

УДК 617.73-006.01:610.214

УРМАНОВА Ю.М., АЛИМОВА К.Б.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

## НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИГАНТСКИХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕХАНИЧЕСКОГО ФАКТОРА

**Резюме. Цель исследования** — анализ данных магнитно-резонансной томографии в зависимости от механического фактора гигантских аденом гипофиза. **Материалы и методы.** За период с 2015 по 2016 г. обследовано 22 взрослых больных с гигантскими аденомами гипофиза (мужчин — 50,0 %, средний возраст — 48,5 года). Давность заболевания колебалась в пределах от 2 месяцев до 25 лет. **Результаты.** У 31,8 % пациентов с эндосупраселлярным ростом опухоли гипофиза наблюдается хиазмальный синдром с выпадением полей зрения (бitemпоральная гемианопсия, начальная гомонимная гемианопсия, полная гомонимная гемианопсия, скотомы и др.). Для больных с ретроселлярным ростом опухоли гипофиза (4,5 %) характерны нарушения, вызванные ростом опухоли в ствол мозга, что обуславливает как поражение черепно-мозговых нервов, так и вегетативные кризы, а также пирамидную симптоматику (патологические рефлексы, симптомы перорального автоматизма). Для больных с эндолатероселлярным ростом опухоли наиболее характерными считаются снижение остроты зрения на один глаз, односторонние головные боли, поражение глазодвигательных нервов. Для больных с эндоинфраселлярным ростом опухоли характерны нарушения носового дыхания и глотания (дисфагия) (у 4,5 % больных). Для больных с эндоантеселлярным ростом опухоли характерны нарушения, вызванные ростом в решетчатый лабиринт, орбиту. **Выводы.** Наиболее выраженные нейроэндокринные, офтальмологические и стволовые нарушения наблюдались у пациентов с тотальным вариантом роста. Гигантские аденомы гипофиза часто сопровождаются инвазивным ростом в окружающие анатомические структуры (69,2 %), что является основным фактором, ограничивающим радикальность оперативного вмешательства и увеличивающим число рецидивов.

**Ключевые слова:** гигантские аденомы гипофиза, диагностика, клиника, осложнения.

### Введение

Аденома гипофиза (АГ) представляет собой опухоль эндокринной системы, проявлением которой являются гипер- или гипосекреция гормонов передней доли гипофиза, а также клинические симптомы, вызванные воздействием новообразования на окружающие селлярную область анатомические структуры. Среди интракраниальных опухолей аденомы гипофиза занимают третье место, составляя от 7,3 до 18 % от всех верифицированных опухолей мозга и поражая лиц преимущественно работоспособного возраста, на которых приходится около 75 % от всех случаев заболевания [1, 2].

По классификации ВОЗ 2004 г. выделяют только две разновидности опухоли гипофиза — аденому и аденокарциному. Доброкачественные опухоли гипофиза (аденомы) составляют около 10 % от всех внутричерепных новообразований. В мировой ли-

тературе периодически проводятся систематизация и пересмотр различных классификаций аденом гипофиза и способов их лечения [3, 10].

По гормональной активности среди аденом выделяют гормонально-активные: пролактиномы, соматотропиномы, кортикотропиномы, тиреотропиномы, опухоли со смешанной гормональной продукцией и гормонально-неактивные [4, 5]. Не менее трети из них имеют инфильтративный характер роста. Варианты различных направлений экстраселлярного роста аденом гипофиза рассматривались

Адрес для переписки с авторами:

Урманова Ю.М.

E-mail: yulduz.urmanova@mail.ru

© Урманова Ю.М., Алимова К.Б., 2016

© «Международный эндокринологический журнал», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

во многих работах [6–8]. Вместе с тем в литературе нет однозначной классификации опухолей гипофиза по размерам. Одни авторы считают гигантскими опухоли более 30 мм, другие — более 50 мм [5, 9]. Среди большого количества существующих классификаций аденом гипофиза отсутствуют классификации, отражающие в полной мере размеры опухоли, пути ее распространения, характер роста, гормональную активность, что представляет определенные трудности для формирования развернутого клинического диагноза, тактики хирургического лечения и коррекции гормональных нарушений [4–7, 10].

В связи с этим большое значение в своевременной диагностике аденом гипофиза имеет магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ позволяет исследовать структуру гипофиза (передняя и задняя доли, с дифференциацией промежуточной доли), выявить и оценить размер и распространенность объемных образований гипофиза (аденомы, кисты, краниофарингиомы и др.), определить наличие кровоизлияний и их давность, оценить эффективность консервативного и хирургического лечения заболеваний гипофиза. МРТ позволяет выявить опухоль, а также оценить ее положение в турецком седле и взаимоотношения с окружающими структурами мозга, прежде всего хиазмой и зрительными нервами.

Распределение больных в зависимости от места локализации опухоли (клинико-топографическое распределение) обуславливает определенную симптоматику, что и послужило причиной для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования** — анализ данных магнитно-резонансной томографии в зависимости от механического фактора гигантских аденом гипофиза.

## Материал и методы

За период с 2015 по 2016 г. обследовано 22 взрослых больных с гигантскими аденомами гипофиза, из них мужчин — 50,0 %, средний возраст которых составил 45,7 года, женщин — 48,5 года. Длительность заболевания колебалась в пределах от 2 месяцев до 25 лет.

Использованы следующие методы исследования: общеклинические (жалобы, анамнез, заполнение анкеты, исследование эндокринного, неврологического статусов, антропометрия), инструментальные (периметрия на все цвета, глазное дно, острота зрения, ЭКГ, денситометрия, МРТ турецкого седла), гормональные исследования крови: соматотропный гормон (СТГ), инсулиноподобный фактор роста 1, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, пролактин, тиреотропный гормон, адренокортикотропный гормон, свободный тестостерон, эстрадиол, кортизол, свободный тироксин (свТ<sub>4</sub>), биохимические исследования крови (холестерин, триглицериды, кальций, хлориды, натрий и др.).

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 6. Достоверность различий количественных показателей ( $n > 12$ ) определялась по методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов, для определения достоверности малых выборок ( $n < 12$ ) использовался непараметрический критерий рандомизации — компонент Фишера для независимых выборок, для качественных значений использовался точный критерий Фишера — Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Вычислялись средние значения ( $M$ ), стандартные отклонения средних ( $m$ ). Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента ( $p$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В табл. 1 приведено распределение больных по полу и возрасту.

Наиболее частой жалобой у больных с аденомами гипофиза были головные боли (90,9 %), битемпоральная гемианопсия (90,9 %), вторичная аменорея (18,2 %), снижение зрения (42,8 %).

Распределение больных по топографо-анатомической классификации стороны роста аденомы гипофиза показало, что в половине случаев наблюдались аденомы гипофиза с тотальным вариантом роста (50,0 %), а также с эндо- и супраселлярным ростом (22,7 %).

**Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту**

Возраст, годы	Число мужчин	Число женщин
7–15	0	1
16–29	4	1
30–44	3	3
45–59	3	3
60–74	1	1
75 и старше	–	2
Всего	11	11

**Таблица 2. Распределение больных по характеру образования сельлярной области**

Этиология заболевания	Число наблюдений, n (%)
Неактивные аденомы гипофиза	17 (77,2)
Краниофарингиома	1 (4,5)
Соматотропинома	2 (9,0)
Пролактинома	1 (4,5)
Кортикотропинома	1 (4,5)
Всего	22

В табл. 2 приведено распределение 22 больных по этиологии образования sellарной области. Наиболее часто встречались неактивные аденомы гипофиза (77,2 %).

У 31,8 % пациентов с эндосупраселлярным ростом опухоли гипофиза наблюдается хиазмальный синдром с выпадением полей зрения (битемпоральная гемианопсия, начальная гомонимная гемианопсия, полная гомонимная гемианопсия, скотомы и др.). Для больных с ретроселлярным ростом опухоли гипофиза (4,5 %) характерны нарушения, вызванные ростом опухоли в ствол мозга, что обуславливает как поражение черепно-мозговых нервов, так и вегетативные кризы, а также пирамидную симптоматику (патологические рефлексы, симптомы перорального автоматизма). Для больных с эндолатероселлярным ростом опухоли наиболее характерными считаются снижение остроты зрения на один глаз, односторонние головные боли, поражение глазодвигательных нервов. Для больных с эндоинфраселлярным ростом опухоли характерны нарушения носового дыхания и глотания (дисфагия) (у 4,5 % больных). Для больных с эндоантеселлярным направлением роста опухоли характерны нарушения, вызванные ростом в решетчатый лабиринт, орбиту.

Следует подчеркнуть, что обычно в постеролатеральной части аденогипофиза расположена большая часть ацидофильных клеток, продуцирующих СТГ и пролактин. Часть ацидофильных клеток продуцирует и СТГ, и пролактин (маммосоматотрофные клетки). С учетом этого наиболее раннее «выпадение» СТГ следует ожидать среди больных с эндолатероселлярным ростом опухоли гипофиза (4,5 % больных).

В 54,5 % случаев наблюдалась пирамидная симптоматика из-за поражения двигательного пути.

## Обсуждение

В современных научных источниках практически не уделяется внимания неврологическим нарушениям и их динамике в послеоперационном периоде у больных с аденомами гипофиза. Недостаточно освещены факторы риска развития неврологических нарушений, а также причины этих нарушений в послеоперационном периоде [3, 10]. Также не существует алгоритма коррекции гормональных нарушений у больных с аденомами гипофиза в раннем и отдаленном послеоперационном периодах, а именно последние в значительной степени определяют качество жизни. Не выяснены причины роста опухоли и определяющие его факторы, а также тактика хирургического или консервативного лечения в данных случаях.

Среди большого количества существующих классификаций АГ отсутствуют классификации, отражающие в полной мере размеры опухоли, пути ее распространения, характер роста, гормональную активность, что представляет определенные трудности для формирования развернутого клинического

диагноза, тактики хирургического лечения и коррекции гормональных нарушений [2, 8]. Широко обсуждается, несмотря на доказанную в ряде работ эффективность, целесообразность применения лучевого лечения при гигантских аденомах гипофиза в связи с большим количеством осложнений.

Полученные нами результаты показали, что у всех пациентов с гигантскими аденомами гипофиза отмечаются нейроэндокринные нарушения той или иной степени выраженности, усугубляясь по мере роста опухоли гипофиза. Нарушения носят специфический (скотомы, гипопитуитаризм, поражение черепно-мозговых нервов) и неспецифический характер (пирамидная симптоматика, диффузное снижение мышечного тонуса, рефлексов), в зависимости от стороны роста, размеров опухоли.

## Выводы

Наиболее выраженные нейроэндокринные, офтальмологические и стволовые нарушения наблюдались у пациентов с тотальным вариантом роста. Гигантские аденомы гипофиза часто сопровождаются инвазивным ростом в окружающие анатомические структуры (69,2 %), что является основным фактором, ограничивающим радикальность оперативного вмешательства и увеличивающим число рецидивов.

## Список литературы

1. Kawamura K., Kouki T., Kawahara G., Kikuyama S. Hypophyseal development in vertebrates from amphibians to mammals // *Gen. Comp. Endocrinol.* — 2002. — Vol. 126(2). — P. 130-135.
2. Faglia G., Spada A. Genesis of pituitary adenomas: state of the art // *J. Neurooncol.* — 2001. — Vol. 54(2). — P. 95-110.
3. Zhu X., Gleiberman A.S., Rosenfeld M.G. Molecular physiology of pituitary development: signaling and transcriptional networks // *Physiol. Rev.* — 2007. — Vol. 87(3). — P. 933-963.
4. Jagannathan J., Kanter A.S., Sheehan J.P. et al. Benign brain tumors: sellar/parasellar tumors // *Neurol. Clin.* — 2007. — Vol. 25(4). — P. 1231-1249.
5. Asa S.L., Ezzat S. The pathogenesis of pituitary tumours // *Nat. Rev. Cancer.* — 2002. — Vol. 2(11). — P. 836-849.
6. Ezzat S., Asa S.L., Couldwell W.T. et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review // *Cancer.* — 2004. — Vol. 101(3). — P. 613-619.
7. Spada A., Mantovani G., Lania A. Pathogenesis of prolactinomas // *Pituitary.* — 2005. — Vol. 8(1). — P. 7-15.
8. Ezzat S., Asa S.L. Mechanisms of disease: The pathogenesis of pituitary tumors // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 2(4). — P. 220-230.
9. Melmed S. Mechanisms for pituitary tumorigenesis: the plastic pituitary // *J. Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 112(11). — P. 1603-1618.
10. Herman V., Fagin J., Gonsky R. et al. Clonal origin of pituitary adenomas // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1990. — Vol. 71(6). — P. 1427-1433.

Отримано 18.04.16 ■

Урманова Ю.М., Алімова К.Б.

Ташкентський педіатричний медичний інститут, Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр ендокринології Республіки Узбекистан, м. Ташкент, Республіка Узбекистан

### НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІГАНТСЬКИХ АДЕНОМ ГІПОФІЗА ЗАЛЕЖНО ВІД МЕХАНІЧНОГО ФАКТОРА

**Резюме.** *Мета дослідження* — аналіз даних магнітно-резонансної томографії залежно від механічного фактора гігантських аденом гіпофіза. *Матеріали та методи.* За період із 2015 по 2016 р. обстежено 22 дорослих хворих із гігантськими аденомами гіпофіза (чоловіків — 50,0 %, середній вік — 48,5 року). Тривалість захворювання коливалася в межах від 2 місяців до 25 років. *Результати.* У 31,8 % пацієнтів з ендосупраселлярним ростом пухлини гіпофіза спостерігається хізмальний синдром із випаданням полів зору (бітемпоральна геміанопсія, початкова гомонімна геміанопсія, повна гомонімна геміанопсія, скотоми та ін.). Для хворих із ретроселлярним ростом пухлини гіпофіза (4,5 %) характерні порушення, спричинені ростом пухлини в стовбур мозку, що обумовлює як ураження черепно-мозкових нервів, так і вегетативні кризи, а також пірамідну симптоматику (патологічні рефлексії, симптоми перорального автоматизму). Для хворих з ендолатероселляр-

ним ростом пухлини найбільш характерними вважаються зниження гостроти зору на одне око, односторонній біль голови, ураження очорухових нервів. Для хворих з ендоінфраселлярним ростом пухлини характерні порушення носового дихання та ковтання (дисфагія) (у 4,5 % хворих). Для хворих з ендоантеселлярним ростом пухлини характерні порушення, спричинені ростом у решітчастий лабіринт, орбіту. **Висновки.** Найбільш виражені нейроендокринні, офтальмологічні та стовбурові порушення спостерігалися в пацієнтів із тотальним варіантом росту пухлин гіпофіза. Гігантські аденоми гіпофіза часто супроводжуються інвазивним ростом в оточуючі анатомічні структури (69,2 %), що є основним фактором, який обмежує радикальність оперативного втручання і збільшує число рецидивів.

**Ключові слова:** гігантські аденоми гіпофіза, діагностика, клініка, ускладнення.

Urmanova Yu.M., Alimova K.B.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic Specialized Scientific Research Medical Center for Endocrinology of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, the Republic of Uzbekistan

### THE NEURO IMAGING DESCRIPTION OF GIANT PITUITARY ADENOMAS DEPENDING ON MECHANICAL FACTOR

**Summary.** The research aim is to analyze of magnetically-resonance tomography data depending on the mechanical factor of giant pituitary adenomas. **Materials and methods.** Twenty-two adult patients with giant pituitary adenomas were observed during the period from 2015 to 2016 (men 50 %, aged 48.5 years old). The duration of disease varied from 2 months to 25 years. **Results.** Patients with endo-suprasellar growth of pituitary tumour had signs of chiasmal syndrome with bitemporal hemianopsia, initial or complete homonym hemianopsia, scotomas and others. Such variant of pituitary tumour growth was observed in 7 cases (31.8 %). 4.5 % patients with retrosellar growth of pituitary tumour typically had violations caused by the growth of tumour into brainstem, that stipulated both the lesion of craniocerebral nerves and vegetative disorders, and also pyramid

symptomatology (pathological reflexes, symptoms of oral automatism). Patients with the endo-laterosellar growth of tumour suffered from decline of sharpness of sight on one eye, one-sided headaches, lesion of oculomotorius. For 4.5 % patients with the endo-infrasellar growth of tumour violations of the nasal breathing and swallowing (odynophagia) were typical. **Conclusions.** The most expressed neuroendocrine, ophthalmology and pillar disorders were observed in patients with the total growth of tumor. The giant pituitary adenomas are often accompanied by an invasion growth into surrounding anatomic structures (69.2 %) that is a basic factor limiting radical operative intervention and increasing the number of relapses.

**Key words:** giant pituitary adenomas, diagnosis, clinical picture, complications.