

Акромегалия и сахарный диабет в ассоциации с синдром «пустого» турецкого седла: методология разбора случая из практики

М.А. КИРИЛЮК, д. мед. н., профессор

/Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.А. Шупика, Киев/

Резюме

Акромегалия та цукровий діабет в асоціації з синдромом «порожнього» турецького сідла: методологія аналізу випадку із практики

М.А. Кирилюк

В статті наведено випадок акромегалії, цукрового діабету в асоціації з синдромом «порожнього» турецького сідла (СПТС) у жінки 50 років. Обговорюється методологія обстеження та лікування хворої, представлено сучасне уявлення щодо дефініції, етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування СПТС.

Ключові слова: синдром «порожнього» турецького сідла, акромегалия, цукровий діабет

Summary

Acromegaly and Diabetes Mellitus in Association with Empty Sella Turcica Syndrome: Methodology for Analyzing of Cases Report

M.L. Kirilyuk

In this article it was shown the case of acromegaly, diabetes mellitus in association with empty sella turcica syndrom (ESTS) in women of 50 years old. The methodology of examination and treatment, the modern representations of definition, etiology, pathogenesis, clinics, diagnosis and treatment of ESTS is discussed.

Key words: empty sella turcica syndrom, acromegaly, diabetes mellitus

Существуют различные определения синдрома «пустого» турецкого седла (ПТС), основные из которых представлены ниже.

Синдром ПТС – это:

- повреждение турецкого седла, костные структуры которого в основании черепа окружают и защищают гипофиз;
- пролабирование супраселлярной цистерны в полость турецкого седла, сопровождающееся клинической картиной головной боли, нейроэндокринных и зрительных расстройств;
- клинический симптомокомплекс, формирующийся на фоне морфологически измененного или «пустого» турецкого седла, которое обнаруживали во время радиологических исследований по визуализации гипофиза;
- комплекс обменно-эндокринных, неврологических и нейроофтальмологических нарушений, развивающихся у лиц с врожденной недостаточностью диафрагмы турецкого седла и инвагинацией в его полость мозговых оболочек, характеризующийся увеличением турецкого седла, артериальной гипертензией, хиазмальным синдромом, нередки ликвореи.

Словосочетание «пустое» турецкое седло ввел в медицину W. Busch в 1951 году. Он был первым, кто связал частично «пустое» турецкое седло с недостаточностью диафрагмы, им же была предложена классификация форм турецкого седла в зависимости от объема интраселлярных цистерн и типа строения диафрагмы.

Етіологія і патогенез

Weiss и Raskin указали на необходимость разграничения первичного (идиопатического) и вторичного ПТС. При первичном синдроме ПТС основную роль играет врожденная или приобретенная недостаточность диафрагмы турецкого седла.

Вход в турецкое седло прикрывает твердая мозговая оболочка (диафрагма), которая отделяет полость турецкого седла и находящийся там гипофиз от субаракноидального пространства, за исключением отверстия, через которое проходит воронка гипофиза. Известно, что расположение диафрагмы, ее толщина и характер отверстия могут быть подвержены определенным анатомическим вариациям, в том числе в сторону его увеличения (так называемые малые анатомические дефекты). По данным Busch, у 40–50% людей имеет место недоразвитие или отсутствие диафрагмы турецкого седла. В этом случае пульсация цереброспинальной жидкости в III желудочке и супраселлярных цистернах (наиболее отчетливая при повышенном внутричерепном давлении и гидроцефалии) может привести к внедрению в разной степени в полость турецкого седла арахноидального мешка (супраселлярной цистерны), заполненного ликвором, с последующей компрессией гипофиза и его сплющиванием вдоль внутренней стенки полости турецкого седла. Паутинная оболочка пролабирует в полость турецкого седла через отверстие в диафрагме в том случае, если размер последнего превышает

5 мм. Недостаточность диафрагмы является обязательным условием формирования синдрома ПТС. Иногда синдром ПТС возникает при накоплении избыточного количества жидкости в полости черепа и как следствие – при повышенном гидростатическом давлении в полости турецкого седла размеры гипофиза становятся меньше, чем обычно.

«Пустое» турецкое седло не следует понимать буквально: оно заполнено ликвором, железистой тканью гипофиза, иногда в него могут «провисать» хиазма и зрительные нервы. В 80% случаев встречается переднее пролабирование супраселлярной цистерны.

Синдром вторичного ПТС возникает после травмы, лучевого, хирургического и комбинированных методов лечения заболевания хиазмально-селлярной области.

Выделяют также формирующийся синдром ПТС («частично пустое» турецкое седло).

Физиологические и патологические факторы, способствующие развитию «пустого» турецкого седла:

- женский пол (синдром ПТС в 4–5 раз чаще встречается у женщин, чем у мужчин);
- ожирение и ассоциированное с ним повышение артериального давления;
- беременность, роды, климакс;
- первичная недостаточность периферических эндокринных желез;
- длительный прием пероральных контрацептивов;
- повышение внутричерепного давления (легочно-сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, черепно-мозговая травма);
- локальное повышение давления в желудочках при опухолях головного мозга, тромбозе синусов;
- арахноидальные кисты, развившиеся в результате оптико-хиазмального арахноидита;
- спонтанный некроз аденомы гипофиза, инфаркт гипофиза (синдром Шихана);
- инфекционные заболевания с тяжелым течением (менингит, геморрагическая лихорадка);
- аутоиммунные заболевания (болезнь Шегрена, лимфоцитарный аденогипофизит, сахарный диабет 1-го типа);
- наследственная неполноценность соединительной ткани.

Таким образом, для формирования синдрома «пустого» турецкого седла необходимо два условия: недостаточность диафрагмы и внутричерепная гипертензия, а остальные факторы лишь способствуют его развитию.

Клиника

Часто никаких симптомов или объективных данных, свидетельствующих о нарушении функции гипофиза, нет. Клинические симптомы, ассоциированные с «пустым» седлом, впервые описал в 1968 г. N. Guiot. Встречаются они, по данным различных авторов, от 10 до 23% в группе нейроэндокринных больных. Чаще (4/5 случаев) болеют женщины в возрасте от 35 до 55 лет. Около 75% больных страдают ожирением.

Эндокринные симптомы при ПТС обусловлены нарушением функции гипофиза (от частичной или полной утраты до гиперсек-

реции тропных гормонов) и варьируют по степени тяжести: от субклинических форм до тяжелых. Может иметь место сочетание ПТС с микроаденомами гипофиза.

Наиболее частым симптомом является головная боль (80–90%), не имеющая четкой локализации и варьирующая от легкой до нетерпимой, почти постоянной. Гипотиреоз, гиперпролактинемия и половые нарушения (снижении потенции, либидо, олиго- и аменорея) наиболее характерны для больных этой группы. Обнаружено сочетание ПТС у больных с болезнью Иценко-Кушинга, акромегалией, несахарным диабетом, остеомой сфеноидального синуса. Дисфункция гипоталамуса выражается вегетативными синдромами, вегетативными кризами и даже синкопальными состояниями.

У детей синдром ПТС может быть связан с ранним началом полового созревания, дефицитом гормона роста, опухолью гипофиза или гипофизарной дисфункцией.

Причиной эндокринных расстройств при синдроме ПТС принято считать не компрессию секреторных клеток гипофиза, которые продолжают функционировать даже при значительной гипоплазии, а нарушение гипоталамического контроля над гипофизом в результате затруднения поступления нейрогормонов гипоталамуса (либеринов и статинов).

У лиц со вторичным синдромом ПТС вследствие разрушения гипофиза и потери его тропных функций возникают симптомы гипопитуитаризма (прекращение менструаций, бесплодие, эректильная дисфункция, усталость, нарушение толерантности к стрессу и инфекциям) и иногда – несахарного диабета.

Отдельно стоят симптомы нарушения зрения при синдроме ПТС. Изменения со стороны зрительной системы различны по характеру и степени выраженности. Чаще всего больных беспокоит ретробульбарная боль, сопровождаемая слезотечением, хемозом, диплопией, фотопсиями, «затуманиванием» зрения. Снижение остроты зрения, изменения полей зрения, отек и гиперемия диска зрительного нерва, выявляемые при обследовании, подвержены колебаниям и зависят от ликвороциркуляции в арахноидальных пространствах и кровоснабжения хиазмально-зрительного тракта.

Инструментальная диагностика

Диагностика синдрома ПТС включает визуализацию гипоталамо-гипофизарной области, желудочков мозга, исследование глазного дна и полей зрения, внутриглазного давления, при необходимости – люмбальную пункцию. Внимание к этой проблеме обусловлено возможностью визуализации турецкого седла с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии. Безопасным и высокочувствительным методом визуализации хиазмально-селлярной области в настоящее время является МРТ. До последнего времени в диагностике «пустого» турецкого седла использовались лучевые методы исследования: краниография, пневмоцистернография и компьютерная томография, которые были недостаточно информативны и безопасны. МРТ позволяет проводить исследования в любой плоскости тонкими срезами в 1–1,5 мм, обладает высоким тканевым контрастом, отсутствием артефактов от костных структур черепа.

Для ПТС характерна триада МРТ-симптомов.

1. Наличие цереброспинальной жидкости в полости турецкого седла, о чем свидетельствуют зоны однородного низкоинтенсивного сигнала в режиме T1W и высокоинтенсивного сигнала в режиме T2W, гипофиз при этом деформирован, имеет форму серпа или полулуния толщиной до 2–4 мм, ткань его изоинтенсивна белому веществу мозга, воронка, как правило, расположена центрально.
2. Асимметричное пролабирование супраселлярной цистерны в полость седла, смещении воронки кпереди, кзади или латерально.
3. Истончение и удлинение воронки гипофиза.

Помимо основных изменений в параселлярной области МРТ позволяет выявить косвенные признаки внутричерепной гипертензии (расширение желудочков и ликворосодержащих пространств), сопутствующие этой патологии. Имеются данные о почти 100% чувствительности МРТ в диагностике синдрома ПТС.

Дефиниция «пустого» турецкого седла при МРТ включает выраженную гипоплазию аденогипофиза с вертикальным размером ≤ 2 мм, а «частичного пустого» седла – менее выраженную гипоплазию аденогипофиза при вертикальном размере >2 мм.

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика синдрома ПТС основана на определении гормонов гипофиза и периферических эндокринных желез (прежде всего, пролактин, лютропин, фоллитропин, половые стероиды, кортикотропин, кортизол, тиротропин, T4). У детей дополнительно обследуют темпы роста и полового созревания, плотность костной ткани с исследованием гормона роста и инсулиноподобного фактора роста типа 1 (ИФР-1).

Лечение

В случаях, когда синдром ПТС является результатом иных медицинских проблем, назначается этиотропная, симптоматическая или поддерживающая терапия.

При первичном синдроме ПТС: если функции гипофиза и органа зрения нормальные, никакого специального лечения не существует. Угроза потери зрения является показанием для хирургического вмешательства. Могут быть назначены такие лекарственные средства, как бромокриптин или другие эрголиновые или неэрголиновые агонисты дофамина, которые снижают содержание пролактина в крови, если имеет место его высокий уровень и изменения со стороны половой системы.

При вторичном синдроме ПТС: лечение заключается в заместительной гормональной терапии гормонами периферических эндокринных желез. В некоторых случаях может быть необходимым проведение оперативного лечения.

Возможные осложнения

Осложнения первичного синдрома ПТС включают умеренную гиперпролактинемию и вызванные ею нарушения репродуктивной функции и/или сексуальной сферы. Не исключаются нару-

шения со стороны органа зрения. Осложнения вторичного синдрома ПТС связаны с основным заболеванием (опухоль, травма, кровоизлияние и др.) и методом его лечения (удаление опухоли, лучевая терапия), приводящим к парциальному или тотальному гипопитуитаризму.

Прогноз

Первичный синдром ПТС является не опасным для жизни заболеванием, в случае отсутствия клинической симптоматики не вызывает проблем со здоровьем и не влияет на продолжительность жизни.

Представляем **описание случая** акромегалии, сахарного диабета, ассоциированных с синдромом ПТС, и методологию разбора клинических случаев подобного рода, что является необходимым для повышения квалификации врачей заинтересованных специальностей при дистанционном обучении.

Больная И., 50 лет, в 2010 году поступила стационар с жалобами на укрупнение черт лица, увеличение размеров кистей и стоп, головную боль, боль в обоих коленных суставах.

Из *анамнеза заболевания* выяснено, что около 8 лет назад пациентка начала отмечать изменение черт лица, постепенное увеличение размеров кистей и стоп, однако значения этому не придавала, считая это семейной особенностью, поскольку, со слов больной, все старшие члены семьи имеют крупные черты лица и большой размер ноги. Позже начала беспокоить боль в коленных суставах, которая носила прогрессирующий характер, при этом суставы увеличились в размерах. Около 5 лет назад зарегистрировано повышение артериального давления до 180/100 мм рт.ст.

Из *анамнеза жизни* выяснено, что больная у ортопеда по месту жительства (сельская местность) неоднократно проходила курс терапии по поводу двустороннего деформирующего остеоартроза коленных суставов, однако эффект лечения был непродолжительным. Больной была дана 2-я группа инвалидности. У больной двое взрослых детей, беременность и роды протекали без особенностей. Десять лет назад (за 3 года до манифестации основного заболевания) больной произведены одновременно гистерэктомия и двусторонняя овариэктомия по поводу фиброаденоматоза матки.

Данные осмотра и физикального обследования. При осмотре: укрупнение черт лица, над правой бровью под кожей лба – липома, кисти и стопы увеличены в размерах, коленные суставы деформированы. Кожа теплая, сухая. При перкуссии – увеличение границ сердца, особенно слева, при аускультации – акцент 2-го тона над аортой. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень выступает из-под края реберной дуги по среднеключичной линии на 3 см. Стул регулярный.

Данные лабораторного и инструментального исследования. Общий анализ мочи и крови – без отклонений от нормы. Липидный обмен – гиперхолестеринемия и дислипидемия: общий холестерин 6,2 ммоль/л (норма 3,1–5,7 ммоль/л), β -липопротеиды – 6,38 ммоль/л (норма 1,3–5,4 ммоль/л). Углеводный обмен: гипергликемия натощак до 14,3 ммоль/л (норма 3,33–

5,55 ммоль/л), гликозилированный гемоглобин HbA_{1c} – 13,3% (норма 4–6%). Минеральный обмен – гипонатриемия и нормокальциемия: Na^+ 135,8 ммоль/л (норма 138–146 ммоль/л), K^+ 4,02 ммоль/л (N 3,7–5,3 ммоль/л). Печеночные пробы (общий билирубин, тимоловая проба, АлАТ, АсАТ), общий белок сыворотки, креатинин, мочевины, мочевая кислота крови – в пределах нормы. Тиреотропин – 0,9 мМЕ/л (норма 0,17–5,0 мМЕ/л); пролактин – 167 мМЕ/л (норма 67–726 мМЕ/л), кортикотропин – 8,0 пг/мл (норма 7,9–66,1 пг/мл), соматотропин – 8,728 нг/мл (норма 0,01–3,607 нг/мл). Рентгенография костей черепа в 2 проекциях. Заключение: травматические и костно-деструктивные изменения не выявлены. Турецкое седло корытообразной формы, размеры: сагиттальный – 16 мм (норма 14 мм), вертикальный – 12 мм (норма). МРТ головного мозга: турецкое седло несколько увеличено в размерах. Гипофиз уплощен, выстилает дно турецкого седла, с ровными четкими контурами. Изменения интенсивности сигнала от его ткани не определяется. Ножка гипофиза по средней линии. После внутривенного введения усиление патологического накопления контрастного вещества не выявлено. Заключение: признаки «пустого» турецкого седла. Консультация окулиста. Заключение: $Vis\ OU = 1,0$. Передние отделы без особенностей. Глазное дно: диски зрительных нервов бледно-розовые, границы четкие. Артерии сужены, извиты. Вены умеренно расширены. Консультация радиолога – лучевая терапия не показана.

На основании проведенного исследования больной был установлен основной диагноз: Акромегалия в ассоциации с синдромом «пустого» турецкого седла. Осложнения: Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, состояние декомпенсации. Артериальная гипертензия II степени, стадия II, прогрессирующее течение, сердечная недостаточность I-II (по NYHA). Высокий риск – III. Деформирующий остеоартроз коленных суставов II ст. Двусторонний коксартроз слева II–III ст., справа II ст. Сопутствующий: Ангиопатия сетчатки. Ятрогенная аменорея.

Разбор и обсуждение проведенного обследования и назначенного лечения. В отделении больной было назначено лечение: бромокриптин по 0,625 мг 2 раза в сутки, глимепирид по 2 мг утром до еды, проведена симптоматическая и общеукрепляющая медикаментозная терапия. Выбор бромокриптина в качестве стартовой базовой терапии был обусловлен доступностью препарата и существующими многолетними данными относительно определенной его эффективности (25%) при лечении соматотропином. Лечение хинаголидом и каберголином не назначалось из-за меньшей, по сравнению с бромокриптином, доказательной базы, хотя теоретически при отсутствии терапевтического эффекта бромокриптина или при наличии побочных эффектов можно назначить данные препараты. Однако по выраженности побочных эффектов хинаголид практически не уступает бромокриптину. Каберголин имеет меньше побочных эффектов, вызывает (в дозе 0,5 мг ежедневно) снижение уровня ИРФ-1 у 47–67% больных, а его нормализацию – в 28–50% случаев. Ингибирующий эффект каберголина зависит от исходного уровня ИРФ-1 (не более 750 нг/мл), который у пациентки не определялся. Облучение гипофиза не проводилось из-за отсутствия опухоли как таковой и резкого уменьшения размеров гипофиза. В противном случае это может привести к ускоренному развитию гипопитуитаризма. Конечно,

учитывая отсутствие показаний к лучевой терапии и/или хирургическому вмешательству больной необходимо было бы назначить самостоятельно или в сочетании с агонистами дофамина аналогами соматостатина пролонгированного действия, являющиеся в настоящее время препаратами первой линии в медикаментозном лечении акромегалии. В отличие от агонистов дофамина они являются эффективными средствами в качестве первичного метода лечения, особенно у пациентов пожилого возраста и ослабленных больных (эффективность лечения по снижению уровня соматотропина составляет 50–68%). Другим современным препаратом для лечения акромегалии у данной пациентки мог бы быть блокатор (антагонист) рецепторов соматотропина пегвисомант. Одним из наиболее важных эффектов пегвисоманта является его способность коррекции различных метаболических нарушений, которые всегда имеются у больных акромегалией и являются основной причиной их инвалидизации и повышенной смертности. В частности, данный препарат приводит к ликвидации гиперинсулинемии и снижению инсулинорезистентности, являющейся фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Пегвисомант восстанавливает показатели липидного обмена, а также уровни лептина и показатели костного ремоделирования, через 3 месяца от начала терапии нормализует уровень ИФР-1 у 97% больных. Однако, исходя из материальных соображений, последние три препарата назначены не были.

В терапии сахарного диабета выбор пал на глимепирид из-за суточного периода его действия, малой дозы препарата и с учетом наличия у больной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. Инсулинотерапия назначена не была из-за отсутствия применения ранее любого иного сахароснижающего препарата. При выписке уровень гликемии практически нормализовался (гликемия натощак 7,4 ммоль/л, в 13.00–17.00–21.00 час глюкоза крови соответственно 7,0–6,3–6,4 ммоль/л).

Больной рекомендовано каждые 2 недели повышать дозу бромокриптина по 0,5 таблетки (0,625 мг) до максимально переносимой (10–20 мг в сутки). Назначен контроль уровня соматотропина с последующей консультацией нейроэндокринолога, окулиста, исследование уровня гликемии еженедельно.

Комментарии. У больной имеет место поздно диагностированная классическая акромегалия, осложненная инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2-го типа (гиперхолестеринемия, дислиппротеидемия, гипергликемия), артериальной гипертензией, спланхномегалией, поражением суставов. Не исключено, что предвестником заболевания был фиброаденоматоз матки. Из лабораторных и инструментальных исследований больной следовало бы провести ультразвуковое исследование щитовидной железы, колоноскопию, определение концентрации ИФР-1, иммунореактивного инсулина, кальция крови (общий и ионизированный).

Данный случай представляет несомненный интерес в том, что акромегалия развилась на фоне отсутствия аденомы гипофиза. Отсутствие верификации опухоли было полной неожиданностью для лечащего врача, а «пустое» турецкое седло оказалось инструментальной находкой. Возможно, что этиологическим фактором усиления синтеза соматотропина служит нарушение гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений на фоне компрес-

сионного синдрома. Следует ожидать у больной развитие гипопитуитаризма и возможное появление зрительных расстройств. Пациентка нуждается в постоянном мониторинге уровня всех гормонов гипофиза, ежегодном МРТ-исследовании и наблюдении окулиста и нейроэндокринолога.

Литература

1. Артыкова Д.М., Шагазатова Б.Х. Состояние репродуктивной системы у женщин с синдромом «пустого» турецкого седла // Проблемы репродукции. – 2009. – №3. – С. 99–101.
2. Бабарина М.Б. Клинико-гормональные аспекты синдрома «пустого» турецкого седла: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999.
3. Дедов И.И., Фофанов О.В., Воронцов А.В. и др. Триада (гипоплазия аденогипофиза и гипофизарной ножки, эктопия нейрогипофиза) в МР-томографической диагностике // Пробл. эндокринол. – 2001. – №5. – С. 13–17.
4. Дедов И.И., Зенкова Т.С., Мельниченко Г.А. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике «пустого» турецкого седла // Клин. эндокринология. – 1993. – №4. – С. 4–7.
5. Деев А.С. О «пустом» турецком седле при доброкачественной внутричерепной гипертензии // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1991. – №10. – С. 106–108.
6. Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы. Материалы Росс. науч.-практ. конф., Москва, 2001 / Под ред. И.И. Дедова. – М., 2001. – С. 10–15, 46–51.
7. Макаров А.Ю., Прохоров А.А., Сахарова Н.Ю., Евтюхина А.Н. Неврологические аспекты синдрома «пустого» турецкого седла // Неврол. журн. – 2002. – №6. – С. 22–28.
8. Медведев А.А., Савостьянов Т.Г., Деникина О.Э. Синдром сдавления гипофиза в турецком седле, механизмы развития // Арх. патологии. – 1997. – №3. – С. 32–38.
9. Мельниченко Г.А., Пронин В.С., Романцова Т.И., Гурова О.Ю. Клиника и диагностика гипоталамо-гипофизарных заболеваний. – М., 2005. – С. 104.
10. Нейроэндокринология: клинические очерки / Под ред. Е.И. Маровой. – Ярославль: Диа-пресс, 1999. – 503 с.
11. Самсонова Л.Н., Свиринов А.В. «Пустое» турецкое седло: этиология, патогенез, нейроэндокринные и зрительные нарушения // Клин. офтальмол. – 2003. – Т.4, №4. – С. 37–38.
12. Arai H. Empty sella syndrome // Nippon Rinsho. – 2006. – Vol. 28 (Suppl. 1). – P. 212–216.
13. Battaglia Parodi M., Ramovecchy P., Ravalico G. Primary empty sella syndrom and central retinal vein occlusion // Ophthalmology. – 1995. – Vol. 209, №2. – P. 106–108.
14. Bergland R.M., Ray B.S., Torac R.M. Anatomical variation in the pituitary gland and adjacent structures in 225 human autopsy cases // J. Neurosurg. – 1968. – Vol. 28. – P. 93–99.
15. Bjerre P. The empty sella. A reappraisal of etiology and pathogenesis // Acta Neurol. Scand. – 1990. – Vol. 130. – P. 1–25.
16. Catarci T., Fiacco F., Bozzao L. Empty sella and headache // Headache. – 1994. – Vol. 34, №10. – P. 83–86.
17. Jaja-Albarran A., Bayort J., Dejuan M., Benito C. Spontaneous partial empty sella: A study of 41 cases // Exp. Clin. Endocrinol. – 1984. – Vol. 83. – P. 63–72.
18. Jordan Rm., Kendall Jw., Kerber Cw. The primary empty sella syndrome // Am. J. Med. – 1977. – Vol. 62. – P. 569–580.
19. Matsuno A., Katayama H., Okazaki R. et al. Ectopic pituitary adenoma in the sphenoid sinus causing acromegaly associated with empty sella // Australian and New Zealand J. of Surgery. – 2001. – Vol. 71, №8. – P. 495–498.
20. Melmed S., Kleinberg D. Anterior pituitary. In: Kronenberg H.M., Melmed S., Polonsky K.S., Larsen P.R., eds. Williams Textbook of Endocrinology. – Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2008. – Chap. 8.
21. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation // Australasian Radiology. – 2000. – Vol. 44. – P. 341–348.
22. Sudeshna Mitra, Debabrata Ghosh, Lata Kumar Images in Clinical Practice Empty Sella Syndrome // Indian Pediatrics. – 2000. – Vol. 37. – P. 103–104.
23. Yucesoy K., Yuceer N., Goktay Y. Empty sella syndrom following pituitary apoplexy // Acta Neurochir. (Wien, Austria). – 2000. – Vol. 142. – P. 355–356.