

ТРАНСНАЗАЛЬНОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ГАМАРТОМЫ (НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ)

А. Ю. Григорьев¹, И. С. Трифонов¹, М. В. Синкин², Е. В. Григорьева¹,
И. Л. Каймовский³, Л. В. Шишкина⁴, В. В. Крылов¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»
Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Дедегатская, 20, стр. 1;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента
здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы»;
Россия, 115516 Москва, ул. Бакинская, 26;

⁴ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России;
Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Контакты: Игорь Сергеевич Трифонов dr.trifonov@mail.ru

Цель исследования — описать 2 клинических случая трансфеноидального эндоскопического удаления гипоталамических гамартом (ГГ). Данный метод лечения ранее не рассматривался в российских и иностранных публикациях.

Материалы и методы. Пациент Р., 16 лет, поступил с жалобами на эпилептические приступы частотой 1 раз в 5–6 дней. Длительность заболевания составляла 9 лет. Пациентка М., 23 лет, поступила с жалобами на эпилептические приступы частотой 1 раз в неделю. Длительность заболевания составляла 16 лет.

Результаты. У пациента Р. по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга диагностирована ГГ размерами 1,5 × 1,4 × 1,4 см, фокальная кортикальная дисплазия правой затылочной доли. При проведении 3-суточного видеомониторинга со скальповой электроэнцефалографией зарегистрировано 3 вторично-генерализованных сложных парциальных приступа. Выполнено трансфеноидальное эндоскопическое удаление ГГ. В течение 18 мес после операции на фоне приема прежних доз противосудорожных препаратов эпилептических приступов не было. У пациентки М. при магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлена ГГ размерами 2,44 × 2,79 × 2,68 см. При проведении 4-суточного видеомониторинга со скальповой электроэнцефалографией зарегистрировано 2 вторично-генерализованных сложных парциальных приступа. Выполнено трансфеноидальное удаление ГГ. В течение 8 мес после операции приступов не было.

Заключение. Данные клинические наблюдения продемонстрировали эффективность и безопасность трансназального удаления ГГ у пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Радикальное удаление ГГ позволяет достичь полного контроля над заболеванием, ранее устойчивым к фармакотерапии.

Ключевые слова: гипоталамическая гамартома, эндоскопическая хирургия, трансфеноидальный доступ, эпилепсия, видеоэнцефалография

Для цитирования: Григорьев А. Ю., Трифонов И. С., Синкин М. В. и др. Трансназальное эндоскопическое удаление гипоталамической гамарты (наблюдения из практики). Нейрохирургия 2019;21(1):72–82.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-1-72-82

Transnasal endoscopic removal of hypothalamic hamartoma (case reports)

A. Yu. Grigoriev¹, I. S. Trifonov¹, M. V. Sinkin², E. V. Grigorieva¹, I. L. Kaimovskiy³, L. V. Shishkina⁴, V. V. Krylov¹

¹A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia;
Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

²N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department;
3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

³V. M. Buyanov City Clinical Hospital, Moscow Health Department; 26 Bakinskaya St., Moscow 115516, Russia;

⁴N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia;
16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

The study objective is to report 2 cases of endoscopic transphenoidal removal of hypothalamic hamartomas (HH). This surgical method has not been previously considered in both Russian and foreign publications.

Materials and methods. A 16-year-old male patient (R.) was admitted to hospital with complaints of epileptic seizures occurring once every 5–6 days; the disease duration was 9 years. A 23-year-old female patient (M.) was also admitted to hospital with complaints of epileptic seizures occurring once a week; the disease duration was 16 years.

Results. Magnetic resonance imaging of the brain of patient R. revealed a HH (1.5 cm × 1.4 cm × 1.4 cm) and focal cortical dysplasia in the right occipital lobe. During a 3-day video electroencephalogram monitoring, we registered 3 secondary generalized complex partial seizures. Patient R. underwent endoscopic transsphenoidal removal of the HH. After surgery, he experienced no epileptic seizures during the next 18 months, even though he continued to receive the same doses of antiepileptic drugs. Magnetic resonance imaging of the brain of patient M. demonstrated a HH (2.44 cm × 2.79 cm × 2.68 cm). During a 4-day video electroencephalogram monitoring, we registered 2 secondary generalized complex partial seizures. The patient underwent transsphenoidal removal of the HH. During the next 8 months, the patient experienced no seizures.

Conclusion. Our results suggest that transnasal removal of HH is a highly effective and safe procedure for patients with drug-resistant epilepsy. Surgical removal of HHs ensures effective control of the disease, which was previously resistant to pharmacotherapy.

Key words: hypothalamic hamartoma, endoscopic surgery, transsphenoidal approach, epileptic seizures, video electroencephalogram monitoring

For citation: Grigoriev A. Yu., Trifonov I.S., Sinkin M.V. et al. Transnasal endoscopic removal of hypothalamic hamartoma (case reports). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21 (1):72–82.

ВВЕДЕНИЕ

Гипоталамическая гамартома (ГГ) — редкий порок развития центральной нервной системы. Она состоит из нейрональных и глиальных клеток, неправильно распределенных в гипоталамусе [1, 2]. ГГ либо располагается на стенке или дне III желудочка, либо прикрепляется к серому бугру или мамиллярным телам [1]. Распространенность ГГ составляет 1 случай на 100 тыс. человек [3].

В процессе изучения ГГ был предложен ряд классификаций, которые стремились упорядочить представления об этом типе новообразований. О.В. Воуко и соавт. одними из первых предприняли попытку классифицировать ГГ по типу их прикрепления к гипоталамусу: на ножке или широким основанием. У всех пациентов с ГГ на ножке наблюдалось преждевременное половое развитие, а у пациентов с ГГ с широким основанием — эпилептические приступы [4]. Р. Mahachoklertwattana и соавт. предложили классифицировать ГГ по размеру: на большие (≥ 10 мм) и небольшие (≤ 10 мм) [5]. J.M. Valdueza и соавт. в 1994 г. разработали классификацию, различающую 2 типа и 4 подтипа ГГ: I тип — маленькие ГГ на ножке, прикрепленные к гипоталамусу (Ia — прикрепленные к серому бугру, Ib — к мамиллярному телу, что обычно проявляется ранним половым развитием); II тип — большие ГГ без ножки, прикрепленные к гипоталамусу (для типа IIa характерна небольшая деформация гипоталамуса, для IIb — выраженная деформация). Авторы отметили, что эпилептические приступы более распространены при II типе ГГ [6]. К. Arita и соавт. разделили ГГ на интрагипоталамические и парагипоталамические. Для интрагипоталамических ГГ характерен большой размер, вызывающий деформацию дна III желудочка и клинически проявляющийся геластическими приступами [7]. О. Delalande и М. Fohlen в 2003 г. классифицировали ГГ на 4 типа: I тип — внедренные в гипоталамус горизонтально или сбоку; II тип — внедренные в III желудочек

вертикально; III тип — комбинация I и II типов; IV тип — большие или гигантские ГГ [1]. J.U. Choi и соавт. также предложили различать 4 типа ГГ в зависимости от связи с дном III желудочка и размера: I тип — расположенные ниже дна III желудочка, II тип — сбоку, III тип — полностью в III желудочке, а IV тип — ГГ размером >20 мм [8]. J. Régis и соавт. в 2007 г. описали 6 типов ГГ: тип I — ГГ малых размеров с минимальным распространением в III желудочек; тип II — расположенные преимущественно в III желудочке, III тип — в области дна III желудочка; IV тип — ГГ с распространением в межножковую цистерну; V тип — соединенные с гипоталамусом тонкой перемычкой; VI тип — гигантские [9]. В 2014 г. С.Д. Ли и соавт. разработали классификацию ГГ, включающую 4 типа: I тип — прикрепленные к дну III желудочка тонкой полоской, II тип — прикрепленные широким основанием, III тип — распространяющиеся в III желудочек и межножковую цистерну, IV тип — располагающиеся полностью в III желудочке [10]. В настоящее время наиболее распространена классификация J. Régis и соавт.

Выявлены 2 клинических фенотипа, которые коррелируют с анатомическими особенностями ГГ. При 1-м фенотипе ГГ соединяется с задними отделами гипоталамуса в области мамиллярных тел и проявляется эпилепсией, причем наиболее часто — геластическими приступами, дебютирующими в младенчестве и устойчивыми к консервативной терапии [11]. При 2-м фенотипе ГГ соединяется с передними отделами гипоталамуса в области серого бугра, проявляется ранним половым созреванием (у девочек — в возрасте до 8 лет, у мальчиков — до 9 лет) [7, 12].

Для визуализации ГГ применяется магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Интенсивность сигнала, идущего от ГГ, отличается от сигнала нормального серого вещества: в 74 % случаев наблюдается уменьшение интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях, в 93 % случаев —

увеличение интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях. При магнитно-резонансной спектроскопии может быть отмечено уменьшение уровня N-ацетиласпартата и увеличение уровня миоинозитола [13].

При электроэнцефалографии (ЭЭГ) у пациентов с геластическими приступами в интериктальный период либо регистрируют уплощение фоновой биоэлектрической активности, либо вообще не обнаруживают изменений, вероятно вследствие расположения зоны начала приступа в «диэнцефальной» области. М. Troester и соавт. при видеомониторинге ЭЭГ у 73 пациентов с ГГ и геластическими приступами выявили изменения интериктальной биоэлектрической активности головного мозга в 77 % случаев, преимущественно в височной или лобной долях [14].

Существует несколько доступов для хирургического лечения ГГ: транскраниальные (птериональный, транскаллезный), эндоскопический трансвентрикулярный. Применяют для удаления ГГ также термокоагуляцию, брахитерапию и радиохирургический метод [1].

Представляем 2 клинических случая ГГ. В обоих наблюдениях мы выполнили трансфеноидальное эндоскопическое удаление ГГ. По нашим данным, применение этого метода при удалении ГГ ранее не рассматривалось в российских и иностранных публикациях.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациент Р., 16 лет, поступил в клинический медицинский центр ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России с жалобами на эпилептические приступы, происходившие с частотой 1 раз в 5–6 дней.

Анамнез заболевания: со слов отца, первый эпилептический приступ развился в возрасте 7 лет, изначально его связали с отравлением. Повторный приступ развился в возрасте 8 лет, после чего была назначена противосудорожная терапия вальпроевой кислотой, которая была отменена в связи с появлением выраженных побочных эффектов (увеличение массы тела и выпадение волос). При приеме леветирацетам и ламотриджина приступы участились и было отмечено развитие немотивированной агрессии, в связи с чем эти препараты также были отменены. Вместо них был назначен карбамазепин в дозе 1200 мг/сут и топирамат в дозе 250 мг/сут, на фоне приема которых у пациента с частотой 1 раз в 5–6 дней в утренние часы развивались приступы, начинающиеся с насильственного смеха, затем сопровождавшиеся такими симптомами, как поворот головы влево, «закатывание» глаз, и завершавшиеся тонико-клоническими судорогами.

Со слов отца, в 7 лет был поставлен диагноз раннего полового развития, врожденного гипотиреоза.

При МРТ головного мозга у пациента выявлена ГГ размерами 1,5 × 1,38 × 1,51 см (V тип по классификации J. Régis и соавт.), фокальная кортикальная дисплазия правой затылочной доли (рис. 1, 2).

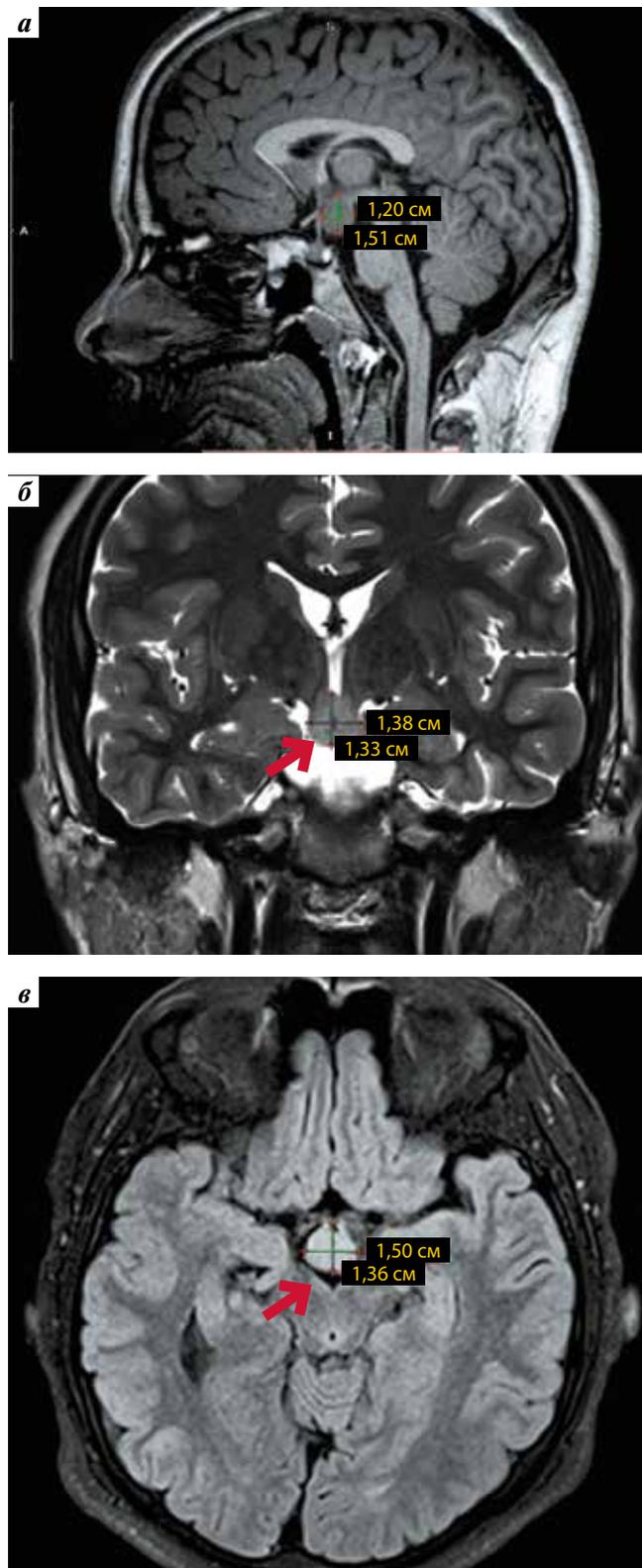


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента Р. (3 Тл): а – в T1-режиме, сагиттальный срез; б – в T2-режиме, коронарный срез; в – аксиальный срез. Красной стрелкой отмечена гипоталамическая гамартома

Fig. 1. Patient R. Magnetic resonance images of the brain (3 Tesla): а – T1-weighted sagittal image; б – T2-weighted coronal image; в – axial image. Hypothalamic hamartoma is indicated by the red arrow

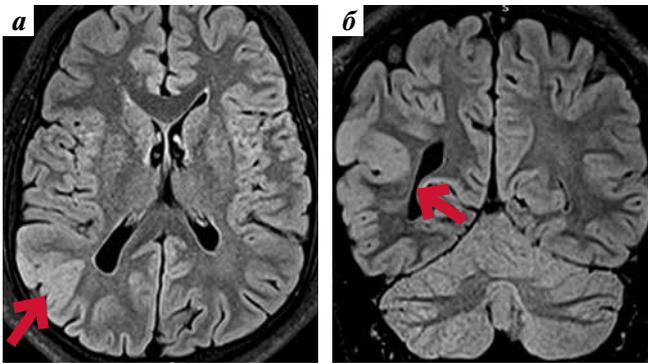


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента Р. (3 Тл): а – аксиальный срез; б – коронарный срез. Красной стрелкой отмечена фокальная кортикальная дисплазия правой затылочной доли

Fig. 2. Patient R. Magnetic resonance images of the brain (3 Tesla): а – axial image; б – coronal image. Focal cortical dysplasia of the right occipital lobe is indicated by the red arrow

Проведен 3-суточный видеомониторинг со скальповой ЭЭГ, во время которого зарегистрировано 3 вторично-генерализованных сложных парциальных приступа. Клиническая картина приступа: насильственная улыбка, смех → поворот головы влево → сгибание правой руки в локтевом суставе → разгибание левой руки (симптом 4) → тонические сокращения → тонико-клонические сокращения. По данным скальповой ЭЭГ достоверно определить зону начала приступа не представлялось возможным из-за генерализованной пароксизмальной активности (рис. 3).

Выполнено трансфеноидальное эндоскопическое удаление ГГ.

Протокол хирургического лечения. Использовали сбалансированную многокомпонентную анестезию с искусственной вентиляцией легких. Пациент находился в положении лежа на спине. Через левый носовой ход ввели эндоскоп и осуществили доступ к основной пазухе, трепанацию ее передней стенки и удаление слизистой оболочки. При помощи высокоскоростной дрели выполнили трепанацию передней стенки турецкого седла, области бугорка и частично площадки основной кости. Провели линейный горизонтальный разрез твердой мозговой оболочки (ТМО) в области бугорка турецкого седла. Путем рассечения арахноидальной оболочки тупым и острым способом с коагуляцией мелких артериальных сосудов, питающих ГГ, сформировали доступ к объемному образованию, расположенному на дне III желудочка позади стебля гипофиза. Образование имело сероватый оттенок, умеренно плотную консистенцию. Выделение и удаление его осуществляли при помощи опухолевой кюретки, гипофизарной ложки и аспиратора (рис. 4). Часть образования удалена путем фрагментации с помощью опухолевых кусачек (рис. 5). Постепенно образование было выделено и удалено полностью. Образовавшаяся полость осмотрена через 30-градусный эндоскоп: остатков ГГ не обнаружено (рис. 6). На ТМО наложили тахокомб в 2 слоя, затем уложили костный фрагмент из носовой перегородки, фиксированный по методу gasket seal. Сверху наложили тахокомб в 4 слоя и слизисто-периостальный лоскут из носовой перегородки. Средняя носовая раковина приведена в исходное состояние.

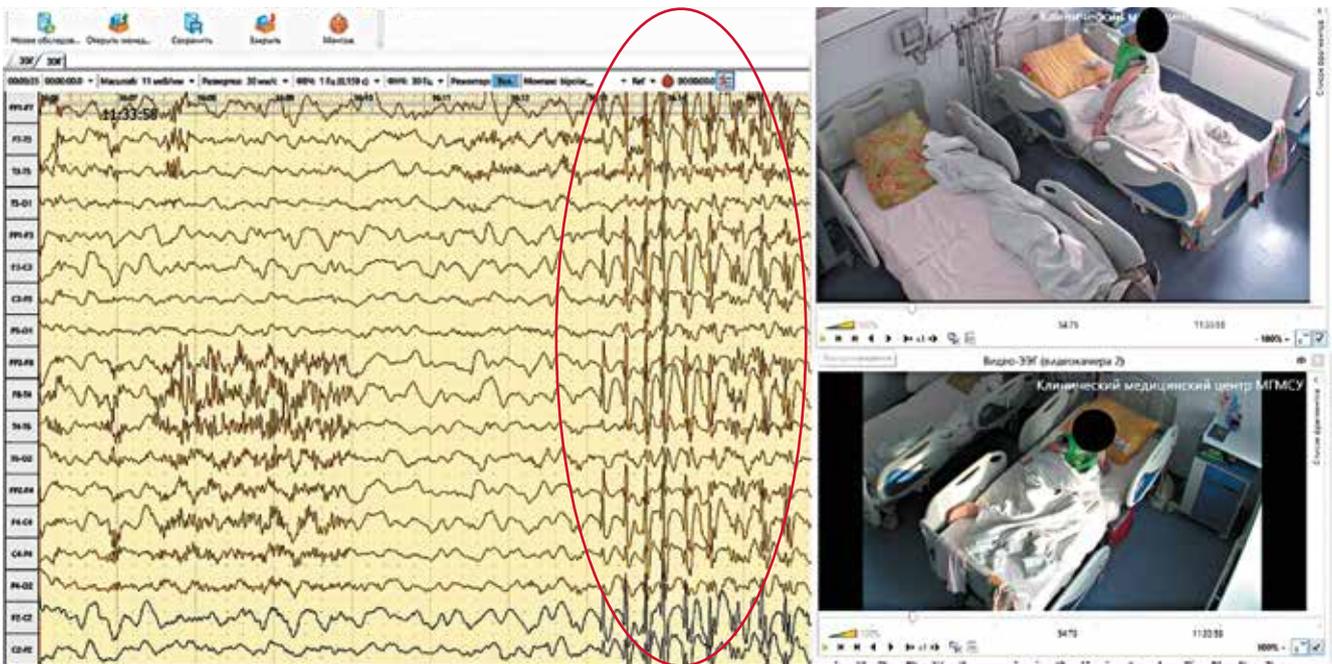


Рис. 3. Видеомониторинг со скальповой электроэнцефалографией пациента Р. Вторично-генерализованный сложный парциальный приступ. Красным овалом отмечена пароксизмальная билатеральная синхронная эпилептиформная активность

Fig. 3. Patient R. Video electroencephalogram monitoring. Secondary generalized complex partial seizure. Bilateral synchronous paroxysmal epileptiform activity is indicated by the red oval

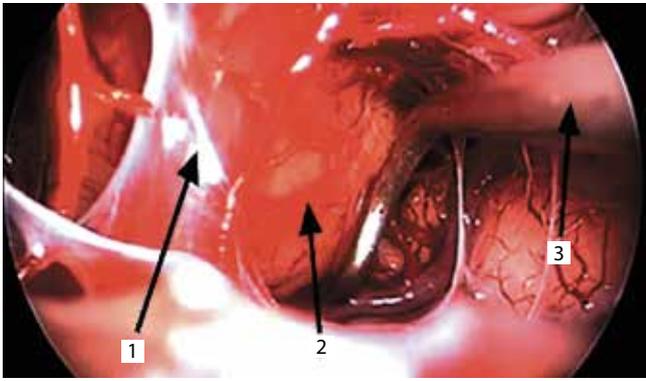


Рис. 4. Выделение гамартомы из ложа при помощи кюретки. 1 – стебель гипофиза; 2 – гипоталамическая гамартома; 3 – кюретка

Fig. 4. Isolation of the hamartoma from its bed using a curette. 1 – pituitary stalk; 2 – hypothalamic hamartoma; 3 – curette

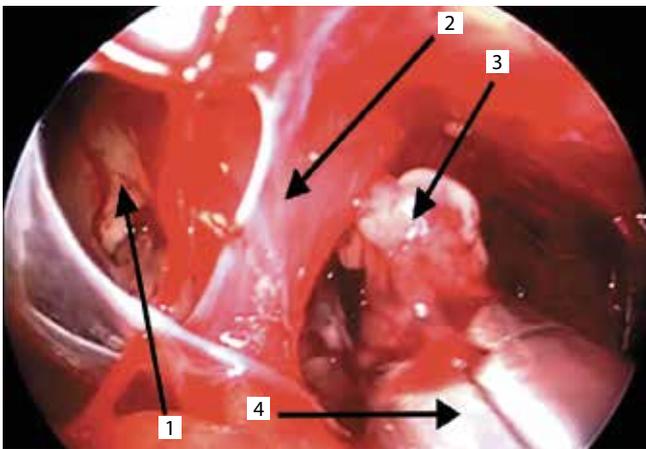


Рис. 5. Удаление фрагментов гипоталамической гамартомы. 1 – оставшаяся часть гамартомы; 2 – стебель гипофиза; 3 – фрагмент удаляемой гамартомы; 4 – опухолевые кусачки

Fig. 5. Removing the fragments of the hypothalamic hamartoma. 1 – residual part of the hamartoma; 2 – pituitary stalk; 3 – fragment of the removed hamartoma; 4 – tumor cutters

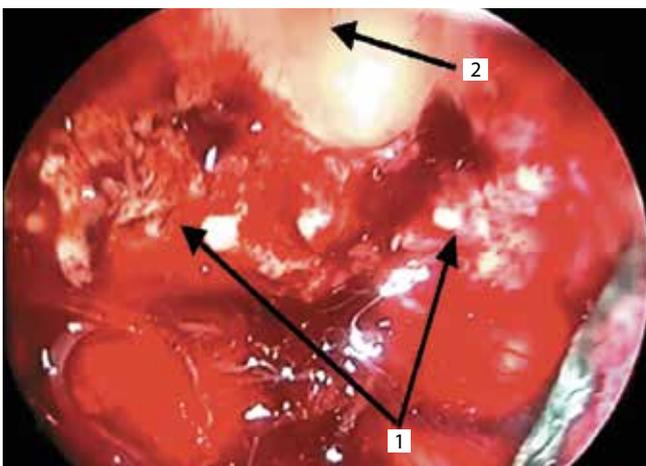


Рис. 6. Пропитанное кровью ложе гипоталамической гамартомы после ее удаления. 1 – ложе гамартомы; 2 – III желудочек

Fig. 6. Blood-impregnated bed of the hypothalamic hamartoma after its removal. 1 – hamartoma bed; 2 – third ventricle

При послеоперационной компьютерной томографии признаков внутримозгового кровоизлияния, отека, ишемии, дислокации головного мозга не обнаружено; зрительные нервы не деформированы, симметричны. Желудочковая система не расширена, зрительный перекрест не оттеснен (рис. 7).

Патоморфологическое заключение. При морфологическом исследовании биоптата выявлены фрагменты глиальной ткани с рассеянными в нежном волокнистом матриксе полиморфными клетками (рис. 8). Иммуногистохимическое исследование с антителами к NeuN (маркеру зрелых нейронов) выявило положительную экспрессию маркера в большинстве клеток (рис. 9), причем более крупные клетки округлой и пирамидальной формы были единичными, а большинство нейронов имело относительно небольшой размер и беспорядочное расположение в глиальном матриксе. Белок нейрофиламентов

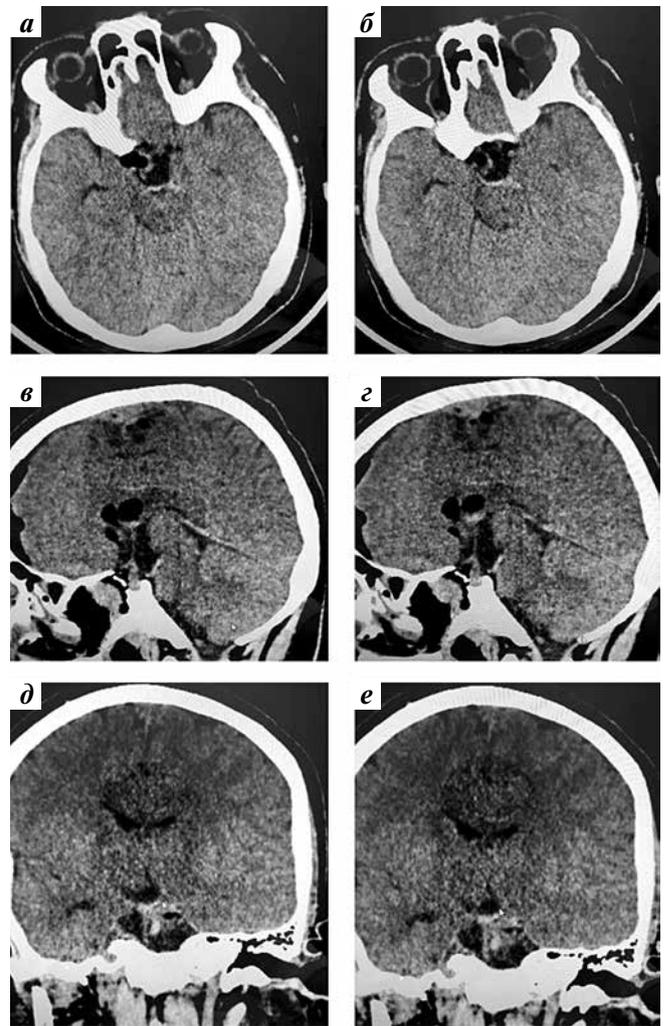


Рис. 7. Послеоперационная компьютерная томография головного мозга пациента Р. Послеоперационные изменения в зоне доступа: а, б – аксиальные срезы; в, з – сагиттальные срезы; д, е – коронарные срезы

Fig. 7. Patient R. Postoperative computed tomography of the brain. Postoperative changes in the area of access: а, б – axial images; в, з – sagittal images; д, е – coronal images

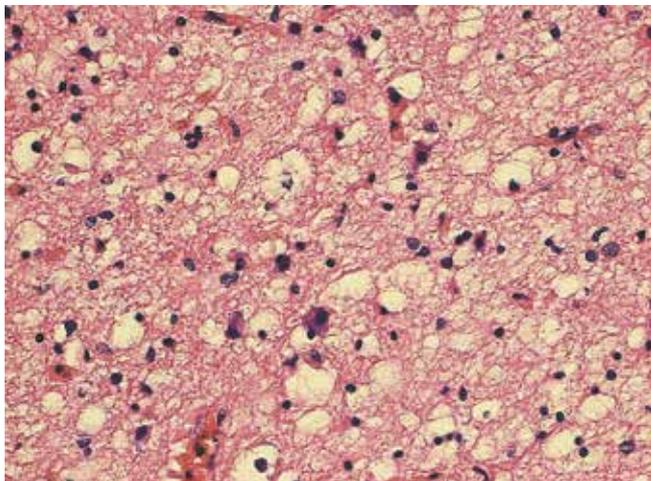


Рис. 8. Гистологический препарат, окраска гематоксилином и эозином. Полиморфные нейроны, беспорядочно расположенные в глиальном матриксе. $\times 400$

Fig. 8. Histological section, hematoxylin and eosin staining. Polymorphic neurons randomly distributed in the glial matrix. $\times 400$

показал неравномерное окрашивание цитоплазмы в немногочисленных нейронах средних размеров (рис. 10). Экспрессия пролиферативного маркера Ki-67 была обнаружена в единичных ядрах (0–1 %) (рис. 11). Опухолевый процесс в пределах биоптата не обнаружен, морфологическая картина соответствует ГГ.

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки после хирургического вмешательства. В послеоперационном периоде не отмечено появления у пациента какой-либо неврологической симптоматики, а также водно-электролитных нарушений (гипо- или гипернатриемии, полиурии, полидипсии), зрительных нарушений (гемианопсии, снижения остроты зрения).

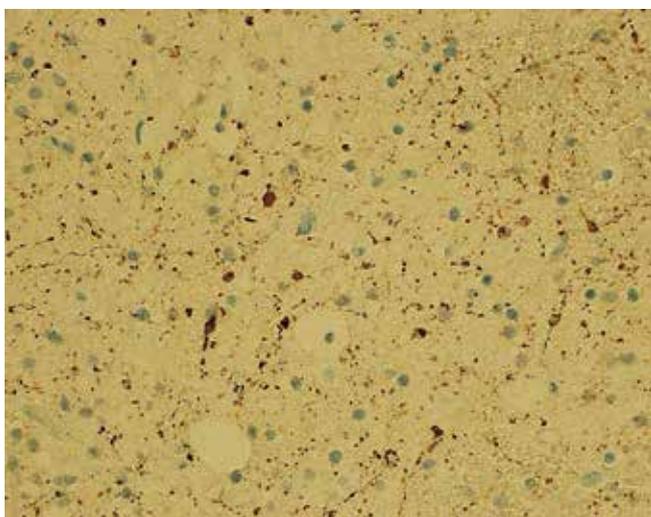


Рис. 10. Гистологический препарат, иммуногистохимическое окрашивание. Цитоплазматическая экспрессия протеина нейрофиламентов (Nf). $\times 200$

Fig. 10. Histological section, immunohistochemical staining. Cytoplasmic expression of the neurofilament protein (Nf). $\times 200$

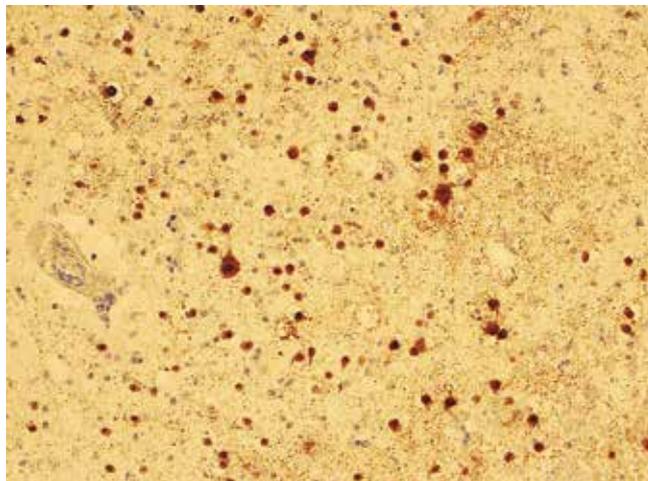


Рис. 9. Гистологический препарат, иммуногистохимическое окрашивание. Экспрессия NeuN в нейронах. $\times 200$

Fig. 9. Histological section, immunohistochemical staining. NeuN expression in neurons. $\times 200$

После операции в течение 18 мес на фоне приема прежних доз противосудорожных препаратов эпилептических приступов у пациента не зарегистрировано.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациентка М., 23 лет, поступила в клинический медицинский центр ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России с жалобами на эпилептические приступы, наблюдавшиеся с частотой 1 раз в неделю.

Анамнез заболевания: со слов матери, впервые эпилептический приступ развился в возрасте 7 лет после

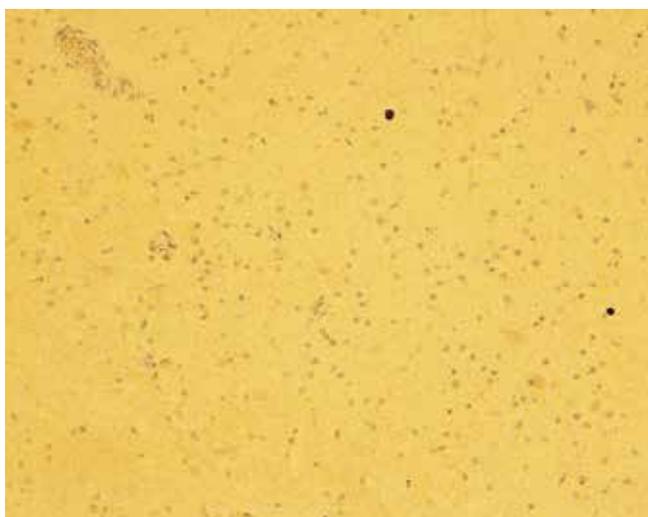


Рис. 11. Гистологический препарат, ядерное иммуногистохимическое окрашивание. Проллиферативный маркер Ki-67 в единичных ядрах. $\times 200$

Fig. 11. Histological section, nuclear immunohistochemical staining. Proliferation marker Ki-67 in individual nuclei. $\times 200$

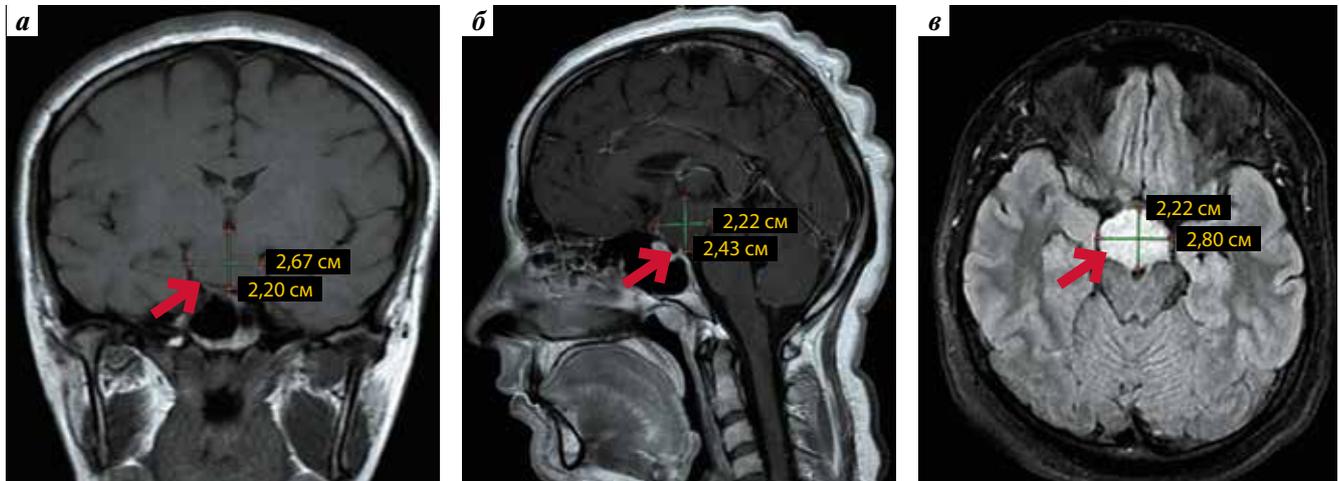


Рис. 12. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки М. (1,5 Тл): а – в T1-режиме, коронарный срез; б – T1-режим, сагиттальный срез; в – в T2-режиме с подавлением сигнала свободной воды, аксиальный срез. Гипоталамическая гамартома (отмечена красной стрелкой)

Fig. 12. Patient M. Magnetic resonance images of the brain (1.5 Tesla): а – T1-weighted coronal image; б – T1-weighted sagittal image; в – axial T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery image. Hypothalamic hamartoma (red arrow)

психоэмоционального стресса. Повторный приступ произошел в возрасте 10 лет, был поставлен диагноз эпилепсии, начата противосудорожная терапия. Пациентка принимала вальпроевую кислоту в дозе до 1750 мг/сут; при дальнейшем повышении дозы наблюдались выраженная дисменорея и увеличение массы тела, поэтому препарат был отменен; вместо него назначен леветирацетам в дозе 1500 мг/сут. На фоне терапии генерализованные приступы развивались с частотой 1 раз в месяц, сложные парциальные (в виде замирания, сопровождавшегося смехом, улыбкой) – 2–3 раза в неделю, иногда до 5 раз в сутки.

Со слов матери, в 7 лет был поставлен диагноз раннего полового развития.

При МРТ головного мозга у пациентки выявлена ГГ размерами 2,43 × 2,8 × 2,67 см (VI тип по классификации J. Régis и соавт.) (рис. 12).

Проведен 4-суточный видеомониторинг со скальповой ЭЭГ, во время которого зарегистрировано 2 вторично-генерализованных сложных парциальных приступа. Клиническая картина приступа: просыпание → улыбка → поворот головы влево → сгибание правой руки в локтевом суставе → разгибание левой руки (симптом 4) → тонические сокращения → тонико-клонические сокращения. По данным скальповой ЭЭГ, зона пароксизмальной активности расположена в правой височной доле (рис. 13).

Выполнено трансфеноидальное удаление ГГ.

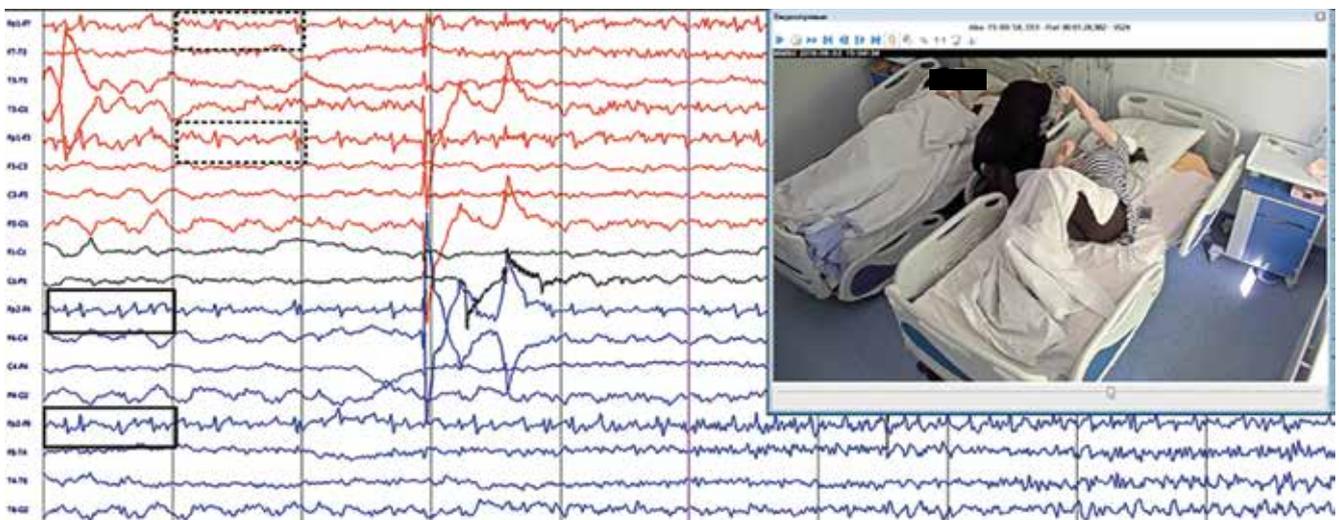


Рис. 13. Видеомониторинг со скальповой электроэнцефалографией. Зарегистрирован вторично-генерализованный сложный парциальный приступ. Зона начала приступа отмечена в проекции правой лобной доли (сплошные прямоугольники) с последующим быстрым присоединением контралатеральной стороны (прямоугольники с пунктирными линиями)

Fig. 13. Patient M. Video electroencephalogram monitoring. Secondary generalized complex partial seizure. The seizure starts in the right frontal lobe (rectangles with a solid border) and rapidly spreads to the contralateral side (rectangles with a dashed border)

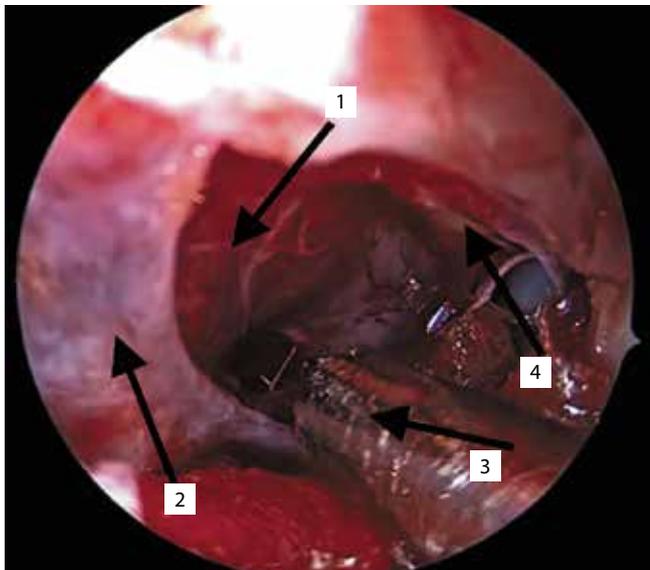


Рис. 14. Отделение гипоталамической гамартомы от стебля гипофиза и хиазмы. 1 – гамартома; 2 – стебель гипофиза; 3 – аспиратор; 4 – хиазма

Fig. 14. Isolation of the hypothalamic hamartoma from the pituitary stalk and the optic chiasm. 1 – hamartoma; 2 – pituitary stalk; 3 – aspirator; 4 – chiasm

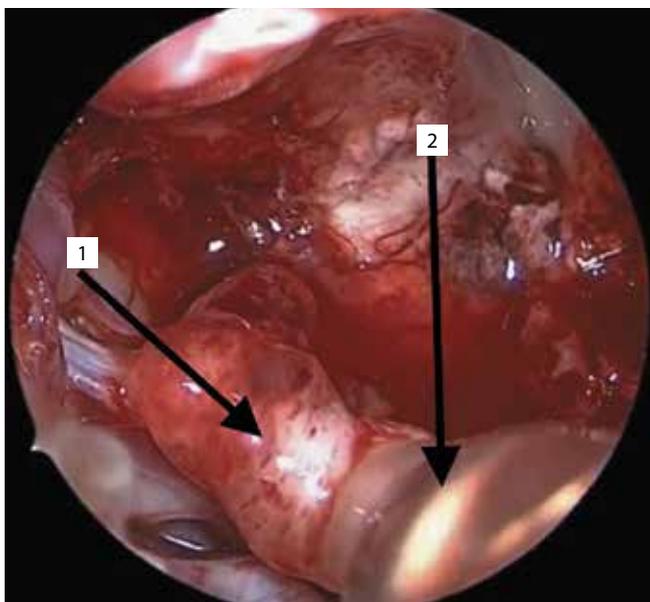


Рис. 15. Удаление фрагментов гамартомы аспиратором. 1 – фрагмент удаляемой гамартомы; 2 – насадка аспиратора

Fig. 15. Removal of hamartoma fragments using an aspirator. 1 – fragment of the removed hamartoma; 2 – aspirator tip

Протокол операции. Через левый носовой ход ввели эндоскоп и осуществили доступ к основной пазухе, трепанацию ее передней стенки и тотальное удаление слизистой оболочки. Трепановали область бугорка турецкого седла при помощи высокоскоростной дрели. ТМО рассекли линейно горизонтально и провели осмотр хиазмальной области. Обнаружен расплащенный стебель гипофиза в проекции трепанационного окна, выше

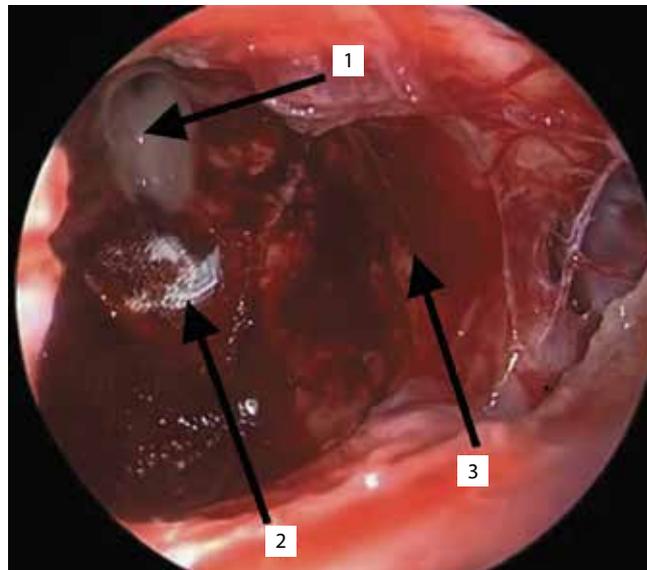


Рис. 16. Ложе удаленной гамартомы, пропитанное кровью. 1 – III желудочек; 2 – фрагмент гемостатического материала в ложе гамартомы; 3 – ложе гамартомы

Fig. 16. Blood-impregnated bed of the removed hamartoma. 1 – third ventricle; 2 – fragment of hemostatic material in the hamartoma bed; 3 – hamartoma bed

располагалась хиазма. Рассекли арахноидальную оболочку справа и слева от стебля гипофиза. За стеблем располагалась ГГ серого цвета, умеренно плотной консистенции (рис. 14). На первом этапе удаления выделили ГГ по ее границе в передних отделах и эту часть ГГ удалили при помощи опухолевых кусачек. Затем путем кускования и аспирации удалили остальную часть ГГ (рис. 15). Осуществили остановку кровотечения. Осуществили контрольный осмотр ложа удаленной ГГ: явных фрагментов не обнаружено (рис. 16). Ложе ГГ выложили гемостатической марлей, на ТМО наложили тахокомб в 2 слоя, трепанационное окно закрыли аутофасцией, затем уложили слой жира, затем – слизисто-периостальный лоскут, затем полость седла тампонируют аутожиром. Среднюю носовую раковину привели в медиальное положение и фиксировали баллоном-катетером.

При послеоперационной компьютерной томографии признаков внутричерепного кровоизлияния, отека, ишемии, дислокации головного мозга не выявлено; зрительные нервы не деформированы, симметричны. Желудочковая система расширена, признаков окклюзионной гидроцефалии нет, зрительный перекрест не оттеснен (рис. 17).

Патоморфологическое заключение. При морфологическом исследовании биоптата выявлены скопления дифференцированных нервных клеток с увеличенной площадью ядра, в части клеток субстанция Ниссля смещена к периферии, в строме выявлено периваскулярное расположение глиальных волокон, что соответствует ГГ.

В раннем послеоперационном периоде у пациентки развились электролитные нарушения (гипонатриемия), которые были купированы введением гипоосмолярных

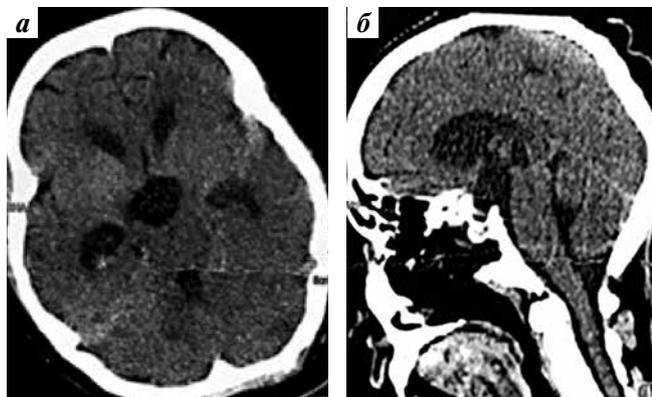


Рис. 17. Послеоперационная компьютерная томография головного мозга пациентки М.: а – аксиальный срез; б – сагиттальный срез. Послеоперационные изменения в зоне доступа. Отсутствуют признаки ишемии, кровоизлияния

Fig. 17. Patient M. Postoperative computed tomography of the brain: a – axial image; б – sagittal image. Postoperative changes in the area of access. No signs of ischemia or hemorrhage

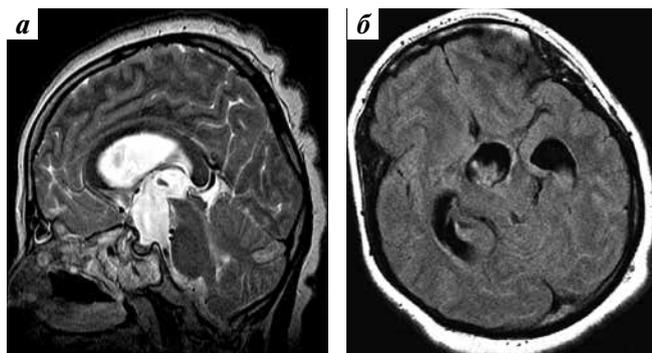


Рис. 18. Контрольная магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки М. (1,5 Тл): а – сагиттальный срез; б – коронарный срез. Гамартома удалена радикально. Визуализированы послеоперационные изменения в зоне доступа

Fig. 18. Patient M. Follow-up magnetic resonance images of the brain (1.5 Tesla): а – sagittal image; б – coronal image. Hypothalamic hamartoma was removed. Postoperative changes can be visualized in the area of access

растворов и назначением минералокортикоидов. Зрительных нарушений (гемианопсии, снижения остроты зрения) не наблюдалось. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки после операции.

При контрольной МРТ головного мозга через 6 мес после операции визуализированы послеоперационные изменения в зоне доступа, подтверждено радикальное удаление ГГ. Признаки дисрезорбтивной или окклюзионной гидроцефалии отсутствовали. Вентрикуломегалия расценена как атрофические изменения головного мозга (рис. 18).

После оперативного лечения в течение 8 мес присутствия у пациентки не зарегистрировано.

ОБСУЖДЕНИЕ

D.W. Northfield и D.S. Russel в 1967 г. [15] и J.E. Paillas и соавт. в 1969 г. [16] впервые сообщили об успешном

удалении ГГ и описали клиническую, радиологическую и гистологическую картину ГГ. Данные публикации положили начало активному изучению различных терапевтических и хирургических методов лечения фармакорезистентных форм эпилепсии, обусловленных ГГ.

Длительное время для хирургического лечения ГГ применяли птериональный и субфронтальные доступы. S.F. Berkovic и соавт. [17, 18], J.L. Freeman [19] подчеркивали техническую сложность хирургических вмешательств, но не упоминали о хирургических осложнениях. Только в 2002 г. A. Palmi и соавт. развеяли миф о безопасности хирургического лечения ГГ, установив, что у 53 % пациентов после удаления ГГ через птериональный и субфронтальный доступ развиваются осложнения [20].

Выявление высокой частоты осложнений после традиционного открытого удаления ГГ способствовало разработке альтернативных доступов (транскаллезного [21], эндоскопического трансвентрикулярного [22]) и методов (термокоагуляции [23], брахитерапии [24] и радиохирургии [25]).

В 2003 г. O. Delalande и M. Fohlen предложили классификацию подходов к лечению ГГ:

- для резекции или разъединения ГГ, которые расположены ниже уровня дна III желудочка, – хирургическое удаление с использованием низких доступов (птерионального);
- для удаления ГГ, которые расположены выше дна III желудочка, – использование высоких доступов (транскаллезный, эндоскопический трансвентрикулярный), а также термокоагуляция, брахитерапия и радиохирургический метод [1].

К настоящему времени не проведено рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих безопасность и эффективность различных хирургических методов лечения ГГ. У каждого метода лечения имеются свои показания, что создает препятствия для их точного сравнения. На сегодня единственным проспективным исследованием является работа J. Régis и соавт., опубликованная в 2017 г. и посвященная лечению ГГ с помощью гамма-ножа. Исследование доказало безопасность и эффективность этого метода [26].

Операции при гипоталамических нарушениях, в частности при развитии ГГ, до последнего времени проводили с использованием транскраниальных доступов; в частности, наиболее удобным считался транскаллезный [27, 28]. Удаление новообразований такой локализации через трансназальный доступ с использованием микроскопа рассматривалось как нецелесообразное из-за расположения стебля гипофиза прямо на пути хирургического вмешательства. Внедрение эндоскопических технологий позволило сравнительно атравматично подойти к опухолям этой локализации с помощью прямого и углового эндоскопов и провести

удаление. В нашей клинике было проведено 2 подобных вмешательства, при которых ГГ были успешно удалены. Учитывая положительные результаты операций — прекращение эпилептических приступов, — мы расцениваем наш опыт как положительный и рекомендуем применять эндоскопический трансназальный трансфеноидальный доступ для удаления ГГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт нашей клиники подтвердил эффективность и безопасность трансназального удаления ГГ у пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Такой метод позволяет добиться радикального удаления ГГ и полного контроля над приступами после операции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Delalande O., Fohlen M. Disconnecting surgical treatment of hypothalamic hamartoma in children and adults with refractory epilepsy and proposal of a new classification. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003;43(2):61–8. PMID: 12627881.
2. Brandberg G., Raininko R., Eeg-Olofsson O. Hypothalamic hamartoma with gelastic seizures in Swedish children and adolescents. *Eur J Paediatr Neurol* 2004;8(1):35–44. DOI: 10.1016/j.ejpn.2003.10.003. PMID: 15023373.
3. Alves C., Barbosa V., Machado M. Giant hypothalamic hamartoma: case report and literature review. *Child's Nerv Syst* 2013;29(3):513–6. DOI: 10.1007/s00381-013-2022-y. PMID: 23314738.
4. Boyko O.B., Curnes J.T., Oakes W.J., Burger P.C. Hamartomas of the tuber cinereum: CT, MR, and pathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12(2):309–14. PMID: 1902033.
5. Mahachoklertwattana P., Kaplan S.L., Grumbach M.M. The luteinizing hormone-releasing hormone-secreting hypothalamic hamartoma is a congenital malformation: natural history. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(1):118–24. DOI: 10.1210/jcem.77.1.8325933. PMID: 8325933.
6. Valdueza J.M., Cristante L., Dammann O. et al. Hypothalamic hamartomas: with special reference to gelastic epilepsy and surgery. *Neurosurgery* 1994;34(6):949–58. PMID: 8084405.
7. Arita K., Ikawa F., Kurisu K. et al. The relationship between magnetic resonance imaging findings and clinical manifestations of hypothalamic hamartoma. *J Neurosurg* 1999;91(2):212–20. DOI: 10.3171/jns.1999.91.2.0212. PMID: 10433309.
8. Choi J.U., Yang K.H., Kim T.G. et al. Endoscopic disconnection for hypothalamic hamartoma with intractable seizure: report of four cases. *J Neurosurg* 2004;100(5 Suppl Pediatrics):506–11. DOI: 10.3171/ped.2004.100.5.0506. PMID: 15287464.
9. Régis J., Scavarda D., Tamura M. et al. Gamma knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas. *Semin Pediatr Neurol* 2007;14(2):73–9. DOI: 10.1016/j.spen.2007.03.005. PMID: 17544950.
10. Li C.D., Luo S.Q., Tang J. et al. Classification of hypothalamic hamartoma and prognostic factors for surgical outcome. *Acta Neurol Scand* 2014; 130(1):18–26. DOI: 10.1111/ane.12209. PMID: 24382157.
11. Parvizi J., Le S., Foster B.L. et al. Gelastic epilepsy and hypothalamic hamartomas: neuroanatomical analysis of brain lesions in 100 patients. *Brain* 2011;134(10):2960–8. DOI: 10.1093/brain/awr235. PMID: 21975589.
12. Berberoğlu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009;1(4):164–74. DOI: 10.4274/jcrpe.v1i4.3. PMID: 21274291.
13. Freeman J.L., Coleman L.T., Wellard R.M. et al. MR imaging and spectroscopic study of epileptogenic hypothalamic hamartomas: analysis of 72 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(3):450–62. PMID: 15037472.
14. Troester M., Haine-Schlagel R., Ng Y.T. et al. EEG and video-EEG seizure monitoring has limited utility in patients with hypothalamic hamartoma and epilepsy. *Epilepsia* 2011;52(6):1137–43. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03095.x. PMID: 21569021.
15. Northfield D.W., Russell D.S. Pubertas praecox due to hypothalamic hamartoma: report of two cases surviving surgical removal of the tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967;30(2):166–73. PMID: 6034109.
16. Paillas J.E., Roger J., Toga M. et al. [Hamartoma of the hypothalamus. Clinical, radiological and histological study. Results of excision (In French)]. *Rev Neurol (Paris)* 1969;120(3):177–94. PMID: 4981043.
17. Berkovic S.F., Kuzniecky R.I., Andermann F. Human epileptogenesis and hypothalamic hamartomas: new lessons from an experiment of nature. *Epilepsia* 1997;38(1):1–3. PMID: 9024179.
18. Berkovic S.F., Arzimanoglou A., Kuzniecky R. et al. Hypothalamic hamartoma and seizures: a treatable epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2003;44(7):969–73. PMID: 12823582.
19. Freeman J.L., Harvey A.S., Rosenfeld J.V. et al. Generalized epilepsy in hypothalamic hamartoma evolution and postoperative resolution. *Neurology* 2003;60(5):762–7. PMID: 12629230.
20. Palmieri A., Chandler C., Andermann F. et al. Resection of the lesion in patients with hypothalamic hamartomas and catastrophic epilepsy. *Neurology* 2002;58(9):1338–47. PMID: 12011278.
21. Rosenfeld J.V., Harvey A.S., Wrennall J. et al. Transcallosal resection of hypothalamic hamartomas, with control of seizures, in children with gelastic epilepsy. *Neurosurgery* 2001;48(1):108–18. PMID: 11152336.
22. ReKate H.L., Feiz-Erfan I., Ng Y.T. et al. Endoscopic surgery for hypothalamic hamartomas causing medically refractory gelastic epilepsy. *Child's Nerv System* 2006;22(8):874–80. DOI: 10.1007/s00381-006-0125-4. PMID: 16770620.
23. Parrent A.G. Stereotactic radiofrequency ablation for the treatment of gelastic seizures associated with hypothalamic hamartoma. Case report. *J Neurosurg* 1999;91(5):881–4. DOI: 10.3171/jns.1999.91.5.0881. PMID: 10541251.
24. Schulze-Bonhage A., Homberg V., Trippel M. et al. Interstitial radiosurgery in the treatment of gelastic epilepsy due to hypothalamic hamartomas. *Neurology* 2004;62(4):644–7. PMID: 14981188.
25. Régis J., Bartolomei F., de Toffol B. et al. Gamma knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas. *Neurosurgery* 2000;47(6):1343–51. PMID: 11126905.
26. Régis J., Lagmari M., Carron R. et al. Safety and efficacy of Gamma Knife radiosurgery in hypothalamic hamartomas with severe epilepsies: a prospective trial in 48 patients and review of the literature. *Epilepsia* 2017;58 Suppl 2:60–71. DOI: 10.1111/epi.13754. PMID: 28591484.
27. Harvey A.S., Freeman J.L., Berkovic S.F., Rosenfeld J.V. Transcallosal resection of hypothalamic hamartomas in patients with intractable epilepsy. *Epileptic Disord* 2003;5(4):257–65. PMID: 14975795.
28. Ng Y., ReKate H.L., Prenger E.C. et al. Transcallosal resection of hypothalamic hamartoma for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(7):1192–202.

Вклад авторов

А.Ю. Григорьев: проведение операций, написание текста статьи;
И.С. Трифонов: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, написание текста статьи;
М.В. Синкин: проведение инструментальных исследований, написание текста статьи;
Е.В. Григорьева: проведение инструментальных исследований, написание текста статьи;
И.Л. Каймовский: проведение инструментальных исследований, написание текста статьи;
Л.В. Шишкина: проведение патоморфологического исследования, написание текста статьи;
В.В. Крылов: проведение операций, написание текста статьи.

Authors' contributions

A.Yu. Grigoriev: surgical treatment, article writing;
I.S. Trifonov: reviewing of publications of the article's theme, obtaining data for analysis, article writing;
M.V. Sinkin: instrumental examination, article writing;
E.V. Grigorieva: instrumental examination, article writing;
I.L. Kaimovskiy: instrumental examination, article writing;
L.V. Shishkina: pathomorphological examination, article writing;
V.V. Krylov: surgical treatment, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.Ю. Григорьев/A.Yu. Grigoriev: <https://orcid.org/0000-0002-9575-4520>
И.С. Трифонов/I.S. Trifonov: <https://orcid.org/0000-0002-6911-0975>
М.В. Синкин/M.V. Sinkin: <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>
Е.В. Григорьева/E.V. Grigorieva: <https://orcid.org/0000-0001-8207-7180>
И.Л. Каймовский/I.L. Kaimovskiy: <https://orcid.org/0000-0001-7371-7182>
Л.В. Шишкина/L.V. Shishkina: <https://orcid.org/0000-0001-7045-7223>
В.В. Крылов/V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patients gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 31.10.2018. **Принята к публикации:** 20.11.2018.

Article received: 31.10.2018. **Accepted for publication:** 20.11.2018.