:26-33. [Kalinin PL, Fomichev DV, Kutin MA, Kadashev BA. Endoscopic endonasal surgery of pituitary adenomas (experience of 1700 operations). *Zh Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2012;3:26-33. (In Russ.)].
3. Jane JA Jr, et al. Extended transsphenoidal approach. *J Neurosurg*. 2005;102:825-827. <https://doi.org/10.3171/jns.2005.102.5.0825>
4. *Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery*. Ed. E. de Divitiis, P. Cappabianca. Wien: Springer-Verlag; 2003.
5. Henegar MM, Koby MB, Silbergeld DL, Rich KM, Moran CJ. Intracellular abscess following transsphenoidal surgery. *Surg Neurol*. 1996;45(2):183-188.
6. Годков И.М., Григорьев А.Ю., Богданова О.Ю., Кутровская Н.Ю., Бармина Т.Г. Абсцесс турецкого седла у больной после трансназального эндоскопического удаления аденомы гипофиза. *Нейрохирургия*. 2016;1:47-51. [Godkov IM, Grigor'ev AYU, Bogdanova OYu, Kutrovskaya NYU, Barmina TG. Abscess of sella turcica at female patient after transnasal endoscopic removal of pituitary adenoma. *Russian journal of neurosurgery*. 2016;1:47-51. (In Russ.)].
7. Robinson V. Intracellular abscess after transsphenoidal pituitary adenectomy. *Neurosurg*. 1983;12:684-686.
8. Vates GE, Berger DM, Wilson CB. Diagnosis and management of pituitary abscess: a review of twenty-four cases. *J Neurosurg*. 2001;95:233-241. <https://doi.org/10.3171/jns.2001.95.2.0233>
9. Wang L, Yao Y, Feng F, Deng K, Lian W, Li G, Wang R, Xing B. Pituitary abscess following transsphenoidal surgery: The experience of 12 cases from a single institution. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2014;124:66-71. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.06.028>
10. Domingue JN, Wilson CB. Pituitary abscesses. Report of seven cases and review of the literature. *J Neurosurg*. 1977;46:601-608. <https://doi.org/10.3171/jns.1977.46.5.0601>
11. Jain KC, Varma A, Mahapatra AK. Pituitary abscess: a series of six cases. *Br J Neurosurg*. 1997;11:139-143.
12. Sahjapaul RL, Lee DH. Infratentorial subdural empyema, pituitary abscess, and septic cavernous sinus thrombophlebitis secondary to paranasal sinusitis: case report. *J Neurosurg*. 1999;44:864-868.
13. Heslop TP. A case of hypertrophy with abscess of the pituitary body. *Dublin Quart J M*. 1848;6:466.
14. Hanel RA, Koerbel A, Prevedello DM, Moro MS, Aroiyo JC. Primary pituitary simmonds abscess. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60:1-7.
15. Jain KC, Varma A, Mahapatra AK. Pituitary abscess: a series of six cases. *British J Neurosurg*. 1997;11:139-143.
16. Ciappetta P, Calace A, D'Urso PI, De Candia N. Endoscopic treatment of pituitary abscess: two case reports and literature review. *Neurosurg Rev*. 2008;31(2):237-246; discussion 246. Epub 2007 Sep 26. <https://doi.org/10.1007/s10143-007-0096-2>
17. Güven MB, Cirak B, Kutluhan A, Ugras S. Pituitary abscess secondary to neurobrucellosis. *J Neurosurg*. 1999;90:1142. <https://doi.org/10.3171/jns.1999.90.6.1142>
18. Hernandez I, Garcia L, Guinto G, Cabrera L, Mercado M. Bacterial pituitary abscess: an unusual cause of panhypopituitarism. *Endocr Pract*. 2002;8:424-428. <https://doi.org/10.4158/EP.8.6.424>
19. Shanley DJ, Holmes SM. Salmonella typhi abscess in a craniopharyngioma: CT and MRI. *Neuroradiology*. 1994;36:35-36.
20. Feely M, Steinberg M. Aspergillus infection complicating transsphenoidal yttrium-90 pituitary implant. Report of two cases. *J Neurosurg*. 1977;46:530-532.
21. Heary RF, Maniker AH, Wolansky LJ. Candidal pituitary abscess: case report. *Neurosurgery*. 1985;36:1009.
22. Ramos-Gabatin A, Jordan RM. Primary pituitary aspergillosis responding to transsphenoidal surgery and combined therapy with amphotericin-B and 5-fluorocytosine: case report. *J Neurosurg*. 1981;54:839-841.
23. Scanarini M, Rotilio A, Rigobello L, Pomes A, Parenti A, Alessio L. Primary intracellular coccidioidomycosis simulating a pituitary adenoma. *Neurosurgery*. 1991;28:748-751.
24. Крыжановский Г.Н. и др. *Нейроиммунопатология*. 1997;52-57, 77-80. [Kryzhanovskii GN. *Neuroimmunopathology*. 1997;52-57, 77-80. (In Russ.)].
25. Мартиросян В.В., Поляк А.И., Покровская Э.А. Показатели некоторых факторов неспецифической защиты организма при гипоталамическом синдроме инфекционного генеза. Нейрогуморальная регуляция иммунного гомеостаза. Тезисы докладов IV Всесоюзного симпозиума «Регуляция иммунного гомеостаза» 5—7 мая 1986 г. Суздаль. Л. 1986;216-217. [Martirosyan VV, Polyak AI, Pokrovskaya EA. *Indicators of some factors of nonspecific defense of the body in the hypothalamic syndrome*. Regulatory immune homeostasis. 1986;216-217. (In Russ.)].
26. Adams WM, Laitt RD, Thorne JA. MRI and CT in a case of pituitary abscess. *Clin Radiol*. 1999;54:270-271.
27. Liu F, Li G, Yao Y, Yang Y, Ma W, Li Y, Chen G, Wang R. Diagnosis and management of pituitary abscess: experiences from 33 cases. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74(1):79-88. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03890.x>
28. Shrestha Rajendra, Ji Zhang, Jin Li, Shu Jiang, Chao You. Intracellular abscess after transsphenoidal pituitary surgery. *Romanian Neurosurgery*. 2011;XVIII(3):326-330.
29. Кутин М.А., Курносов А.Б., Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Алексеев С.Н., Шкарубо А.Н., Шарипов О.И., Струнина Ю.В. Эффективность применения плазмозамещающего гипертонического изотонического раствора ГиперХАЕС для достижения устойчивой внутричерепной гипотензии при эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных аденомэктомиях как альтернатива инвазивному наружному лумбальному дренированию. *Вопросы нейрохирургии*. 2015; 79(2):82-86. [Kutin MA, Kurnosov AB, Kalinin PL, Fomichev DV, Alekseev SN, Shkarubo AN, Shapiro OI, Strunina YuV. The effectiveness of the use of the plasma-substituting hypertonic isononic solution of HyperHAES to achieve stable intracranial hypotension in endoscopic endonasal transphenoidal adenomectomies as an alternative to invasive external lumbar drainage. *Zh Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2015;79(2):82-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/neiro201579282-86>

Поступила 24.11.17

Сведения об авторах:

Калинин Павел Львович — д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующий отделением хирургии базальных опухолей «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института Российского университета дружбы народов; <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

Фомичев Дмитрий Владиславович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии базальных опухолей «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; <https://orcid.org/0000-0002-5323-1000>

Михайлов Никита Игоревич — аспирант отделения базальных опухолей «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; e-mail: nmichailov@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9212-6564>

Кутин Максим Александрович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии базальных опухолей «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>

Шарипов Олег Ильдарович — к.м.н., врач-нейрохирург отделения хирургии базальных опухолей «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; <https://orcid.org/0000-0003-3777-5662>

Андреев Дмитрий Николаевич — к.м.н., младший научный сотрудник отделения хирургии базальных опухолей «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; <https://orcid.org/0000-0001-5473-4905>

Маряхин Алексей Дмитриевич — ординатор отделения нейротравматологии «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; <https://orcid.org/0000-0001-9384-0129>