

**Лукьянёнок П.И.**

**Магнитно-резонансная томография  
при аденомах гипофиза,  
ассоциированных с гиперпролактинемиями.  
Проспективное наблюдение**

**Методическое пособие**



**г. Томск 2015**

Федеральное государственное бюджетное научное  
учреждение «Научно-исследовательский институт  
кардиологии» Лаборатория магнитно-резонансной томографии

Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for  
Cardiology» Laboratory MR-tomography

Лукьяненко П.И.

Магнитно-резонансная томография при аденомах  
гипофиза,  
ассоциированных с гиперпролактинемиями. Проспективное  
наблюдение

*/Методическое пособие/*

«Рекомендовано УМО РАЕ по классическому Университетскому и  
техническому образованию в качестве учебно-методического  
пособия для врачей, аспирантов, студентов медицинских  
вузов, обучающихся по специальностям: 14.01.13 -  
«Лучевая диагностика, лучевая терапия»; 14.01.05 - «Кардиология».  
(Протокол № 498 от 10.02.2015 г.)

Томск - 2015

ББК 54.151.0-4УДК  
616.432.001.5Л84

**Лукьянёнок П.И.**

**Л84** Магнитно-резонансная томография при аденомах гипофиза, ассоциированных с гиперпролактинемиями. Проспективное наблюдение. - Томск: Издательство «Ветер», 2015. - 294 с.

В монографии на достаточно большом фактическом, в том числе верифицированном гистологическом материале, с позиций доказательной медицины, представлены случаи проспективного наблюдения за больными с гиперпролактинемиями, ассоциированными с аденомами гипофиза. С позиций МРТ излагаются вопросы анатомии, варианты строения турецкого седла, авторские подходы расчета размеров гипофиза и аденом при атипичных формах строения турецкого седла и гипофиза. Описаны оптимальные способы оценки гипофиза и sella-турецкой области, показана роль отсроченного контрастирования аденом при проведении МРТ. Впервые, с позиций МРТ описано открытие - явление sella-турецкой гипертензии и способы его прижизненной диагностики с помощью МР-томографии. Длительное - от года до 20 лет наблюдение за большой группой (более 1500 больных) с гиперпролактинемиями, позволило сформировать новые классификационные подходы к большому этому профилю, выделив с точки зрения МРТ и эндокринологии группы больных с аденопатиями, микроаденомами, аденомами и макроаденомами. Последнее обстоятельство чрезвычайно важно для выбора тактики терапевтического или хирургического лечения. Приводимые клинические примеры длительного динамического наблюдения за больными с аденопатиями и микроаденомами, а также хирургически пролеченными пациентами позволили выработать оптимальные сроки и кратность проведения МРТ у таких больных, что способствовало своевременному выявлению пациентов в случае рецидива заболеваний после хирургического лечения.

Монография рассматривается как методическое пособие, предназначенное для специалистов МРТ, врачей всех специальностей - рентгенологов, эндокринологов, нейрохирургов, врачей общей практики, врачей интернов, студентов медицинских вузов. Библиография - 94, таб. - 2., рис. - 78.

Рецензенты: д.м.н., проф. кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», МЗ РФ, Павленко О.А., г. Томск; д.м.н., в.н.с. лаборатории рентгеновской и КТ диагностики НИИ КПССЗ, Семенов С.Е., г. Кемерово.

ISBN 978-5-98428-076-1

© Лукьянёнок П.И., 2015©  
Издательство «Ветер», 2015

## Summary

Lukyanenok, Pavel I. Magnetic resonance imaging of the pituitary adenomas associated with hyperprolactinemia. Prospective surveillance. Manual.

From the perspective of evidence-based medicine, this book presents cases of prospective monitoring of patients with hyperprolactinemia associated with pituitary adenomas and provides extensive factual data verified histologically. The book provides anatomical data and describes the variants of the Sella turcica from MRI perspective. It presents original approaches for calculation of the sizes of pituitary gland and pituitary adenomas in cases with atypical anatomy. The authors describe optimal ways for evaluation of the pituitary gland and the sellar area and highlight the role of delayed contrast-enhanced MRI of adenomas. For the first time, the authors describe the MRI-based discovery of sellar hypertension and the approaches to life-time diagnosis of this condition by MRI. Long-term follow up (1-20 years) of the large group of patients ( $n > 1500$ ) with hyperprolactinemia enabled authors to develop new classification based on MRI and endocrinology data. This classification comprises four groups of patients with adenopathies, microadenomas, adenomas, and macroadenomas and is extremely important for the adequate selection of therapeutic or surgical treatment tactics. The analysis of presented clinical cases with long-term follow up provided a way to determine optimal time frame and frequency of MRI procedures in patients with adenopathies and microadenomas before and after surgery. Presented evidence contributes to early identification of patients with recurrence of the disease after surgical treatment. The monograph represents a manual for MRI specialists and doctors in all specialties: radiologists, endocrinologists, surgeons, general practitioners, interns, and medical students. The book contains 94 references, 2 tables, and 78 figures.

© Lukyanenok Pavel I., 2015  
Publishing house «Veter», 2015

**ГЛАВА 1. Особенности визуализации  
гипоталамо-гипофизарной системы у больных  
артериальной гипертонией при проведении  
магнитно-резонансной томографии**

1.1. Магнитно-резонансная томография гипофиза в норме .....	5
1.2. Способы определения объема гипофиза с использованием МРТ и варианты его строения в норме	12
1.3. Открытие явления интраселлярной поддиафрагмальной надгипофизарной ликворной гипертензии: принципы прижизненной диагностики на магнитно-резонансном томографе .....	47
1.4. Материал и методы .....	52
1.5. Аденомы гипофиза и гиперпролактинемии .....	77
1.6. Аденомы с позиций МРТ и новый классификационный подход .....	86
1.7. Краниофарингиомы .....	126
1.8. Особенности МРТ контроля за больными аденомами гипофиза на этапах хирургического и терапевтического лечения.....	169
1.9. Аденопатии гипофиза при гиперпролактинемиях и кисты шишковидной железы .....	239
1.10. Изменения околоселлярной области и заключение .....	256
1.11. Список литературы .....	281

# **ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

## **1.1. Магнитно-резонансная томография гипофиза в норме**

К sellarной области обычно относят турецкое седло с его содержимым, расположенные вблизи ликворные цистерны с гипоталамусом, структуры дна 3-го желудочка мозга и кавернозные синусы.

Турецкое седло имеет форму сферического вдавления верхней поверхности клиновидной кости основания черепа. В сагиттальном сечении по форме напоминает седло, отчего и происходит название. Седло ограничено спереди предклиновидной бороздкой, бугорком седла и передними наклонными отростками.

Задней границей является спинка седла, от которой отходят задние наклонные отростки; к ним прикрепляется намет. За спинкой седла находится скат. Ниже седла расположен клиновидный синус, который обычно асимметрично разделен вертикальной костной перегородкой. На МРТ костная граница седла визуализируется хорошо. Ее тонкая кортикальная кость является практически неотличимой от содержащей воздух клиновидной пазухи, которая располагается впереди и книзу. Сзади она становится видимой благодаря повышенному сигналу от костного мозга в спинке седла.

Выход из турецкого седла ограничен диафрагмой седла,

представляющей собой листки твердой мозговой оболочки. Над ней располагается супраселлярная цистерна. Эта цистерна содержит артериальный круг большого мозга с передними мозговыми артериями, передней и задними коммуникантными артериями, развилкой базиллярной артерии. Спереди цистерна ограничена базальной поверхностью мозга и межполушарной щелью, медиально-медиальными участками височной доли, а сзади - предмозговой и межжировой цистернами. Центральное в супра-селлярной цистерне располагается перекрест зрительных нервов, который находится впереди от воронки. В области хиазмы располагается над турецким седлом. В некоторых случаях она может располагаться над бугорком турецкого седла (переднее расположение хиазмы - 9 %), либо над спинкой седла - заднее расположение - 11 %. Значение этих анатомических вариантов важно для правильной трактовки зрительных симптомов и для выбора хирургических подходов к селлярным патологическим процессам [Пивченко П.Г., Войшнарвич А.В., 2013].

Гипоталамус формирует вентральную и ретрохиазмальную часть стенки третьего желудочка, в которой определяется хиазмальный и инфундибулярный вывороты. Сзади от воронки располагаются мамиллярные тела. Между ними серый бугор - пластинка серого вещества дна третьего желудочка. Воронка направлена вниз от серого бугра.

Парные кавернозные синусы располагаются латерально. Они представляют собой многокамерные венозные полости, в которых проходит кавернозная часть внутренней сонной артерии, III, IV, VI пары и ветви тройничного нерва (в латеральной стенке синуса).



Гипофиз состоит из 2-х анатомически отграниченных долей. Согласно общепринятой концепции, передняя доля, или аденогипофиз, имеет эктодермальное происхождение, развиваясь из так называемого кармана Ратке (выростка эпителиальной ткани носоглотки, формирующегося в эмбриональном периоде). Высказываются также соображения о возможности нейроэктодермального происхождения аденогипофиза.

Задняя доля, или нейрогипофиз, происходит из дорзальной нейроэктодермы. Передняя доля теряет все связи с носоглоткой и развивается в настоящий эндокринный орган. Задняя доля на протяжении жизни сохраняет свои связи с гипоталамусом через ножку гипофиза (гипоталамо-гипофизарный тракт) и служит местом накопления гормонов, синтезирующихся в гипофизе и транспортируемых по аксонам ножки гипофиза [Синельников Р.Д., 1981].

Передняя доля заполняет передние отделы турецкого седла, составляя 75 % всего объема гипофиза. Она имеет два боковых крыла, которые распространяются назад, часто до спинки седла. В редких случаях боковые крылья передней доли полностью охватывают заднюю долю таким образом, что она занимает центральное положение в железе и заполняет только 10-25 % объема турецкого седла, располагаясь почти всегда по средней линии, прилегая к спинке седла (рис. 1, а, б).

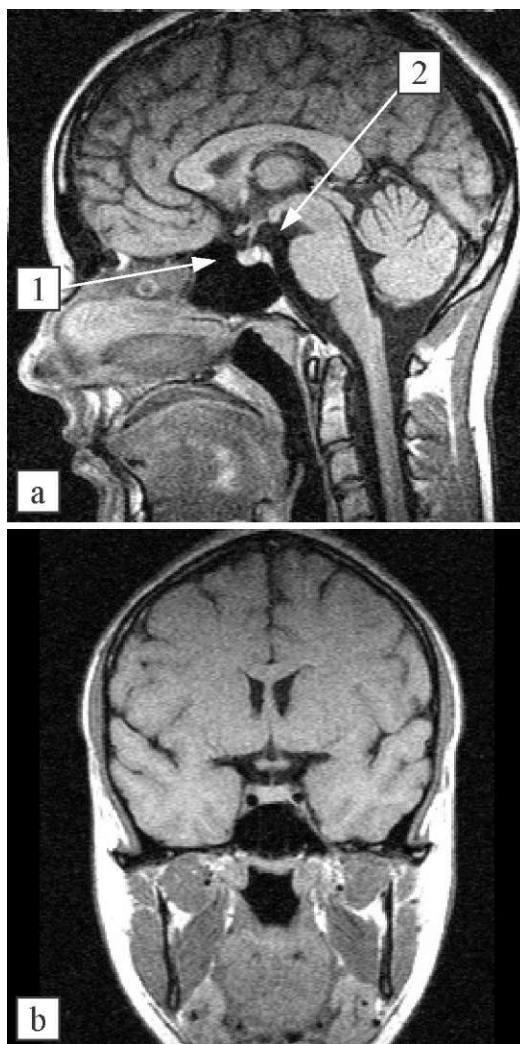


Рис. 1 (а, b). Магнитно-резонансная томография гипофиза в норме, сагиттальное T1 (а) и фронтальное T1 (b) сечения. Хорошо различаются передняя (1) и задняя (2) доля гипофиза на сагиттальных сечениях, в задней доле присутствует повышенный T1 сигнал, ножка гипофиза стоит вертикально, хиазма свободно расположена.

Передняя и задняя доли гипофиза легко различимы на МРТ. Передняя доля гипофиза является сходной по интенсивности

сигнала с белым веществом мозга на всех импульсных последовательностях. Задняя доля отчетливо гиперинтенсивна на T1 взвешенных томограммах и менее выражена на T2 последовательностях. Вся железа и ножка гипофиза интенсивно накапливают контрастное вещество. Субстрат в задней доле, ответственный за гиперинтенсивный сигнал, окончательно не определен. Наличие его определенно связано с функционально интактной задней долей, так как в случае несахарного диабета (*diabetes insipidus*) такой сигнал отсутствует. Происхождение и значение этого сигнала является объектом споров.

Передняя доля гипофиза подразделяется на туберальную, промежуточную и дистальную области. Туберальная состоит из тонкого слоя гипофизарной ткани, являющейся частью срединного выступа гипоталамуса и переднего отдела воронки. У человека промежуточная область очень маленькая, она может содержать небольшие кисты (кисты промежуточной области, коллоидные кисты) и быть местом возникновения кист кармана (щели) Ратке. Дистальная область образует большую интраселлярную часть передней доли гипофиза. Аденогипофиз секретирует пролактин, гормон роста (СТГ), гонадотропины (ФСГ, ЛГ), предшественники кортикотропина (АКТГ) и тиротропный гормон (ТТГ).

Задняя доля, воронка, супраоптические и паравентрикулярные ядра гипоталамуса образуют нейрогипофиз. Кроме антидиуретического гормона и окситоцина, задняя доля также содержит несекретирующие клетки, называемые питуицитами. Их функция не ясна, но они могут накапливать полипептиды и фосфолипиды.

Задняя доля гипофиза снабжается кровью из нижней гипофизарной артерии, ветви оболочечного гипофизарного ствола, отходящего от кавернозного участка сонной артерии. На боковых каротидных ангиограммах можно наблюдать контрастирование задней доли гипофиза из этого источника. Верхние гипофизарные артерии, отходящие от супраклиноидного участка внутренней сонной артерии из задних коммуникантных артерий, питают сплетения вокруг основания гипофизарной ножки и срединного возвышения, а затем снабжают переднюю долю гипофиза, но не напрямую, а через портальную систему гипофиза.

Такое сложное раздельное кровоснабжение гипофиза приводит к тому, что при динамической МРТ задняя доля и воронка обычно накапливают контраст быстро, в то время как передняя доля гипофиза накапливают контраст с небольшой задержкой из-за наличия портальной системы. Вследствие непрямого кровоснабжения передняя доля гипофиза чувствительна к ишемии, что приводит к инфаркту в послеродовом периоде (С. Sheehan). Отток крови из гипофиза осуществляется по венам, впадающим в кавернозные синусы. Диафрагма турецкого седла является листком твердой мозговой оболочки, закрывающей гипофиз. Сверху в ней имеется центральное отверстие, через которое проходит воронка гипофиза. Считается, что вес гипофиза у взрослых 0,5-0,9 г, и он является единственно важной структурой в турецком седле. *Размеры его чрезвычайно переменчивы. По данным Белова С.А. и соавт. [1998] они составляют 10-12 мм в ширину, 8-10 мм в переднезаднем направлении, и 5-6 мм в сагитальном сечении (таблица 1).*

У детей гипофиз вогнутый, в сагиттальной проекции 6 мм и менее. В подростковом периоде достигает максимальных размеров и у беременных из-за физиологической гипертрофии. У девочек может достигать по высоте 10 мм и иметь выпуклый верхний край. Такая же выпуклость может наблюдаться у детей с преждевременным половым созреванием и в пубертатном периоде. В целом, гипофиз должен полностью заполнять турецкое седло с некоторой вариабельностью высоты.

Таблица 1.

**Соотношение размеров гипофиза и возраста  
(Белов С.А., с соавт., 1998 г., n > 500)**

возраст	0 - 5	5 - 9	9 - 15	15 - 25	25 - 50	более 50
длина	3 - 4	5 - 6	6 - 8	7 - 10	6 - 10	6 - 10
высота	3 - 4	3 - 5	4 - 5	4 - 10	7 - 9	6 - 7
ширина	6 - 7	6 - 8	7 - 9	9 - 12	8 - 12	8 - 11
V мм <sup>3</sup>	45 - 120	84 - 180	120 - 600	168 - 540	144 - 385	27 - 56

Обычно измерения гипофиза проводится по формуле **Di-Chiro-Nelson**  $V_{\text{куб. мм}} = 1/2 \times L \times H \times W$ , где *L* — длина гипофиза; *H* — высота гипофиза; *W* — ширина гипофиза (N-420-540 мм куб).

Размеры на КТ обычно несколько больше, что связано с погрешностями измерения и обычно составляют: *L* — 10 ± 3,6 мм; *H* — 9 ± 2,5 мм; аксиальное сечение — 17,0 ± 3,5 мм.

## **1.2. Способы определения объема гипофиза с использованием МРТ и варианты его строения в норме**

Известен способ определения объема гипофиза, применяемый в рентгенологии и перенесенный в последующем в магнитно-резонансную томографию по параметрам трёх взаимно перпендикулярных сечений с измерением основных размеров гипофиза: - длины, или переднезаднего размера, ширины (латеральный размер) и высоты - краниокаудальный размер. В медицинскую практику он вошел под названием способа Di-Chiro-Nelsona [DiChiroG., NelsonK.B., 1962; ZielenskiG., etal., 2001], выражаемого формулой:  $V = 1/2 \cdot H \cdot W \cdot L$ , где V- объем гипофиза, выраженный мм<sup>3</sup>; H-высота гипофиза, или краниокаудальный размер, выраженный в миллиметрах (мм); W- ширина, или латеральный размер (мм); L- длина гипофиза, или переднезадний размер (мм).

Основным недостатком данного способа является приближенная оценка объема гипофиза, поскольку исходно предполагается, что гипофиз имеет форму цилиндра с закругленными краями наполовину наполняющий турецкое седло, а также тот факт, что его высота в норме составляет 1/2 от латерального размера.

Имеются также автоматизированные программы расчетов объемов поврежденной ткани или органов, применяемых в рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Они могут быть использованы для реконструкции объемов органов или его части, однако эти программы могут использоваться не на всех типах томографов, что зачастую определяется фирмой

*изготовителем и при покупке оборудования требует дополнительных затрат. Такие способы реконструкции трехмерного изображения по ортогональным срезам хорошо оптимизированы для сверхпроводящих магнитно-резонансных и спиральных рентгеновских томографов, оснащенных, как правило, программами постобработки изображений в режимах 3D-реконструкции. Парк этих томографов в России постоянно возрастает, но всё же технические и современные программные средства могут быть не всегда доступны, требуют постобработки и дополнительно времени, а иногда - дополнительного оснащения, в виде добавочных консолей, отдельных рабочих станций.*

Однако, как показывает практика, размеры, форма и положение турецкого седла и гипофиза, т. е. его объема, могут сильно варьировать. Анатомические особенности строения седла и возрастные - физиологические или патологические процессы, вносят дополнительные сложности в оценку структуры гипофиза. Это приводит к тому, что объем гипофиза может меняться, а в расчеты объема по формуле Di-Chiro-Nelson закладывается физиологическая погрешность, которая может составлять до 40 %.

Особенно часто такая ошибка расчета возникает в случаях широкого или узкого турецкого седла и измененных формах гипофиза, (показанных на рис. 2). Ниже схематически показаны наиболее часто встречаемые формы гипофизов, расчет объема которых по формуле Di-Chiro-Nelson дает максимальную ошибку.

Такая ошибка возникает при косом или вертикальном расположении гипофиза, приподнятом одном или обоих краях, возвышающимся левом или правом крыле гипофиза или их разнонаправленности, а также в случаях аденом гипофиза, имеющих разнонаправленный фестончатый рост.

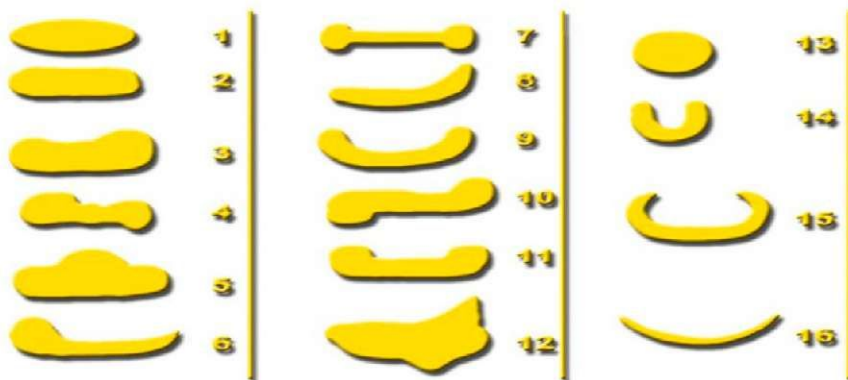


Рис. 2. Обозначения:

- 1, 2 - наиболее часто встречаемые нормы; 3, 4, 5 - пубертатные гипофизы;  
 6, 7, 8, 9, 10, 11 - гипофизы в широком турецком седле; 12 - гипофиз с фестончатыми краями;  
 13, 14 - круглый гипофиз и гипофиз в узком турецком седле; 15, 16 - формы гипофиза в пустом турецком седле.

В этих ситуациях объем гипофиза, рассчитанный исходя из данной формулы, будет сильно определяться



местомизмерения параметров высоты, ширины или длины. Существуют варианты гипофиза, когда латеральный размер вообще трудно выделить (рис. 2, обозначения 6-8,9-11, 15).

Ниже на томограммах представлены наиболее частовстречаемые формы гипофизов по фронтальным сечениям, при расчете объема которых по формуле Di-Chiro-Nelson возникает ошибка измерения, иногда достигающая 30 и даже 50 % (рис. 2, 1-14). Разнообразие форм гипофиза, как правило, определяется формой турецкого седла, варианты строения которого зависят от формирования и развития костей черепа.

Поставив своей целью - повысить точность расчета объема гипофиза по параметрам сагиттальных сечений, получаемых на низкопольных магнитно-резонансных томографах, мы исходили из площади этих сечений.

Поставленная цель была достигнута за счет технического решения, представляющего модификацию существующего способа расчета по Di-Chiro-Nelson, а именно не трех параметров - высоты, ширины и длины, а площади сагиттального сечения, дистанционного фактора и толщины пласта.

Пласт - количество срезов, помещенных на гипофиз; дистанционный фактор - это расстояние, на которое срезы отстоят друг от друга. Количество срезов и дистанционный фактор может задаваться оператором произвольно.

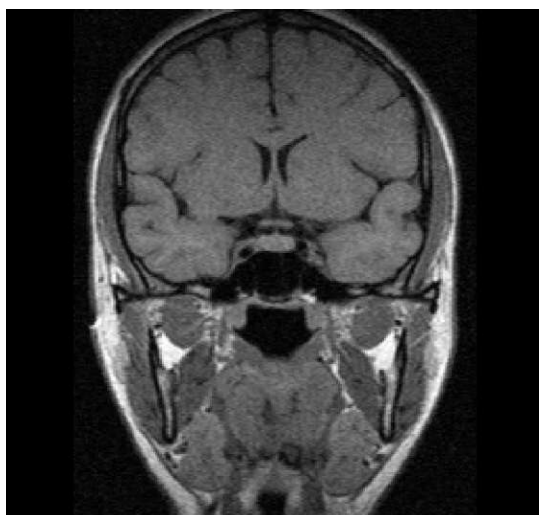


Рис. 2 (1). Гипофиз в норме

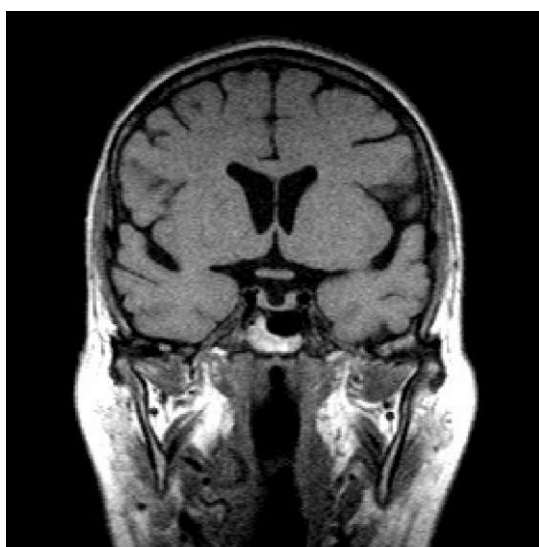


Рис. 2 (2). Гипофиз с приподнятыми краями

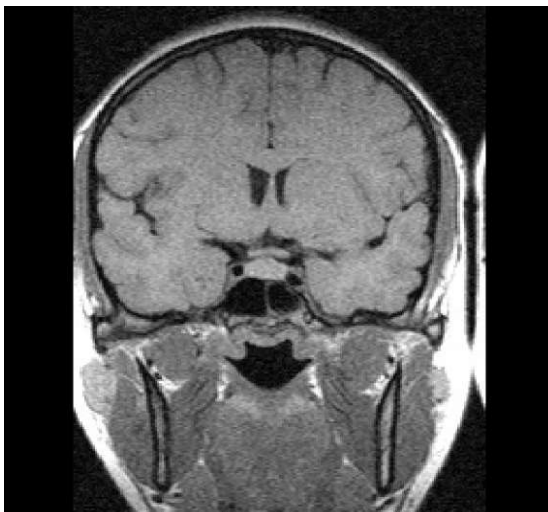


Рис. 2 (3). Гипофиз с приподнятым центром



Рис. 2 (4). Гипофиз с более высоким левым крылом

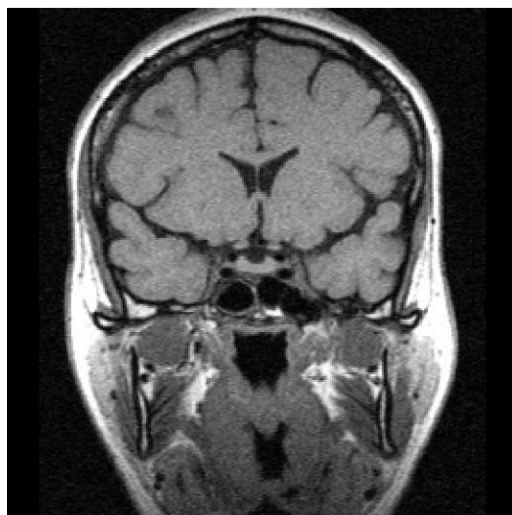


Рис. 2 (5). Гипофиз с заостренными краями



Рис. 2 (6). Гипофиз с закругленными краями

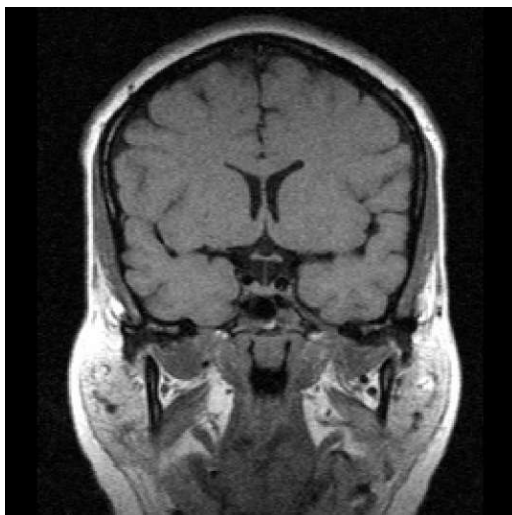


Рис. 2 (7). Гипофиз в узком турецком седле

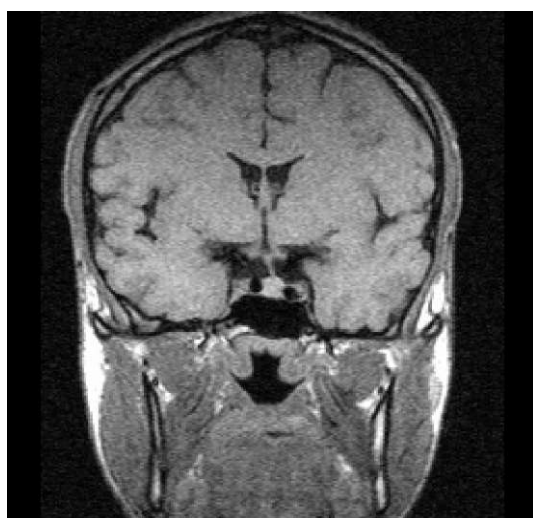


Рис. 2 (8). Круглый гипофиз в косом турецком седле

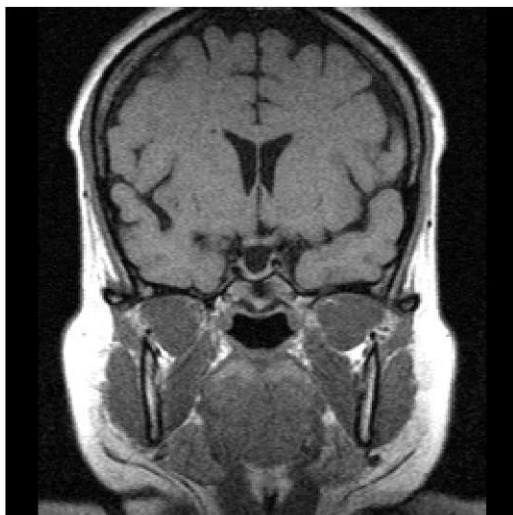


Рис. 2 (9). Корытообразный гипофиз в косом турецком седле

Рис. 2 (10). Гипофиз с уменьшенным правым крылом



Рис.2 (11). Гипофиз с приподнятым, больше правым крылом



Рис. 2 (12). Гипофиз с утолщенным правым крылом



Рис. 2 (13). Гипофиз с приподнятыми краями

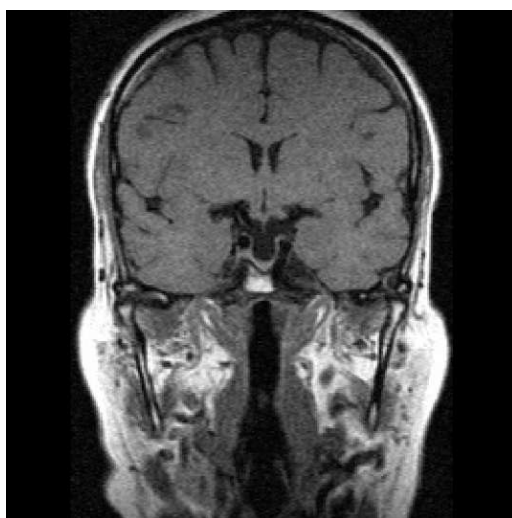


Рис. 2 (14). Гипофиз в пустом турецком седле

Предложенный автором способ отличается тем, что вместо обычных трёх взаимно-перпендикулярных сечений, необходимых для расчета объема гипофиза по Di-Chiro-Nelson, получают изображение гипофиза в сагиттальных сечениях по T1 с параметрами, используемыми для нашего аппарата (Magnetom Open-0.2T) равными: TR (time repetition) = 340, TE (Time echo) = 26, количество срезов (No.Slices) = 7, Толщина срезов (Slices Thickness) = 3 мм; Поле вида (Field-of-view)-230, матрица = 192 x 256, количество сборов данных (No. Acquisition) = 6.

После получения изображения по стандартному протоколу производят расчет площади каждого сагиттального



сечения, проходящего через гипофиз. С этой целью используют имеющуюся программу обвода данных (ROI) - region of interest, обычно встроенную в большинство томографов и служащую для вычисления площади ишемического или фокального повреждения. С помощью программы зоны интереса обводятся площади срезов, рис. 3 (a-h).

На рисунке 3 (a) показан порядок наложения сагиттальных срезов на фронтальное сечение; на рис. 3 (b, h) - срезы проходят рядом с гипофизом, являются крайними по отношению к нему и потому не учитываются; срезы на рис. 3 (c-g) обведены по программе зоны интереса с расчетом площади.

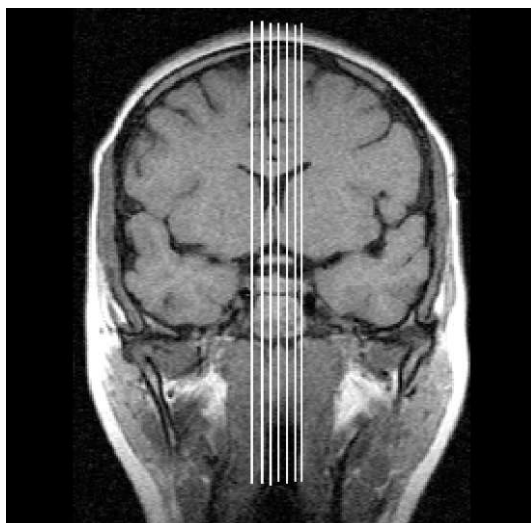


Рис. 3 (a)

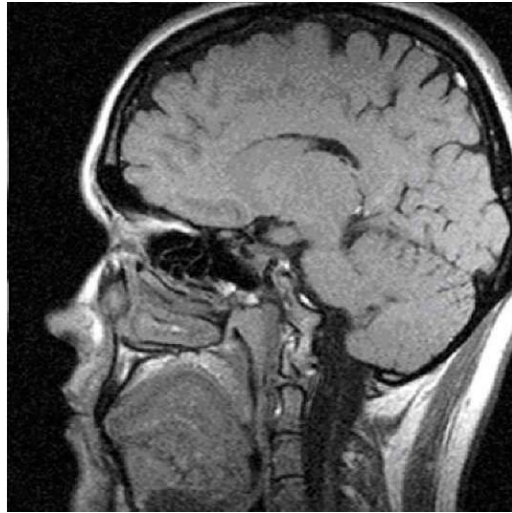


Рис. 3 (с)



27  
Рис. 3 (b)

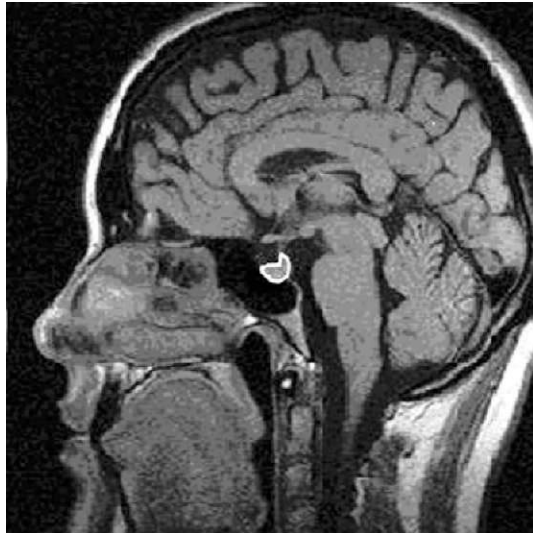


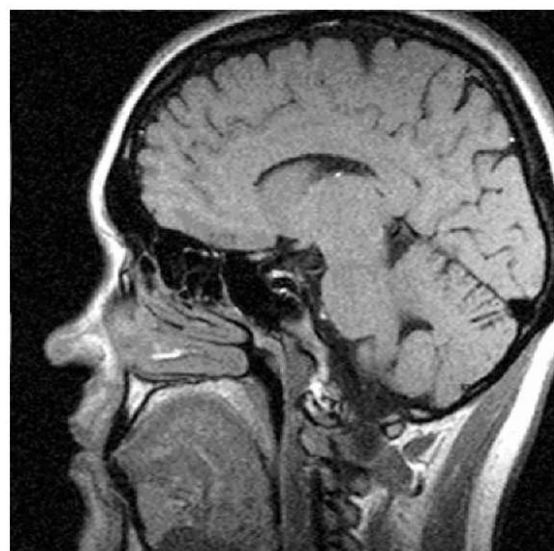
Рис. 3 (e)



Рис. 3 (f)



Рис. 3 (g)



29  
Рис. 3 (b)

Каждый срез, проходящий через гипофиз в сагиттальном сечении, несет о себе заданную оператором информацию, причем, среди многочисленных физических параметров, присущих данному срезу, имеются для нас (в данном случае) два важных, которые необходимы для проведения расчета объема. Первый - это толщина среза, а второй дистанционный фактор, т. е. показатель, отражающий расстояние, на которое срезы отстоят друг от друга. Этот показатель, отражающий дистанцию между двумя срезами, определяется как отношение расстояния между срезами к толщине среза, выраженное в процентах. Оба этих параметра (толщина среза и дистанционный фактор) могут задаваться и изменяться оператором-исследователем. В нашем случае, при использовании стандартного протокола, предназначенного для оценки структуры гипофиза и его размеров, для получения детальной характеристики гипофиза достаточно срезов толщиной 3 мм. При наличии среза толщиной 3 мм и дистанционном факторе, равном 0,1 расстояние между срезами будет соответствовать 0,3 мм.

Исходя из толщины пласта или количества срезов и их площади в сагиттальных сечениях, проходящих через гипофиз, дистанционного фактора, объем гипофиза можно выразить формулой, отражающей сумму объемов пластов или сечений:

$$V_{\Gamma} = S_1 (h_1+d) + S_2 (h_2+d) + S_3 (h_3+d) + S_4 (h_4+d) + S_5 (h_5+d) + S_6 (h_6+d) + S_n (n+d), \quad (1)$$

Где -  $V_{\Gamma}$  - объем гипофиза;  $S_1 (h_1+d)$  - объем первого сагиттального сечения, или ( $V_1$ ) проходящие через гипофиз;

$S_2 (h_2+d)$  - объем ( $V_2$ ) второго сагиттального сечения,  $S_3 (h_3+d)$  - ( $V_3$ ) третьего, и т. д.

$(h_1+d)$  - толщина сагиттального сечения, состоящая из толщины среза (в нашем случае - она равна 3 мм, и дистанционного фактора, равного для данной толщины - 0,3 мм). В магнитно-резонансной томографии  $(h_1+d)$  - это задаваемая оператором постоянная величина, характеризующая толщину сечения, и она равна в нашем исследовании 3,3 мм;

Перемножив толщину сечения на его площадь, получаем объем одного сечения, а просуммировав объемы отдельных взятых сечений, проходящих через гипофиз, получаем объем гипофиза, т. е.

$$V_{\Gamma} = V_1 + V_2 + V_3 + V_4 + V_5 + V_6 + \dots + V_n \quad (2)$$

где  $V_{\Gamma}$  - объем гипофиза;

$V_1 + V_2 + V_3 + V_4 + V_5 + V_6 + \dots + V_n$  - объемы отдельных взятых сечений с учетом поправки дистанционного фактора.

Преобразуя можно получить формулу расчета объема гипофиза:

$$V_{\Gamma} = 3,3 \sum_{i=1}^n E S_i \quad (3)$$

где  $V_{\Gamma}$  - Объем любого гипофиза; 3,3 - коэффициент заданного сечения в срезах  $(h+d)$ , т. е. толщина среза + дистанционный фактор;

$n$

$\sum_{i=1}^n E S_i$  - сумма всех площадей сечений, проходящих  $i=1$  через гипофиз.

Площадь сагиттального сечения при этом получается за счет использования программы зоны интереса и обвода интересующего объема вручную. Программы обвода зон интересов обычно прилагаются к каждому компьютерному томографу и используются для других целей.

Таким образом, для получения искомой величины - точного объема гипофиза необходимо задать параметр толщины среза (3 мм), дистанционного фактора (0,1 мм) наложить плоскость срезов (пакет срезов) на имеющийся скаут, проходящий через фронтальную плоскость, и тем самым получить пакет срезов в сагиттальном сечении. Далее, подсчитав площади каждого среза с учетом дистанционного фактора и толщины срезов и поставив их в формулу (3) можно получить общий объем, который и будет составлять искомую величину - объем гипофизарной ткани. При этом точность подсчета будет определяться точностью обведенной площади по сагиттальным сечениям.

С использованием данного метода проведена оценка объемов гипофиза при разных его формах у 15 пациентов, рассчитанных с учетом формулы Di-Chiro-Nelson и предлагаемой нами формуле с учетом дистанционного фактора и толщины сечения. Были получены следующие результаты (таблица 2): в первой колонке - объем гипофиза по формуле Di-Chiro-Nelson, во второй - по новой формуле. Анализ полученных данных проведен с помощью статистического пакета Statistica™ 6.0 компании StatSoft. Между двумя выборками проведена



корреляция, найденный коэффициент корреляции равен 0,563 - что говорит о существовании значимой линейной статистической связи между выборками, так как коэффициент больше 0,5. Также можно утверждать, что этот коэффициент значим с уровнем  $\alpha \sim 0,95$ , т. е. существенен.

Таблица 2.

**Анализ полученных результатов. Var1- результаты полученные при изменении объёма гипофиза по Di-Chironelson;**

№	Var2 - по способу, предлагаемому автором	
	Var1, мм <sup>3</sup>	Var2, мм <sup>3</sup>
1.	280,0	577,5
2.	351,0	561,0
3.	528,0	749,1
4.	325,0	465,3
5.	200,0	399,3
6.	396,0	666,6
7.	240,0	584,1
8.	280,0	739,2
9.	247,5	590,7
10.	300,0	498,3
11.	390,0	557,7
12.	216,0	597,3
13.	280,0	455,4
14.	330,0	627,0
15.	224,0	369,6
	<b>Ср. знач(mean) = 305,8</b>	<b>Ср. знач(mean) = 562,54</b>

Точную оценку для сравнения двух групп переменных дает непараметрический критерий Вилкоксона (Wilcoxon matched pair test). В результате его применения к данным выборками подтвердилась гипотеза о значимом различии случайных величин, причем на очень высоком уровне значимости  $\alpha = 0,99935$  или 99,935 %. Значит, эти два способа измерения объема гипофиза существенно различаются.

Среднее по первой выборке (Var1)  $\text{mean} = 305,8 \text{ мм}^3$ , повторой (Var2)  $\text{mean} = 562,5 \text{ мм}^3$ . Объем гипофиза, полученный с использованием новой формулы примерно на 45 % больше. Для наглядности построим так называемый Box & Whisker Plot или диаграмма «ящик с усами» (рис. 4). На оси ординат отложен объем в кубических миллиметрах, из этой диаграммы виден разброс значений (SD), среднее (mean), и ошибка среднего (SE)

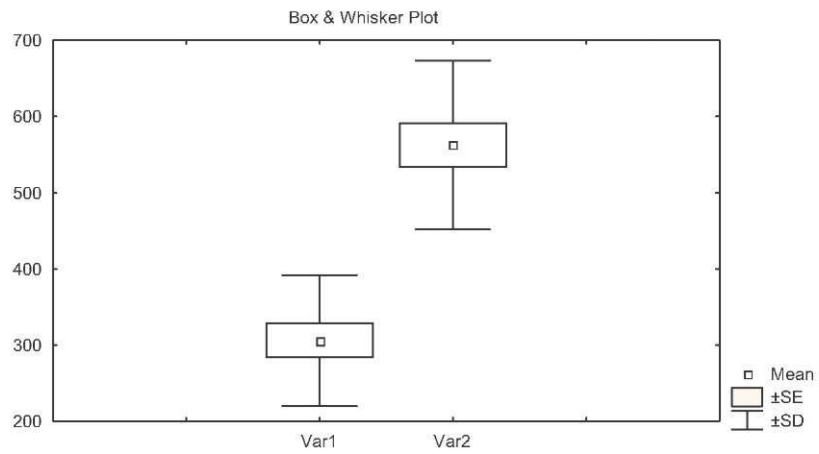


Рис. 4. Различие в объемах гипофиза, полученное при разных вариантах расчета.

Таким образом, объем гипофиза для данной группы вычисленный по новой формуле:

$$U_{гип} = (562 \pm 107) \text{ мм}^3 \text{ или } U_{гип} = 455 - 670 \text{ мм}^3$$

Как видно из приведенных данных, расчет объема гипофиза по сагиттальным сечениям гораздо точнее отражает истинные параметры гипофиза, при этом более четко определяются именно те объемы, которые вызывают ошибку при формах гипофиза, представленных на рисунках схемы 1. На данный способ расчета объема гипофиза получен патент «Способ определения объема гипофиза на низкопольном магнитно-резонансном томографе» за № 2110380 от 14.02.2006 г. На основании собственных измерений гипофиза для возрастных групп 20-40 лет, нами выведены значения нормальных его размеров для МРТ - ширина/длина/высота составили: 1,2/0,8/0,5 см ( $\pm 12-20$  %), а в формулу Di-Chiro-Nelson внесена существенная поправка. Согласно ей объем гипофиза в случае аномально сформированных типов его - вогнутый верхний контур, гипофиз с приподнятыми крыльями, гипофиз в пустом турецком седле по объему на самом деле бывает на 30 % больше, нежели если расчет проведен был по формуле Di-Chiro-Nelson. Другими словами, при расчете объема гипофиза при неправильных его формах, к объему, рассчитанному по формуле Di-Chiro-Nelson, следует прибавить 1/3, тогда

полученное значение будет отражать объем гипофиза более четко.

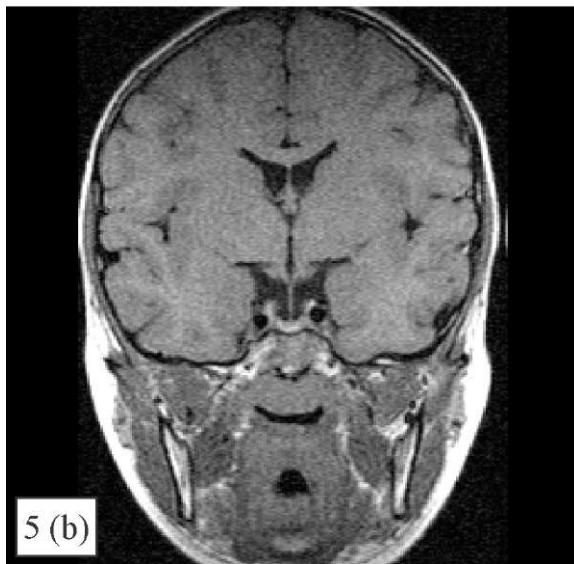
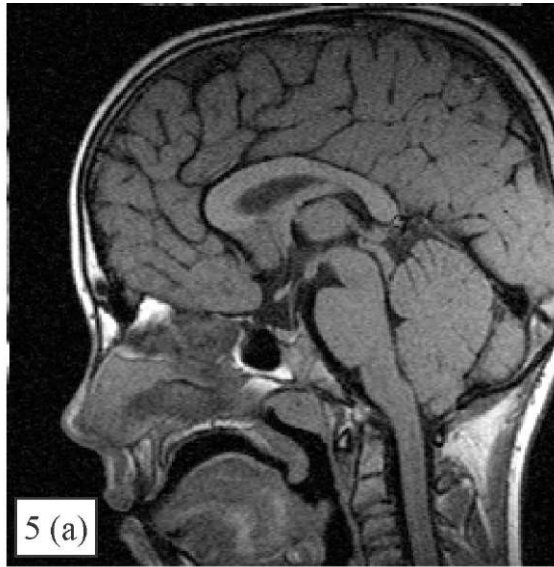
Характеристика формы, размеров и объема гипофиза в норме и при его отклонениях не может быть полной без учета аномалий развития.

Аномалии гипофиза и гипоталамуса часто сочетаются с аномалиями других срединных структур, таких как зрительные нервы, прозрачная перегородка, костное основание черепа и небо [Воробьев В.П., 1946; Пивченко П.Г., 2013]. Дисфункция гипофиза и гипоталамуса наиболее часто проявляется нарушениями роста. При этом особая роль отводится гипоплазии гипофиза [Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2008].

Во многих случаях простая рентгенография и компьютерная томография демонстрируют небольшое, уплощенное турецкое седло. Гипоплазированный гипофиз на КТ может быть меньше нормального по размеру, но вместе с тем занимать обычное для него положение. МР-томография лучше визуализирует гипофиз и его ножку (рис. 5, а, б).

Рис. 5 (а- сагитальное T1 сечение; б- фронтальное - T1 сечение). Аномалия развития, гипоплазия гипофиза. Передняя доля гипофиза невыражена, ножка гипофиза удлинена до 14 мм, турецкое седло узкое в фронтальных сечениях. Основание черепа уплощено, есть элементы гиперостоза затылочной кости, миндалина мозжечка стоит ниже

кливоокципитальной линии на 2 мм. Обычный гиперинтенсивный сигнал от задней дольки ослаблен.



Другая группа врожденных гипофизарных расстройств обнаруживается только при МР-томографии. Так у больных с врожденным нанизмом, у которых определяется дефицит гормона роста, а иногда дефицит других гормонов передней доли гипофиза находят: небольшое турецкое седло, маленькую переднюю долю гипофиза, отсутствие обычного интенсивного сигнала от задней доли гипофиза, отсутствие дистальной части ножки гипофиза, и аномальный участок гиперинтенсивного сигнала в сером бугре гипоталамуса. Почти у всех этих пациентов в анамнезе имелись осложненные или травматические роды. Предполагают, что родовая травма вызывает разрыв воронки гипофиза и её сосудистой оболочки. Следствием этого является изоляция гипофиза от стимулирующего влияния гипоталамуса, нарушение его кровоснабжения и снижение секреции гормонов передней доли, при этом функция задней доли не нарушается. Кроме того, как родовая, так и бытовая травма, могут приводить к дислокации ткани гипофиза и воронки к спинке турецкого седла (рис. 6, a-d).

Рис. 6 (a, b). Посттравматическая (a) и послеродовая (b) дислокации гипофиза к спинке турецкого седла, с его вертикализацией и смещением передней доли дорзально (длинные стрелки), с формированием субарахноидальных межполушарных кист мозжечка (короткие стрелки). Ножка гипофиза прижата к спинке турецкого седла, эндоселлярно и надгипофизарно небольшое скопление ликвора, есть признаки гипотрофии миндалин мозжечка.



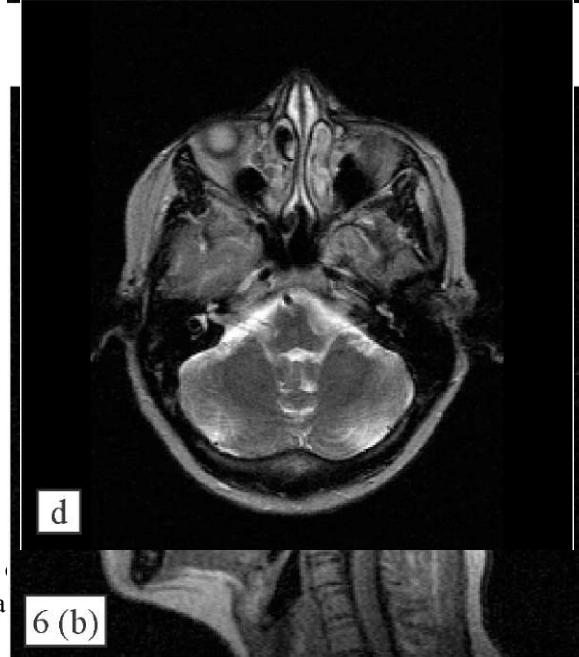
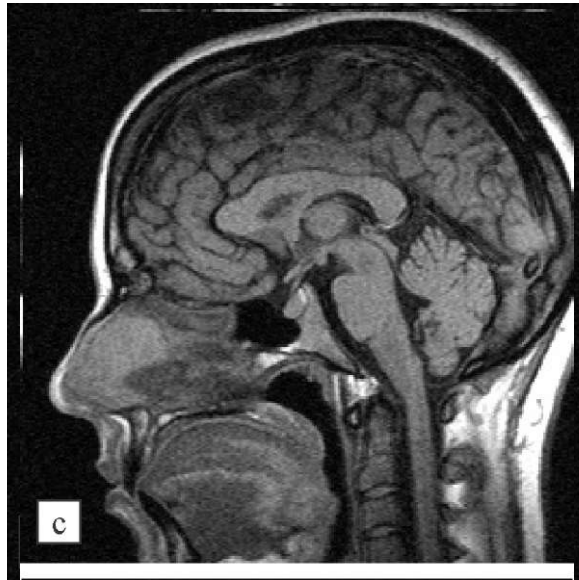


Рис. 6 (с, д)  
ушиба

6 (b)

с) следы  
идении

Обычно это легко определяется по сагиттальным иаксиальным сечениям и, как правило, сопровождается межполушарными субарахноидальными кистами моз-

жечка и симметричной дисциркуляцией с усилением T2сигнала по его базальным отделам (рис. 6, d).

Гипофиз в этих случаях может располагаться почти вертикально в сагиттальной плоскости вследствие его «дорзализации» передней доли к спинке, а ножка гипофиза может быть вплотную прижата к спинке турецкого седла (рис. 6, с). В такой ситуации создаются условия способствующие нарушению целостности диафрагмы гипофиза, что может вести к пролабированию хиазмальной цистерны и формированию псевдокист в передних отделах турецкого седла надгипофизарно и самое главное - повышению давления надгипофизар-

ной области, с последующей гипотрофией передней доли.

Гипотрофия гипофизарной ткани повлекла за собой возникновение термина «пустое» турецкое седло, который в определенном смысле условен, так как турецкое седло всегда заполнено ликвором и содержит остатки гипофиза, а иногда в него могут внедряться сверххиазма и зрительные нервы. Для пустого седла наиболее характерно наличие расширенного субарахно-идального пространства, сочетающееся с врожденной или приобретенной недостаточностью

диафрагмы [BattagliaParodiM, 1995; Черкезов Д.И., 2010]. Некоторые авторы [Вагапова Г.Р., 2010], выделяют следующие факторы, способствующие развитию пустого турецкого седла:

- наследственная неполноценность соединительной ткани;

- повышение внутричерепного давления (вследствие легочно-сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, черепно-мозговой травмы, при опухолях головного мозга, тромбозе синусов);

- спонтанный некроз аденомы гипофиза, инфаркт гипофиза;

- инфекционные заболевания с тяжелым течением (менингит, геморрагическая лихорадка, арахноидальные кисты, развившиеся в результате оптико-хиазмального арахноидита);

- аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, болезнь Шегрена, реактивный гипопизит при синуситах);

- первичная гипофункция периферических эндокринных желез, длительный прием оральных контрацептивов;

- физиологические процессы (беременность, роды, климакс).

Выделяют синдром пустое турецкое седло (ПТС) безклинических проявлений и синдром ПТС с гипоталамо-гипофизарными и зрительными нарушениями [Дзера-нова Л.К., 2007; Кишкун А.А., 2007; Дедов И.И.,

2008; Vilar L., Freitas M.C., 2008]. Считается, что уменьшение размеров гипофиза не всегда приводит к снижению его секреторной способности. Гипопитуитаризм отмечается лишь при повреждении 70-75 %, а пангипопитуитаризм - при повреждении не менее 90 % объема гипофиза.

Выделяют два варианта пустого турецкого седла: осложненное - имеет клинические симптомы, неосложненное - клинически не проявляется, определяется как случайная рентгенологическая находка.

Различают первичное и вторичное пустое турецкое седло. Первичное - возникает вследствие физиологических или патологических процессов, приводящих к уменьшению объема гипофиза, разрыва неопухолевой интра-селлярной цистерны. Первичное пустое турецкое седло встречается в основном у женщин после частых беременностей или длительного применения гормонов.

Наиболее типичными проявлениями первичноосложненного турецкого седла являются периодически возникающие зрительные нарушения (изменение полей, снижение остроты зрения, изменение дисков зрительных нервов), сочетание стойкого повышенного артериального давления с ожирением, снижением гонадогипофизарной, гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной функций.

Вторичное пустое турецкое седло развивается после хирургического, лучевого или комбинированного лечения различных заболеваний хиазмально-селлярной области за счет разрушения диафрагмы и опускания внегипофизарных цистерн. К причинам формирования пустого турецкого седла относят кровоизлияния, некроз опухоли гипофиза, исходы лечения пролактином или соматотропином ингибиторами, заместительная терапия гормонами, а также аутоиммунный гипопизит [Балаболкин М.И. и др., 2002]. Клиническая картина вторичного осложненного турецкого пустого седла полиморфна и определяется синдромом, имевшим место до лечения аденомы гипофиза.

В связи с различной интерпретацией термина «пустое турецкое седло», считаю целесообразным детально остановиться на механизмах его возникновения. Так в литературе встречается мнение, что пустое турецкое седло - возникает вследствие наличия в селлярной области воздуха [Манушарова Р.А., Черкезов Д.И., 2012], что на наш взгляд представляется ошибочным мнением, как и тот факт, что оно не несёт отрицательную клиническую симптоматику и не требует лечения. Попадание воздуха в селлярную область следует отнести к казуистике, которое, возможно, и может произойти при травматическом, либо операционном воздействии, но из-за всасывания воздуха не влечёт за собой развитие ликворной гипертензии. В связи с неоднозначной трактовкой синдрома пустого турецкого

седла, ниже мы приводим детальное описание механизмов сел-лярной гипертензии.

Безусловно, не всегда картина пустого турецкого седла требует активной тактики в плане лечения со стороны врача-эндокринолога, что в большинстве зависит от сохраненной или нарушенной функции гипофиза и других желез внутренней секреции. Но, с точки зрения других медицинских специальностей - неврологии, офтальмологии - врачам есть чем заняться в данном случае.

Обычно при МРТ - при пустом седле описывается уплощение гипофиза, нередко он имеет вид тонкого ободка, повторяющего контуры дна седла, а само седло, заполненное ликвором, не всегда правильно трактуется, и чаще встречается как описание кист в селлярной области. Существует и мнение, что синдром пустого турецкого седла обуславливается аномалией развития строения сел-лярной области, которая приводит к пролабированию в гипофизарную ямку мягкой мозговой оболочки. В целом, по популяции синдром пустого турецкого седла встречается до 10 %, но до 80-90 % пациентов с синдромом ПТС составляют женщины в возрасте от 35-50 лет. Клинические проявления у больных с синдромом пустого турецкого седла возникают в 10 % случаев, порядка 30 % могут иметь гипофизарную недостаточность, треть женщин с пустым турецким селом имеет синдром галактореи - аменореи с повышением уровня пролактина в крови. Чаще всего страдают соматотропная и

гонадотропная функции гипофиза, что может приводить к поликистозу яичников. В зависимости от механизмов формирования пустого турецкого седла, рассматриваемых нами ранее, могут обнаруживаться симптомы компрессии хиазмального перекреста - наличие отека зрительного нерва, расширенные вены на глазном дне, с выпадением полей зрения. В случаях истончения дна турецкого седла и повышенной пневмотизации придаточных пазух возможно появление назоликвореи, особенно если указанные проявления сопровождаются воспалением придаточных пазух или травмой.

Уменьшение размеров гипофиза не всегда приводит к снижению его секреторной способности. Гипопитуитаризм отмечается лишь при повреждении 70-75 %, а пангипопитуитаризм - при повреждении не менее 90 % объема гипофиза [Медведев А.А. и др., 1997]. При первичном синдроме пустого турецкого седла функция гипофиза, как правило, не нарушена. Клиническая картина характеризуется сменяемостью одного синдрома другим, спонтанными ремиссиями. Как уже отмечалось, чаще болеют женщины [Вейн А.М., Соловьева А.Д., 1987; Дедов И.И. и др., 1997; Мизецкая Е.А., Снигирева Р.Я., 1984]. Самым частым симптомом является хроническая головная боль (80-90 %), без четкой локализации и варьирующая по интенсивности. Важно, что 75 % больных страдают ожирением, которое сопровождается дисфункцией гипоталамуса и

вегетативной симптоматикой и кризами с ознобом, резким подъемом артериального давления, кардиалгией, одышкой, чувством страха. Наряду с вегетативными нарушениями больные с синдромом подвержены эмоционально-личностным и мотивационным расстройствам, что может усугубляться в связи с острой или хронической стрессовой ситуацией [Cataarci T., 1994; Hannerz Y., 1994; Евтушенко С.К., 2009].

Как отмечалось, эндокринные симптомы при пустом турецком седле обусловлены нарушением тропной функции гипофиза, проявляются в виде гипо- или гиперсекреции и варьируют по степени тяжести от субклинических до тяжелых форм [Bjerre P., 1990; Медведев А.А., Савостьянов Т.Г., 1997; Hannerz Y., 1994; Бабарина М.Б., 1999]. Наиболее характерные проявления - гипотиреоз, гиперпролактинемия и половые нарушения (снижение потенции, либидо, олиго- и аменорея), болезнь Иценко-Кушинга, акромегалия [Yucesoy K., 2000; Francois I., 1995; Matsuno A., 2001]. Причиной эндокринных расстройств при пустом турецком седле в большей степени принято считать не компрессию секторных клеток гипофиза, а нарушение гипоталамического контроля над гипофизом в результате затруднения поступления нейrogормонов гипоталамуса из-за сдавления ножки гипофиза, её истончения и удлинения [Neillon F.A., 1973; Pluta R.M., 1996]. Офтальмологическое обследование у пациентов с синдромом пустого турецкого седла имеет исключительную важность для диагностики заболевания и выбора тактики лечения. Угроза потери зрения является



показанием для хирургического вмешательства [Busch W., 1951; Cennamo G., 1993]. Изменения со стороны зрительной системы различны по характеру и степени выраженности [Kaufman B., Tomsak R.L., 1987, Charteris D.G., 1999]. Чаще всего больных беспокоят ретробульбарные боли, сопровождаемые слезотечением, хемозом, диплопией, фотопсиями, затуманиванием зрения. Снижение остроты и изменение полей зрения, отек и гиперемия диска зрительного нерва, выявляемые при обследовании, подвержены колебаниям и зависят от ликворных нарушений и кровоснабжения хиазмального перекреста. Для синдрома пустого турецкого седла характерны дефекты полей зрения, при этом сформированы два патогенетические концепции нарушения полей зрения при пустом турецком седле - тракционная и ишемическая. Согласно первой к дефектам в полях зрения может привести натяжение между хиазмой и передним краем диафрагмы (при смещении последней в полость турецкого седла), а также натяжение между хиазмой и ножкой гипофиза (при смещении ножки назад и в сторону). В качестве второй рассматриваются сдавление глазничной артерии в субарахноидальном пространстве, окружающем зрительный нерв, и ухудшение кровоснабжения самой хиазмы и зрительного нерва [Charteris D.G., 1996]. Чаще встречаются битемпоральные гемипанопсии, центральные и парацентральные скотомы, реже - квадрантные и биназальные гемипанопсии. Чувствительность МРТ в диагностике синдрома ПТС составляет практически 100 % [Дедов И.И., Зенкова Т.С., 1993; Дедов А.С. и др., 1997; Sage M.R., Blumbergs, 2001].

Кроме основных изменений в селлярной области МРТ позволяет выявить косвенные признаки внутричерепной гипертензии (расширение латеральных желудочков мозга с наличием перифокального отека у передних и задних рогов, увеличение размеров и объема цистерн мозга, низкое стояние миндалина мозжечка), сопутствующей этой патологии, признаки венозного застоя.

### **1.3. Открытие явления интраселлярной поддиафрагмальной надгипофизарной ликворной гипертензии: принципы прижизненной диагностики на магнитно-резонансном томографе**

Явление интраселлярной поддиафрагмальной гипертензии описывается нами как открытие, связано с особенностями крово- и лимфообращения в полости турецкого седла, нарушения которых может вызывать синдром селлярной гипертензии. Оно обуславливается патоморфологическими изменениями в полости турецкого седла и гипофиза, причем эти изменения могут быть верифицированы с помощью даже низкопольной магнитно-резонансной томографии. Открытие может быть использовано в эндокринологии, нейрохирургии, офтальмологии и в кардиологии для дифференциальной диагностики симптоматических гипертензий. Предысторией открытия послужило описанное явление интраселлярной гипертензии, встречающееся при критических состояниях, зарегистрированное также как открытие, основанное на посмертном морфологическом описании феномена интраселлярной гипертензии [Медведев Ю.А., Деникина О.Э., 1995].

Тогда в формуле своего открытия авторы описывали ранее неизвестное явление внутригипофизарной гипертензии, подтверждаемое на аутопсийном материале, заключающееся во внезапном увеличении (в 1,52,0 раза)

объема гипофиза. Это увеличение происходит в замкнутом пространстве турецкого седла, обуславливается совокупным действием интра- и экстрагипофизарных факторов, таких как шок, коллапс, коматозных состояниях, выявляемых интраоперационно или на аутопсийном материале.

Первая публикация, где упоминается интраселлярная гипертензия, относится к 1982 г. [Медведев Ю.А., 1982]. Это была работа, посвященная морфологической характеристике эндокринной системы у умерших от черепно-мозговой травмы и после тяжелых оперативных вмешательств по поводу различных опухолей головного мозга. В 9 из 22 наблюдений масса гипофиза была выше нормы ( $543 \pm 1$  мг), а в четырех из них превышала 1000 мг. Масса любого эндокринного органа обычно очень тесно коррелирует с его объемом. Именно отсюда тогда возникал вопрос: как орган, в 2 раза увеличивший свой объем, помещается в турецком седле, емкость которого практически постоянна, так как ограничена мало податливыми костными и соединительнотканными структурами? С попытки ответить на него началась разработка концепции об интратурецком седле гипертензии. Наиболее полно феномен интраселлярной гипертензии описан в отдельных подробных публикациях [Медведев Ю.А., 1996; Battaglia Parodi M., 1995].

Авторами к перечню ситуаций, при которых встречались клинически значимые объемные конфликты, добав-

лялся еще один, имеющий в какой-то мере «крен» в сторону нейрохирургии, феномен острой интраселлярной гипертензии, обусловленный набуханием гипофиза в экстремальных ситуациях. Верификацией данного открытия служили острые случаи разрыва диафрагмы и капсулы гипофиза, обнаруживаемые при вскрытиях, причиной которого авторы считали шоковое состояние органа - в данном случае гипофиза, связанное с его перенапряжением и набуханием (рис. 7).



Рис. 7. Интраселлярная гипертензия. Гипофиз пролабирует через широкую апертуру диафрагмы турецкого седла; стебель гипофиза отечен, ущемлен.

Макрофотография:

- 1 - диафрагма турецкого седла;
- 2 - стебель гипофиза;
- 3 - гипофиз;
- 4 - спинка турецкого седла;
- 5 - бугорок турецкого седла (По Медведеву Ю.А., Деникиной О.Э.)

Морфологически синдром интрагипофизарной гипертензии характеризовался набором макро- и микроскопических признаков, по которым гипертензия без особого труда диагностировалась только на аутопсии. Наиболее выразительным симптомом интраселлярной гипертензии на аутопсии являлось куполообразное взбухание диафрагмы турецкого седла кверху, в полость черепа, что нередко сопровождалось пролабированием вещества гипофиза передней доли либо через расширенную апертуру диафрагмы, либо через врожденные щелевидные дефекты в ней (рис. 8). Взбухающая диафрагма становится более или менее напряженной. При пальпации подней прощупывается плотноэластический придаток, объем которого внезапно переставал соответствовать объему турецкого седла.

К сожалению, до сих пор вопрос об объемных конфликтах в эндокринологии не стал предметом специального анализа в общепатологическом плане, как скажем, расстройства кровообращения или воспаления. Вместе с тем, в патофизиологии известен большой круг синдромов, которые вызывают конфликты с окружающими органами и тканями. Это острые тромбозы венозного и артериального русла, вызывающие внутриорганные гипертензии, портальная гипертензия; скопление жидкостей в полостных образованиях или в органах - отеки, экссудаты, кровь, кисты. Ограниченное - панкреатит, или разлитое

гнойноевоспаление - абсцессы и натёчники, флегмоны и т. п.

Несмотря на разную патогенетическую основу, перечисленные состояния и заболевания имеют объединяющий их и иногда ведущий в клинике синдром - объемногоконфликта, требующий экстренного хирургического либотерапевтического вмешательства.

Кроме описанного авторами острого набухания гипофиза, обусловленного его шоковым состоянием послетравмы, верифицирование которых проводилось посмертно при аутопсии, нами *описаны прижизненные случаи интраселлярной гипертензии*, связанные с эндокринологией и офтальмологией. Они могут быть обусловлены заболеваниями как самого гипофиза, его окружающих тканей и пространств, так и особенностями строения гипофизарного круга кровообращения, которые могут быть диагностированы при жизни.

Предысторией нашего открытия послужила настоящая работа, основанная на проспективном МРТ -наблюдении за больными с гиперпролактинемией на протяжении 17 лет. Чтобы понять суть нашего открытия - явления интраселлярной, поддиафрагмальной и надгипофизарной гипертензии, необходимо вспомнить об анатомо-топографическом строении селлярной области и её отображении на магнитно-резонансных томограммах, а

также возможных вариантах строения гипофиза видимых на томограммах.

#### **1.4. Материалы и методы**

Исследование проводилось на низкопольном магнитно-резонансном томографе «Magnetom-Open» фирмы Siemens напряженностью магнитного поля 0.2 Тл с использованием стандартных T1-T2 - взвешенных изображений в сагиттальных, фронтальных и аксиальных сечениях при толщине среза 3 мм. В анализ было включено более 1500 томограмм больных и здоровых лиц, направленных на обследование гипоталамо-гипофизарной области по различным причинам, причем основную группу составили женщины от 16 до 50 лет, примерно около 80 % лиц имело гиперпролактинемия, проанализированную впоследствии отдельно.

Изображение гипофиза получали по T1 с параметрами TR (timerepetition) = 340, TE (Timeecho) = 26, количество срезов (No. Slices) = 7, толщина срезов (SlicesThickness) = 3 мм; поле вида (Field-ofview) - 230, матрица -192 x 256, количество сборов данных (No. Acquisition) = 6. По показаниям использовалось контрастирование омни-сканом или магневистом в стандартных дозах.

В ряде случаев МРТ проводилось в отсроченном режиме - спустя 30-45 мин после контрастирования парамагнетиком, что позволяло судить о наличии или отсутствии накопления в гипофизе.



Как уже отмечалось выше, при анализе томограмм, выполненных нами во фронтальных и сагиттальных сечениях у 1500 пациентов, были выявлены наиболее частовстречаемые формы гипофиза (рис. 2), которые зависят от строения самого турецкого седла, развития скелета, само по себе турецкое седло может быть узким, широким или даже косым (рис. 2-11, 12, 13, 16).

Если обратиться к морфологическим данным, то наиболее полно варианты строения турецкого седла и диафрагмы представлены в модифицированной Савостьяновым Т.Ф. классификации BuschW(1951), рис. 8 [Медведев Ю.А., Савостьянов Т.Ф., 1996].

В основу данного анализа, проведенного автором, были положены формы турецкого седла и диафрагмы, получающиеся в сагиттальных разрезах. Однако, как показывают наши данные, форма гипофиза и его строение должно быть оценено и во фронтальных сечениях.

Внешний вид гипофиза зависит от исходной конструкции седла (рис. 8): иногда из-за глубокого расположения диафрагмы или ее отсутствия, в случаях так называемого пустого седла, сильно развитой и нависающей над входом спинки, макроскопические признаки интраселлярной гипертензии, о которых шла речь, оказываются редуцированными или отсутствуют вообще. В части случаев (узкая апертура диафрагмы, клювообразная форма спинки турецкого седла) ножка гипофиза оказывается ущемленной между костью (спинкой и «вздугым» гипофизом). Тогда ножка утолщена, полнокровна. Ущемление ножки может произойти и в связи с ротацией гипофиза спереди назад, которая может иметь место

при внутригипофизарной гипертензии, травмах. В любом случае нарушается

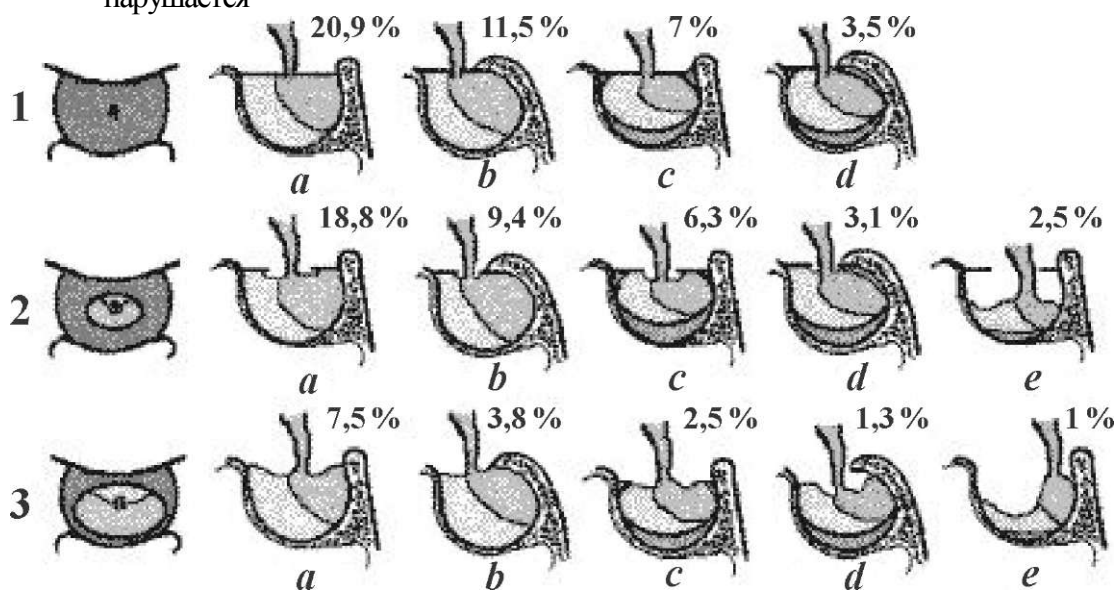


Рис. 8. Модифицированная классификация Busch W. (1951) вариантов строения турецкого седла (Савостьянов Т.Ф.), где в процентах показана частота встречаемости на секционном материале. 1 - диафрагмированное. 2 - полудиафрагмированное; 3 - недиафрагмированное; а, с, е, - открытое, развернутое; b, d- закрытое, замкнутое; «е» - пустое; а, б - с плохо развитой системой венозных синусов; с, d- с хорошо развитой системой венозных синусов.

транспорт нейросекрета из подбугорья в заднюю долю гипофиза, и сдавленная ножка функционально может быть несостоятельной.

Характер изменений, лежащий в основе интрагипофизарной гипертензии, в шоковых ситуациях описан. Он включает в себя гипертрофию ядер и цитоплазмы клеток аденогипофиза, причем, количество их остается равным исходному (гиперплазии нет), увеличивается лишь объем каждой клетки отдельно и,

вероятно, прежде всего тех, которые вырабатывают адренкор-тикотропный гормон (АКТГ, гормон адаптации по Н. Selye) [Медведев Ю.А., Савостьянов Т.Ф., 1996]. Имеет место, так называемая, рабочая гипертрофия. Прирост объема клеточной массы, может составлять 20-30 %. Следует особо отметить, что рабочая гипертрофия аденоцитов встречается в 100 % случаев при интрагипофизарной гипертензии и, вероятно, является обязательным признаком этого феномена [Медведев Ю.А., Деникина О.Э., 1995].

Подобный тип рабочей гипертрофии аденоцитов описывался ранее как мелкокапельная коллоидная внутриклеточная («стрессорная» по Б.В. Алешину [1971]) дистрофия и включал в себя межтрабекулярные и внутритрабекулярные скопления коллоида с формированием псевдофолликулярных структур, утолщение промежуточной доли гипофиза за счет увеличения объема коллоидных кист, интра- и субкапсулярных кровоизлияний.

Сегодня мы находим подтверждения высказанным предположениям. По нашим данным, такой тип рабочей гипертрофии аденоцитов может возникать при повышении уровня пролактина - наиболее часто встречаемому феномену у женщин, впрочем, как и самого синдрома пустого турецкого седла. Механизмы запуска гиперпролактинемии очень разнообразны, начиная от диетического вмешательства, реакции на половые

раздражители заканчивая состоянием нейрогуморальной составляющей, взаимосвязями со щитовидной железой, её гипер-или гипofункцией, состоянием придатков и матки и даже зависимостью от приёма некоторых лекарственных препаратов и, особенно, противозачаточных средств. Перечисленные выше факторы способствуют увеличению объема гипофиза, его «набуханию» и сами по себе (при определенной степени выраженности) могут явиться причиной возникновения гипofизарной гипертензии. Эти причины следует обозначать как внутригипofизар-ные, то есть «заложенные» в самом гипofизе. Векторы действия в отношении формирования давления - от центра к периферии, от гипofиза к стенкам седла или, -центробежный.

Однако существует и ещё один механизм формирования интраселлярной гипертензии, ведущий к появлению синдрома пустого турецкого седла, для возникновения которого необходимо наличие поддиафрагмального надгипofизарного положительного давления, вектор действия которого также является центробежным. Это формирование положительного ликворного давления между диафрагмой турецкого седла и капсулой гипofиза. Данный феномен ранее не описывался. Для появления такого варианта необходимо частичная несостоятельность диафрагмы турецкого седла с отсутствием оттока жидкости из надгипofизарной поддиафрагмальной полости и

условий, при которых может формироваться это положительное, надгипофизарное давление.

Таковыми условиями могут быть: арахноидит оптико-хиазмальной области различного генеза - постинфекционного, посттравматического, причем как врожденного, так и приобретенного характера; последствия механического воздействия на воронку гипофиза - ущемление её в диафрагмальном кольце при повышении черепного давления, прижатие ножки гипофиза к бугорку турецкого седла, нарушение венозного оттока при воспалительных заболеваниях, включающих механизмы эндотелиальных факторов оптико-хиазмальной области, приводящих к изменению просвета сосудов, а следовательно, к пропотеванию жидких сред в поддиафрагмальное пространство. Необходимым условием при этом должна быть разница в давлении между интраселлярной поддиафрагмальной полостью, т. е. расположенной надкапсульно, и давлением в самом аденогипофизе.

Предрасполагающими факторами для интраселлярной гипертензии может служить возраст, который ведет к физиологической гипотрофии гипофиза и снижению метаболических процессов в нём.

Появившееся таким путём положительное, надгипофизарное и поддиафрагмальное давление приводит к усилению давления на капсулу и ткань гипофиза, к его «распластыванию» по дну турецкого

седла и даже к деформации костных структур турецкого седла, расширению его свода.

Нужно отметить, что процесс формирования широкого турецкого седла и полученного при этом распластанного по его дну гипофиза занимает продолжительное время, а фактор избыточного поддиафрагмального давления является длительно действующим. По нашим данным, у взрослых этот процесс может занимать от 3 до 7-10 лет. Данный механизм давления на гипофиз сверху является также по силе приложения центростремительным, направленным от периферии к центру, а по отношению к диафрагме гипофиза - центробежным.

Нами разработана прижизненная диагностика данного феномена по сагиттальным сечениям на низкопольном магнитно-резонансном томографе, защищенный патентом РФ, где при соблюдении определенных условий - толщины срезов, последовательности импульсов, иногда контрастирования, либо применения контрастного выделения диафрагмы, удастся увидеть купол диафрагмы на сагиттальных и фронтальных срезах и выделить его. В этих случаях, купол диафрагмы приподнят, пространство между куполом диафрагмы и капсулой гипофиза заполнено ликвором. Ликвор, в силу определенных причин из-за отсутствия обратного дренажа не может выйти из поддиафрагмального расположения и накапливается (или иногда, при соответствующей удовлетворительной резорбции не накапливается) в нём. В такой ситуации он хорошо визуализируется на аксиальных и сагиттальных сечениях и обычно специалистами интерпретируется как псевдокиста, а чаще как интраселлярная киста гипофиза. По механизму своего образования она может

*быть ретенционной. Усиление центростремительного влияния может происходить при повышении внутричерепного давления, обусловленного ликвородинамическими нарушениями на уровне латеральных желудочков, дренажа на уровне отверстий Монро, третьего желудочка, отверстий Люшка, Сильвиева водопровода, любых других причинах, ведущих к центральной импрессии миндалины мозжечка и её низкому стоянию. Очень важный аспект в этом отношении сам краниовертебральный переход, особенность сформированного от развития угла между поверхностью основной кости и положением затылочной кости - уплощенный череп. Пример такой интраселлярной поддиафрагмальной кисты приведен ниже на рис. 9 (a, b, c, d).*

Наклонность к платибазии (формирование тупого угла между кливусом и затылочной костью более 100 градусов), т. е. те варианты строения, которые усиливают проявления внутричерепной гипертензии. Ещё более важным представляется малоизученный механизм венозного повышения давления в силу затрудненного оттока по поперечным сигмовидным синусам, центральным венам, вене Галена.

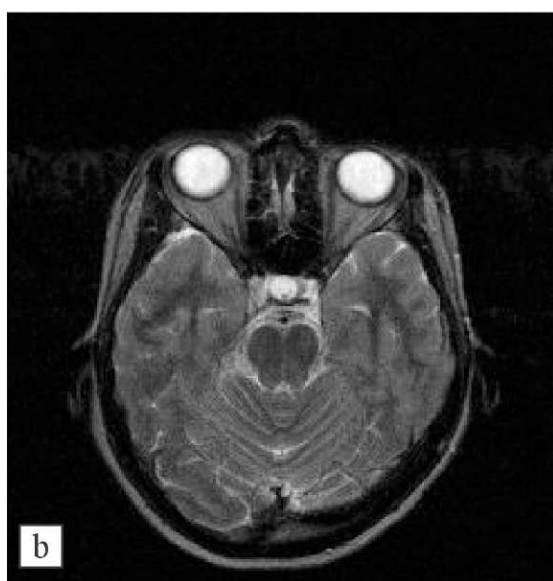
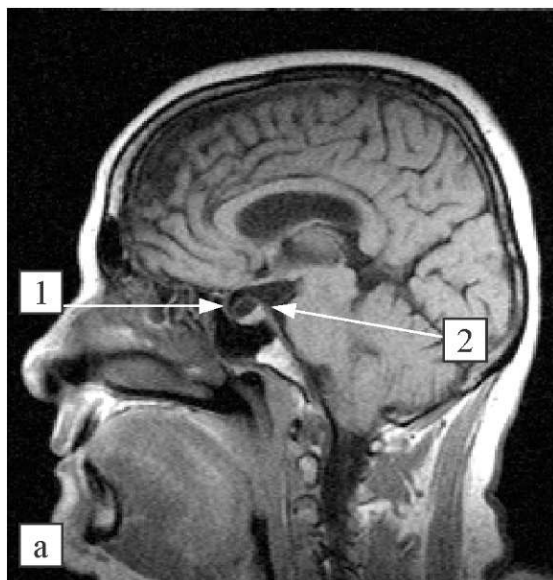


Рис. 9 (а, б). Сагиттальный Т1 срез на уровне гипофиза. Толщина среза 3 мм. Отчетливо видна куполообразно поднятая диафрагма турецкого седла (1) и серповидный, в виде полулуния гипофиз (2). Определяется центральная импрессия миндалина мозжечка до 5 мм. Рядом показано аксиальное Т2 сечение на уровне гипофиза, подтверждающее наличие жидкости интраселлярно. Угол наклона между основной затылочной костью более 90 градусов.



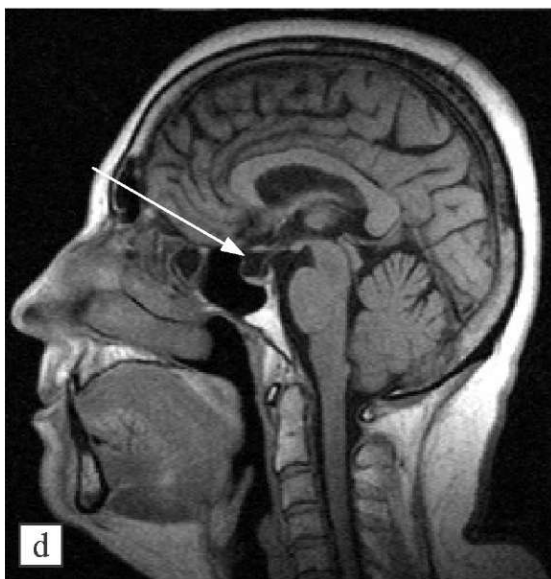
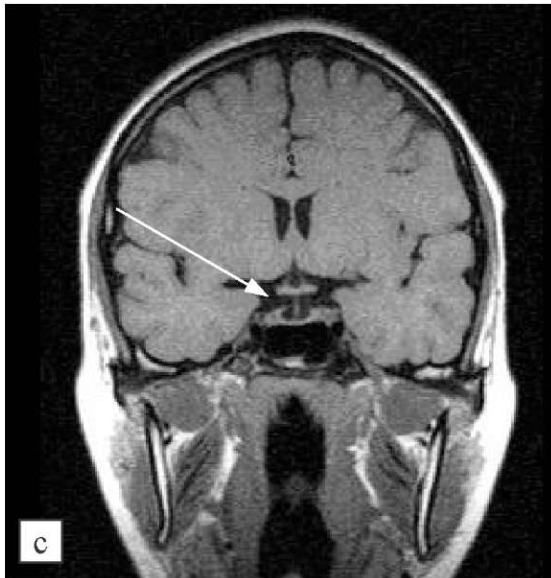


Рис. 9 (с, d). Фронтальное (с) и сагиттальное (d) сечения. Куполообразно приподнятая диафрагма (показана стрелкой), гипофиз в виде тонкой полоски до 1-2 мм распластан по дну турецкого седла. Ножка гипофиза стоит вертикально, хиазма свободно расположена. Эндоселлярно определяется свободный ликвор. Куполообразно приподнятая диафрагма и округлые очертания полости говорят о центробежном механизме изменения давления на диафрагму и центростремительном на гипофиз. Стрелкой отмечен купол диафрагмы.

Особенно это может наблюдаться при аномально и асимметрично сформированных поперечных синусах, асимметриях формирования основной артерии, арахноидитах задней черепной ямки, возникшей после внутренних отитов и эпитимпанитов, приводящих к пристеночному венозному тромбозу, некоторых других вариантах, замеченных нами и описанными ранее [Lukyanyonok P.I., 2007; Lukyanenok P.I., 2010]

Данный механизм давления на гипофиз сверху является также по силе приложения центростремительным, направленным от периферии к центру, а по отношению к ножке гипофиза может усиливать её компрессию, вызывая нарушения трофики, гормональный дисбаланс в виде неустойчивого уровня гормонов или их колебание.

Однако, как показывают наши наблюдения, в диагностическом плане, при жизни пациента, чаще приходится сталкиваться с явлениями интраселлярной или надгипофизарной гипертензии, обусловленной ликво-родинамическими нарушениями. Расстройства кровообращения, возникающие из-за нарушения притока или оттока крови по воронке гипофиза, вероятно, больше характерны для острых случаев повышения интраселлярного давления, хотя при их периодичности, процесс этот может приобретать и хронический характер. К ним следует отнести полнокровие придатка, отек, возникающий вследствие острого или хронического воспалительного процесса при различных детских инфекциях, обладающих отраженным, токсическим

эффектом по отношению к арахноидальным и сосудистым сплетениям. Ведущим патологическим механизмом в этом случае является отек и нарушение проницаемости сосудистой стенки, с одной стороны и полное закрытие диафрагмы гипофиза с другой, независимо от этиологического инфекционного или токсического воздействия на центральную нервную систему и в данном случае на сосудистую ножку гипофиза или диафрагму гипофиза. Хотя этиологические аспекты инфекций тоже важны и могут различаться лишь по степени тропизма вируса или инфекции к нервной ткани.

Наряду с этим, как показали исследования Савостьянова Т.Ф. (1996), гипофиз может сдавливаться и снаружи. Представление о турецком седле как о стабильном образовании, а именно так исследователи думали вначале, и о гипофизе, как не меняющем свой объем органе - неверны и противоречат анатомическим фактам. Ниже для большей детализации изложенного на рис. 10 (а-с) представлены схематично варианты нормы и формирования пустого турецкого седла.

К экстрагипофизарным механизмам (вектор действия которых направлен от периферии к центру, он центростремительный) следует отнести и ликворное давление, обусловленное пролабированием хиазмальной цистерны в полость турецкого седла через широкую апертуру диафрагмы. Появление такого пролабирования должно быть обусловлено особенностями строения диафрагмы,

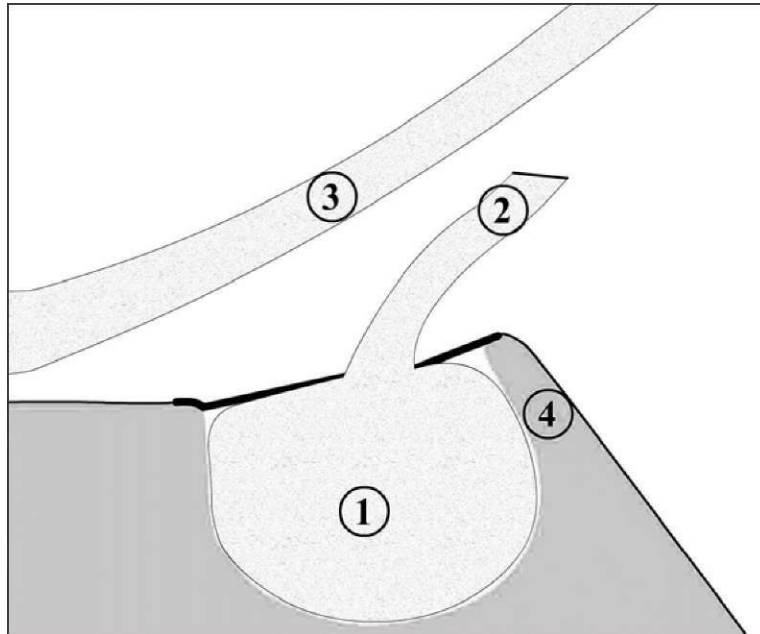


Рис. 10 (а). Вариант практически нормы. (Неполное заращение диафрагмы, провисания диафрагмы. Цифрами обозначено:

- 1 - гипофиз;
- 2 - ножка гипофиза;
- 3 - хиазма;
- 4 - спинка турецкого седла). Центробежное и центростремительное давление уравновешены.

связанное с её неполным закрытием входа в турецкое седло, либо полным отсутствием, либо, ослаблением и провисанием самой диафрагмы вследствие дистрофических в ней процессов. Такие ситуации будут вести к нарастанию центростремительного давления и провисанию хиазмальной цистерны в полость турецкого седла (рис. 10, b).

При этом отмечается смещение ножки гипофиза кадилибо латерально, с возможной её компрессией на уровнеапертуры, либо бугорка турецкого седла. Также имеетсядавление капсулы гипофиза за счет передаточного давления от внутричерепной гипертензии, ведущей к нарастанию давления в оптико-хиазмальной цистерне. Изложенное ведет к нарушению трофики гипофиза, его сдавлениюсверху и расширению входа в полость турецкого седла,а в конечном итоге - распластыванию гипофиза по днутурецкого седла.

Таким образом, степень атрофии гипофизарной тканив таких случаях, при пролабировании цистерны, с однойстороны, определяется разностью давления между хиаз-мальной цистерной, наличием или отсутствием диафрагмы у гипофиза и степенью внутригипофизарногодавления. С другой, зависит от степени сдавления ножкигипофиза в области аппертуры диафрагмы или бугоркатурецкого седла, с последующим нарушением трофикигипофиза. Сочетание факторов - передаточного давлениячерез пролабированную цистерну на гипофиз и его ножку,

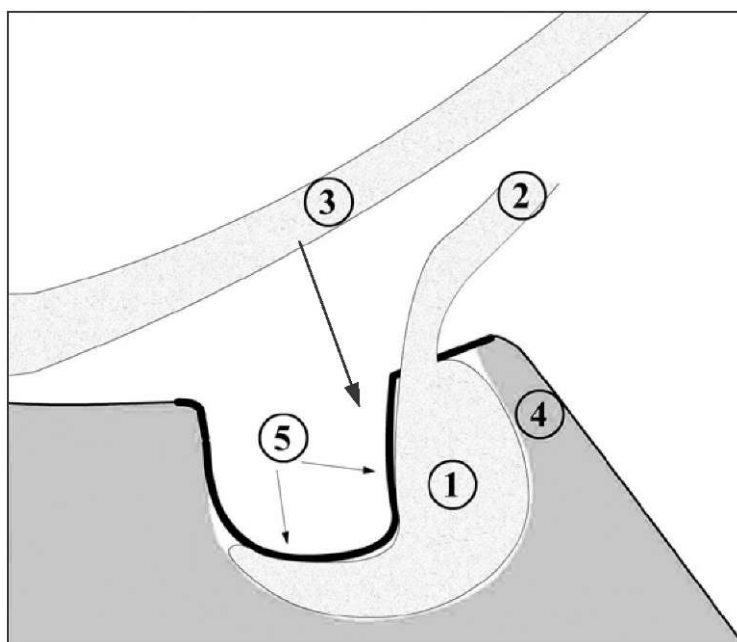


Рис. 10 (б). Провисание хиазмальной цистерны при формировании пустого турецкого седла вследствие отсутствия диафрагмы или её ослабления. (Жирная стрелка - центростремительное давление).  
 Обязательное условие - наличие положительного центростремительного вектора давления. Диафрагма выделена жирной линией, хиазмальная цистерна провисает и сдавливает аденогипофиз.

Обозначения:

- 1 - гипофиз;
- 2 - воронка гипофиза;
- 3 - хиазма;
- 4 - спинка седла;
- 5 - пролабирование цистерны.

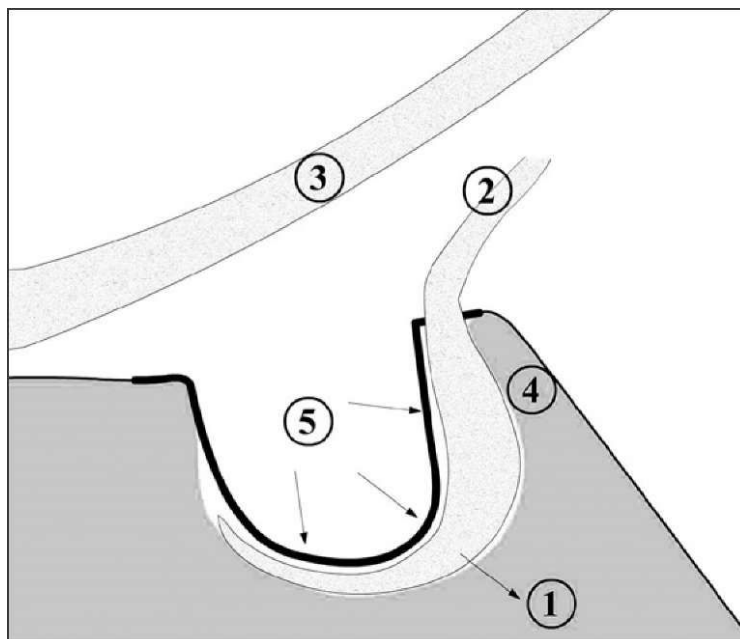


Рис. 10 (с). Предтерминальный вариант формирования пустогоседла гипофиза. Диафрагма отсутствует. Остатки гипофизарной ткани распластаны по дну турецкого седла в виде тонкой полоски до 1-2 мм; ножка гипофиза может придавливаться к бугорку. Обозначения:

- 1 - гипофиз;
- 2 - воронка гипофиза;
- 3 - хиазма;
- 4 - спинка седла;
- 5 - пролабирование цистерны.

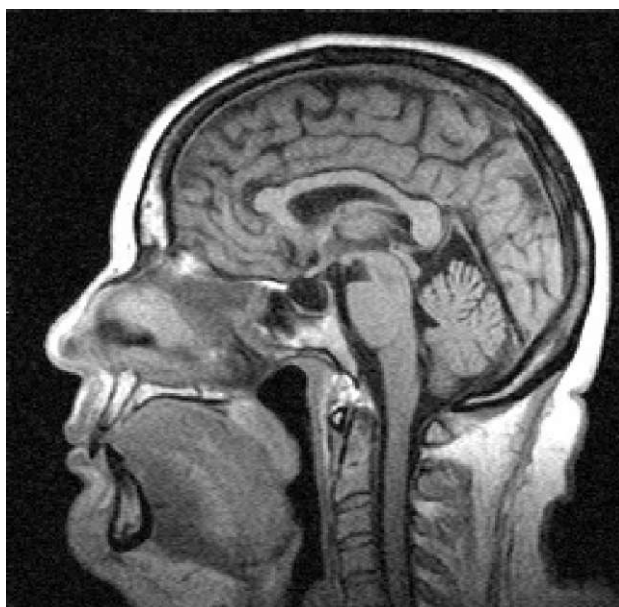


Рис. 11 (а). Сагиттальное Сечение, T1-взвешенное изображение. Вход в турецкое седло расширен, хиазмальная цистерна пролабирует вполость турецкого седла. Остатки гипофизарной ткани распластаны подну в виде тонкой полоски. Ножка гипофиза стоит вертикально, прижата к бугорку седла. Полость седла заполнена ликвором. Диафрагмане визуализируется. Картина практически пустого турецкого седла.

компрессия ножки, нарушение его трофики ведет к сдав-лению и гипофиза с последующей его атрофией, т. е. той картиной на МР-томограммах, когда мы видим его в сагиттальных или во фронтальных сечениях в виде тонкой полоски (рисунок 11, а, b).

Пустое турецкое седло не следует понимать буквально: оно заполнено ликвором, гипофизарной тканью, иногда в него могут провисать хиазма и



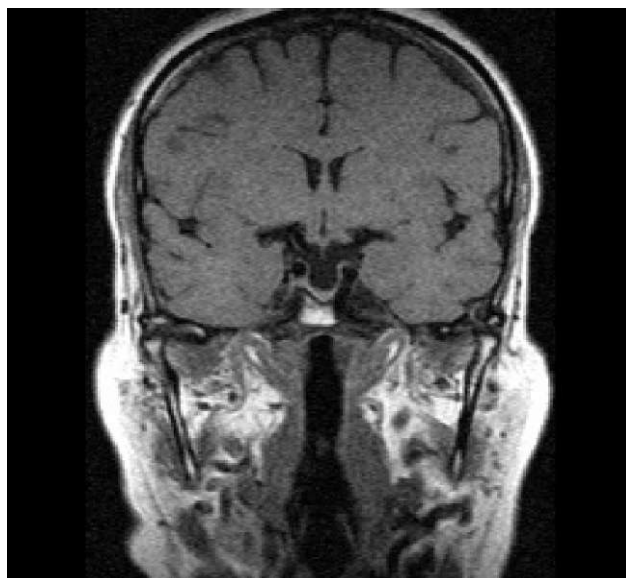


Рис. 11 (b). Картина пустого турецкого седла на МРТ. Фронтальное сечение, T1-взвешенное изображение на уровне воронки гипофиза. Гипофиз в виде тонкой полоски (высота по центру до 2 мм), распластан по дну турецкого седла, ножка гипофиза истончена, гипотрофична. Полость выполнена ликвором.

зрительные нервы [Беличенко О.И., Воронцов А.В., 2010; Дедов И.И., 2003] - но, ни в коем случае, не воздухом, как ошибочно полагают некоторые авторы [Манушарова Р.А., 2012].

Однако возможен вариант интрагипофизарной гипертензии, возникающей при рабочей гипертрофии аденоцитов [Lundin, P. & Pedersen, F., 1992]. По нашим данным, наиболее часто это может встречаться при гиперпролактинемиях, а также аденомах гипофиза смешанного типа строения.

Раньше, чем увеличившийся в объеме гипофиз войдет в конфликт с самим турецким седлом (интраселлярная внутригипофизарная гипертензия), он неизбежно должен преодолеть сопротивление собственной капсулы, состоящей из почти нерастягивающихся коллагеновых волокон. При этом априори принимается, что диафрагма гипофиза имеет обычное строение, как показано было ранее на рис. 10 (а). Возникающее положительное центробежное давление, приподнимает купол диафрагмы и через передаточное давление хиазмальной цистерны - ведет к дугообразному подъёму хиазмы кверху, хотя ещё прямого конфликта между диафрагмой и хиазмой нет (рис. 12, а, б).

В связи с этим следует выделять интраселлярную внутригипофизарную гипертензию, как самостоятельное явление, обусловленное гипертрофией либо гиперплазией аденоцитов, которое может рассматриваться как этап развития интраселлярной гипертензии, ведущий к формированию либо аденомы гипофиза, либо к феномену пустого турецкого седла. Внутригипофизарная гипертензия встречается часто (около 50 % аутопсий). Наиболее частый вариант рабочей гипертрофии аденоцитов представлен на рисунке 12 (а, б), обозначаемый нами как аденопатия гипофиза, которая может сочетаться с вакуольной дегенерацией гипофиза по Алёшину Б.В. [1971].

Для клинициста любого профиля - невролога, эндокринолога, офтальмолога, нейрохирурга, интраселлярная гипертензия интересна как анатомо-томографическими, так и клиническими проявлениями.

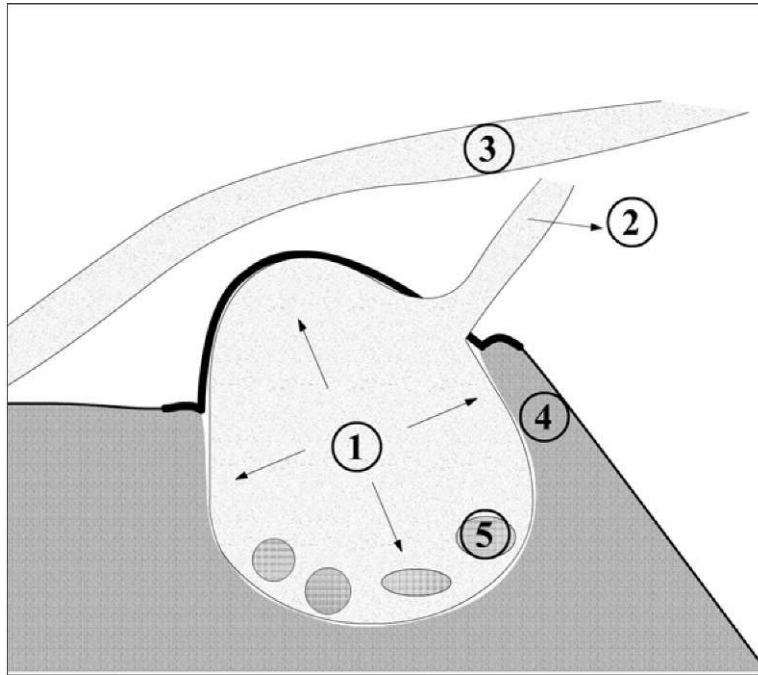


Рис. 12 (а). Механизм формирования эндоселярной внутриги-пофизарной гипертензии при гиперпролактинемиях, стресс синдромах, вакуольной дегенерации гипофиза. Наблюдается отдельная рабочая гипертрофия аденоцитов, слияние гранул секрета и образование гипоинтенсивных на Т1 включений в передней и промежуточной дольке гипофиза, приводящее к повышению центробежного давления.

Обозначения:

- 1 - повышение центробежного давления в гипофизе;
- 2 - воронка гипофиза;
- 3 - хиазма;
- 4 - спинка седла;
- 5 - гипертрофия отдельных клеток и гранулы с секретом в гипофизе.

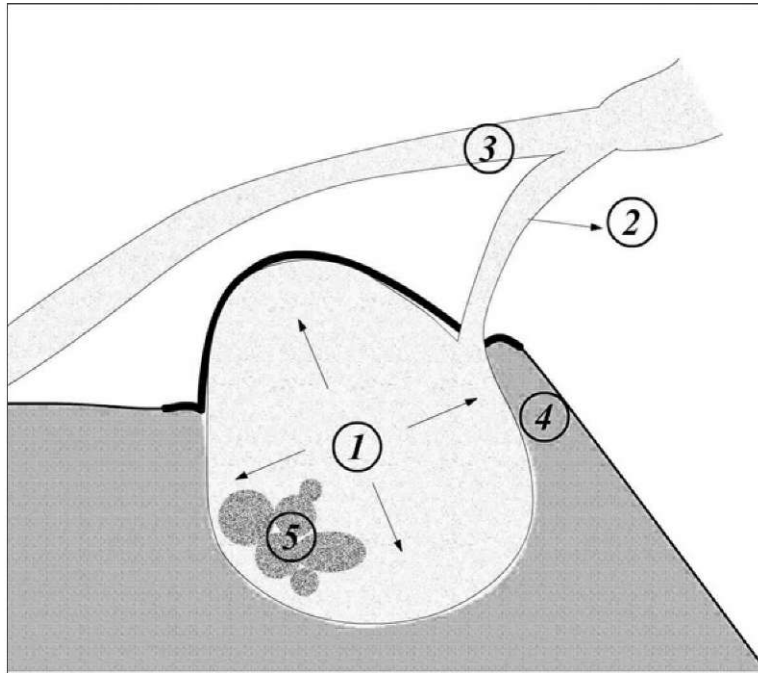


Рис. 12 (b). Механизм формирования эндоселярной внутригипофизарной гипертензии при гиперпролактинемиях, стресс синдромах, вакуольной дегенерации гипофиза. Наблюдается отдельная рабочая гипертрофия аденоцитов, слияние гранул секрета и образование гипоинтенсивных на Т1 включений в передней и промежуточной дольке гипофиза, приводящее к повышению центробежного давления.

Обозначения:

- 1 - гипофиз;
- 2 - воронка гипофиза;
- 3 - хиазма;
- 4 - спинка седла;
- 5 - отдельные гипертрофированные клетки лактотрофы в передней дольке гипофиза.

Сдавление любого органа всегда сопровождается нарушением его функции, иногда угрожающим жизни больного. Об этом свидетельствует картина «затопления» придатка коллоидом, который, как полагают, является носителем гормонов и, прежде всего, АКТГ и пролактина. Это затопление по нашему мнению, на магнитно-резонансных томограммах может проявляться точечными гипоинтенсивными на T1 включениями, размеры которых не превышают 1-3 мм, которые ещё не следует рассматривать как микроаденомы, а следовательно - и вводить контраст.

Таким образом, исходя из изложенных выше механизмов формирования интраселлярной гипертензии, её следует разделить на две формы: острую, описанную ранее авторами [Медведев Ю.А. и соавт., 1982; 1999] и доказанную на аутопсийном материале, представленную ими в виде открытия и хронические формы - механизмы развития которых описаны нами выше.

По нашим данным, прижизненное формирование эндоселлярной гипертензии наблюдается при хронических формах. Это развитие аденопатий гипофиза с последующей трансформацией в увеличенный объем гипофиза или аденому, либо развитие надгипофизарной, поддиаф-рагмальной, ликворной гипертензии. Последний феномен составляет суть данного открытия.

Если ранее, клиницисты могли говорить только о смертельной диагностике эндоселлярной гипертензии, то с развитием магнитно-резонансной томографии

появилась возможность - при соблюдении определенных условий, (ориентация срезов, толщина, T1 и T2 последовательности), осуществлять и прижизненную диагностику интра-селлярной гипертензии, а следовательно и описать его томографическую картину. Описанный феномен и способ его прижизненной диагностики является чрезвычайно приоритетным для автора, защищен авторским патентом на изобретение № 2361512 от 20.07.2009 г.

Магнитно-резонансная прижизненная диагностика интраселлярной гипертензии включает: приподнятый купол диафрагмы при обычных размерах гипофиза или его гипотрофии, или пустом турецком седле; удлинение ножки гипофиза со смещением её кзади и возможным сдавлением на уровне бугорка; округлое, гиперинтенсивное в T2-последовательностях в аксиальных или сагиттальных сечениях усиление сигнала, характерное для жидкостных кист т. е., - наличие поддиафрагмальной псевдокисты при обычном, или гипотрофированном гипофизе (см. рис. 9, a-d).

Совершенно отдельно должен рассматриваться вариант внутригипофизарной гипертензии, обусловленный нейроэн-докринными пусковыми механизмами, ведущими к увеличению непосредственно самого объема гипофиза вследствие развития в нём аденопатий (вакуольных дегенераций, скопления коллоидного секрета и т. п.), как предстатий аденом (рис. 10, a, b), которые при МРТ также легко диагностируются.

Клинические проявления поддиафрагмальной надгипофизарной гипертензии, кроме эндокринных симптомов, обусловленных сдавлением ножки гипофиза, в большинстве случаев включают офтальмологические симптомы, связанные с раздражением оптико-хиазмального перекреста. Они могут быть одно и двухсторонними, обуславливаются в основном реакцией хиазмы на диафрагмальный конфликт. С неврологической точки зрения это могут быть проявления оптико-хиазмального реактивного арахноидита, ликвородинамических нарушений и внутричерепной гипертензии. Неврологическая симптоматика может проявляться головными болями, патогенез которой объясняется растяжением диафрагмы, иннервируемой тройничным нервом. Очень существенно, что в механизме развития эндосellarной поддиафрагмальной гипертензии должно приниматься во внимание наличие конвексимального (постинфекционного, посттравматического) арахноидита с гипертензионным синдромом, ведущим к нарушению дренажа ликвора между оптико-хиазмальной цистерной и поддиафрагмальным пространством. Существенную роль в происхождении этого феномена играет нарушение венозного оттока, проявления венозной энцефалопатии. Этот момент легко доказывается при МРТ томографии - поверхностные вены на аксиальных сечениях выглядят полнокровными, расширенными, есть признаки расширения внутримозговых вен. Первые офтальмологические симптомы могут выявляться на глазном дне на ранних стадиях, при этом при МРТ головного мозга, в случае проведения исследования с использованием венозных программ с реконструкцией, более часто выявляется асимметрия венозных стоков

*(рис. 13, а, в), что четко было нами ранее продемонстрировано у больных АГ [Афанасьева Н.Л. и соавт., 2008].*



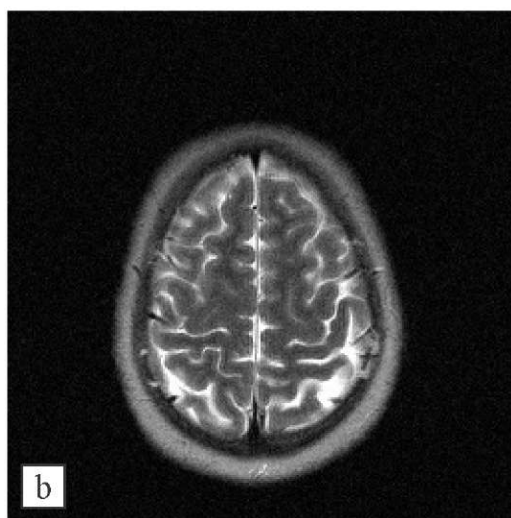


Рис.13 (а, б). Ассиметрия венозных синусов у больных с признаками селлярной гипертензии (а) и наличие расширения поверхностных вен и субарахноидальных пространств в затылочных отделах(б), больше по ходу борозд слева.

### 1.5. Аденомы гипофиза и гиперпролактинемии

Опухоли гипофиза по частоте своей занимают третьеместо среди новообразований ЦНС и составляют по данным разных авторов от 4 до 17 % всех опухолей головного мозга (при не выборочных патологоанатомических вскрытиях в больницах частота варьирует от 2,7 до 27 %). В основном это опухоли взрослых, они редко встречаются у детей [Коновалов А.Н., и соавт., 1997; Schwartz-berg D.G., 1992].

Аденомы гипофиза хорошо отграничены и отделены от нормального гипофиза псевдокапсулой, из уплотненной ткани, содержащей ретикулин. Иногда границы аденомы плохо определяются, псевдокапсула сформирована недостаточно, клетки аденомы распространяются в нормальную ткань железы, прилежащую к опухоли. Обычно аденомы гипофиза классифицируются по размерам: менее 10 мм в диаметре - считаются микроаденомами, более 10 мм - макроаденомами. В клиническом плане принято разделять аденомы по наличию или отсутствию, а также типу гормональной активности. Такие термины как пролактинома, или нефункционирующая аденома являются привычными в медицинском языке. Использование электронной микроскопии и иммуноцитологии позволило создать более обоснованную классификацию, учитывающую характер вырабатываемого опухолью гормона, генез опухолевых

клеток и их тонкую гистологическую структуру [Мельниченко Г.А. и соавт., 2007].

Клинические проявления аденом гипофиза зависят от размеров опухоли, наличия или отсутствия гормональной активности, типа продуцируемого гормона и степени экстраксарного распространения. Примерно 75 % пациентов с аденомами гипофиза имеют клинические признаки, обусловленные повышенной секрецией тех или иных гормонов, у остальных 25 % опухоли нефункционирующие [Дедов И.И. и соавт., 1997].

Наиболее часто встречающейся эндокринной активной опухолью гипофиза является пролактинома - опухоль, происходящая из клеток аденогипофиза, секретирующая пролактин. Она составляет примерно 40-50 % гормонально активных аденом и около 30 % всех аденом [Шустов С.Б., 2011]. Гиперсекреция пролактина может приводить к аменорее, галакторее, бесплодию, потере либидо или импотенции. У мужчин и женщин в постклимактерическом периоде эффекты повышенного уровня пролактина менее заметны. Часто эти опухоли проявляются, только достигнув значительной величины, когда они начинают сдавливать зрительные пути и вызывают нарушение гипофизарной функции. Необходимо отметить, что повышение уровня пролактина не является безусловным признаком наличия у больного пролактиномы. Он может быть повышен при супраселлярных опухолях, которые сдавливают гипоталамус или ножку гипофиза (эффект пересечения ножки). То же может наблюдаться при

употреблении довольно широкого спектра лекарственных препаратов (особенно фенотиазинов) и первичном гипотиреозе.

Однако, гиперпролактинемия, вызванная этими процессами, в большинстве случаев не достигает высоких значений. Лишь повышение уровня пролактина выше 100-150 нг/мл является патогномичным симптомом пролактиномы. Нормальный уровень пролактина в плазме менее 20 нг/мл. Этиологические аспекты синдрома гиперпролактинемии хорошо представлены в классификации И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова (2001), приводимой нами ниже, в которую, безусловно, следует добавить и синдром sellarной гипертензии описанный выше.

### **Классификация синдрома гиперпролактинемии И.И.**

**Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова, 2001 (в частичной модификации).**

1. Гиперпролактинемический гипогонадизм.
  - 1.1. Пролактиномы (микроаденомы, аденомы, макроаденомы).
  - 1.2. Идиопатическая гиперпролактинемия.
2. Гиперпролактинемия в сочетании с другими заболеваниями гипоталамо-гипофизарной системы:
  - 2.1. Гормонально-активные аденомы гипофиза (смешанная СТГ-, ПРЛ-секретирующая аденома гипофиза; аденома гипофиза СТГ- или

АКТГ-или гонадотропин-секретирующая (клиническигормонально-неактивная).

2.2. Гормонально-неактивные опухоли гипоталамо-гипофизарной области (краниофарингиома, *интраселлярная герминома, интраселлярная менингиома, гамартома, глиома, опухоль III желудочка мозга, метастазы, интраселлярная киста, киста кармана Ратке, псевдоопухоль мозга*).

2.3. Синдром «пустого» турецкого седла.

2.4. Синдром селлярной гипертензии.

2.5. Системные заболевания с поражением гипоталамо-гипофизарной области (инфильтративные заболевания: гистиоцитоз X, саркоидоз, туберкулез, сифилис и др.).

2.6. Патология сосудов головного мозга (артериовенозные пороки, аневризма внутренней сонной артерии, хроническая внутричерепная гипертензия).

2.7. Лучевые, хирургические и другие травмирующие воздействия на гипоталамо-гипофизарную зону (облучение гипоталамической области; повреждение ножки гипофиза).

2.8. Лимфоцитарный гипофизит.

3. Симптоматическая гиперпролактинемия.

3.1. Поражение периферических эндокринных желез гормонозависимых органов (первичный гипотиреоз,

синдром поликистозных яичников, недостаточность коры надпочечников, врожденная дисфункция коры надпочечников, опухоли, продуцирующие эстрогены, хронический простатит).

- 3.2. Медикаментозная гиперпролактинемия и ятро-гения (оперативные вмешательства на органах малого таза).
- 3.3. Нервно-рефлекторная гиперпролактинемия (повреждения грудной клетки, herpeszoster).
- 3.4. Почечная, печеночная недостаточность (хроническая почечная недостаточность, цирроз печени).
- 3.5. Наследственные заболевания (фенилкетонурия).
- 3.6. Психогенная гиперпролактинемия (некоторые формы шизофрении, эпилепсия, панические расстройства).
4. Внегипофизарная продукция пролактина (эктопированная секреция гормонов апул-системы, лимфоцитами, эндометрием).
5. Бессимптомная гиперпролактинемия.
6. Сочетанные формы.

Прием лекарственных препаратов может стать причиной фармакологической гиперпролактинемии. Обычно авторы выделяют следующие группы препаратов, способные к повышению уровня пролактина [Вага-пова Р.Г., 2010]:

1. Блокаторы D<sub>2</sub>-рецепторов дофамина.
  - 1.1. Нейролептики из групп: фенотиазида (терален, тизерин, неуптил, мажепил, меллерил,

сона-пакс, аминазин, трифтазин, перфеназин), бутиро-фенона (бенперидол, дроперидол, галоперидол, галопер, сенорм), тиоксантена, хлорпротиксен, флюанксол, клопиксол), бензамидов (сульпи-рид, эглонил); дифенилбутилпиперидина (пимо-зид).

- 1.2. Противорвотные средства (домперидон, домпе-рон, мотилиум, метоклопрамид, реглан, церукал).
2. Истошающие запасы дофамина в ЦНС (резерпин).
3. Ингибиторы синтеза дофамина (метилдопа, карби-допа, леводопа, бенсеразид).
4. Агонисты  $\mu$ -опиоидных рецепторов, тормозящие метаболизм дофамина и его секрецию в срединномозговом возвышении (опиаты, морфин, героин, кокаин, спира-долин).
5. Антагонисты гистаминовых  $H_2$ -рецепторов - цимети-дин (гистодил, тагамет, симесан), ранитидин (гистак, зантак, раниберл, ранитидин), фамотидин (гастроси-дил, квамател, сульфамид).
6. Антагонисты гистаминовых  $H_2$ -рецепторов и  $D_2$ -рецепторов дофамина (атипичный нейролептик рисперидон).
7. Трициклические антидепрессанты, ингибиторы захвата моноаминоксидазы (амитиптилин, анафра-нил, оксепин, мелипрамин, имапрамин, аурорикс).
8. Активаторы экспрессии гена пролактина, истошающие запасы дофамина (эстрогены - гормональные контрацептивы).

9. Стимуляторы серотонинергической системы, ингибиторы обратного захвата серотонина (амфетамины, гал-ллюциногены, моклобемид, дезимипрамин, пароксе-тин).
10. Супрессоры продукции дофамина (антагонист кальция - верапамил).

Следующими по распространенности гормональноактивными аденомами являются опухоли, продуцирующие гормон роста и АКТГ. Опухоли, продуцирующие СТГ, вызывают акромегалию у взрослых и гигантизм у детей.

Опухоли, продуцирующие АКТГ, вызывают болезнь Иценко-Кушинга. Она чаще встречается у женщин (75 %) и синдром Нельсона, который также связан с гиперсекрецией АКТГ - это результат продолженного роста АКТГ секретирующей аденомы гипофиза у пациентов после адrenaлэктомии. Продолжающаяся секреция АКТГ приводит к стимуляции меланоцитов кожи с последующей гиперпигментацией. Аденомы, вызывающие синдром Нельсона часто достигают большой величины и распространяются за пределы турецкого седла. Редко наблюдают аденомы, развивающиеся из тиро-трофов (продуцируют ТТГ) или гонадотропинов (ФСГ и ЛГ). Примерно 10 % опухолей могут секретировать более одного гормона. Аденома, секретирующая пролактин и гормон роста является наиболее частой из мульти-гормональных аденом.



Клетки, секретирующие различные гормоны, имеют в пределах гипофиза определенное топографическое расположение. Те из них, которые секретируют пролактин и гормон роста, располагаются в передней доле большелатерально; клетки, секретирующие АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ имеют центральное расположение. Эти данные имеют определенное значение, т. к. им соответствует местоисходного роста аденом различного типа. В отличие от гормонально активных опухолей, проявляющихся симптомами избытка определенного типа гормонов, причиной клинического проявления нефункционирующей аденомы гипофиза является компрессия или инвазия расположенных по соседству структур. Гормонально неактивные аденомы достигают больших размеров к моменту появления клинических симптомов. Они распространяются вверх в супраселлярную цистерну, латерально - в кавернозные синусы или вниз - в клиновидный синус. Компрессия зрительных нервов, хиазмы или зрительных трактов вызывает зрительные расстройства. Дальнейший рост вверх приводит к сдавливанию III желудочка и обструкции отверстий Монро, что ведет к окклюзионной гидроцефалии. Распространение на кавернозные синусы может приводить к поражению проходящих в них черепно-мозговых нервов, результатом чего могут быть диплопия и нарушение чувствительности на лице. Сдавление гипофиза вызывает в первую очередь, нарушение функции его передней доли. Следствием поражения ножки и нейрогипофиза может быть

*несахарный диабет, являющийся очень редким и поздним проявлением опухолей задней доли гипофиза. В редких случаях аденома гипофиза может проявляться гипофизарной апоплексией - вследствие внутриопухолевого кровоизлияния.*

На основании большого количества материала (1326 больных) Кадышев Б.А. (1990) разделяет аденомы гипофиза следующим образом.

*По размеру:*

- а) микроаденома, нормальное турецкое седло;
- б) небольшая аденома - 16-20 мм;
- в) средняя - 26-10 мм;
- г) большая - 36-59 мм;
- д) гигантская - больше 60 мм.

*По направлению роста:*

1. инфраселлярный - в пазуху клиновидной кости или в носоглотку.
2. антеселлярный, в стороны площадки основной кости или в решетчатый лабиринт.
3. ретроселлярный, за спинку, за скат, разрушая спинку, либо в обход ската под твердую мозговую оболочку.
4. латероселлярный - в кавернозный синус, или под твердую мозговую оболочку средней черепной ямки, в латеральное пространство супраселлярного отдела.
5. супраселлярный, вверх, в направлении хиазмы.

Результаты лечения опухолей гипофиза зависят от многих факторов, прежде всего от своевременной диагностики, стадии развития и характера процесса.

### **1.6. Аденомы с позиций МРТ и новый классификационный подход**

В настоящее время МРТ стало основным и решающим методом в распознавании аденом гипофиза и дифференциальном диагнозе их с другими новообразованиями. Наш материал диагностических исследований МРТ гипофиза с гиперпролактинемиями составляет 1200 больных (М-84, Ж-1116) и позволяет оценить несомненные преимущества МРТ, особенно при микроаденомах. Интерес именно к этой группе больных был обусловлен с одной стороны тем, что у 30 % больных этой группы наблюдалась артериальная гипертензия с одной стороны, с другой - большинство аденом гипофиза сопровождается гиперпролактинемией. Кроме того, большое количество нарушений гипоталамо-гипофизарной и надпочечниково-ой оси сопровождаются гиперпролактинемией, роль которой в патогенезе АГ ещё не достаточно определена. Так, среди гипофизарных нарушений большинство симптоматических гипертензий, обусловленных акромегалией, краниофарингиомами, синдромом Кушинга, Нельсона, болезнью Аддисона, а также гипотиреозом, гипернефромами и почечной недостаточностью сопровождаются гиперпролактинемиями. Ряд уже упомянутых лекарственных препаратов, применяемых в лечении гипертензии (фенотиазины, метилдопа, резерпин, эстрогены, антагонисты кальция - верапамил) вызывают гиперпролактинемию. В литературе также слабо

представлен вопрос о взаимосвязи АГ и гиперпролактинемии. По данным Чазовой И.Е. (2008) изучению сердечно-сосудистых осложнений при аденомах уделяется мало внимания, участи этих пациентов определяется АГ и гиперпролактинемия, механизм которой обусловлен нарушениями гипо-таламо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Объяснение этому недостаточность дофаминергической стимуляции вследствие развивающейся аденомы и сдавление воронки гипофиза, гипотиреозидизм ведущий к гиперальдостеронизму и как следствие этого в низкорениновой форме гипертензии. При гипотиреозе отмечается повышение секреции тиреотропинрилизинг гормона, который является стимулятором секреции пролактина. С другой стороны, у больных первичным гипотиреозом отмечается дофаминергическая недостаточность. Дофамин, являясь нейротрансммиттером гипоталамуса, обладает ингибирую-

щим действием на ТТГ и пролактин и повышает синтез секрецию альдостерона клубочковой зоны коры надпочечников [Мычка В.Б. и соавт., 2008].

С точки зрения магнитно-резонансной томографии, нами внесены свои коррективы в классификацию аденом гипофиза, уже с позиции именно лучевой диагностики, причем с учетом их функциональной активности, в частности, в группах наиболее часто

встречаемых аденом - про-лактином. Это добавление позволило нам разделить аденомы гипофиза на аденопатии, микроаденомы, аденомы и макроаденомы уже с точки зрения частоты и последовательности МРТ - контроля за ними на этапах консервативной эндокринологической и хирургической помощи. Ниже мы подробно представляем характеристику аденопатий и семиотику микроаденом, аденом и макроаденом - в большей степени относительно пролактином, хотя в целом, как показывает опыт длительного наблюдения, такой подход может быть соотнесен и со смешанным характером строения аденопатий или аденом в гипофизе.

С позиций лучевой диагностики, данный материал был разбит на три группы: 1 группа - обозначенная нами как аденопатия гипофиза (n= 869, уровень пролактина 25-75 нг/мл), когда размер гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышает 1-3 мм, включения не склонны к слиянию. Местонахождение их в гипофизе центральное, или чаще - в передней дольке и крыльях гипофиза, ножка гипофиза стоит вертикально, контур гипофиза может быть приподнят. Такие аденопатии характерны для некоторых физиологических состояний организма, например, особых форм строения турецкого седла, пубертатного периода, беременности, лактации. Прием некоторых медицинских препаратов, описанных выше, в том числе - противозачаточных, гипотензивных, седативных, гормональных средств может провоцировать проявление аденопатии (рис. 14, а, б).

Вторая группа - диагноз микроаденомы гипофиза полученным признакам не вызывал сомнения, размер микроаденомы составлял от 4 до 6 мм (n= 202, пролактин 75-125 нг/мл); микроаденома

хорошо видна как при контрастировании, так и без него, (рис. 15, a-d).

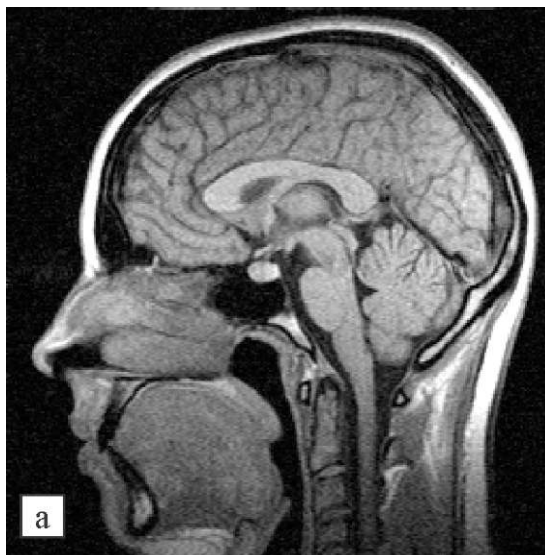
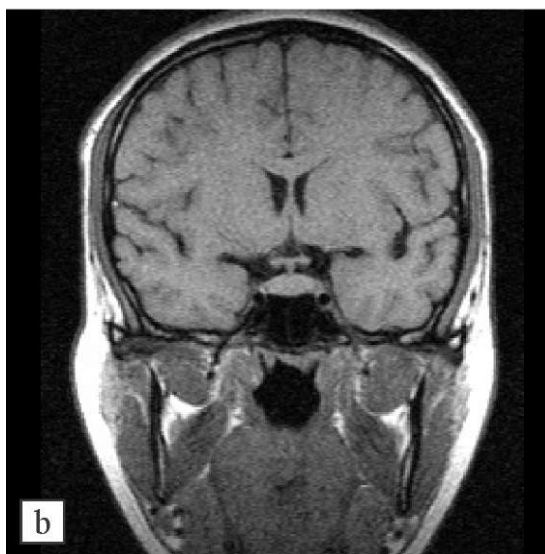


Рис. 14 (а,  
b). Пубертатный гипофиз.  
Верхний контур гипофиза  
приподнят, ножка  
укорочена, не смещена. В  
структуре передней  
промежуточной дольки  
левого крыла гипофиза  
имеются гипоинтенсивны  
е Т1 включения до 2  
мм,  
что соответствует аденопа  
тии передней  
промежуточной дольки  
левого крыла гипофиза.





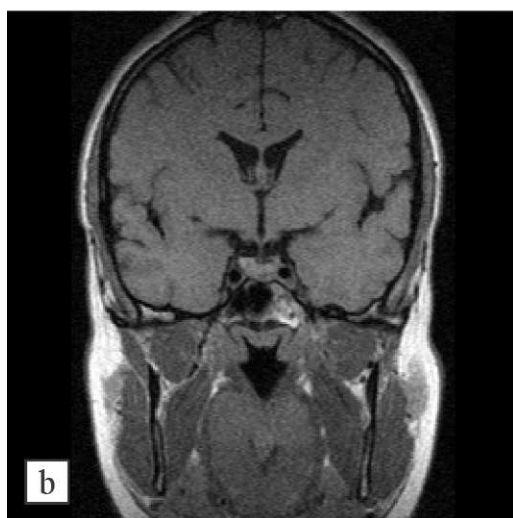


Рис.15  
(а - сагиттальное, b- фронтальное сечение). Микроаденома передней доли гипофиза до 4-6 мм с распространением на левое крыло до введения контраста. В структуре гипофиза определяется гипointенсивное на T1-включение. Нижний край гипофиза опущен, ножка гипофиза с небольшой до 1 мм правой стороной девиацией.

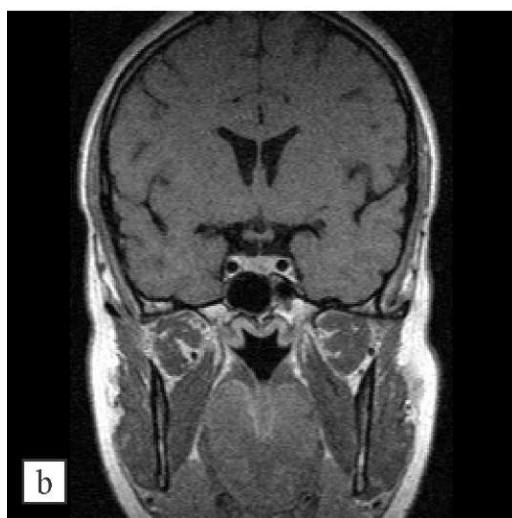
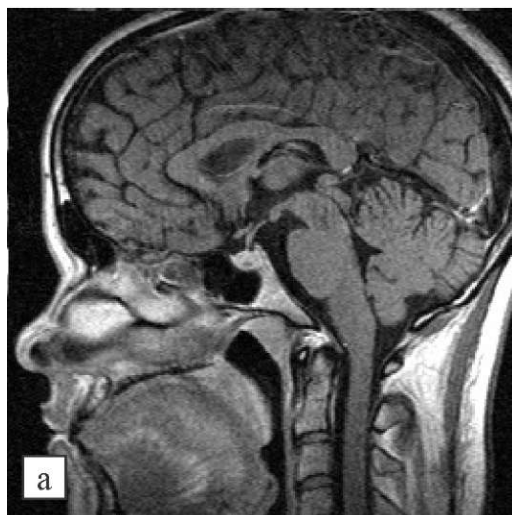


Рис.15  
(с - сагиттальное,d-  
фронтальное  
сечение,после  
контрастированияиск  
аном).Контраст  
активно включается  
в подолочечные простр  
анства, гипофиз и его  
ножку,  
активно накапливается по  
периферии микроаденом  
ы.Центрально  
участок микроаденомы  
не контрастируется, остае  
тся  
гипоинтенсивным  
на T1-по  
следовательности.

В таких случаях может быть использован вариант отсроченного контрастирования, предлагаемый нами, который является полезным при наличии хромофобных аденом и аденом смешанного строения. На рис. 16 (а, б) показаны варианты отсроченного контрастирования аденом с накоплением контраста непосредственно в них, в то время как из окружающей ткани гипофиза контраст уже «вымылся».

Диагноз микроаденомы гипофиза (диаметр менее от 4 до 6 мм) должен основываться, прежде всего, на клинических и эндокринных данных, а методы визуализации служат для подтверждения или исключения этой патологии. Вместе с тем, наш опыт показывает, что данный тезис не всегда является правомочным, поскольку встречаются, так называемые, гормонально неактивные аденомы, размер которых может значительно варьировать. Первые симптомы, обнаруживаемые у таких больных, возникают лишь при вовлечении окружающих структур, например, воздействия на хиазму, или растяжения капсулы гипофиза и вовлечения близлежащих структур кавернозного синуса и нарушения ликвородинамики. Зачастую они составляют случайные находки, причем уже на стадии макроаденом. Так как размеры гормон секретирующей аденомы гипофиза могут составлять всего несколько миллиметров, то становится понятным требование к разрешающим системам томографов. При подозрении на микроаденому наиболее предпочтительна толщина срезов - 3 мм.

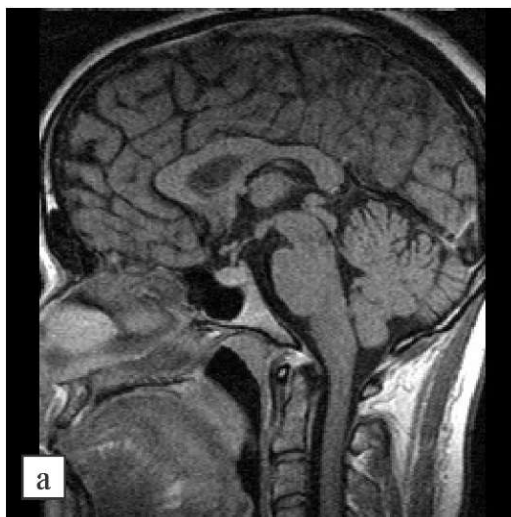
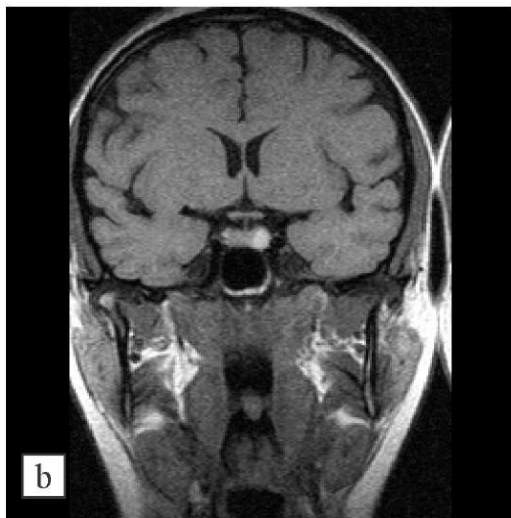


Рис.16.  
а - сагиттальное, б-  
фронтальное сечение в  
отсроченном варианте,  
через 40 мин после  
введения. Контраст  
накапливается непосредст-  
венно в самой аденоме, в  
то время как из  
оболочечных пространств  
и гипофиза он уже  
вымылся.



При такой толщине среза отношение сигнал/шум оптимально для диагностики микроаденом на томографах различного типа.

В процессе визуализации микроаденом следует принимать как прямые признаки опухоли, так и

непрямые симптомы. К непрямым признакам аденомы можно отнести асимметричность опущения дна, смещение воронки гипофиза. При МРТ нормальная ткань аденогипофиза имеет гомогенный характер и изоинтенсивные характеристики с белым веществом мозга. При этом в норме, непосредственно у ножки гипофиза в центральной части могут определяться гипointенсивные на T1 включения до 1-2 мм, которые по Алешину Б.В. (1971) представляют межтрабекулярные гранулы скопления коллоида. Микроаденомы имеют увеличенные время релаксации и проявляются на T1 томограммах как зоны с пониженным сигналом. Однако эти изменения могут быть слабо выраженные. По нашим данным чувствительность T1 изображений выше чем T2. Это объясняется близким расположением ликворных пространств, сигнал от которых также гиперинтенсивен в этом режиме. При наличии кровоизлияния в ткань опухоли наиболее патогномичным является резкое повышение интенсивности сигнала на T1 взвешенных изображениях.

При внутривенном введении контрастного вещества большинство микроаденом накапливает его, как и ткань аденогипофиза, однако заметно медленнее.

Поэтому на постконтрастных срезах границы между опухолью и гипофизом могут стираться. В таких случаях становится эффективным болюсное динамическое сканирование, позволяющее более точно дифференцировать аденому, особенно когда её размеры соотносятся с минимальными и составляют от 4-х до 6 мм. Пример такого динамического контрастиро-

вания показан на рисунке 17 (a-h), где вначале показаны исходные T1 и T2 томограммы (рис. 17, a-b) во фронтальных сечениях, далее отображено последовательное поступление контраста в ножку гипофиза, затем переднюю его долю (рис. 17, c-h). Остаточное контрастирование микроаденомы с последовательным захватом контрастного препарата при отсроченном 40 мин контрастировании заметно на более поздних срезах (рис. 17, h, g).

При наличии МР картины микроаденомы следует всегда учитывать данные анамнеза, клиники и эндокринологических анализов. Только совокупность этих данных позволит дифференцировать болезнь Иценко-Кушинга или синдром Нельсона.

3-я группа - аденомы гипофиза (n= 59, пролактин больше 125 нг/мл), размер которых был более 6 мм, но менее 10 мм; Данный тип аденом особых затруднений в диагностике не вызывает, поскольку такой размер позволяет визуализировать их на МРТ томограммах во всех трех взаимно перпендикулярных сечениях, причем зачастую без применения контрастирования.

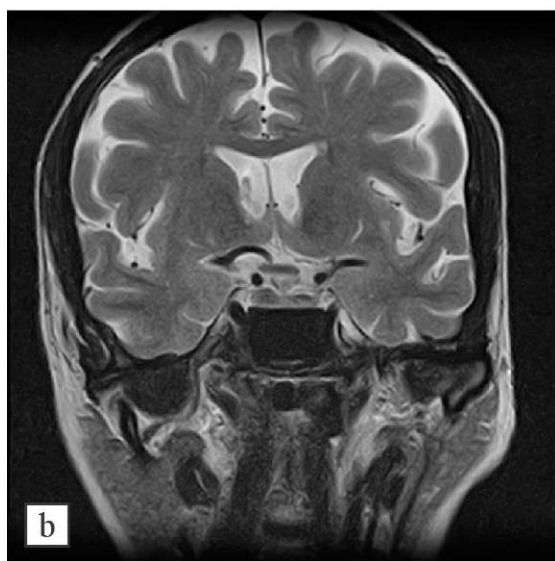


Рис. 17 (а, б).  
Микроаденома правого крыла передней доли гипофиза. T1- и T2 фронтальные исходные срезы до введения контрастного препарата. Ножка гипофиза отклонена влево на 2 мм, в правом крыле определяется изоинтенсивно на T1 и гипоинтенсивное в T2 режиме включение размером до 4 мм. Ножка гипофиза смещена влево на 2 мм.

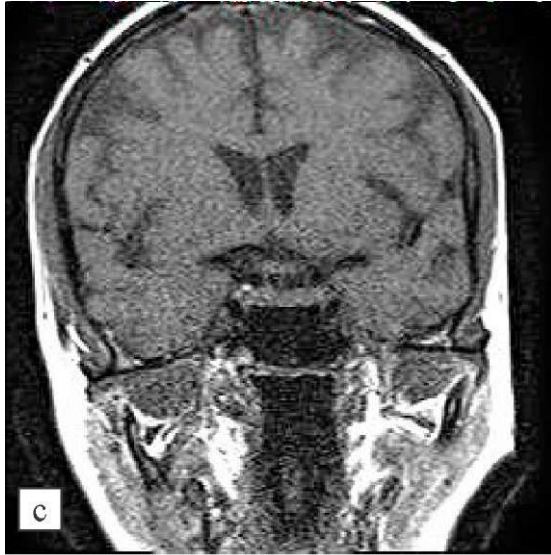


Рис. 17  
(с,d).Первые  
секунды(с)  
введенияконтраста  
-отмечаетсянеодно  
родноестроение в  
участкемикроаден  
омы;d- спустя 15  
сек  
-поступлениеконтр  
аста в  
ножкугипофиза.



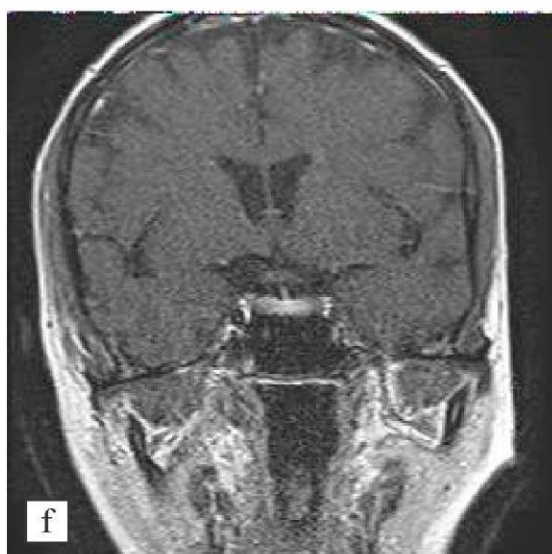
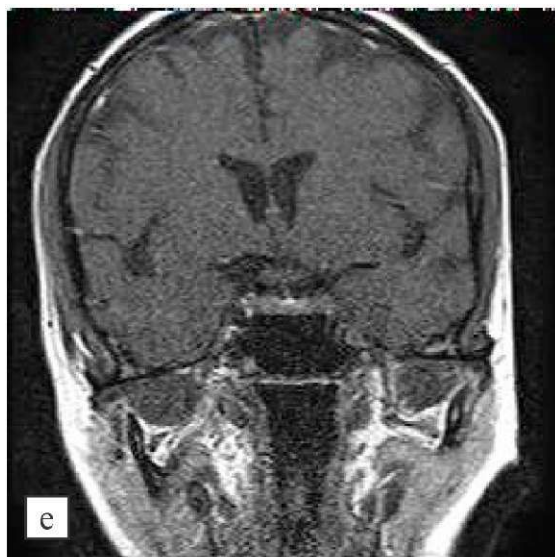
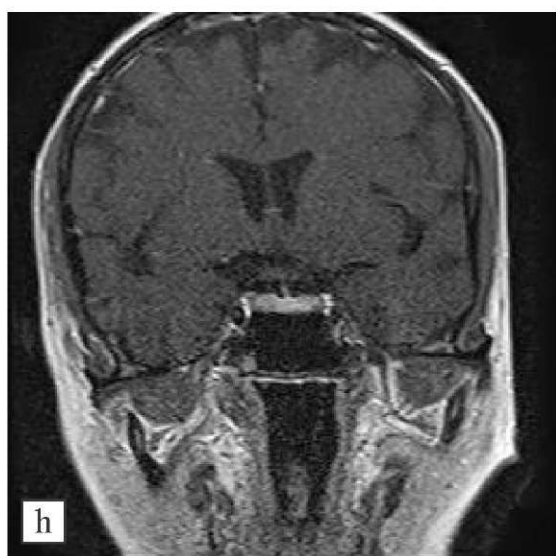
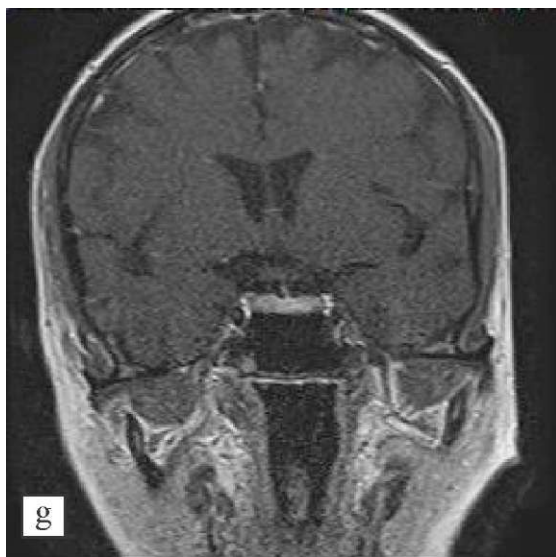


Рис.17 (e-h). Отражают динамику сканирования в фронтальном сечении через гипофиз на уровне ножки через каждые 15 секунд, толщиной срезов 3 мм (сверхпроводящий магнитный томограф - «Тошиба -Титан» -1,5 Т). На сканах показано последовательное поступление контраста в переднюю долю гипофиза, подчеркнут гипointенсивный участок в правом крыле гипофиза и отсутствии накопления парамагнетика в микроаденоме на первых минутах.



На начальных сканах (рис. 17, е) ножка едва видна, поступление контраста более четкое в центральной части (f), далее последовательно поступление в сам гипофиз (g, h). Видно отсутствие явного накопления контраста тканью микроаденомы и его включение только по её периферии с более четким ограничением контура. Обращает внимание на однородность левого крыла гипофиза, что является проявлением аденопатии (гипоинтенсивные включения менее 3 мм).

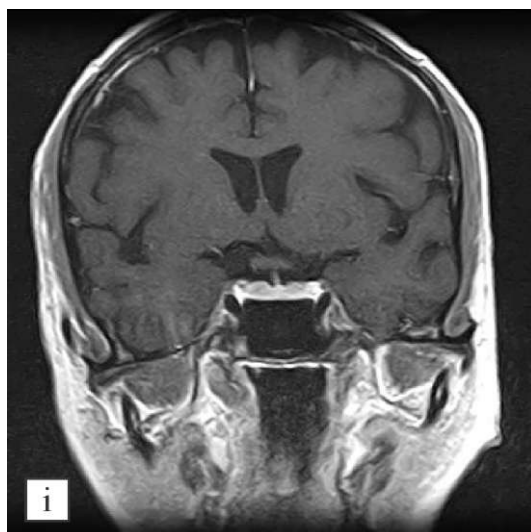


Рис.17 (i). Та же больной N., с микроаденомой (гормонально-неактивной) правого крыла гипофиза с контрастированием спустя 10 мин после введения контраста. Появились признаки накопления контраста в центральной части микроаденомы.

Контраст в данных ситуациях вводится по показаниям, например, с целью более четкой визуализации диафрагмы ножки гипофиза, определения сдавления хиазмы, уточнения распространенности объема на близлежащие структуры, степень вовлечения структур кавернозного синуса. В таких ситуациях он особенно показан при центральном расположении аденомы, либо вовлечении его задней доли, что обычно указывает на смешанный характер гистологического строения аденомы

(рис. 18, а, в), а также с целью дифдиагностики с кистами, хромофобными аденомами.

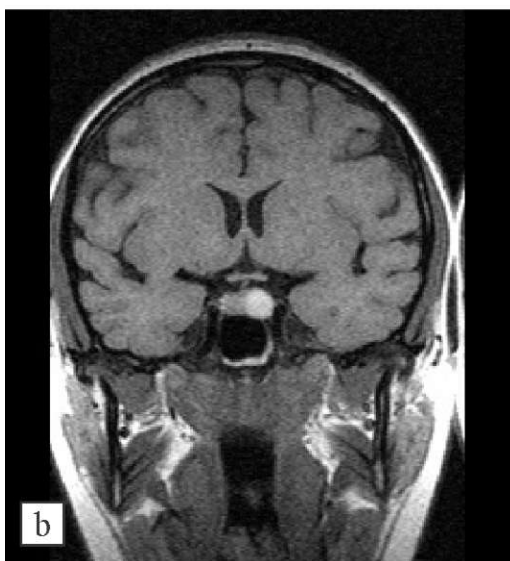


Рис. 18 (а, б). Пример аденомы левого крыла гипофиза, требующей контрастирования (а - сагиттальная Т1-последовательность, б - фронтальная Т1-последовательность) с толщиной срезов 3 мм без применения контрастирования. В левом крыле определяется аденома гипофиза до 10 мм. Ножка гипофиза укорочена, смещена вправо на 4 мм. Хиазма куполообразно приподнята за счет гидродинамического опередаточного давления ликвора со стороны диафрагмы. Минимальное расстояние от верхней границы аденомы до хиазмы - 2 мм. Признаки синдрома sellarной гипертензии.

4-я группа (n= 72) - макроаденомы гипофиза, размер гипофиза более 10 мм, пролактин как правило превышал нормальные значения в 6-10 раз и более (4000-28000 мЕд/л). У нескольких (8) больных при наличии аденом уровень пролактина не превышал нормальных значений и аденомы были гормонально неактивными. Во всех этих случаях, наиболее информативными исследованиями зоны турецкого седла и гипофиза были 3-х мм срезы. Проведенные в трех взаимно перпендикулярных сечениях - сагиттальной, фронтальной и аксиальной, они позволяли точно оценить распространенность процесса по отношению к окружающим структурам и тканям, прежде всего к хиазмальному перекресту, сифонам внутренних сонных артерий и кавернозным синусам. Сложнее при макроаденомах было определить ножку гипофиза, а иногда - даже и сам гипофиз выделить не удается (рис. 19, a-d).

Такая классификация аденом гипофиза стала возможной после внедрения в клиническую практику современных методов визуализации - рентгеновской компьютерной магнитно-резонансной томографии. Накапливаемый материал начал позволять проводить точную прижизненную оценку аденом, их локализации, состояние структур, окружающих гипофиз. Стала также возможной точная идентификация типов клеток и их субпопуляций (иммуно-гистохимическими, электронно-микроскопическими методами, а также

методами гибридизации *insitu*- основанного на переносе нуклеиновых кислот и их фрагментов

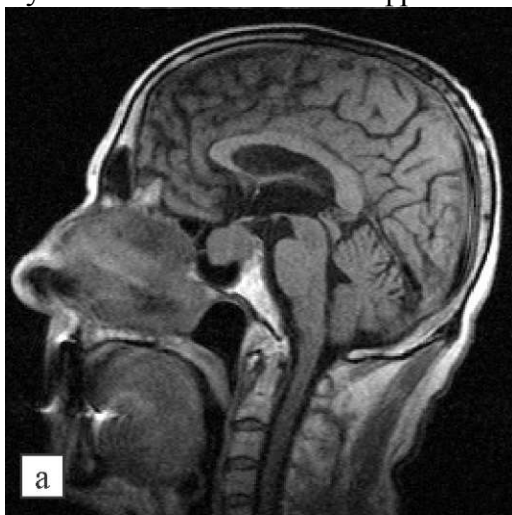
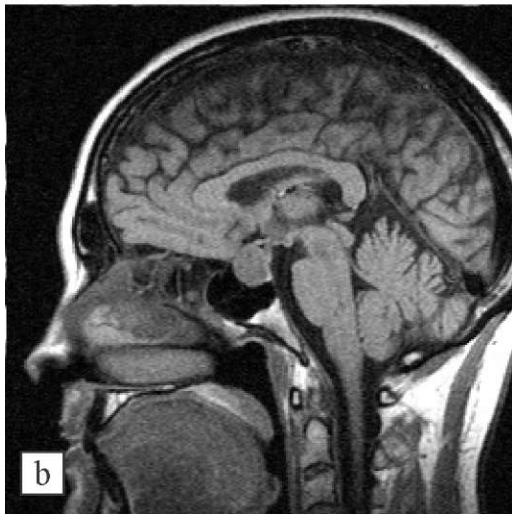


Рис. 19 (а).  
Томограмма больного Б.,  
74 лет, с  
гормонально неактивной а-  
деномой  
гипофиза, преимуществен-  
но интраселлярным ростом  
(размеры аденомы  
ширина - 20 мм, высота -  
15 мм, ширина - 14  
мм), случайная находка.



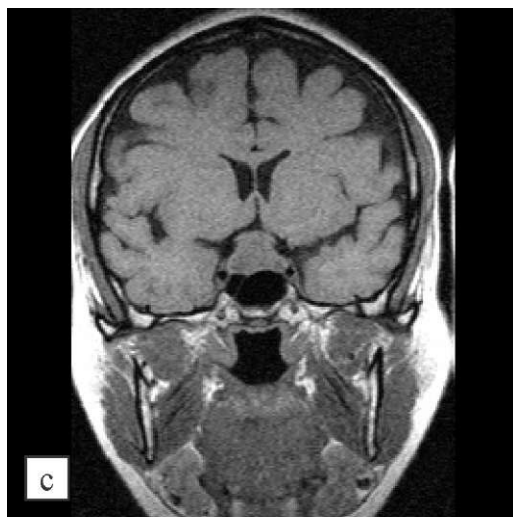


Рис. 19 (с, d). Больная Г., макроаденома гипофиза преимущественно экстраселлярным ростом (пролактинома). Отчетливо видна компрессия хиазмы и сдвиг её вверх. Структура аденомы в правом и левом отделах неоднородная, имеется гипоинтенсивная T1 кистозно-подобные участки, обычно характерные для распада аденомы и её кистозного перерождения.



из ткани аденомы в биологические объекты, что позволяет установить, какие гормоны, или их субъединицы способны продуцировать опухоль, что позволило более точно идентифицировать типы клеток и их субпопуляций. Это позволило найти объяснение случаев несоответствия гистологического строения аденомы и их гормональной активности, поскольку между способностью клетки продуцировать тот или иной гормон в кровь может не быть полного соответствия. По современным понятиям к макроаденомам относят опухоли диаметром более 10 мм [Шустов С.Б., Кадин Д.В., 2011]. Их визуализация на МРТ не представляет особых сложностей. Более трудным становится дифференциальный диагноз с другими объемными образованиями sella- и хиазмальной области. При относительно небольших размерах опухоль заполняет лишь турецкое седло, но может иметь и экстраселлярный рост. В таких случаях важно оценить распространенность процесса и его связь с образованиями околоселлярной области - хиазмой, внутренней сонной артерией, кавернозным синусом, что необходимо для выбора оптимального хирургического доступа к опухоли - транскраниального, трансназального или комбинированного.

Большинство макроаденом имеют изо- или гипо-интенсивный сигнал на T1 взвешенных изображениях и слабогиперинтенсивный на T2. Структура гетерогенна. Дифференцировка типов опухолей на основе МРТ практически невозможна, но в некоторых случаях на основании картины МРТ можно

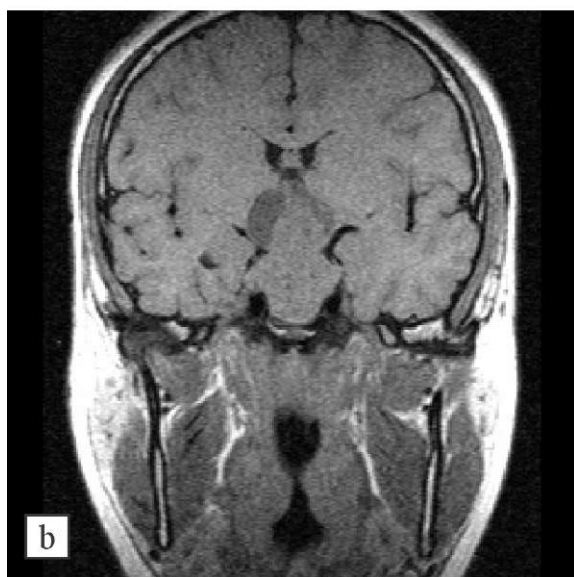
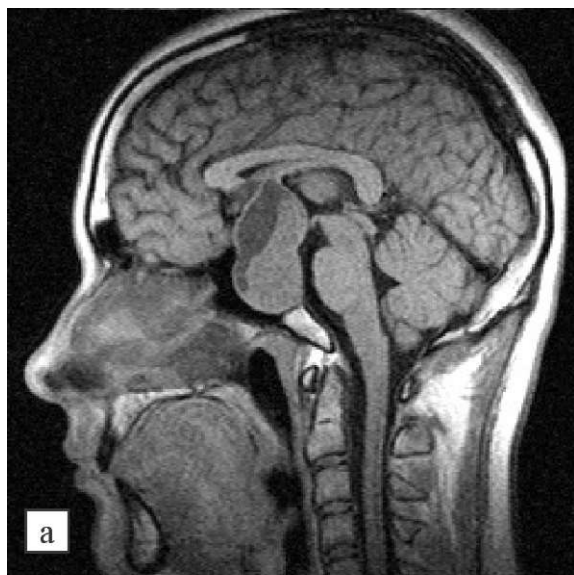
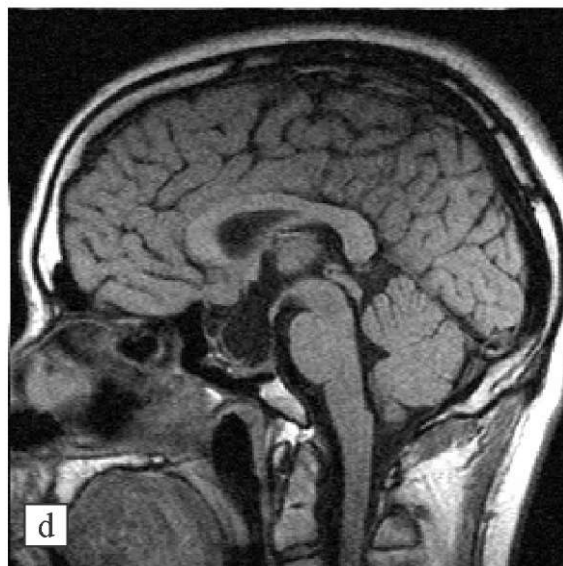
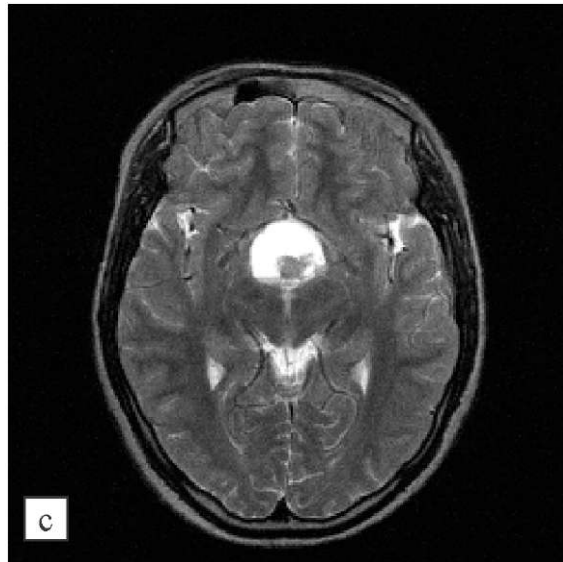


Рис. 20  
 (a-d). Томограмма  
 больного Ш., 21 г.  
 Макроаденома  
 гипофиз смешанног  
 о строения,  
 выявленная 2002 г.,  
 а - T1-сагитальное, b-  
 фронтальное, c -  
 T2-аксиальное сечение  
 без контрастирования. В  
 2003 г.  
 нарастания объема с 25  
 куб. см до 30 куб. см  
 сдавление хиазмы. На  
 томограммах аденома в  
 форме песочных часов,  
 выраженным эффектом  
 седиментации в  
 передних отделах  
 исходом в  
 кисту. Экстра-инфра-лат  
 еро селлярный рост.  
 Эндоназальная операция  
 (d) в 2003 г. полное  
 удаление объема,  
 пролабирование  
 хиазмальной цистерны.  
 Остатки гипофизарной  
 ткани практически не  
 определяются.



предполагать смешанный тип строения аденомы. Наиболее часто это касается соматотропином, когда наряду с повышенным пролактином в крови, наблюдаются признаки гиперостоза костей свода черепа, хорошо видима на томограммах. В типичных случаях МРТ выявляет объемный процесс, исходящий из турецкого седла, изоилигипоинтенсивный на T1 взвешенных изображениях, сдавливающий нормальную гипофизарную ткань, сигнал от которой более интенсивен. Чаще при макроаденомах сам гипофиз выделить практически не удастся на томограммах (рис. 20, a-d).

На рисунке 21 (a, b) тот же больной спустя 6 лет после операции. Данных за рецидив нет, положительная динамика, уменьшение объема кисты sella turcica.

Иногда нормальная гипофизарная ткань настолько сдавлена, что может не определяться. Возможность многоплоскостного исследования, отсутствие артефактов от кости, демонстрация артериальных и венозных структур этой области делают МРТ в настоящее время решающим методом диагностики макроаденом этой области. Кроме того, прямая визуализация кавернозной части внутренних сонных, средней и передней артерий, делает ненужной предоперационную ангиографию. Рост вверх хорошо определяется на сагиттальных томограммах. При росте супраселлярно опухоль имеет типичный вид

восьмерки. Наилучшая демонстрация хода зрительных  
нервов,

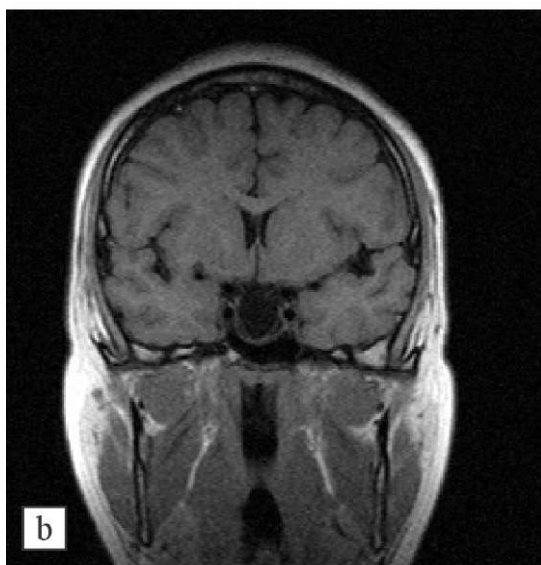
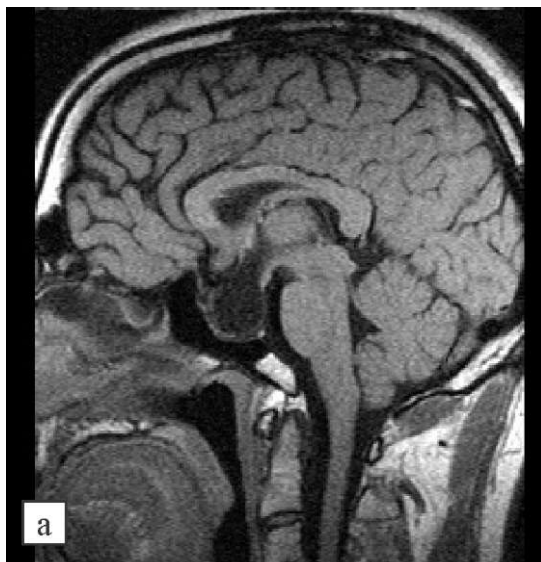


Рис. 21 (а, b). Больной Ш., 28 лет, 6 лет спустя после операции. Остатки гипофизарной ткани распластаны подну воображаемого турецкого седла, хиазмальная цистерна и частично сама хиазма пролабирует в полость турецкого седла, однако переднезадний и боковой размер кисты уменьшился на 3-5 мм. Отсутствует выраженный гипертензивный синдром и ликвородинамические нарушения. Данных за рецидив нет.

хиазмы и трактов достигается во фронтальных и аксиальных сечениях.

Частым феноменом является латероселлярный рост, сохватом сифонов внутренних сонных артерий. Такой рост хорошо определяется на МРТ, особенно фронтальных, реже аксиальных сечениях (рис. 22, а-с).

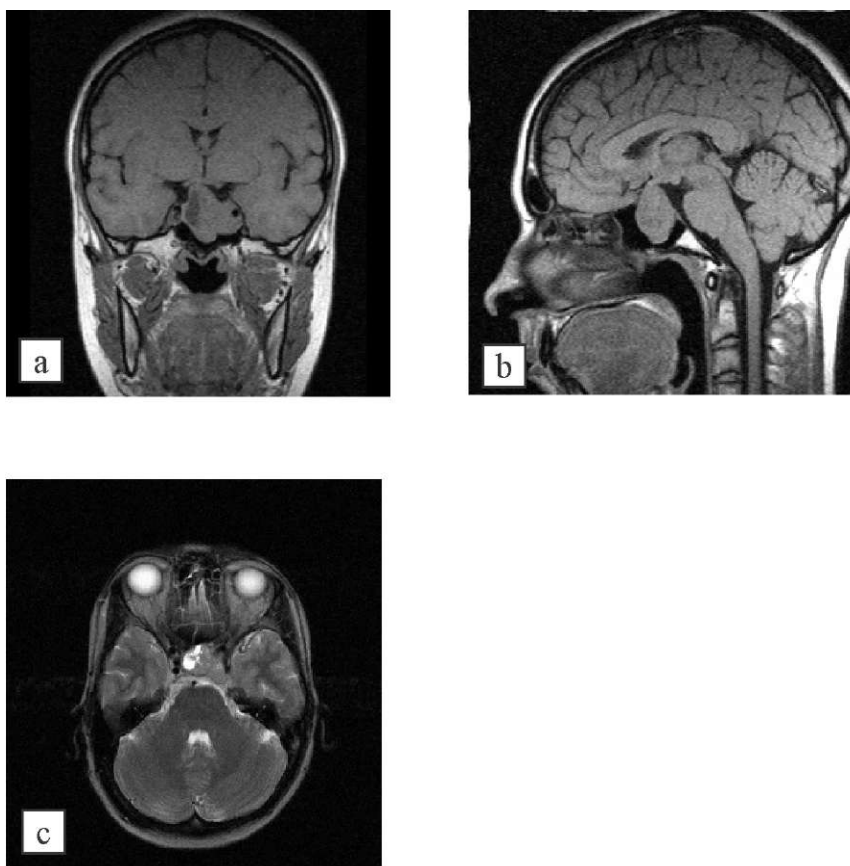


Рис. 22 (а-с). Больная Н, 35 лет. Т1-фронтальное (а), сагиттальное (b) и аксиальное (с) сечения с толщиной срезов 3 мм без контрастирования. Макroadенома гипофиза, веретенообразной формы, с экстра-инфра-левосторонним латероселлярным ростом. Слева на фронтальных сечениях (а) четко виден охват аденомой сифона ВСА, справа на аксиальных (Т2) и фронтальных (Т1) сечениях участок седиментации с исходом в полость. Вверху справа аденома оттесняет хиазмальный перекрест, внизу - растет в основную пазуху.



Во многих наблюдениях в коронарной плоскостивидно распространение опухоли выше или ниже кавернозного участка сонной артерии, но вместе с тем невозможно определить, прорастает ли аденома кавернозный синус или только сдавливает его. С другой стороны, боковая стенка кавернозного синуса является надежным

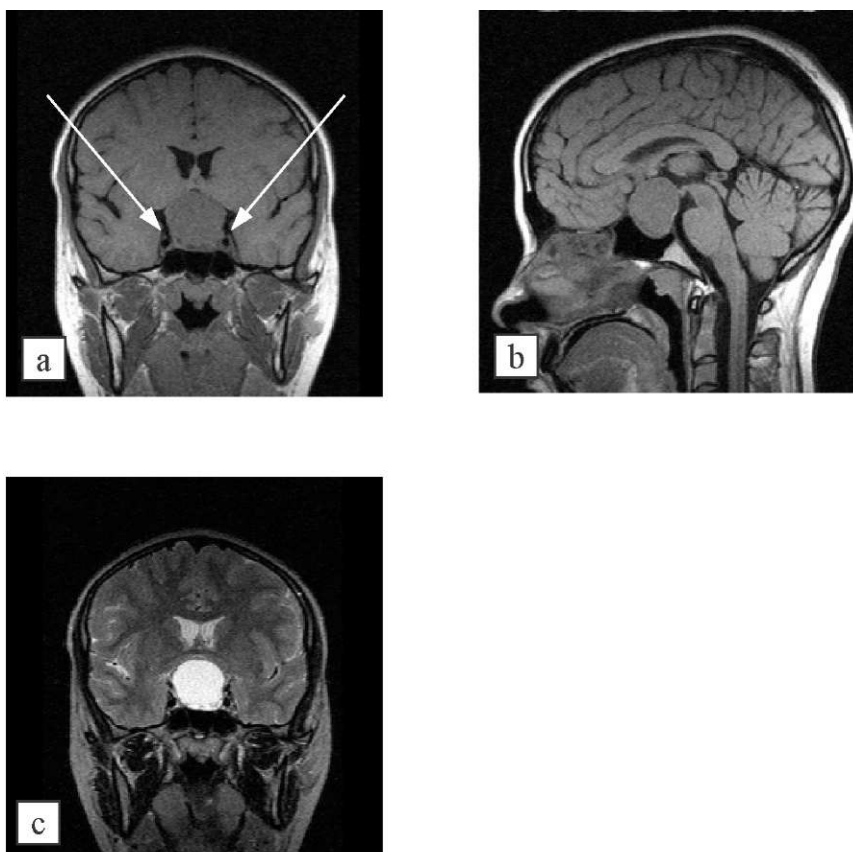


Рис. 23 (а-с). Больная М, 20 лет. Макроаденома гипофиза с преимущественно экстраселлярным ростом, сдавлением хиазмы. Т1 фронтальное (а) и сагиттальное (б) сечения толщиной 3 мм. Т2 (с) - фронтальное сечение. Слева и справа аденома вплотную прилежит к кавернозному синусу, четко от него отграничена и не прорастает в него. В

Т1 последовательности - ткань изо-интенсивна с мозговой тканью, Т2-гиперинтенсивна. Объем аденомы 12 куб. см. Стрелками показаны сифоны ВСА справа и слева.

ориентиром - она относительно толстая и хорошо видна на МРТ, (рис. 23, а-с).

Распространение опухоли между боковой стенкой кавернозного синуса и сонной артерией является наиболее надежным признаком инвазии кавернозного синуса. Важно отметить, что, несмотря на частую встречаемость латерального распространения опухоли, сдавление или окклюзия кавернозной части внутренней сонной артерии наблюдается редко. Это может служить отправным моментом при дифференцировке аденомы от менингиомы.

Интраселлярное распространение опухоли легко определяется на сагиттальных и фронтальных T1-взвешенных томограммах при выявлении сигнала от аденомы в клиновидной пазухе, содержащей воздух. Большие аденомы часто сопровождаются кистозной дегенерацией или кровоизлияниями. Кистозная дегенерация в аденоме определяется как участок пониженной интенсивности сигнала на T1 взвешенных изображениях и выражено гиперинтенсивный на T2. Сигнал от кистозной жидкости отличается своим характеристикам от сигнала ликвора в супраселлярной цистерне. Связано это с более высокой концентрацией белка в кистозной жидкости, который укорачивает время релаксации T1. Иногда в плоскости кисты можно наблюдать эффект «седиментации», что является специфическим признаком кистозной дегенерации (рис. 20, 22).

Одна из серьезных проблем в диагностике аденомы гипофиза - определение прорыва опухолью

диафрагмы турецкого седла и выхода её части за пределы диафрагмы.

Предоперационная диагностика этих выростов является крайне важной в планировании тактики хирургического подхода - выполнять операцию трансназально, или транскраниально. На КТ даже с контрастированием эти участки выростов не определяются [Коновалов А.Н. соавт., 1997]. С помощью МРТ без усиления практически всегда можно ответить на этот вопрос. Контрастное усиление дает дополнительную информацию, однако не совсем ясны вопросы контрастирования остатков диафрагмы, твердой мозговой оболочки, разных участков опухоли и дислоцированных участков. Изредка наблюдается так называемый стебельный рост аденомы под твердой мозговой оболочкой средней черепной ямки или вдоль ската. Особенностью данных случаев является сложность расчета объема патологической ткани. С этой целью нами использовался авторский способ, дающий большую диагностическую точность, чем расчет объема гипофиза по формуле Di-Chiro-Nelson. Напомним, что как показали наши исследования, при неправильных формах гипофиза, а также и аденом, к расчету объема по Di-Chiro-Nelson нужно добавить 30 % объема. Полученный результат более точно отражает объем патологической ткани примерно на 30-40 %. Он особенно важен при контроле за операционными больными, зоной отека, объемом удаленной и оставшейся ткани. Что касается стебельного роста аденом, то мы наблюдали три таких

случая, подвергшихся в последующем операциям. Во всех случаях аденома была смешанного

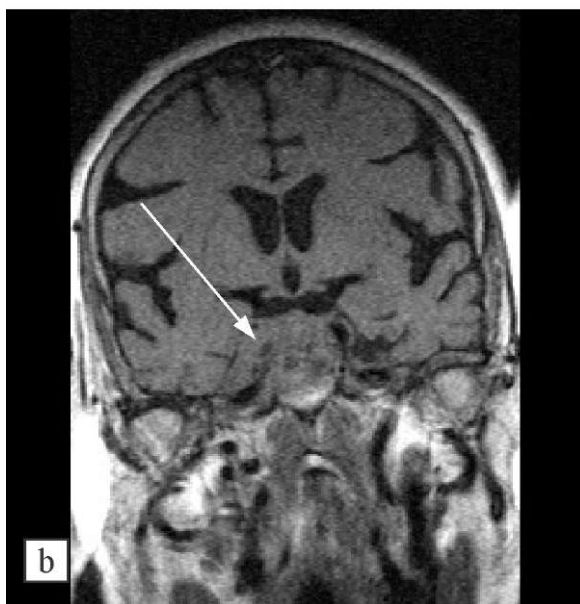


Рис. 24 (а, b). Больная Я., 79 лет. Аденома гипофиза (а-сагиттальное, b-фронтальное сечения толщиной срезов 3 мм, T1 взвешенные изображения) стебельный рост в сочетании с менингиомой, имеющей распространение по скату и латероселлярно. Сагиттальные и фронтальные сечения, выполненные без контрастирования. Справа на фронтальных сечениях (b), отмечено стрелкой вдоль сифона ВСа рост менингиомы. Сифон внутренней сонной артерии сдавлен справа.

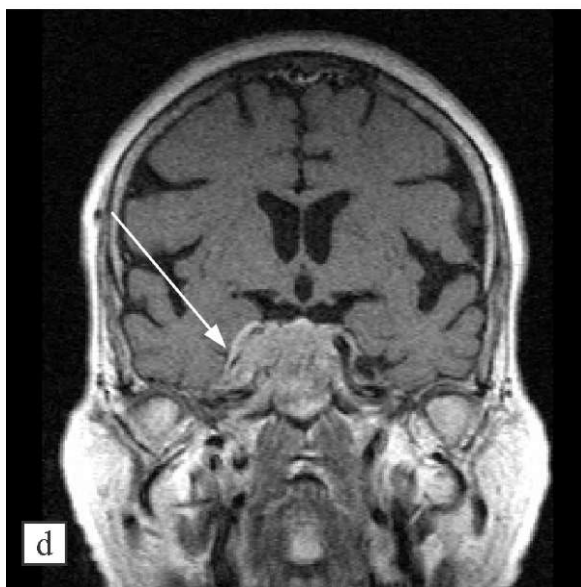
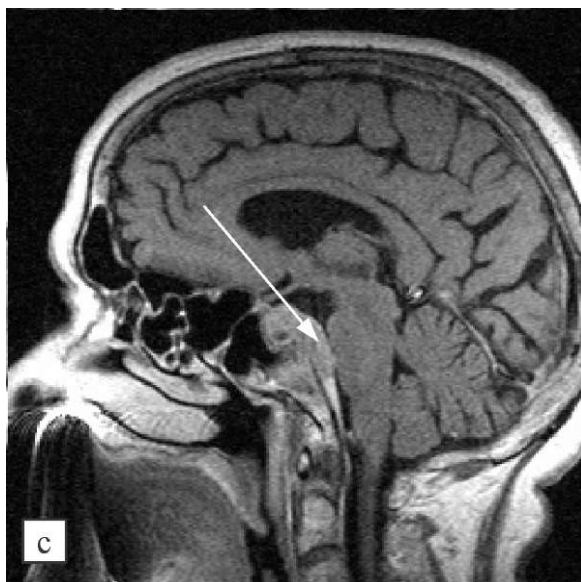


Рис. 24 (с, d). Больная Я., 79 лет. Та же больная(с, d) спустя год. Наблюдается продолженный рост аденомы смешанного строения и менингиомы. При контрастировании четко видно компрессию ствола на уровне моста в сагиттальных сечениях, более низкое расположение стебля менингиомы. Во фронтальных сечениях справа менингиома захватывает сигнус ВСА и сдавливает его. При контрастировании отмечается продолженный рост аденомы и менингиомы. Стрелками отмечена контрастировка и рост стебля; на фронтальных - сдавление сигнуса ВСА справа.

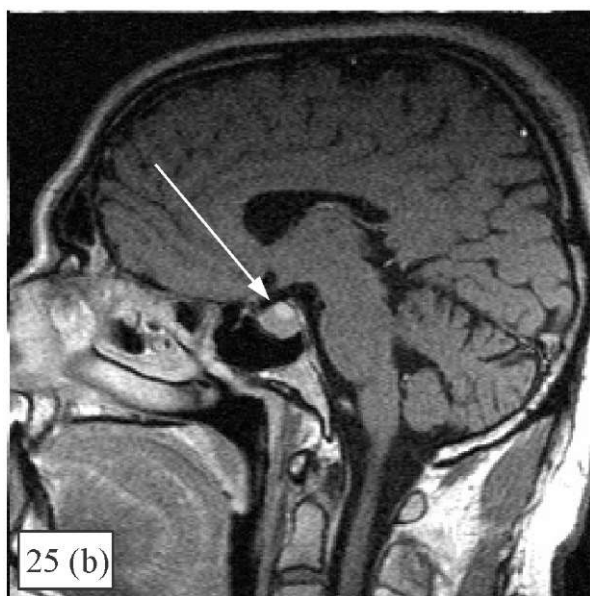
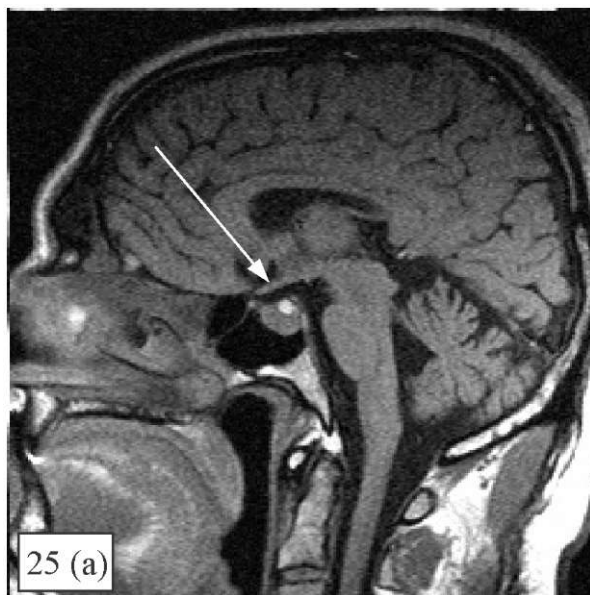
строения, причем в двух случаях сочеталась с менингиоэпидуральной, рис. 24 (a-d).

Кровоизлияния в макроаденомы не являются редкостью. Они проявляются типичным для крови изменением МР-характеристик. Гиперинтенсивность как на T1 и неоднородность сигнала на T2 томограммах. У части таких пациентов могут быть клинические проявления гипопитуитарной апоплексии. Внезапное усиление головной боли и офтальмо-неврологической симптоматики у больных с аденомой гипофиза связано чаще всего либо с ускорением роста опухоли, например в период беременности, либо с кровоизлиянием в опухоль, иногда первый прием бромкриптина без титрования дозы также может сопровождаться симптомами, напоминающими острую апоплексию, что мы наблюдали в двух случаях.

Кровоизлияние

Рис. 25 (a, b). Макроаденома (пролактинома) гипофиза у больного С., 50 лет. Размер аденомы 12 x 12 мм в сагиттальных сечениях. На фоне интеркуррентной вирусной инфекции и повышения температуры развились выраженные головные боли, нарушения со стороны зрения, головокружение, падение давления. При МРТ - признаки острого кровоизлияния в ткань аденомы у ножки гипофиза в промежуточной области. В T1-сагиттальных сечениях четко видно очаговое усиление сигнала до 4 мм, находящееся в центре, характерное для крови (отмечено стрелкой). При проведении контрастирования омнисканом, парамагнетик накапливается в гипофизарной ткани, включается в подболобочные пространства, в основание и лабиринт решетчатой кости, подчеркивает неоднородность структуры передней и промежуточной доли гипофиза. При этом явного усиления контрастирования самого участка кровоизлияния не происходит.





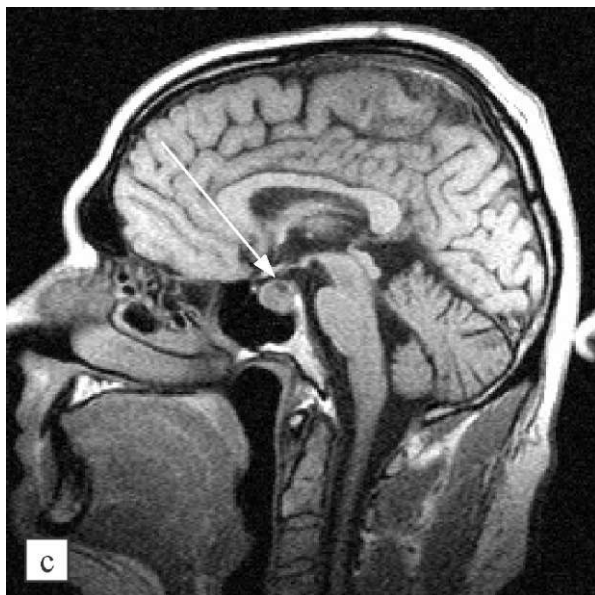
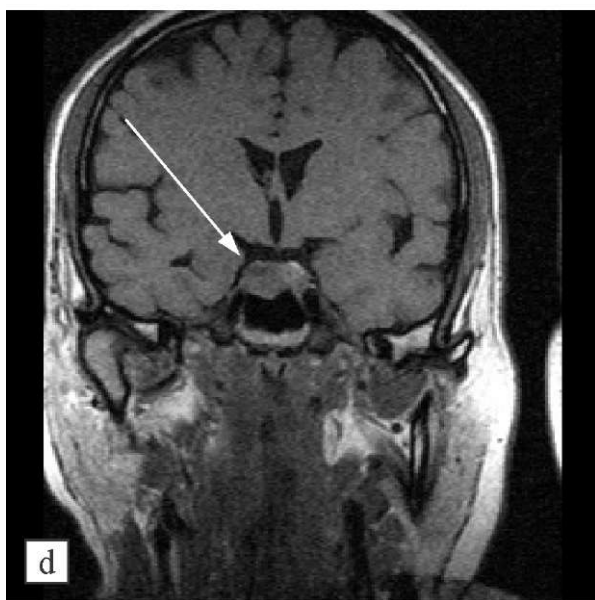


Рис. 25 (с, d). Тот же больной (с, d) спустя 6 мес. На месте кровоизлияния сформировалась полость, гипоинтенсивная в Т1.



в опухоль считают тяжелым, но не фатальным осложнением. Установлено, что кровоизлияния в аденомы гипофиза происходят довольно часто и могут приводить, помимо усиления головной боли, зрительных нарушений и развития гипопитуитаризма, к спонтанному излечению от гормонально-активной аденомы гипофиза. Спонтанные излечения наиболее присущи пролактиномам. Увеличение опухоли во время беременности, связано с неизбежным увеличением аденогипофиза в этот период; отмечено, что у большинства больных с пролактиномами после родоразрешения опухоль уменьшается. В нашей практике мы наблюдали несколько таких больных, причем в разных возрастных группах. Двое больных с аденомами до 12 мм в диаметре в возрасте до 30 лет. На рис. 25(a, b, c, d) и рис. 26 (a, b) наглядно представляют кровоизлияния в ткань аденомы в первом случае - из-за возникшей интеркурентной инфекции, во втором - от большой дозы первого приема бромокриптина.

Данный случай примечателен тем, что именно наблюдение в динамике позволило правильно интерпретировать данную ситуацию, поскольку изначально расположение гиперинтенсивного сигнала в T1 наводило на мысль о наличии жировых включений в кисте кармана Ратке.

Более крупные участки кровоизлияния в макроаденомы с точки зрения лучевой диагностики больших затруднений не вызывают. Кровоизлияния в ткань таких аденом были представлены на рис. 20, 22 с исходом в полость. На рис. 27 (a, b, c) приведен пример кровоизлияния в

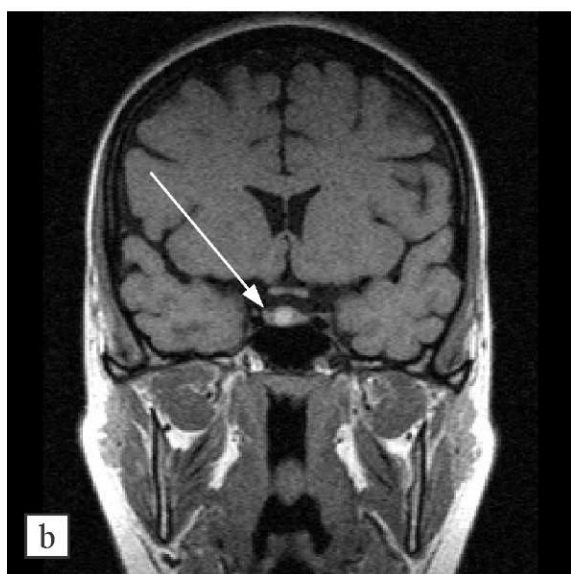


Рис. 26 (а, б). Больная Ч., 39 лет. С микроаденомой передней доли гипофиза. При назначении первой дозы бромкрипти на резкое головокружение, обморочное состояние, расстройство зрения, слабость. При исследовании в сагиттальных и фронтальных сечениях передней доли гипофиза появился гиперинтенсивный на T1 участок, до 3 x 4 мм, характерный для острого кровоизлияния. Участок мелкогеморрагического кровоизлияния отмечен стрелкой.

ткань макроаденомы у больной Б., 49 лет, потребовавшей экстренной консультации нейрохирурга.

Как отмечалось выше, аденома гипофиза у детей встречается реже. Считается, что в отличие от взрослых у них бывает большой процент злокачественности с быстрым ростом, склонностью к инвазии сосудов, сдавлению хиазмы и к кровоизлияниям. Отчасти это объясняется незавершившимся синостозом, податливостью диафрагмы и области турецкого седла. При контрастировании аденома быстро накапливает контраст. Контрастирование гетерогенно, лучше дает внутреннюю структуру опухоли, улучшает дифференцировку с мозговой тканью. Пример аденомы смешанного строения у девочки 14 лет представлен на рис. 28 (а, б).

Пример прогрессирующей цистаденомы sellarной области представлен на рис. 29 у мальчика 6 лет. При проведении МРТ у ребенка 6 лет с гиперпролактинемией и преждевременным половым созреванием в sellarной области выявлено округлое, инкапсулированное кистозное образование, размером 39 x 30 мм в сагиттальной плоскости. При контрастировании оно активно накапливало контраст, по характеру содержимого - неоднородное, с белковоколлоидным компонентом, отнесяло хиазму кверху, вызывало гипертензионный синдром и нарушение ликвородинамики.

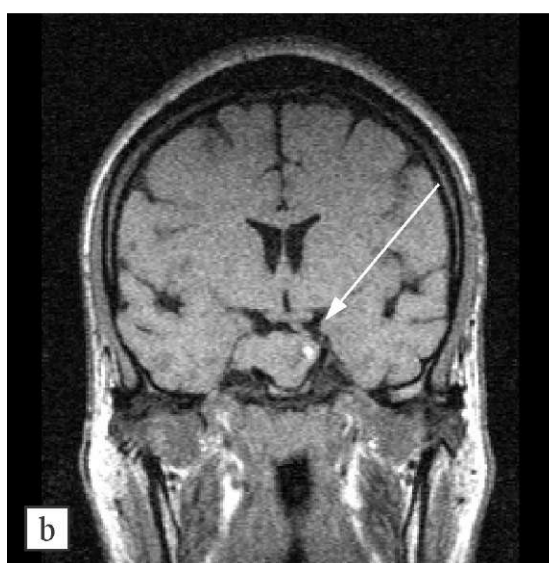
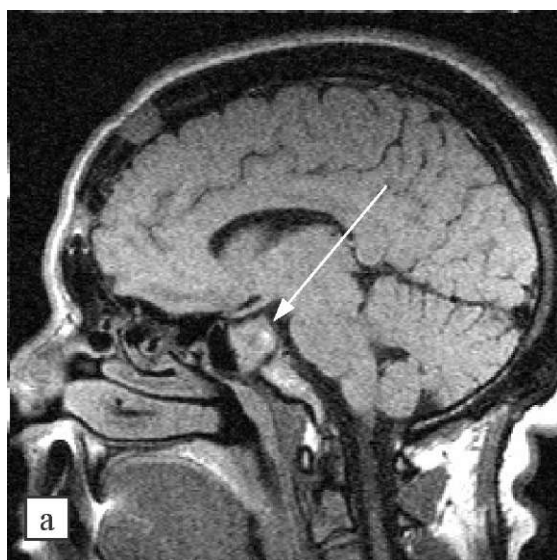
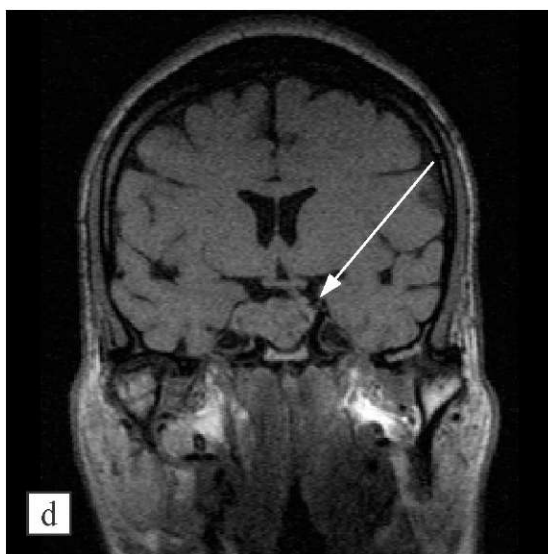
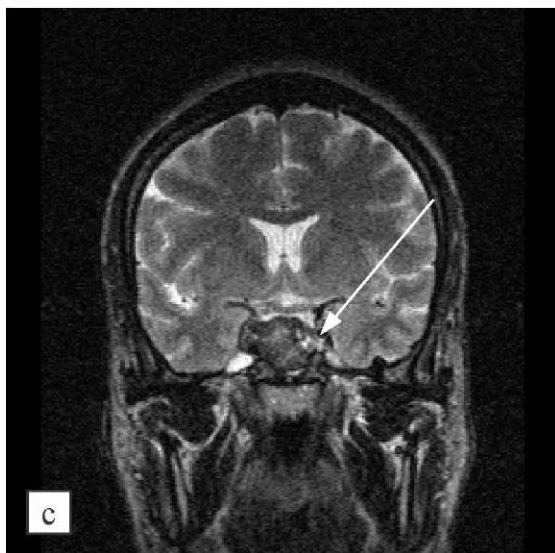


Рис. 27 (а-с). Рецидив аденомы после операции спустя несколько лет. Кровоизлияние в ткань аденомы отмечено стрелкой; а - T1-сагитальное, б - T1 фронтальное, с - T2 фронтальное сечение с толщиной срезов 3 мм. Слева по контуру аденомы у кавернозного синуса очаговое кровоизлияние 7 мм, гиперинтенсивное T1 и неоднородное на T2 последовательности; д - тот пациент спустя 2 года после кровоизлияния - участок подвергся резорбции (отмечено стрелкой).



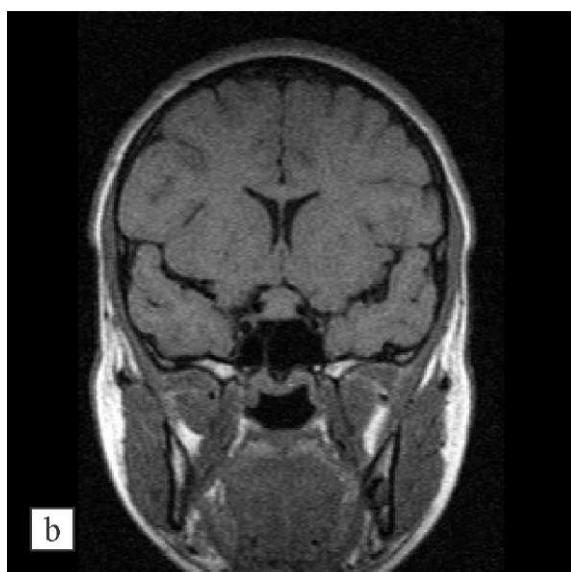


Рис. 28 (а, б). Больная Ш., 14 лет гиперпролактинемией, а - Т1-сагиттальное и б - Т1-фронтальное сечения столбчатой срезов 3 мм. Аденома передней доли гипофиза 7 x 9 мм с частичной компрессией хиазмы и смещением её вверх. Структура аденомы неоднородная, с изо- и гипointенсивными мелкими участками.



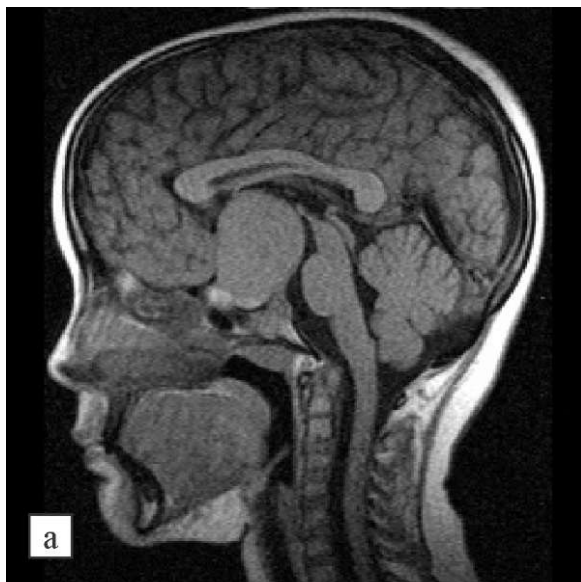
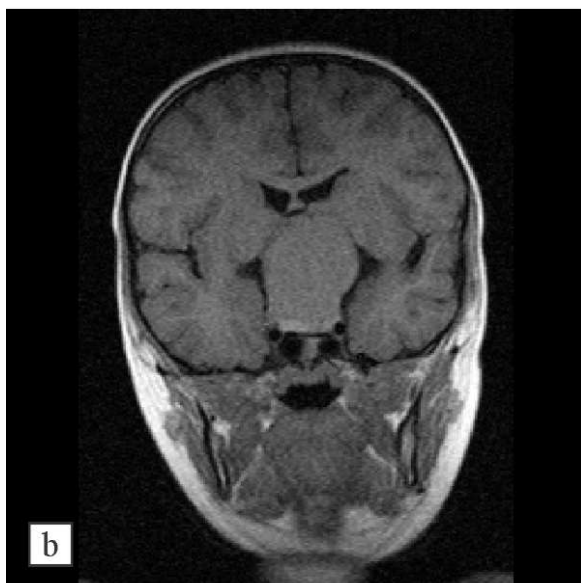


Рис. 29 (а,  
b). Больной Г., 6  
лет. T1  
сагиттальное  
фронтальное сече  
ние толщиной  
срезов 3 мм.  
Цистаденома с  
элементами дермои  
да  
при операционном к  
онтроле.



### 1.7. Краниофарингиомы

Краниофарингиомы составляют 2-4,6 % от всех опухолей головного мозга, встречаются наиболее часто в детском возрасте. Они составляют 56 % всех опухолей хиазмальной области и 21 % супратенториальных опухолей вообще [Коновалов А.Н., 1997; 2012]. Источником развития опухолей этого типа являются скопления клеток эмбрионального эпителия, расположенного вдоль глоточно-гипофизарного хода от дна третьего желудочка до стенки глотки. Выделяют эндосупраселлярные (рис. 30, a-d), стебельные или супраселлярные и вентрикулярные (инфундибуллярные) и гигантские типы краниофарингиом. Наиболее часто опухоли образуются по ходу ножки гипофиза от турецкого седла до гипоталамуса, но могут обнаруживаться и в носоглотке, основной кости или интравентрикулярно [Brunei H., et al., 2002; Karavitaki N., et al., 2006]. Чаще всего краниофарингиомы проявляют себя в 2 возрастных группах: у детей в 5-14 лет (5,6-13 % интракраниальных образований) и у взрослых в возрасте 50-74 лет, составляя 2-5 % [Mortini P., et al., 2011].

В основе классификации краниофарингиом лежит отношение опухоли к хиазме и турецкому седлу. В отечественной литературе используется классификация, ранее предложенная В.В. Греховым (1965). Она претерпела некоторые изменения и в настоящее время сотрудниками Института нейрохирургии им. Бурденко А.Н. [Коновалов А.Н. и др., 2012] выделяется *три топографических*

варианта. Первый - эндосупра-селлярные краниофарингиомы растут в пределах седла, как правило, смещая диафрагму, распространяются супра - и параселлярно; второй - стебельные краниофарингиомы развиваются на уровне стебля гипофиза, растут супраселлярно и смещают дно III желудочка вверх; третий - интра, экстра-вентрикулярные (по отношению к III желудочку) опухоли, развивающиеся на уровне воронки гипофиза и распространяющиеся как в полость III желудочка, так и экстравентрикулярно, с ростом в хиазмальную и межножковые цистерны. Кроме того, эти авторы, имеющие наибольший опыт оперативных вмешательств при краниофарингиомах в России, выделяют группу краниофарингиом, которые развиваются экстрааксиально - вне мозговых структур. Они развиваются на уровне ножки гипофиза в субарахноидальном пространстве, формируют кисты, которые достигают гигантских размеров и располагаются в хиазмальной области, средней черепной ямке, нередко распространяясь в заднюю черепную ямку и даже проникают в боковые желудочки.

Основное лечение краниофарингиом хирургическое, причем вероятность радикального удаления составляет 50-80 % [Tomita T., Bowman R.M., 2005; Zucaro G., 2005]. Паллиативные, шунтирующие операции являются временным решением вопроса при краниофарингиомах и часто рассматриваются как

подготовительный этап операции, после которого проводится радикальное удаление опухоли. Появление окклюзионной симптоматики у пациентов может быть первым проявлением заболевания, при этом пункция и удаление содержимого кисты - временная мера. Длительный контроль над кистой обеспечивается установка системы Оммайяса выводом дренажа и резервуара подкожно, которая также может рассматриваться как этап перед подготовкой к облучению. Однако, и установка дренажной системы может лишь временно решать окклюзионные проблемы, снижать внутричерепную гипертензию, поскольку снижение давления и дегидратация может приводить к появлению новых кист, как правило разделенных септальными перегородками и не связанных дренажной системой.

Рис. 30 (а, б). а - Т1 сагитальное сечение с толщиной срезов 3 мм до контрастирования в у больной Ф., 14 лет с гиперпролактинемией. Эндосупраселлярно выявляется объемное неоднородное образование, кольцевидно накапливающее контраст (б), растущее из передних отделов дна третьего желудочка. При контрастировании во фронтальных сечениях в левом крыле гипофиза выявляется аденома 8 x 6 мм, отстающая от контрастирования гипофиза. На рис. 30. (с, д) та же больная спустя 6 мес. На фоне проводимой терапии достигнута соматическая ремиссия и отсутствие положительной динамики и прирост размеров кра-ниофарингиомы, увеличение зоны контрастирования, нарастание гипертензионного синдрома.

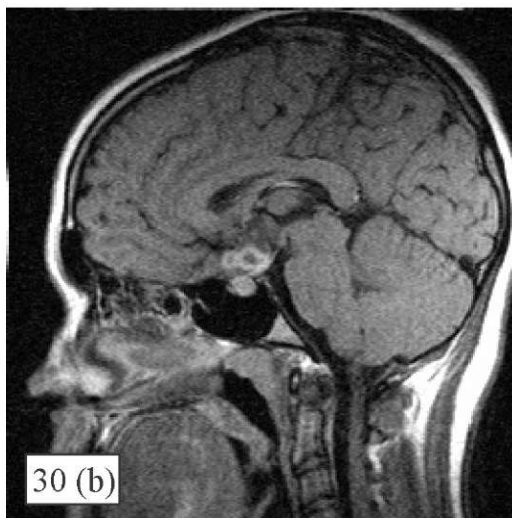
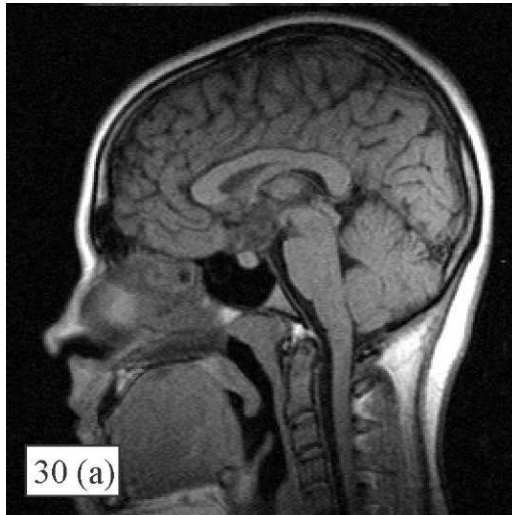
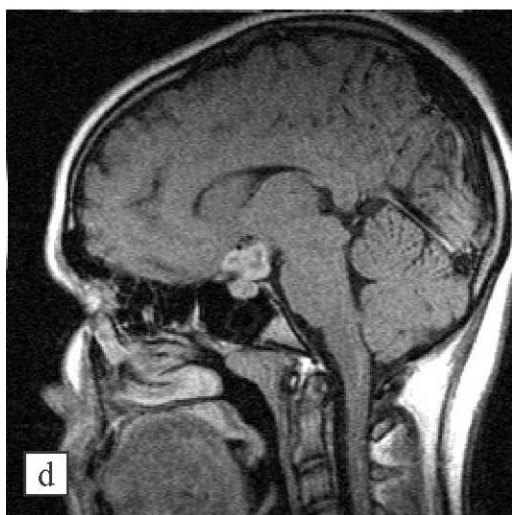




Рис. 30 (с, d). Прирост в размерах краниофарингиомы и аденомы через 6 мес. От начала наблюдения. Особенность данного наблюдения - сочетание аденомы (пролактиномы) левого крыла гипофиза и эндосупраселлярной краниофарингиомы.



Эндосупраселлярные краниофарингиомы развиваются из клеток расположенных в области аденогипо-физа, и в первую очередь оказывают воздействие на ткань гипофиза и турецкого седла. С ростом опухоль прорастает в нервы,

сонные артерии и их ветви смещаются вверх и латерально, а III желудочек становится щелевидным. Данный вид краниофарингиом может вызывать диагностические трудности с аденомамагипофиза даже при контрастировании. Ниже приводим клинический пример длительного наблюдения за больной, диагноз которой в последующем был верифицирован интраоперационно.

**Клинический Пример:** Больная М., 25 лет. Впервые обратилась к невропатологу 25.11.1992 г. с жалобами на головные боли в утренние часы без четкой локализации. Поставлен диагноз гипертензи-онно-гидроцефального синдрома, ВСД по гипотоническому типу. Назначено лечение микстурой цетраля 1 ст. л. 3 рд., - 1 мес., кавин-тон 1/2 т. 2 р. д., витамины группы Б, электрофорез по Щербаку. 20.01.1993 г. - консультация невролога в детском неврологическом центре. Проведена ЭЭГ. Диагноз ВСД по гипотоническому типу. Рекомендовано: элеутерококк 10 х 2 рд., никошпан 1/2 т. х 2 рд. в течение мес. С 1994 г. на учете у педиатра по месту жительства - головные боли не беспокоят.

В 2000 г. искусственный аборт в 22 недели, прекращение месячных.

В июле 2001 г. - назначена гормональная стимуляция - эффективна.

В 2002 г. - обращение к невропатологу с жалобами на головную боль, ухудшение зрения. При проведении МРТ выявлена аденомагипофиза размерами 30 х 30 х 24 мм, сдавление хиазмы и компрессия дна III желудочка (рис. 31, а, в, с).

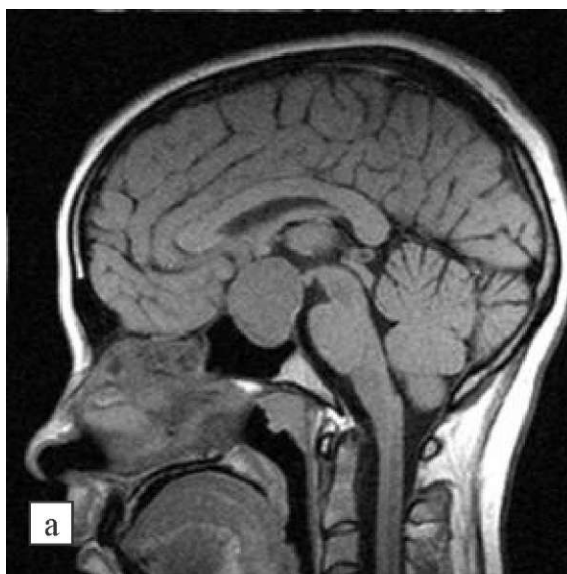


Рис. 31 (а, b). Больная М., 25 лет, 2002 г. Т1-сагиттальное (а), Т1-фронтальное (b), сечения с толщиной срезов 3 мм. Хиазма сдавлена и оттеснена кверху. Преимущественный рост - экстраинфраселлярный. Уровень пролактина 5400 нг/мл.

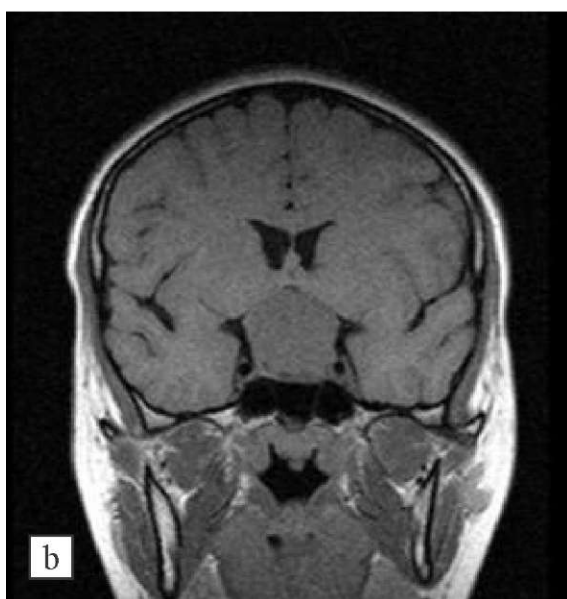






Рис. 31 (с). Т-2 - фронтальное (с) сечение с толщиной срезов 3 мм. В Т2 последовательности виден яркий сигнал, характерный для жидких сред. Хиазма сдавлена и оттеснена вверх. Сифоны внутренних сонных артерий свободные.

*От предложенной операции воздержалась. В связи с повышением уровня пролактина назначен бромокриптин 2,5 мг сутки. В апреле 2004 г. обратилась с жалобами на отклонение правого глазного яблока кнаружи. На глазном дне появилась частичная атрофия дисков зрительных нервов обоих глаз, в связи с чем была проведена повторная МРТ.*

*На томограммах картина аденомы гипофиза, измененной по сравнению с первичным обследованием структуры, с образованием кистозных полостей с септальными перегородками, с выходом за пределы турецкого седла. Размеры её краниокаудально - 26 мм, переднезадний - 19 мм, ширина - 23 мм. Строение и структура зернистая, неоднородная. При введении контраста последний включается в ткань аденомы неравномерно, рис. 32 (а, в, с).*

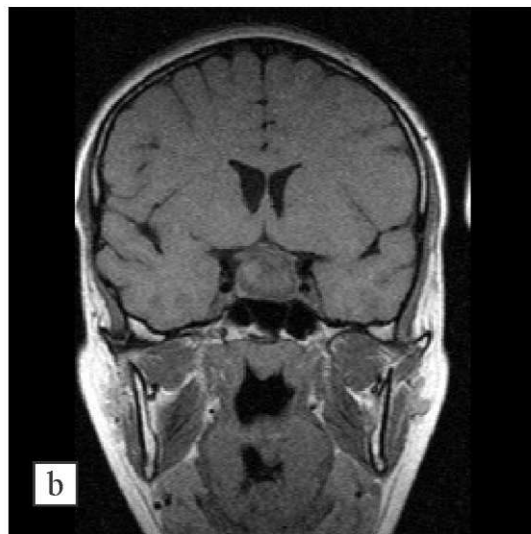




Рис. 32 (а-с). Сагиттальные (T1), фронтальные (T1) и аксиальные (T2) сечения спустя три года после выявления аденомы. Уменьшение размеров аденомы и изменение её структуры связывали с приёмом бро-мокриптина. В связи с изменением структуры объема, нарушения со стороны зрения повторно направлена к нейрохирургам для проведения лечения в ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр Росздрава»

**Краткая выписка из истории болезни**  
**ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр Росздрава» № 2007/08115.**  
**от 13.08.2007 г.**

*Жалобы при поступлении на периодически возникающие головные боли, снижение зрения на правый глаз, косоглазие, отсутствие месячных с 2001 г.*

*Считает себя больной с 2001 г., после падения с лошади, перенесла легкую ЧМТ без потери сознания. Неврологический статус: В сознании, ориентирована, поведение адекватное, со стороны ЧМН - дивергенция глазных яблок за счет ОД, снижена конвергенция, фотореакции живые. Язык по средней линии, фонация и глотание не нарушены. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук  $D=S$ , живые. Брюшные рефлексы равномерные, живые, Сухожильные рефлексы с ног повышены  $D>S$ . Сила в конечностях 5 баллов. Менингеальные, пирамидные симптомы отрицательные. В позе Ромберга легкое пошатывание. Координационные пробы выполняет правильно. Тазовые функции контролирует. На МРТ головного мозга определяется аденома. Анализ крови на гипофизарные гормоны от 14.02.2007 г. СТГ -0,47 (N-0,014-5,219); ТТГ - 1,65; эстрадиол - 12,8; прогестерон -0,34; тестостерон - 0,6. Консультация окулиста от 26.07.07 - Диск фанфаро-бледные, с четкими границами, бледноваты, деколорированы, границы четкие. Артерии и вены в норме. Периметрия - битемпоральная гемиянопсия. Заключение: - частичная нисходящая атрофия зрительных нервов. Общий анализ крови мочи без патологии. Биохимия крови б/о. 01.08.2007 г. выполнена операция: Эндоскопическое трансназальное удаление опухоли. Гистология от 6.08.07 - Краниофарингиома. Послеоперационный период без осложнений, турунды из носовых ходов удалены на третьи сутки. По контрольным МРТ головного мозга от 7.08.07 - состояние после удаления опухоли. Послеоперационные изменения. Проводимая терапия: антибиотики, ноотропы, вазоактивные препараты, диуретики. Консультация окулиста от 20.08.07 - частичный регресс гемиянопсии, глазное дно без динамики, сохраняется частичная атрофия зрительных нервов. Выписана с улучшением.*

*При последующем контроле МРТ 13.02.2008 г. на томограммах субарахноидальные пространства не расширены, в верхних лобных отделах усилен оболочечный рисунок, возможны единичные спайки. Латеральные желудочки с небольшой асимметрией, их размеры на уровне передних рогов справа - 4 мм, слева - 5 мм; тел - справа - 8 мм, слева - 6 мм; задних рогов справа - 13 мм, слева - 12 мм. Полость третьего желудочка 23 x 4 мм. Базальные ядра без фокальных повреждений, мост, ствол мозга б/о. Точечный компонент дисциркуляции присутствует в обоих гипокампах.*

*Задние отделы основной пазухи со следами тампонады, хиазмальный перекрест свободен. Остатки гипофизарной ткани и объема визуализируются в пределах турецкого седла, в форме песочных часов, размеры в сагиттальных сечениях в пределах седла 16 x 12 мм, вверх распространяется на передние отделы третьего желудочка; здесь размеры составляют 11 x 10 мм. Образование кистозной природы, с жидким содержимым в центре. Во фронтальных сечениях максимальные его размеры до 18 мм.*

*Слева в основной пазухе пристеночный отек и набухание слизистой, есть воспаление по пазухе крыла основной кости слева.*

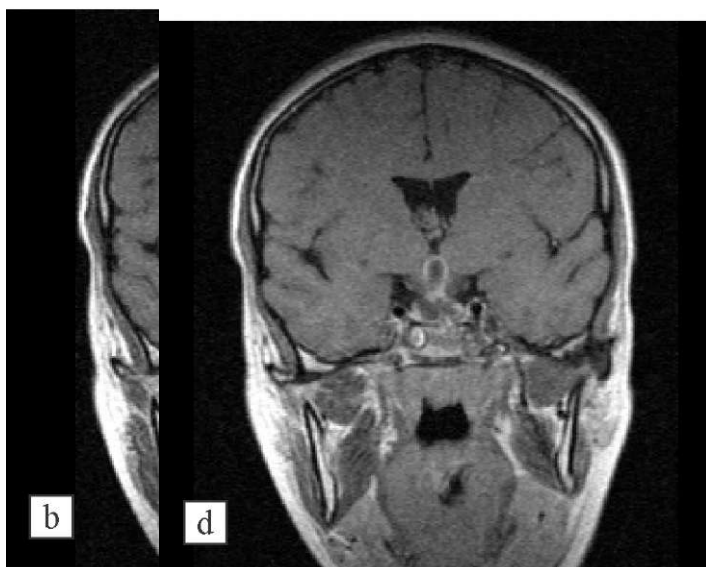
*При введении контраста описанное образование четко его накапливает по краям, рис. 33 (a-d). Заключение: Состояние после субтотальной резекции краниофарингиомы. Умеренный гипертензионный синдром.*

При последующем контроле в 2009 г. отмечается нарастание клинической картины. При проведении МРТ Задние отделы основной пазухи со следами тампонады, хиазмальный перекрест свободен. Остатки гипофизарной ткани объема визуализируются в пределах турецкого седла,



онтрольная  
ьной  
э  
внолечен  
я год, в 2008

б-  
ьныеТ1 и  
ьныесечен  
до и  
нтрастиров  
исканом  
писание в



в форме песочных часов, размеры в сагиттальных сечениях верхней части, над хиазмой - 17 x 16 мм; верх образования распространяется на передние отделы третьего желудочка (здесь размеры были в 2008 г. 11 x 10 мм). В нижней части песочных часов размеры 18 x 15 мм. Образование кистозной природы, с жидким содержимым в центре. Во фронтальных сечениях максимальные его размеры до 18 мм. Слева в основной пазухе пристеночный отек и набухание слизистой. Шишковидная железа с участком внутреннего просветления, её размеры 12 x 5 мм. Таким образом, по данным МРТ имелось умеренное увеличение объема оставшейся ткани, рост -экстра и инфраселлярный с четко прослеживаемым эффектом седиментации в верхних и нижних отделах образования. Киста шишковидной железы 12 x 5 мм, рис. 34 (а, б).

С учетом нарастания патологических симптомов, появления битемпоральной гемианопсии больная повторно направлена в ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр Росздрава», где повторно 16.04.09 выполнена трансназальное удаление краниофарингиомы (история болезни № 4461). Гистология № 12203-06 - Краниофарингиома. Послеоперационный период гладкий, выписана с улучшением. На контрольных томограммах от 17.04.2010 г. - практически тотальное удаление объема, данных за рецидив нет. Остатки объема до 8 мм имеются справа, при контрастировании дают незначительное накопление. Область турецкого седла с остатками

гипофизарной ткани распластанными подну. Хиазма свободно расположена. Ниже, на рис. 35 (а-г) результаты лечения на томограммах спустя год.



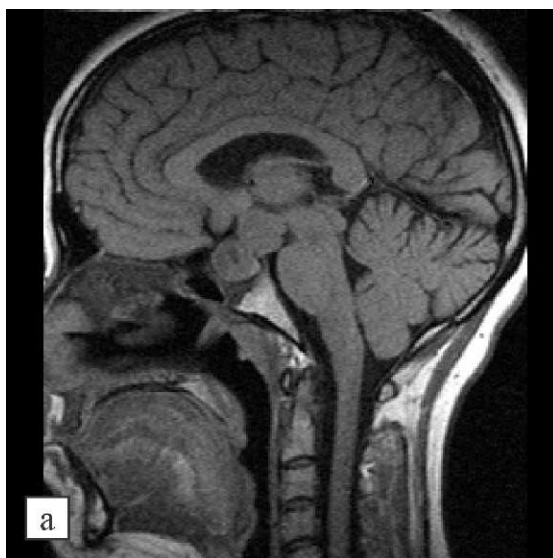


Рис. 34 (а,  
б). Томограммы больной М., в 2009 г. Продолженный рост краниофарингиомы в форме песочных часов, в нижнем узле участка седиментации. Общий объем патологической ткани по автору - 4818 куб. мм.

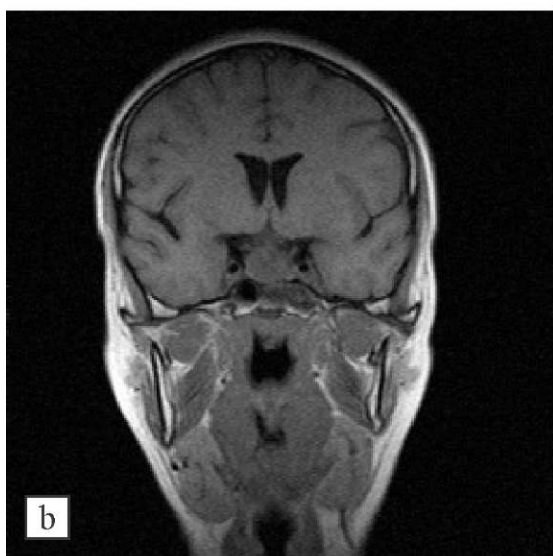
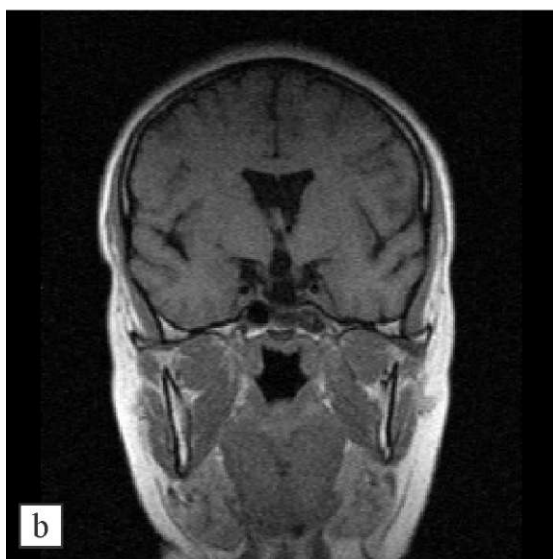
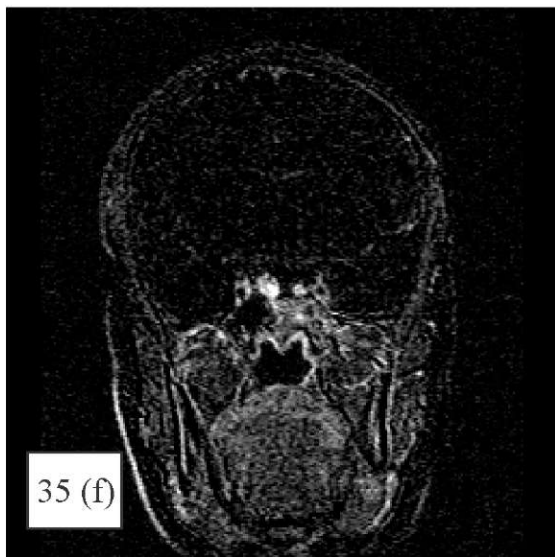




Рис. 35 (a-f). Больной М., после второй трансназальной операции. Практически полное удаление объема, остатки ткани визуализируются при контрастировании (с, d), что хорошо видно на программах постобработки изображения свечитанием (е, f).







Особенностью приведенного выше случая являлось сложность диагностики краниофарингиомы на начальном этапе, когда в анализах крови выявлялась гиперпролактинемия, а на первых томограммах, до лечения бромокриптином, объем полностью соответствовал лучевым признакам аденомы гипофиза. И только при последующем контроле и операционном исследовании, получении гистологии диагноз аденомы был снят, речь пошла о краниофарингиоме. В наших наблюдениях, из общего количества краниофарингиом (15) подобных случаев, с извращенным соотношением гормонов и сочетанными состояниями (краниофарингиома - аденома) было 6. И во всех случаях диагноз был подтвержден на операции. Во всех случаях регистрировалась АГ 2 ст.

В ряде случаев (3) диагноз краниофарингиомы при проведении низкопольной МРТ по своей клинической картине как будто не вызывал затруднений, поскольку по месту расположения при проведении МРТ соответствовал обычному положению краниофарингиом. Однако при последующем операционном контроле и предварительной биопсии в данной области оказывалась дермоидная киста базальных отделов, по МРТ напоминающая краниофарингиому.

Приводимый ниже клинический пример наглядно иллюстрирует сложность данного случая.

*Больная Д., 20 лет (выписной эпикриз № 607471) направлена в лабораторию МРТ по поводу часто повторяющихся приступов эпи-*

*лепсии, гипертензионного синдрома. На томограммах (рис. 36 (a-f)) выявлено объемное инкапсулированное кистозное образование, исходящее из передних отделов третьего желудочка, неоднородной структуры, содержащее жировые включения, а также сосудистый рисунок с ростом по базальным отделам передней черепной ямки. Оно распространялось больше параселлярно вправо, смещало срединную щель на 6 мм, определялось в проекции правого бокового желудочка, где по своим МРТ характеристикам больше напоминало аневризматически расширенный сосуд, чем жировую ткань. При проведении контрастирования отмечено активное накопление его по капсуле с частичным включением в виде неоднородности всаду кисту.*

В связи с выявленным образованием в супраселлярной области с распространением на переднюю черепную ямку больная была направлена в нейрохирургический центр Дорожной клинической больницы г. Новосибирска, где вначале была выполнена рентгеновская компьютерная томография для создания нейронавигационной модели без контрастного усиления. В заключении специалистов КТ фигурировало объемное образование жировой плотности передней черепной ямки, больше располагающееся справа, дислокационный синдром. Принято решение о проведении биопсии. Гистологический диагноз (биопсия № 15211-15222) - дермоидная киста.

Операция (28.04.2006): Микрохирургическое радикальное удаление дермоидной кисты базальных отделов правой лобной доли и переднего рога правого бокового

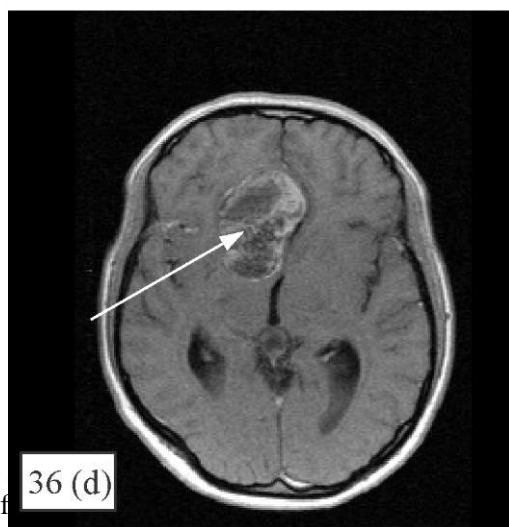
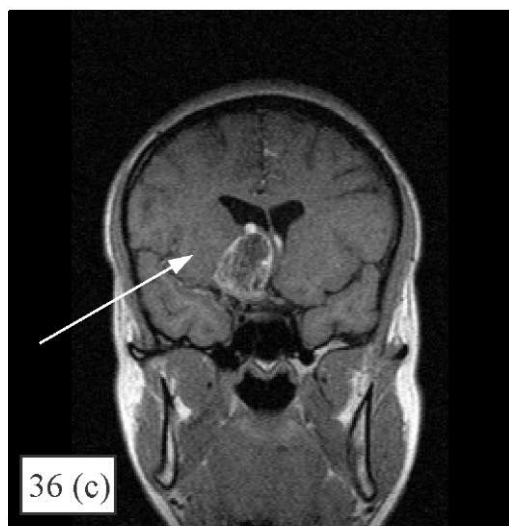
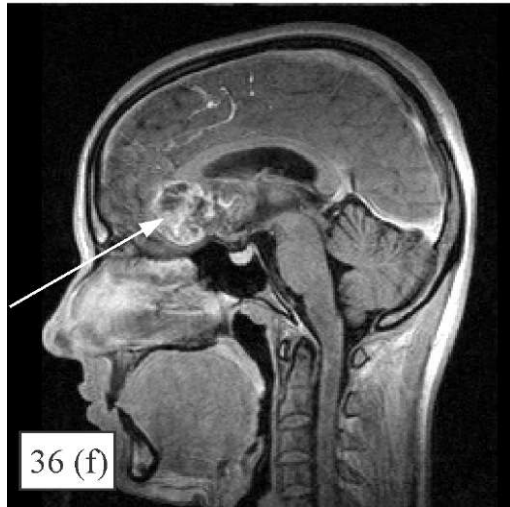
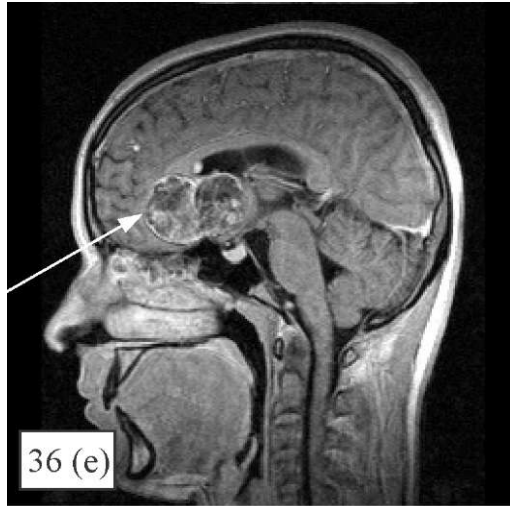


Рис. 36 (a-f) — дермоидная киста, по своему строению и характеру напоминающую краниофарингиому. а, b-T2, и T1 аксиальные и фронтальные сечения до контрастирования;с, d, e, f- после контраста. Стрелками отмечена дермоидная киста. В межполушарной щели липидоподобные включения.





желудочка из двухстороннего субфронтального доступа под нейронавигационным контролем. Установка наружного вентрикулярного дренажа в ложе опухоли. Швы сняты на 11 сутки. Выписана с рекомендациями под наблюдение невропатолога по месту жительства, сохраняет временную утрату нетрудоспособности. По заключению психиатра - сохраняется симптоматическая эпилепсия с эмоциональной неустойчивостью. На контрольных МРТ, выполненных спустя 7 месяцев в НИИ кардиологии в Томске, на месте объема - полость, выполненная ликвором; в области дна третьего желудочка и конвекситально справа в зоне вмешательства - спаечные наложения. Выражена асимметрия латеральных желудочков. Несколько больше по объему стала определяемая ранее киста шишковидной железы (рис. 37, а-с), сохраняется заметный гипертензионный синдром с менее выраженными ликвородинамическими нарушениями. Основное расположение постоперационной полости вдоль прямой лобной извилины справа, парасагиттально. В переднезаднем направлении она прослеживается до средней мозговой артерии справа, частично захватывает верхнюю височную извилину и гиппокамп справа.

Кистозный характер краниофарингиомы, как показывают наши наблюдения за больными, не всегда удается радикально прооперировать. Объем оперативного вмешательства зависит от места расположения краниофарингиомы и вовлечения ею прилегающих структур мозга. В качестве иллюстрации можем привести пример.

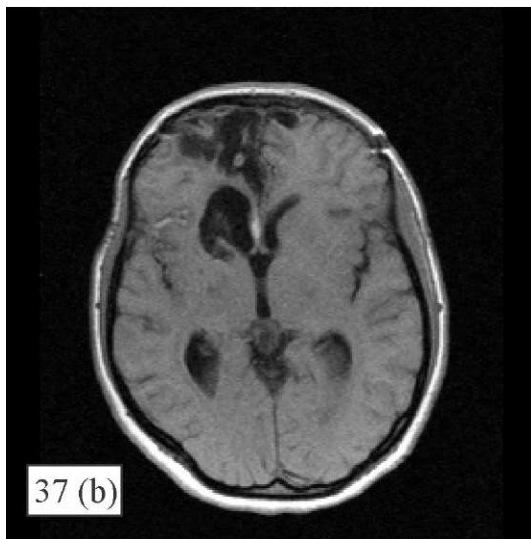
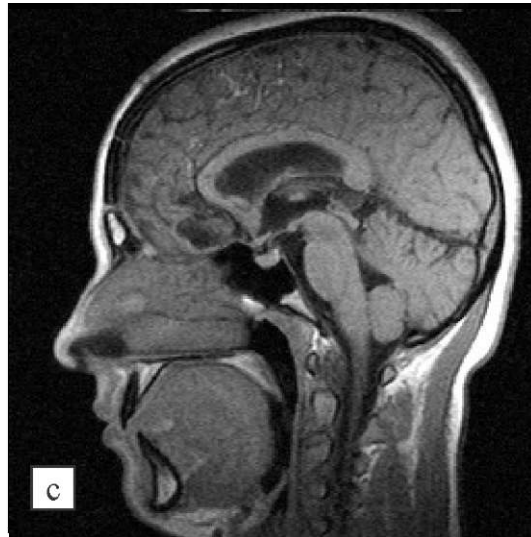


Рис. 37 (а-с). МРТ больной Д, 20 лет, спустя 7 месяцев после операции. На томограммах в зоне оперативного вмешательства определяется полость объемом до 16 куб. см. Прослеживаются оболочечные спайки, незначительно расширены субарахноидальные пространства по ходу борозд Латеральные желудочки асимметричные, размеры на уровне передних рогов справа - 17 мм, слева - 11 мм; тел справа - 12 мм, слева - 10 мм; задних рогов - справа - 19 мм, слева - 16 мм. Правый рог латерального желудочка подтянут кверху, перивентрикулярно определяется полость, в области головки хвостатого ядра участок повреждения до 6 мм. Перикозально, в теменных отделах справа точечные и линейные включения жировой ткани. Мост, ствол мозга и мозжечок без патологических знаков. Миндалины мозжечка стоят на уровне кливоокципитальной линии. Гипофиз не увеличен. Шишковидная железа 13 x 8 мм, имеет септальную перегородку, сформирована по типу кисты, начальная часть Сильвиева водопровода подавлена. Заключение: Состояние после радикального удаления дермоидной кисты. Постоперационная полость объемом до 16 куб. см. Киста шишковидной железы 13 x 8 мм. Гипертензионно-гидроцефальный синдром. Фокальные очаги повреждения в гипокампе справа. Данных за рецидив нет.

**Выписка из истории болезни 435/97(НИИ НЕЙРОХИРУРГИИ им. Акад. Н.Н. Бурденко, РАМН).**

Больная К., 8 лет. Со слов матери ребенок рано начал ходить (с 7 мес.) и говорить (с 12 мес.). В 7-ми летнем возрасте при плановом осмотре в школе было выявлено снижение остроты зрения на правый глаз. На этом фоне девочка начала жаловаться на головную боль. В октябре 1996 г. при КТ исследовании головного мозга выявлено объемное образование хиазмально-селлярной области. Направлена в институт нейрохирургии. При поступлении жалобы периодическую головную боль, снижения зрения на правый глаз. При клиническом осмотре ведущими в картине заболевания являются зрительные нарушения с  $VisOD = 0,08$ ; OS- 1.0; левосторонней гомонимной гемианопсией. Диски зрительных нервов сплоскнуты, границы четкие, вены умеренно полнокровны. Другой очаговой неврологической и эндокринной симптоматики не выявлено.

При повторном КТ исследовании головного мозга выявлена кистозная краниофарингиома супраселлярной локализации. Учитывая кистозный тип опухоли, принято решение о St-установке системы Оммайя в полость кисты краниофарингиомы с последующим проведением пункционного лечения.

4.03.97 г. проведена стереотаксическая установка системы Оммайя в полость кисты краниофарингиомы. Произведена кисторентгенография и КТ-кистография подтвердили герметичность системы. Проведен курс пункционного лечения с введением блеомицина в полость кисты краниофарингиомы. Суммарная доза -80 мг. В ходе лечения побочных явлений не отмечено. Отмечается повышение остроты зрения на правый глаз до 0,4. Сохраняется левосторонняя гомонимная гемианопсия, зрачки D= S, реакция на свет соответствует остроте зрения, конвергенция вызывается, движение глаз свободные. Диски зрительных нервов сплоскнуты, границы четкие, вены умеренно полнокровны. При повторной КТ размеры кисты уменьшились, увеличилось количество периферических кист в стенке кисты. В удовлетворительном состоянии больная выписана из института с диагнозом: Кистозная краниофарингиома супраселлярной локализации. Состояние после курса пункционного лечения с введением в полость кисты блеомицина.

Спустя три года при контрольном исследовании КТ и МРТ выявлен рецидив краниофарингиомы и больная вновь поступает в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (история болезни № 1218/2000) с клиническим диагнозом: Рецидив кистозной краниофарингиомы, СГ-недостаточность. При поступлении в институт состояние девочки удовлетворительное. Жалобы на периодические головные боли.

VisOD= 0,4; OS= 1,0. При обследовании полная гомоним-ная левосторонняя гемиянопсия. Диски зрительных нервов справа выраженным побледнением, височная половина бледная, границы четкие. При КТ-МРТ исследовании выявлена большая размерами краниофарингиома расположенная супраселлярно, в полости третьего желудочка с распространением в полости боковых желудочков. Вдоль капсулы кисты и по её верхнему куполу множественные петрификаты. Умеренно расширены боковые желудочки. Больная проконсультирована проф. А.Н. Коноваловым. Учитывая эффективность пункционного лечения было рекомендовано опорожнение кисты наблюдение в динамике. В удовлетворительном состоянии девочка выписана из стационара, с рекомендацией динамического контроля КТ через 4 мес.

До 2001 г. состояние удовлетворительное, зрительные функции без отрицательной динамики, - выраженное отставание в росте, на КТ небольшое увеличение кисты, в связи с чем повторная (3-я госпитализация в НИИ им Н.Н. Бурденко. Выписка из истории болезни 2227/01. Клиническая картина при поступлении - отставание в росте. Кожные покровы чистые, зев розовый, дыхание везикулярное, чистое, АД 90/60 мм рт. ст., пульс 90 в мин. Тоны ясные, ритмичные. Живот б/о, неврологический статус - сознание ясное, ориентирована во времени и месте, адекватна. Менингеальных знаков нет. ЧМН - без особенностей. Чувствительность не нарушена. Сила мышц - 5 баллов, сухожильные рефлексы живые, симметричные. Патологических пирамидных знаков нет. Координационные пробы выполняет хорошо. Острота зрения OD= 0,4; OS= 1,0. Левосторонняя гомонимная гемиянопсия. Диски зрительных нервов спокойные.

Ход лечения - девочке было проведено опорожнение кисты через резервуар Олмайя.

Рекомендации - контрольная КТ через 6 мес. В последующем - 2002, 2004 г. проводятся повторные консультации в НИИ и контрольная томография. На последней из них МРТ от 2006 г. выявлен продолженный рост краниофарингиомы и увеличение размеров кисты, рис. 38 (а-ф).

На томограммах на фоне гипертензионного синдрома, заметной внутренней гидроцефалии, обусловленной блоком предмосто-вой, частично хиазмальной цистерны и неполным блоком Сильвиева водопровода, предмостовой и межножковой цистерн, выявляется округлое, четко очерченное кистозное образование. Размеры его в сагиттальных сечениях - 42 x 31 мм, аксиальных - 37 x 29 мм. Латеральные желудочки асимметричные, их размеры на уровне передних рогов: справа - 13 мм, слева - 15 мм; тел - справа - 11 мм, слева - 21 мм; задних рогов - справа - 25 мм, слева - 31 мм. Septum pellucidum оттеснена от средней линии вправо на 6 мм. Кистозные полости отделены друг от друга перегородками и занимают в основном надсellarную,

передне-мостовую области. Третий желудочек смещен кзади, расширен, представлен неоднородным содержимым в виде отдельной кисты, стенки которой активно накапливают контраст после введения, рис. 38 (e-f). Полости левого и правого боковых желудочков дренированы. Шунты (рис. 38 с, показаны стрелками), выведены под кожу в лобно-теменной области слева и справа и, вероятно, функционируют, поскольку прослеживается на всем протяжении. Мозолистое тело истончено, растянуто.

Сам гипофиз уплощён, распластан по дну турецкого седла в виде тонкой полоски высотой 1-2 мм и длиной -12 мм. Хиазма оттеснена кпереди и вниз, сдавлена, окружена спаячными элементами. Шшковидная железа сформирована в виде небольшой, с однородным содержимым кисты 8 x 6 мм. При введении контраста (рис. 38, e, f) происходит активное его включение по периферии кист, частично его содержимое и в два небольших узловых участка - один в области дренирования и шунта, другой - в оптико-хиазмальной области. Размеры этих участков не превышают 6-8 мм.

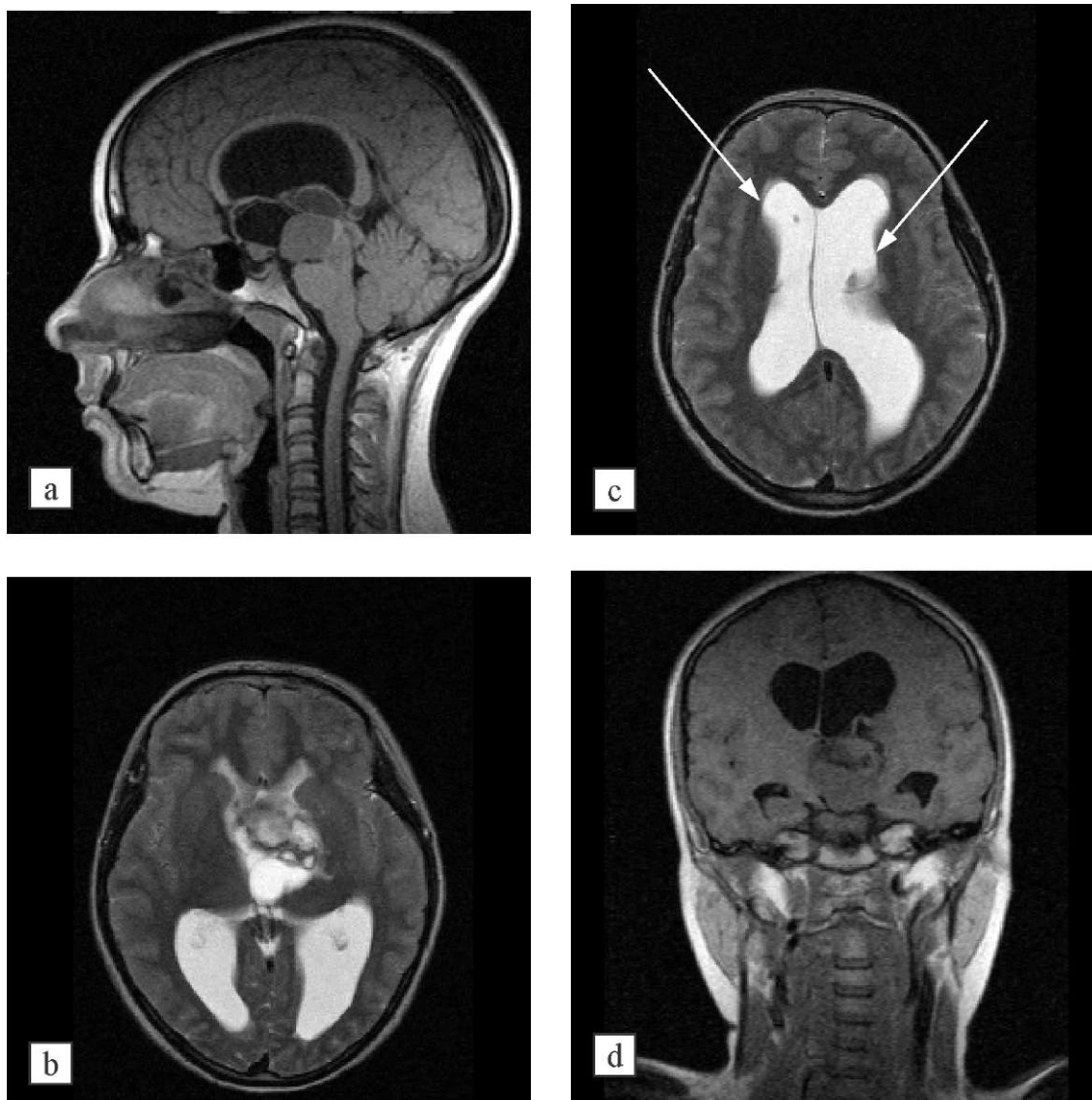


Рис. 38 (а-d). Больная К., сагиттальные (Т1), фронтальные (Т1) аксиальные (Т2) сечения с толщиной срезов 6 и 5 мм доконтрастирования.

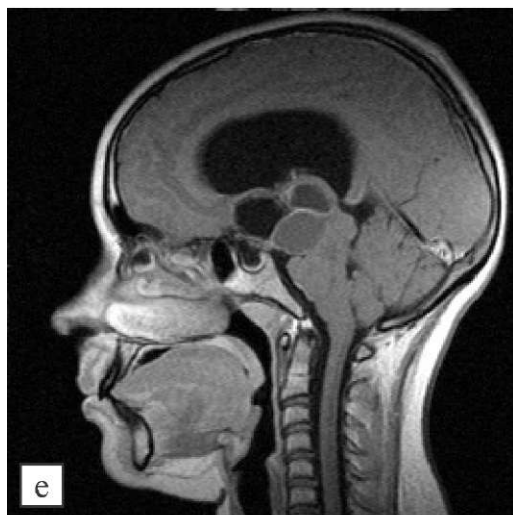


Рис. 38 (е, f). После контрастирования; (е- сагиттальное, f- фронтальное сечения Т1 сечения, с толщиной срезов 3 мм). На основании проведенного обследования по данным МРТ сделано вновь заключение о имеющихся признаках рецидива краниофарингиомы с выраженным гипертензионно-гидроцефальным синдромом и больная вновь была отправлена на консультацию к нейрохирургу. К сожалению, в последующем, больная проходила обследования в других местах и была из наблюдения.



Сложность представленного случая состоит в том, что при большой распространенности кистозного процесса при краниофарингиоме, тем более с частичным вовлечением ствола не всегда удается радикально прооперировать, как это было показано в предыдущем случае. Данный пример наглядно демонстрирует сложность ведения таких больных и важность периодического МРТ и КТ контроля.

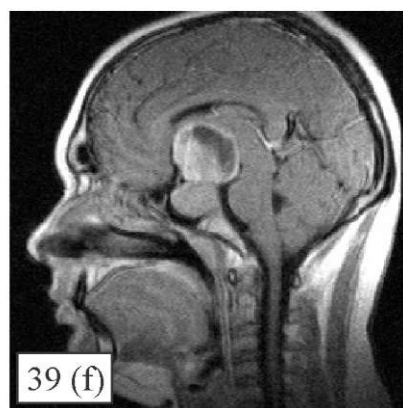
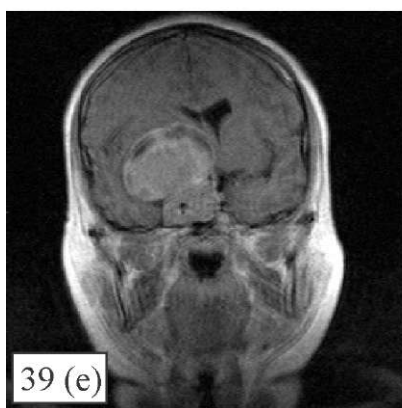
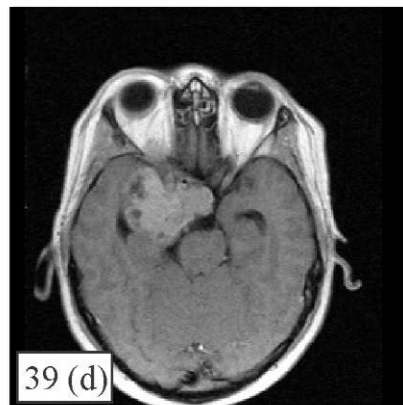
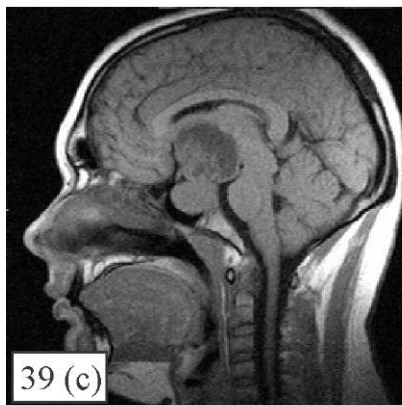
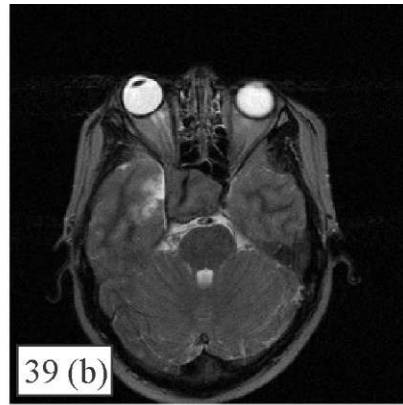
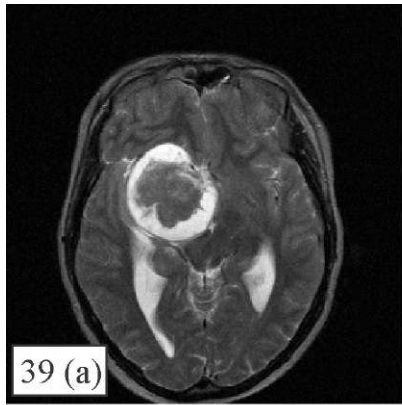
Сочетанные поражения гипофиза и прилегающих к нему образований, по виду напоминающие краниофарингиомы, тоже могут вызывать затруднения в диагностике, особенно когда они сопровождаются синдромами гиперпролактинемии. Клинический пример наблюдения за больным на протяжении 7 лет, приводимый ниже, наглядно демонстрирует это.

***Выписной эпикриз № 313474 (Нейрохирургический центр Дорожной клинической больницы г. Новосибирска).***

*Больной С., 17 лет, находился на лечении с 08.09.03 по 10.03 г. с диагнозом: Опухоль основания черепа с эндо-супра-ретропараселлярным ростом, офтальмопарез справа. Синдром гиперпролактинемии. Сопутствующий диагноз: Ожирение 2 ст. Симптоматическая гипертензия.*

*Проведена (24.07.2003 г.) магнитно-резонансная томография головного мозга, рис. 39 (а-ф) до оперативного лечения.*

*На томограммах выявлено объемное образование 59 x 56 x 54 мм, имеющее эндо-супра-ретропараселлярный рост больше справа в направлении височной области. Оно исходит из области турецкого седла и вероятно имеет смешанный генез. В верхних отделах по своему строению опухоль напоминает краниофарингиому, а в нижних - типичную аденому с правосторонним латероселлярным ростом с охватом сифона внутренней сонной артерии. Центральное имеет плотный участок, окруженный тонкой капсулой и подкапсульно - жидкостью.*



*Справа сдавливает хиазму и смещает срединную щель на 6 мм. Объем всего образования, рассчитанный по авторской методике -115,6 куб. см, размер аденомы 33 x 18 x 38 (объем - 14,7 куб. см).*

*22.09.03 - церебральная ангиография: признаки объемного образования с эндо-супра-параселлярным ростом, кровоснабжение осуществляется из гипертрофированных менинго-гипофизарного ствола и латерального каротидно-кавернозного ствола, размерами 44 x 61 x 36 мм, вызывает дислокацию и сужение супраклиноидного отдела правой ВСА и М1 сегмента правой СМА и А1 сегмента правой передней мозговой артерии.*

*23.09.2003 в клинике проведено РКТ для создания нейронавигационной модели. Образование уже составляло в размерах 65 x 61 x 57 мм., распространялось в полость турецкого седла, клиновидную пазуху справа и ретробульбарное пространство правой глазницы. Срединные структуры смещены влево на 12 мм, III и боковой правой желудочек, а также базальная и правые отделы обходной цистерны сдавлены. Отмечается обызвествление шишковидного тела и хореоидальных сплетений задних рогов боковых желудочков.*

*24.09.03 г. проведено микрохирургическое удаление опухоли основания с эндо-супра-ретропараселлярным ростом из автоматической краниотомии в правой лобно-височной области под нейронавигационным контролем. Послеоперационный период протекал без осложнений, швы сняты на 9 сутки, заживление первичным натяжением. За период наблюдения в клинике получал анальгетики, седативную, инфузионную терапию, глюкокортикостероиды по схеме, ЛФК. Выписан в удовлетворительном состоянии с положительной динамикой - частичным регрессом неврологической симптоматики. Сохранялся высокий уровень пролактина - 366 (при норме 2,5-15,0) при нормальных показателях кортизола и ТТГ.*

*Рис. 39 (а-ф). а, б- аксиальные (Т2, Т1), сагиттальные; с, ф-Т1-сечения с толщиной срезов 6 и 4 мм до контрастирования, и d-f-после использования омнискана (в/в/-10,0)*

При гистологическом исследовании № 27897-27895 от 06.10.03 г. - дифференциальный диагноз между герминомой и аденомой гипофиза, причем за герминому больше данных.

Последующий контроль и динамическое МРТ - наблюдение проводилось в НИИ кардиологии в Томске с периодичностью 1 раз в два года. Ниже (рис. 40, а-ф) представлены постоперационные томограммы, выполненные 28.02.2006 г.

На томограммах в правой височно-теменной области след операционного вмешательства, имеются спаечные проявления и артефакты от скрепок. Центральные структуры без явных признаков дислокации. Латеральные желудочки асимметричные, их размер на уровне передних рогов справа - 10 мм, слева - 5 мм; тел - справа - 11 мм, слева - 8 мм; задних рогов - справа - 12 мм, слева - 10 мм. Третий желудочек расширен до 6 мм, его высота - 25 мм. Справа в нижних отделах скорлупы лакунарное повреждение 11 x 9 мм с выходом в полость. Заметно ишемизирована область височного полюса справа, есть прикортикальное повреждение вещества мозга (постоперационное), очаговое повреждение гипокампальной извилины справа.

В sellarной области определяется объемное образование неоднородной структуры, с преимущественно правосторонним латеро-роселлярным и инфраселлярным направлением роста. Его размеры по высоте - 17 мм, ширине - 29 мм, переднезаднем направлении - 27 мм. В образовании с момента начала терапии бромкриптином появились участки разряжения, мелкокистозный компонент. Границы образования четкие, строение ткани напоминает аденомную. По сравнению с дооперационным исследованием объем образования в sellarной области стал меньше (8,5 куб. см). Остатки гипофизарной ткани интра- и латероселлярно, с охватом сифона внутренней сонной артерии справа. Хиазма свободно расположена, ножка смещена влево на 6 мм.

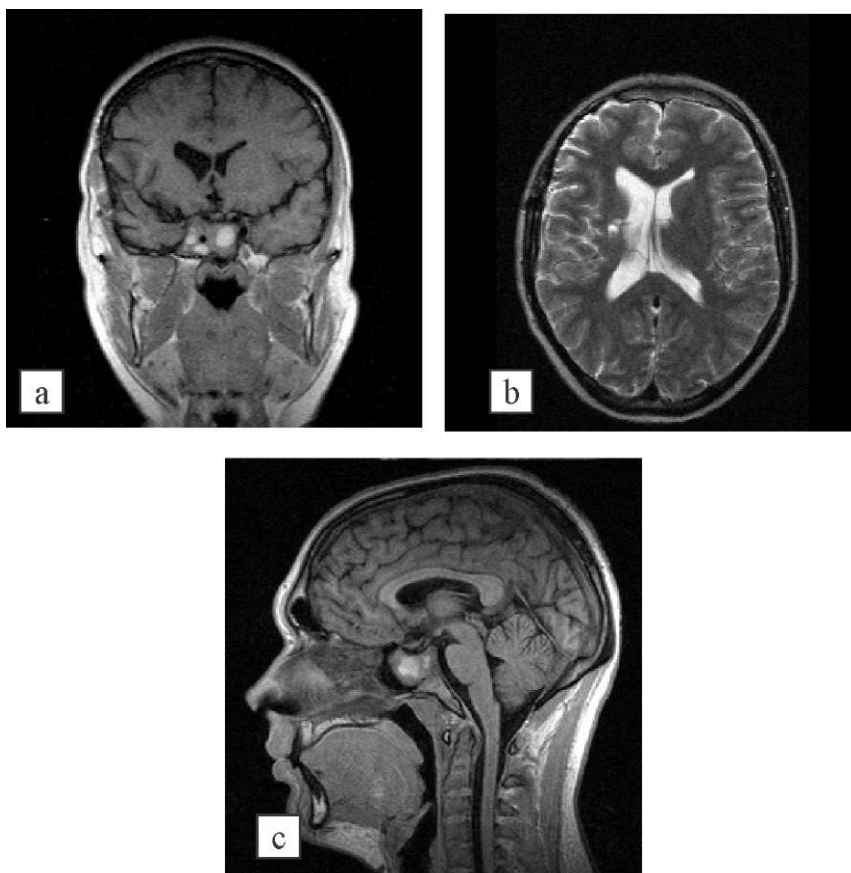


Рис. 40 (a-с). МРТ постоперационные томограммы до контрастирования (описание в тексте).

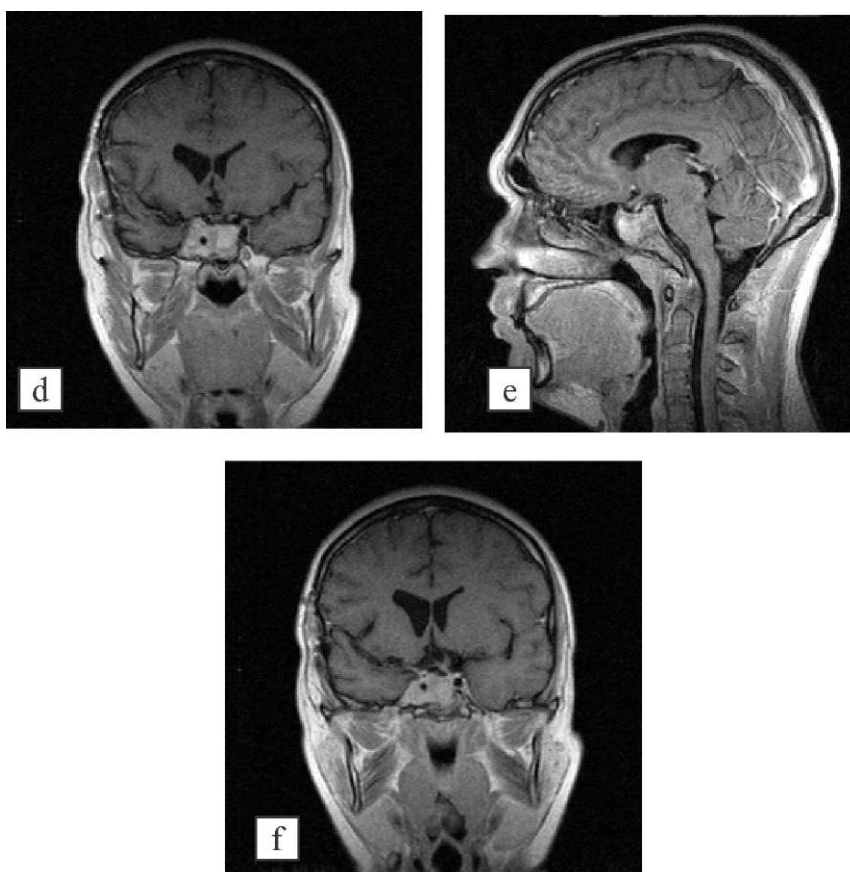


Рис. 40(d-f). Больной С., 2006 г., постоперационные томограммы, после контрастирования омнисканом (пояснения в тексте).

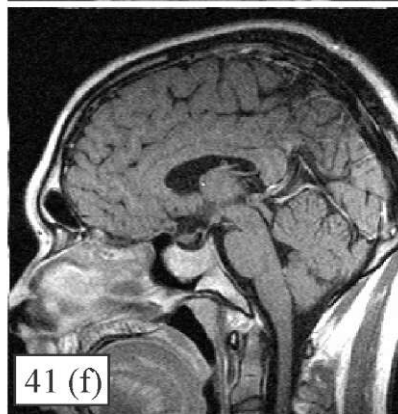
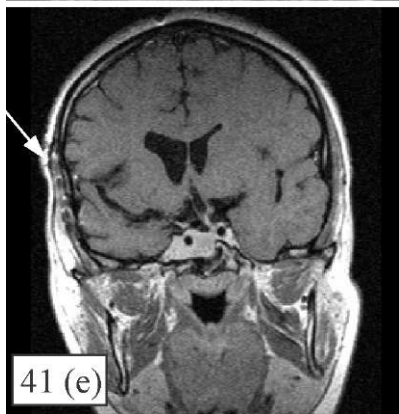
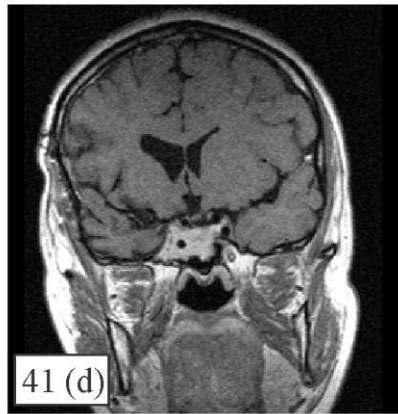
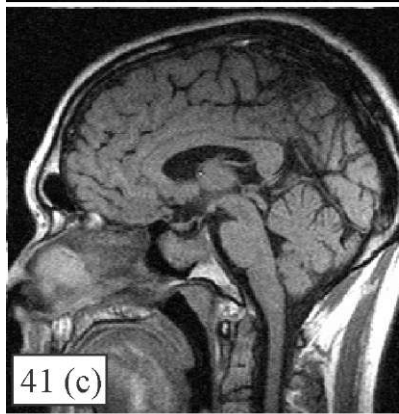
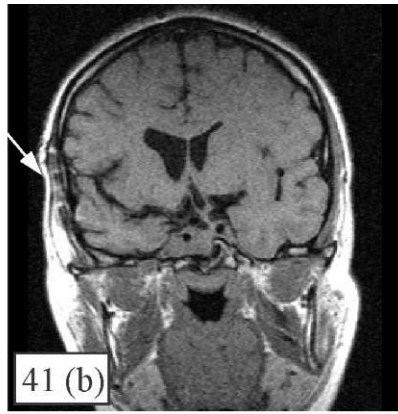
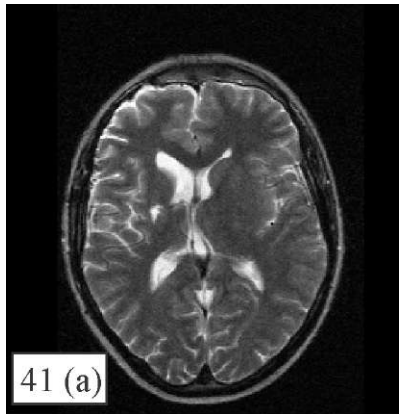
При введении омнискана (рис. 40, d-f), контраст активно накапливается в объемном образовании только вселярной области. Перехода на основную кость не отмечено, как и нет явных признаков рецидива в зоне вмешательства. Контраст активно включается в подбололочные пространства, подчеркивает сосудистый рисунок.

**Заключение:** Состояние после удачно проведенного оперативного лечения по поводу объемного образования смешанного строения в правой височной области. В настоящий момент имеются остатки аденомы в области турецкого седла с преимущественным инфра- и латеро-селлярным правосторонним расположением, которые активно отреагировали на терапию достинексом и бром-криптином.

Больной рекомендовалось продолжить терапию и наблюдение у эндокринолога, невропатолога, проведение контрольной МРТ через 1-1,5 года.

При динамическом наблюдении в 2008 г. выявлена положительная динамика на фоне проводимой терапии достинексом и бромкриптином - уменьшение размеров объема остатков аденомы (рис. 41, а-ф).

*Заключение по МРТ: На томограммах в правой височно-теменной области след операционного вмешательства, имеются спаянные проявления и артефакты от скрепок (рис. в, е, отмечены стрелками). Центральные структуры без явных признаков дислокации. Латеральные желудочки асимметричные, их размер на уровне передних рогов справа - 10 мм, слева - 4 мм; тел - справа - 11 мм, слева - 5 мм; задних рогов - справа - 11 мм, слева - 9 мм. Третий желудочек расширен до 6 мм, его высота - 23 мм. Справа в нижних*





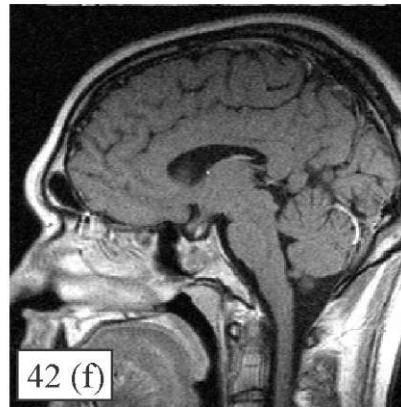
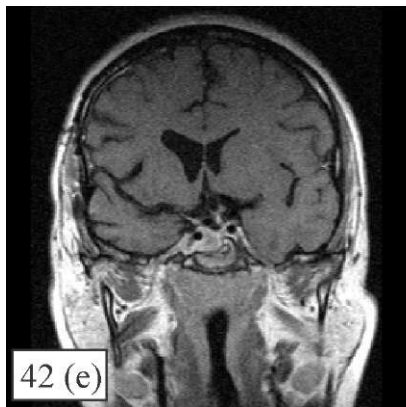
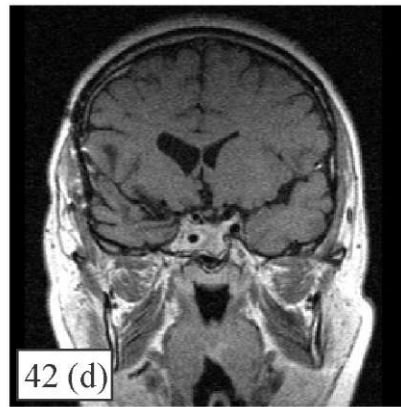
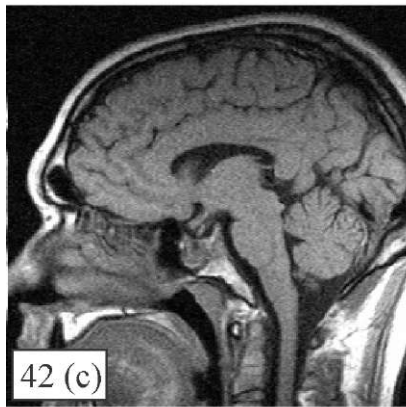
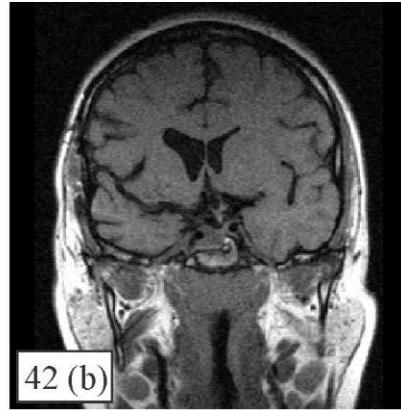
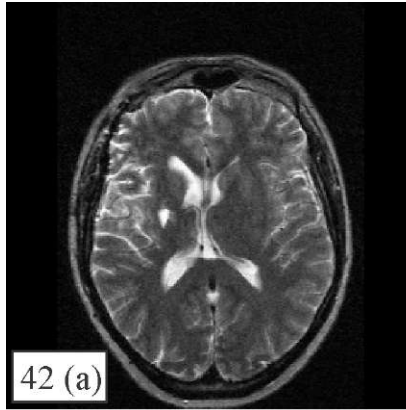
*отделах скорлупы лакунарное повреждение 11 x 7 мм в аксиальных сечениях, с исходом в полость. Заметно ишемизирована область височного полюса справа, есть прикортикальное повреждение вещества мозга (постоперационное), очаговое повреждение гипокам-пальной извилины справа.*

*В селлярной области определяется объемное образование неоднородной структуры, с преимущественно правосторонним латеро-селлярным и инфраселлярным направлением роста. Его размеры по высоте - 13 мм (было 17 мм), ширине - 26 мм (было 29 мм), перед-заднем направлении - 27 мм. В образовании сохраняются участки разрастания, мелкокистозный компонент. Границы образования четкие, строение ткани напоминает аденомную. По сравнению с предыдущим исследованием объем образования в селлярной области стал 5,9 куб. см, что на 2,6 куб. см меньше по сравнению с исследованием от 2006 г.*

*При введении омнискана контраст активно накапливается в объемном образовании только в селлярной области. Перехода на основную кость не отмечено, как и нет явных признаков рецидива в зоне вмешательства. Контраст активно включается в подболо-лобные пространства, подчеркивает сосудистый рисунок. Рекомендовалось продолжить терапию и наблюдение у эндокринолога, невропатолога. Контроль МРТ через 1,5-2 года. Ниже представлены томограммы того же больного спустя два года (рис. 42, а-ф).*

*Отмечается уменьшение размеров остатков аденомы в пределах 1-2 мм по всему периметру, уменьшение размеров латеральных желудочков. Сохраняется умеренный гипертензионный синдром. Терапия бромкриптином и наблюдение продолжают.*

Рис. 41 (а-ф). Больной С., а-с- до контрастирования, d-f- после омнискана, в/в 10,0. 2008 г.



### **1.8. Особенности МРТ контроля за больными аденомами гипофиза на этапах хирургического и терапевтического лечения**

В нашем исследовании, выявленные нами больные аденомами (n= 72, ж - 43, м - 29), подлежащими хирургическому лечению, попадали на контроль спустя 3-6 месяцев после операции. Следует отметить, что при проведении низкопольной томографии в раннем послеоперационном периоде имеются трудности в интерпретации sellarной области. Особенно это относится к определению нижней границы гипофиза и его переднезадних размеров и высоты в случаях трансназального удаления объемов. Обусловлено это тем, что в раннем послеоперационном периоде (от 1 месяца до 3-х), ещё может сохраняться отек мягких тканей, реакция со стороны основной пазухи, тем более что дно её тампонируется аутоканью. Выделить в этих условиях переднезадний размер и высоту остатков гипофизарной ткани бывает не просто даже при контрастировании. Ниже приводим пример, наглядно иллюстрирующий данный тезис (рис. 43, a-f).

Рис. 42 (a-f). Больной С., 23 лет, исследование от 23.03.2010 г. Состояние после удачно проведенного оперативного лечения по поводу объемного образования смешанного строения в правой височноселлярной области. В настоящий момент имеются остатки аденомы в области турецкого седла с преимущественным инфра- и латероселлярным правосторонним расположением, объемом до 5,4

куб. см. Справа в оптико-хиазмальной зоне спаечные наложения, ножка гипофиза смещена влево, спаечные наложения у хиазмы.

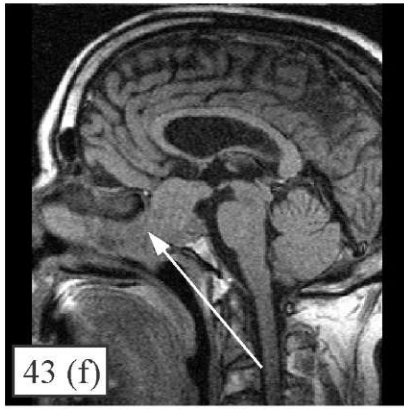
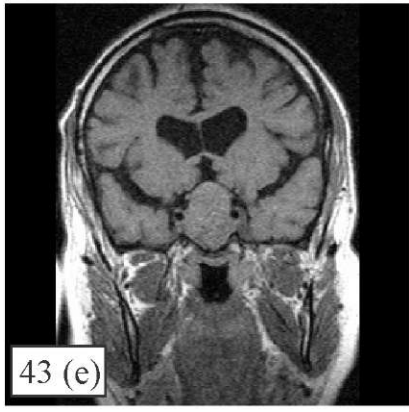
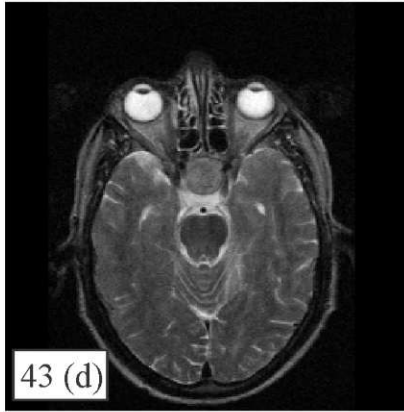
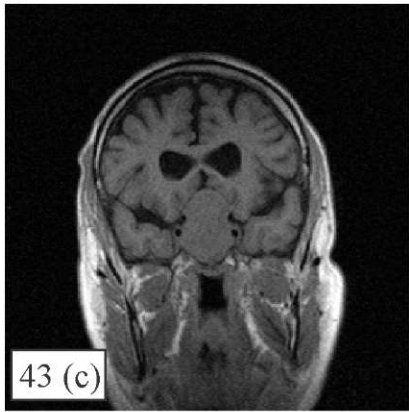
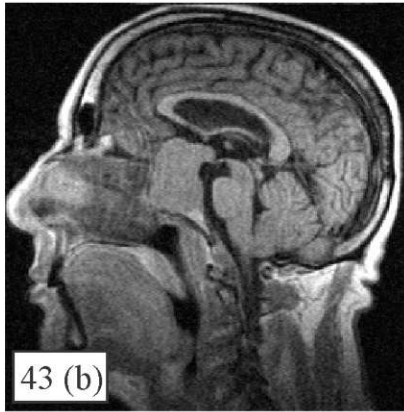


Рис. 43 (a-f). Больной К., 62 лет, с впервые выявленной гормонально-неактивной макроаденомой гипофиза, компрессионно-ишемической невропатией зрительных нервов. На томограммах от 19.09.2008 г. (a-c) выявлена аденома объемом 21,6 куб. см с инфра-,эндо-, супраселлярным ростом. Ниже (d-f) представлены томограммы от 02.02.2009 г., выполненные спустя 5 мес. после оперативного лечения. На рисунках видно, что по ходу оперативного трансназального вмешательства даже спустя 5 месяцев сохраняется отечность мягких тканей, трудно определить нижнюю границу аденомы. И только спустя 9 мес. (рис. 44, a-c) после того, как спал отек, стал вырисовываться остаточный объем аденомы, составивший 6,9 куб. см, что лучше видно при контрастировании омнисканом (b, c). Стрелкой отмечено примерное место окончания тампонады.

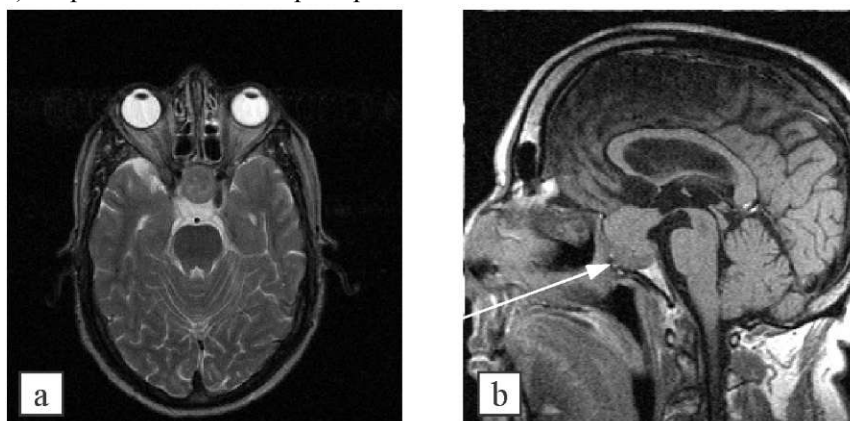
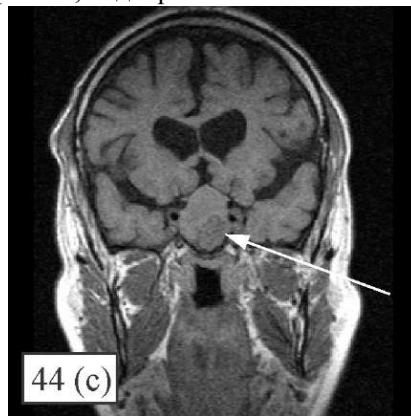


Рис. 44 (a-c). Томограммы больного К. 63 лет, от 20.02.2009 г., спустя 9 мес. На томограммах, по сравнению с предоперационными данными от 19.09.2008 г., заметное уменьшение размеров макроаденомы (убрано до 60 % макроаденомы, субтотальная резекция). В настоящий момент остатки аденомы составляют до 7 куб. см. Границу между тампонадой основной пазухи и непосредственно аденомой лучше удается проследить на сагиттальных сечениях. Раз-

меры аденомы составляют: переднезадний - 28 мм; краниокаудальный - 22 мм; латеральный - 23 мм. Хиазмальный перекрест оттеснен кверху, частично освобожден за счет декомпрессии, положение его стало более пологим, но верхняя часть аденомы прилежит к нему вплотную. Структура аденомы неоднородная, без выраженных участков седиментации и кистозного перерождения. Границы четкие. По ходу проведенного трансназального доступа явления остаточного фиброза, требующие дальнейшего контроля. Отмечаю некоторое нарастание гипертензионного синдрома, прирост объема латеральных желудочков, усиление дисциркуляторных нарушений в области гипокампов с обеих сторон. Стрелками отмечена нижняя граница аденомы. Рекомендована лучевая терапия и контрольное исследование через 6-12 мес, консультация невролога, эндокринолога.



31.03.2010 г. Проведена контрольная магнитно-резонансная томография гипофиза в аксиальных (T2) сагиттальных (T1) и фронтальных (T1) сечениях с

толщиной срезов 6 и 3 мм без применения контрастирования. Томограммы после проведения лучевой терапии, аксиальные, сагиттальные и фронтальные сечения с использованием контрастного усиления омнисканом представлены на рисунке 45 (а-с).

Сохраняются признаки дисциркуляторной энцефалопатии 2 ст больше выраженные в бассейне средней мозговой артерии слева, с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, синдромом позвоночной артерии справа.



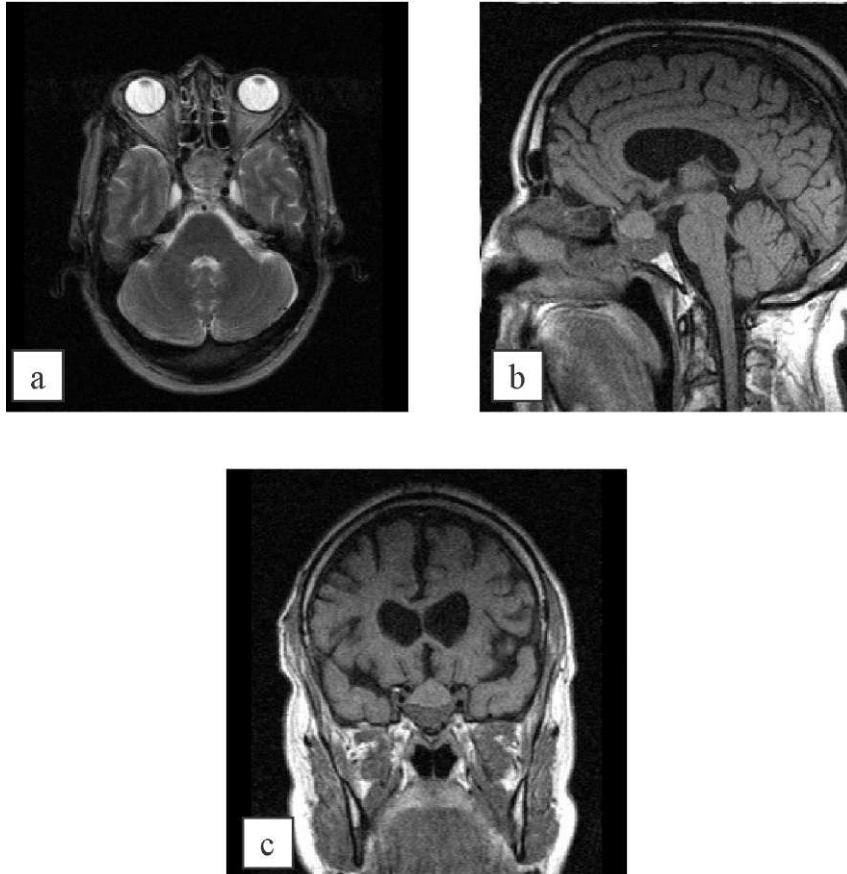


Рис. 45 (а-с). Томограммы больного К., от 31.03.2010 г., послелучевой терапии. На томограммах, по сравнению с исследованием от 20.06.2009 г., (рис. 44, а-с) отмечается регресс размеров остаточной ткани аденомы, практически полное отсутствие перифокального отека. В настоящий момент размеры объема составляют: перед-незадний - 25 мм, краниокаудальный 16 мм, латеральный - 21 мм, (был 28 x 22 x 23 соответственно). Хиазмальный перекрест оттеснен кверху, практически освобожден от компрессии, положение его стало более пологим, однако верхняя часть аденомы прилежит к нему близко. Структура аденомы неоднородная, без

выраженных участков седиментации и кистозного перерождения. Границы четкие. По ходу проведенного трансназального доступа выраженный раннеотек отсутствует, придаточные пазухи чистые. Отмечается разнонаправленный характер изменений ликвородинамики - некоторое расширение передних рогов (+1-2 мм по ширине) с примерно таким же уменьшением задних и общим снижением гипертензивных проявлений. В настоящий момент размеры передних рогов справа - 13 мм, слева - 17 мм; тел - справа - 11 мм, слева - 13 мм; задних рогов - справа - 14 мм, слева - 15 мм. Полость третьего желудочка 23 x 8 мм. Основная артерия сформирована по левостороннему типу, просвет правой позвоночной уже левой на 40 %, стенки артерий уплотнены. Заключение: Заметный регресс остаточной ткани аденомы (с 7 куб.см до 5,4 куб. см), со снижением компрессии хиазмы, гипертензионного синдрома.

Данный случай наглядно иллюстрирует тот факт, что первые постоперационные МРТ исследования на низ-копальных томографах лучше проводить спустя 6 месяцев с момента проведения хирургического вмешательства, поскольку именно к этому моменту окончательно проходит постоперационный отек, становятся лучше видимыми границы остаточного объема ткани аденомы. Именно с учетом этого факта нейрохирурги в первые дни после операции проводят контроль оперативного вмешательства с использованием РКТ, где отек в меньшей степени мешает визуализации остаточного объема. На основании анализа постоперационных томограмм, нами сделан вывод о кратности обследования больных в постоперационном периоде. Частота повторных исследований после операционных больных строится с учетом гистологического строения ткани. При гормонально неактивных аденомах достаточно наблюдения одного раза в год, при гормонально

активных, - раз в 6 месяцев, если не имеется каких-либо других клинических показаний.

Ниже приводим пример динамического наблюдения забольной Ф., 55 лет с гистологически верифицированным диагнозом аденомы гипофиза, трижды оперированной по поводу рецидива аденомы гипофиза и проведенного облучения (1996 г. - передний субфронтальный доступ, 1998 г. - повторная операция субфронтальным доступом, 2001 г. - трансфеноидально, 2003 г. - облучение и энуклеация правого глаза в связи с развившимся ретробульбарным абсцессом).

***Выписка из истории болезни НИИ нейрохирургии РАМН 1687/98.***

*Больная Ф., 1944 г.р, находилась повторно в ИНХ с 24.09.98 г. по 16.09.98 г. Клинический диагноз: «Эндосупраселлярная аденома гипофиза /продолженный рост/. Состояние после повторной операции удаления аденомы субфронтальным доступом справа».*

*Первая операция проведена 11.06.96 г. - удалена эндосупраселлярная аденома гипофиза. Послеоперационный контроль, проведенный через полгода, подтвердил радикальное удаление опухоли. В связи с имеющимися эндокринными нарушениями проводилось заместительное лечение. Проводилось также лечение по поводу хронического панкреатита, постхолецистэктомического синдрома, кисты левой почки. Ухудшение состояния с февраля 1998 г., когда значительно усилилась головная боль, ухудшилось зрение. Обследование в ИНХ выявило хиазмальный синдром со снижением остроты зрения до 0,5 - справа и 0,6 слева с бледнорозовыми дисками зрительных нервов /после первой операции острота зрения 0,3 справа и 0,6 слева/. Эндокринные нарушения - гиперпролактинемия, вторичный гипокортицизм, гипотиреоз. Вневрологическом статусе - болевой краниобазальный синдром, анизо-рефлексия, мягкая стволовая симптоматика уровня задней черепной ямки, определяемая отоневрологическим исследованием (спонтанный горизонтальный нистагм вправо, повышение вестибуловегетативных реакций после*

калоризации). ЭЭГ на фоне общемозговых изменений с заинтересованностью дисцефальных отделов мозга, определяется эпиактивность в левой височно-лобной области. На КТ и МРТ (рис. 46) большая эндо-супра-параселлярная аденома гипофиза сформированием нескольких узлов в полости черепа с компрессией III-желудочка. Операция 3.09.98 г.: удаление аденомы субфронтальным доступом. Опухоль распространялась в правый кавернозный синус и удалялась через оптико-каротидный треугольник и латеро-каротид-ное пространство. Гистология опухоли - аденома с полиморфизмом ядер и единичными митозами. КТ-контроль подтвердил радикальное удаление из седла и супраселлярной её части. Остается повышенная плотность в области кавернозного синуса справа. Постоперационное течение гладкое, заживление первичным натяжением. К имевшимся до операции эндокринным нарушениям в послеоперационном периоде присоединился несахарный диабет, уд.вес мочи -1007. Острота зрения 0,4 справа и 0,6 слева, появились глазодвигательные расстройства справа. Выписывается в относительно удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжения лечения под наблюдением невропатолога, окулиста, эндокринолога по месту жительства. Рекомендовано: 1) гормонозаместительная терапия — кортизон 1 т утром и 1/2 обед, с постепенным снижением дозировки и оставить поддерживающую дозу. L-тироксин 1 т утром; 2) Повторные курсы сосудистой терапии - сермион, стугерон, кавинтон по 1 месяцу, каждый препарат поочередно; 3) противосудорожная терапия — бензо-нал 0,1 x 2 рд, или финлепсин 1/2 утром и 1 т на ночь; 4) - адиуретин 1-2 к при жажде и удельном весе мочи ниже 1010; 5) лучевая терапия не позднее чем через месяц после операции по рекомендации ИНХБур-денко, целесообразно в стационаре городской или областной больницы. Во время облучения усиленный контроль эндокринолога с коррекцией терапии; 6) контрольное обследование через 6 мес. в поликлинике ИНХ через 6 мес. после облучения.

Контрольное МРТ исследование с контрастированием омниска-ном, выполненное 04.06.1999 г. (рис. 46, а-с) выявило остаточный объем аденомы, большие располагающийся вокруг сифона внутренней сонной артерии справа.

Спустя год (19.07.2000 г.) проведено контрольное МРТ-исследование в связи с нарастанием клинической картины, заметным ухудшением зрения на правый глаз, периодически возникающими головными болями и головокружениями, участвующимися перепадами артериального давления. По результатам проведенного исследования с контрастированием омнисканом (в/в - 15,0) был выявлен продолженный рост остатков аденомы преимущественно справа, причем с близким прилеганием к зрительному нерву (рис. 46,d-f) и увеличением размеров больше в краниокаудальном и переднезаднем направлениях.

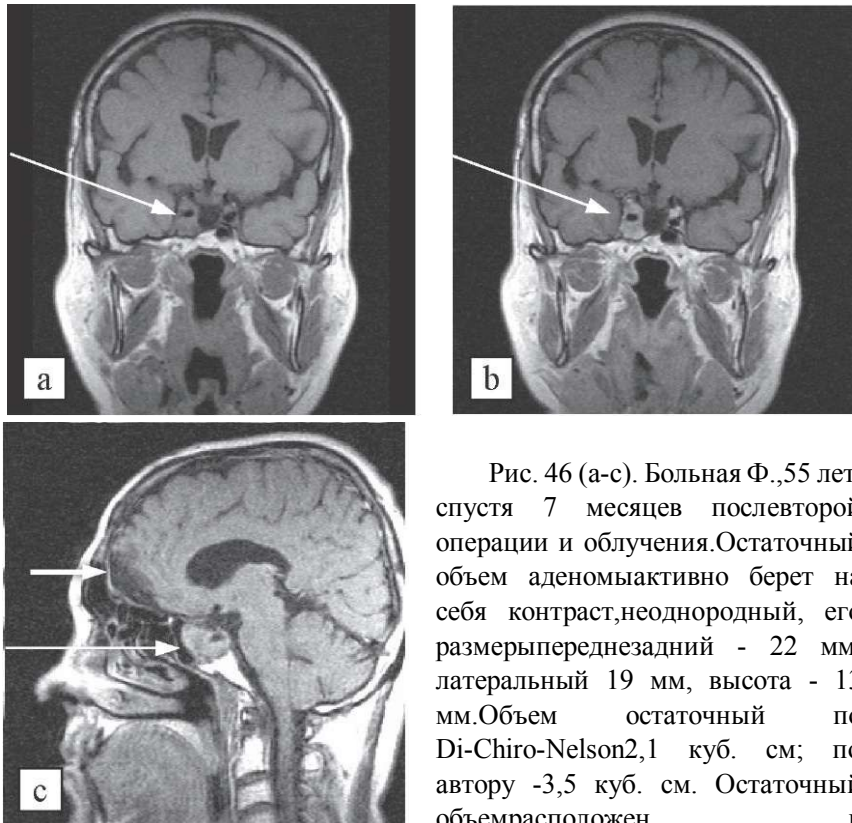


Рис. 46 (а-с). Больная Ф., 55 лет, спустя 7 месяцев после второй операции и облучения. Остаточный объем аденомы активно берет на себя контраст, неоднородный, его размеры переднезадний - 22 мм, латеральный 19 мм, высота - 13 мм. Объем остаточный по Di-Chiro-Nelson 2,1 куб. см; по автору - 3,5 куб. см. Остаточный объем расположен в малодоступном для хирургов месте - охватывает сифон ВСА, близко прилегает к хиазме справа; а - фронтальное сечение T1 до контрастирования, б, с - фронтальное и сагиттальное сечения после контрастирования. Длинными стрелками показан остаточный объем, короткой - следы оперативных вмешательств.

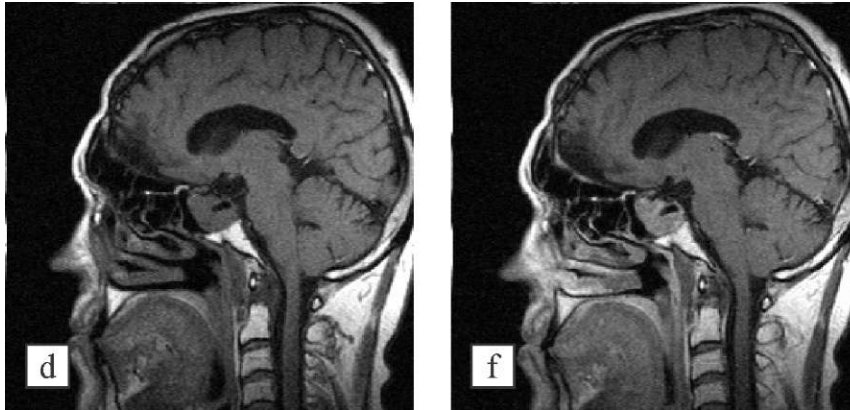
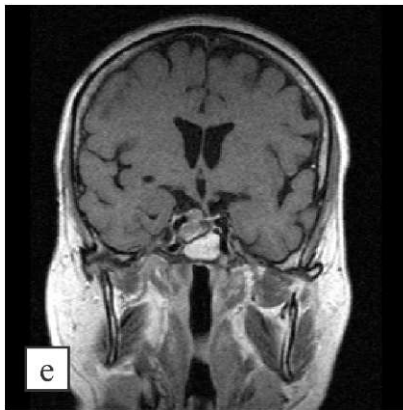


Рис. 46(d-f). Та же больная, спустя почти два года послеоперативного исследования составили: переднезадний - 23 мм; вый-17 мм. Объем остаточной ткани опухоли - 4,0 куб. см. Компрессии хиазмы перекресту, смещает ножку гипофиза. Продолжить терапию с контролем через 6 мес.



Исследование, проведенное 16.03.2001 г. (рис. 47, а-с), спустя 8 месяцев, выявило резкое увеличение в размерах остаточной ткани, инфра-латероселлярный правосторонний тип роста.

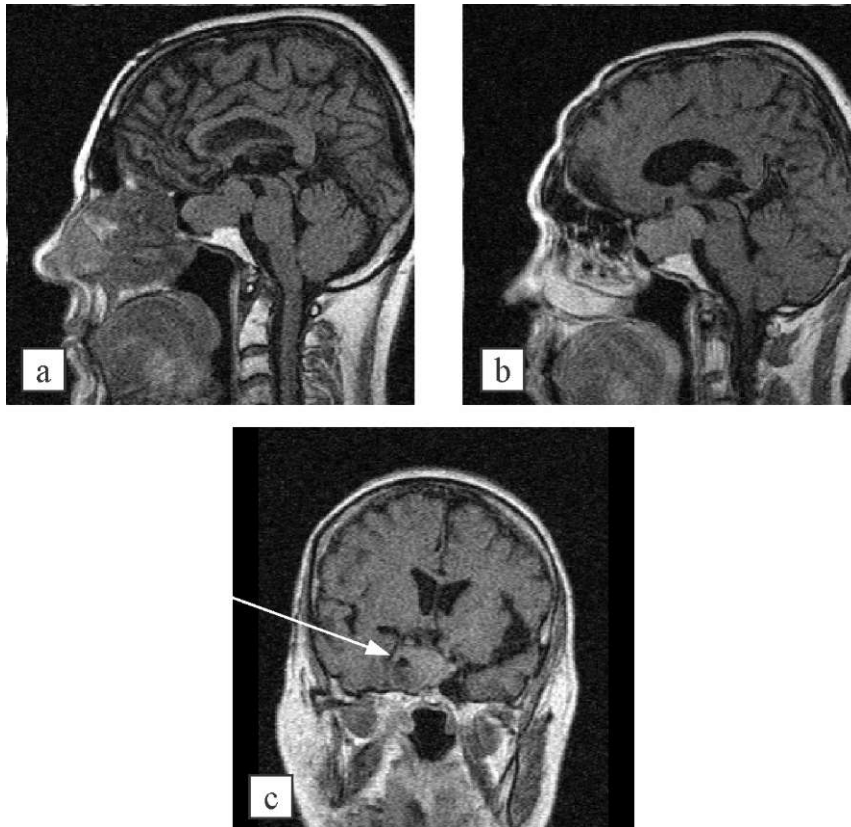


Рис. 47 (а-с). Больная Ф., в марте 2001 г., сагиттальное и фронтальное сечения до (а) и после (b, c) контрастирования омнисканом. Размеры аденомы - переднезадний - 35 мм, вертикальный - 26 мм,латеральный - 24 мм. Размеры объема по Di-Chiro-Nelson- 10,9 куб.см, по автору (Лукьянёнок П.И.) - 14,1 куб. см. Появилась компрессия хиазмы, рост в виде двух узлов, по форме напоминающей песочные часы. Нижний участок аденомы справа неоднородный, с явлениями распада ткани, (фронтальное сечение, показано стрелкой).В связи с повторным рецидивом, вновь направлена на консультации в институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, где ей в апреле 2001 г.выполнена третья операция интраназальным доступом (рис. 47, d-f).



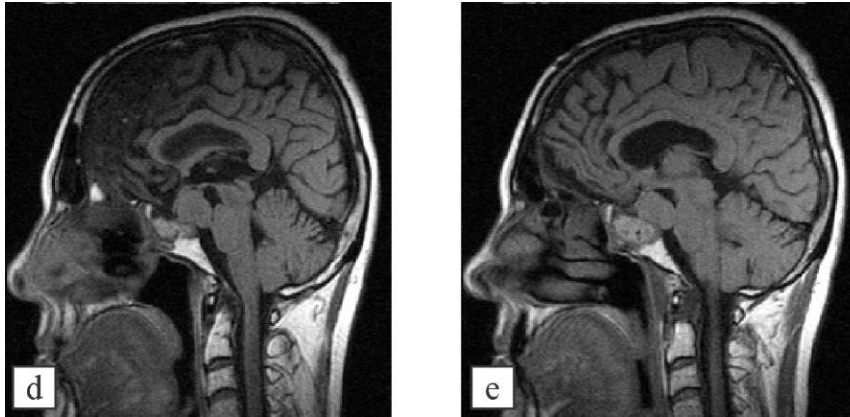
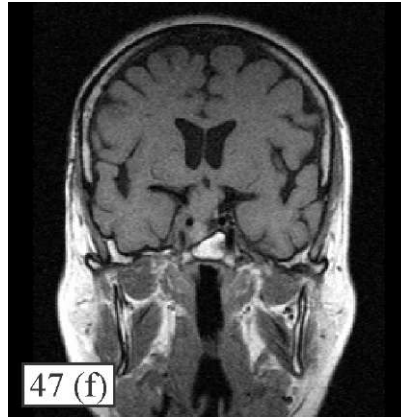


Рис. 47 (d-f). Больная Ф., июнь 2001 г., субтотальное удаление аденомы с передней тампонадой аутоканью (d- сагиттальное сечение до контрастирования, e-f- после). Основная пазуха освобождена от объема, хиазмальный перекрест частично свободен, остаточный объем располагается вокруг сифона ВСА справа и в предмостовой цистерне. Объем остаточной ткани - 5,7 куб. см, (до операции - 14,1 куб. см). Гистологически определялась аденома с выраженным клеточным полиморфизмом и множественными митозами. Послеоперационный период относительно гладкий, выписана с соответствующими рекомендациями по лучевой и заместительной терапии под наблюдение эндокринолога, невролога. С учетом имеющихся рецидивов, клеточного полиморфизма рекомендовано контрольное исследование МРТ спустя 3-4 мес.



В октябре 2001 г. проведена контрольная МРТ по стандартной методике с контрастированием. На томограммах вновь выявлен продолженный, с бугристыми контурами, рост (рис. 48, а-с).

10.04.2002 г. контрольное МРТ исследование (рис. 48, d-f) также с контрастированием, спустя 6 месяцев, дооблучения.

Спустя примерно - 3 мес. после облучения, осложнившегося интеркуррентной инфекцией, затем тяжелым правосторонним ретробульбарным абсцессом, потребовавшим энуклеации правого глаза, отмечалась положительная динамика. Клинически какое-то время больная чувствовала себя по сравнению с периодом до лучевой терапии лучше. Однако, исследование, выполненное нами в октябре 2002 г. (рис. 49, а-с), убедительно свидетельствовало об ухудшении ситуации.

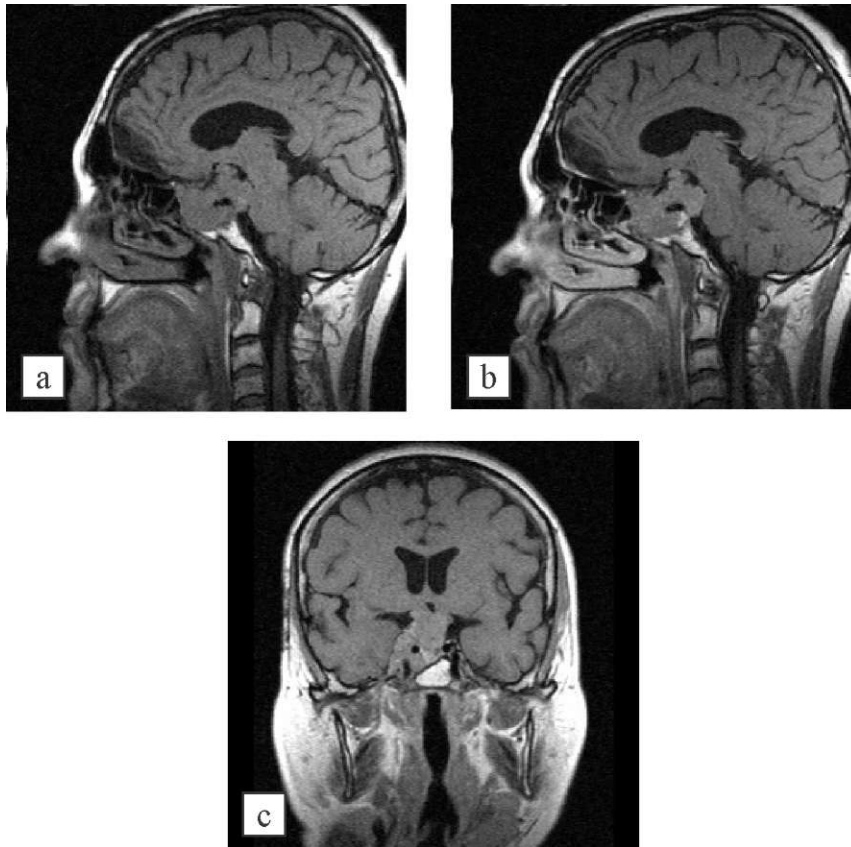


Рис. 48 (а-с). Больная Ф., после третьей операции трансназальным доступом спустя 5 месяцев. Прирост размеров аденомы практически достиг дооперационного уровня и составил в переднезаднем направлении 36 мм, краниокаудальном - 29 мм, фронтальном - 24 мм. Появился неровный контур по краю, зазубренность и усиление роста в направлении хиазмы с частичным сдавлением ВСА справа, нарастанием гипер-тензионного синдрома и дисциркуляторных проявлений в клинической картине заболевания. После консультации с нейрохирургом рекомендовано повторное облучение, от которого больная воздержалась.

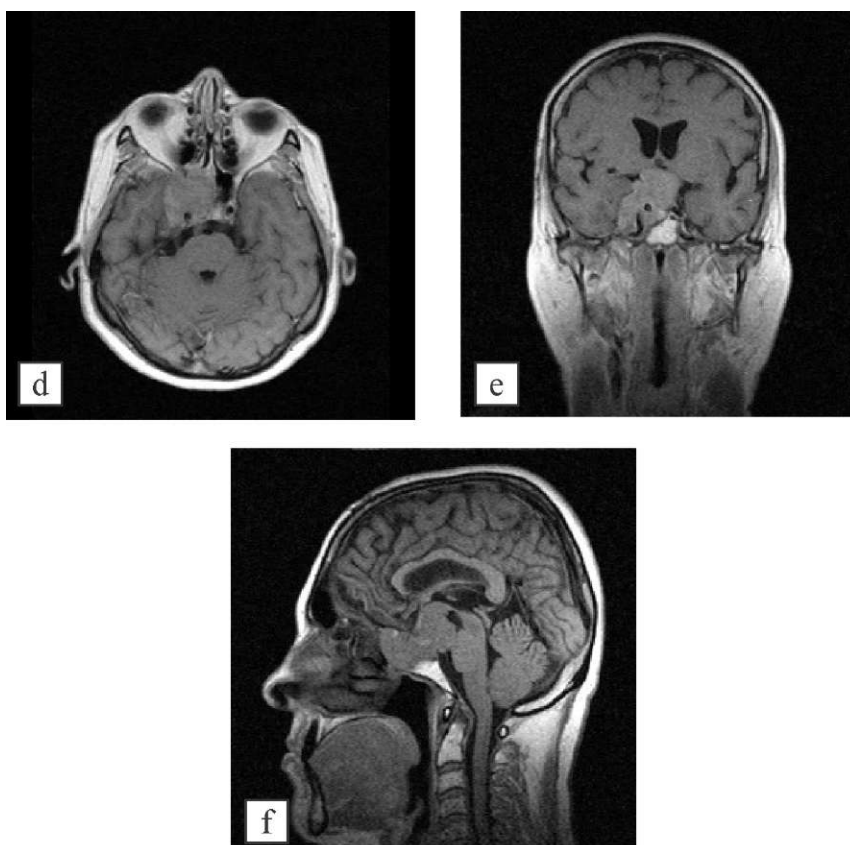


Рис. 48 (d-f). Больная Ф., 58 лет, контрольное исследование 10.04.2002 г. с контрастированием. Отмечен антеро-инфра-латероселлярный правосторонний рост. Размеры составили: перед-незадний - 43 мм; вертикальный - 37 мм; латеральный - 43 мм. Объем патологической ткани по Di-Chiro-Nelson- 34,2 куб. см; поавтору - 44,4 куб. см. Настоятельно рекомендовано облучение, которое и было проведено.

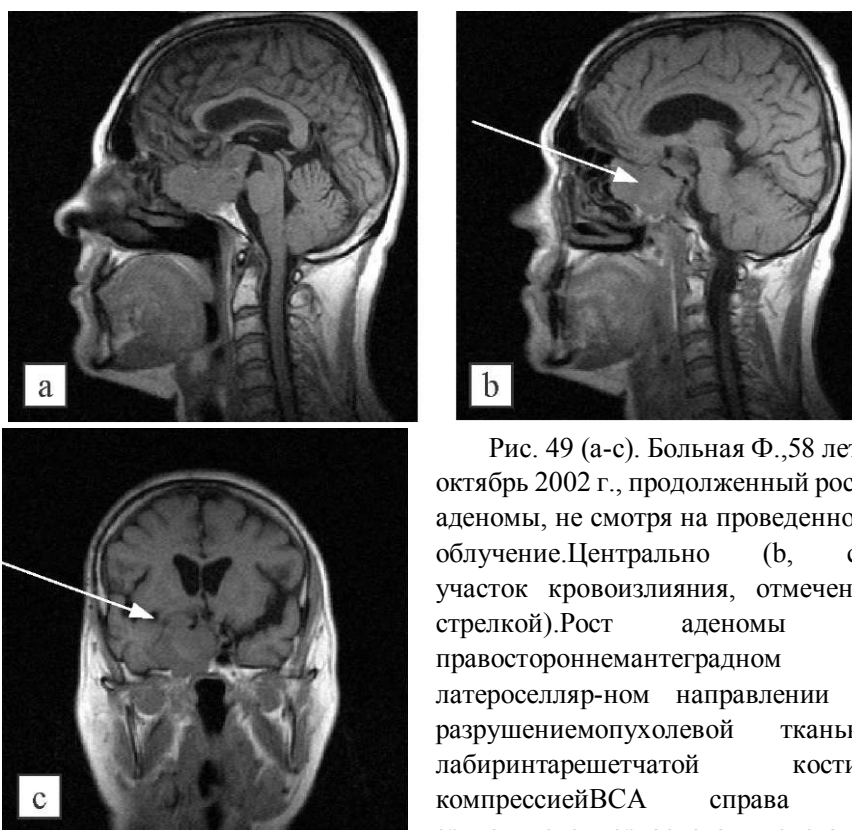


Рис. 49 (а-с). Больная Ф., 58 лет, октябрь 2002 г., продолженный рост аденомы, не смотря на проведенное облучение. Центральном (b, с-участок кровоизлияния, отмечено стрелкой). Рост аденомы в правостороннемантеградном и латероселляр-ном направлении с разрушениемпухоловой тканью лабиринтарешетчатой кости, компрессиейВСА справа и зрительного нерваслева, что стало

сопровождаться транзиторным ишемическими атаками с кризами и подъемами АД. Наметился рост по скату. Объем аденомы составил; по Di-Chiro-Nelson- 39,3 куб. см, поавтору - 51,8 куб. см. Последнее исследование, выполнено нами в апреле 2005 г. после энуклеации правого глаза, приведено на рис. 49 (d-f).

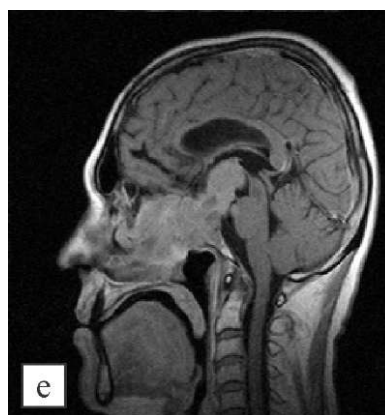
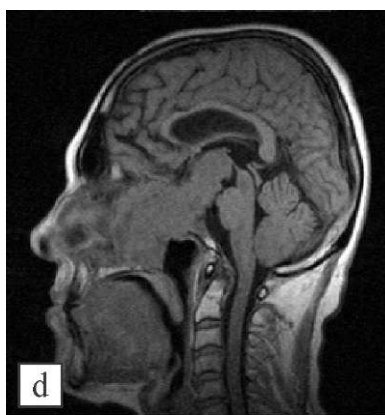


Рис. 49 (d-f). Больная Ф., апрель 2005 г., в 61 год. Три года после облучения, d- доконтраста, e-f- после; про-грессирование процесса, рост антеградном, инфра- и лате-роселлярных направлениях. Разрушение лабиринта решетчатой кости, носовых раковин, верхнего нёба. Увеличение объёма опухоли практически в три раза: по Di-Chiro-Nel-son- 112 куб. см, по авторудо - 146 куб. см, размеры переднезадний - 74 мм, вертикальный - 61 мм, поперечник - 60 мм. За истекший период времени перенесла инсульт в бассейне СМА слева, частые транзиторные ишемические атаки, носовые кровотечения.

Кратковременное улучшение самочувствия после энуклеации глазного яблока справа было обусловлено появившейся ретробульбарной декомпрессией, в то время как объем патологической ткани продолжал нарастать. Сдавление височной доли справа способствовало появлению судорожного синдрома. В дальнейшем участились судорожные синдромы, на фоне одного из которых произошло повторное нарушение мозгового кровообращения, от которого пациентка скончалась.

Данный случай наглядно иллюстрирует, что не всегда повторные реоперации и облучение приводят к положительным исходам. Из 72 больных с аденомами гипофиза, направленными нами на оперативное лечение, повторным оперативным вмешательствам было подвергнуто 13 больных (18%), трижды прооперированы трое пациентов (4,1%). В четырех случаях имел место отказ от оперативного лечения в связи с отсутствием выраженной клинической симптоматики и ростом аденомы без сдавления хиазмы (рис. 50, а-с), а также ссылкой на возраст («сколько проживу - столько проживу»).

В связи с повторным отказом от оперативного лечения продолжала наблюдаться у эндокринолога, кардиолога, невролога. Контрольное МРТ исследование, выполненное в 2006 г. (рис. 51, а-с) выявило незначительное увеличение размеров аденомы.

В лобных, теменных и затылочных костях выражены проявления гиперостоза, которые также усилились по сравнению с предыдущим исследованием (толщина затылочной кости 25 мм, лобной - 18 мм).

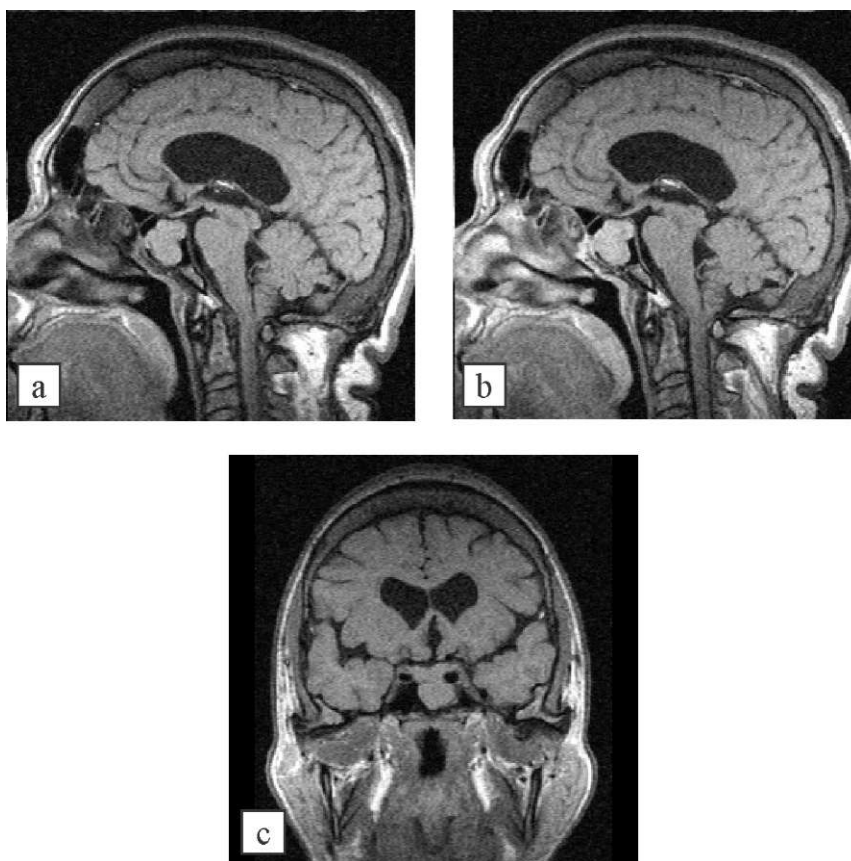


Рис. 50 (а-с). Больная И., 59 лет в 2000 г. Макроаденома гипофиза(сомато-пролактинома) с преимущественно инфра- и латероселляр-ным левосторонним ростом., а- до контрастирования, б- после введения омнискана; с - фронтальное сечение. Размер аденомы:переднезадний - 17 мм, высота - 22 мм, ширина - 17 мм. Объём по Di-Chiro-Nelson- 3,1 куб. см, по автору - 4,1 куб. см. Отмечается выраженный гиперостоз лобной и затылочной кости, гипертен-зионный синдром. Пролактин - 2009 mlu/ml, (N-500), СТГ - 24 (N-4-12). Рекомендовано лечение бромокриптином, L-тироксином, консультация нейрохирурга, наблюдение эндокринолога.



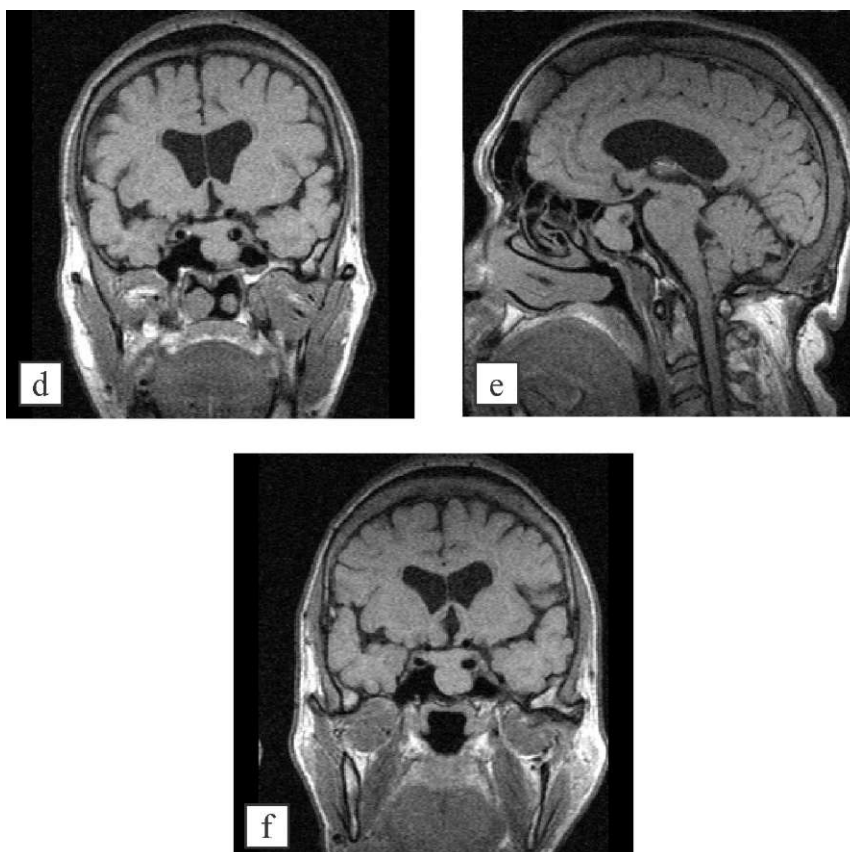


Рис. 50 (d-f). Больная И., в 2002 г. (d), в 61 г. и в 2003 г., в 63 г.; (e- сагитальное сечение, f- фронтальное). На фоне проводимой терапии бромкриптином в 2002 г. - незначительный продолженный рост, размеры аденомы 22 x 20 x 20 мм, объём по Di-Chiro-Nelson-4,4 куб. см, по автору - 5,7 куб. см, пролактин 1040. В 2003 г. при увеличении дозы бромкриптина, достигнута стабилизация роста, размеры аденомы составили - 17 x 22 x 17, т. е. вернулись к прежним, как в 2000 г. Явных признаков компрессии хиазмы нет, хотя нарастали гипертензионный синдром и явления гиперостоза по затылочной кости, заметно усилились элементы дисциркуляции в бассейне СМА слева, в виде мелкофокальных очагов в области базальных ядер, скорлупы и ограды, появилась требующая коррекции артериальная гипертензия.

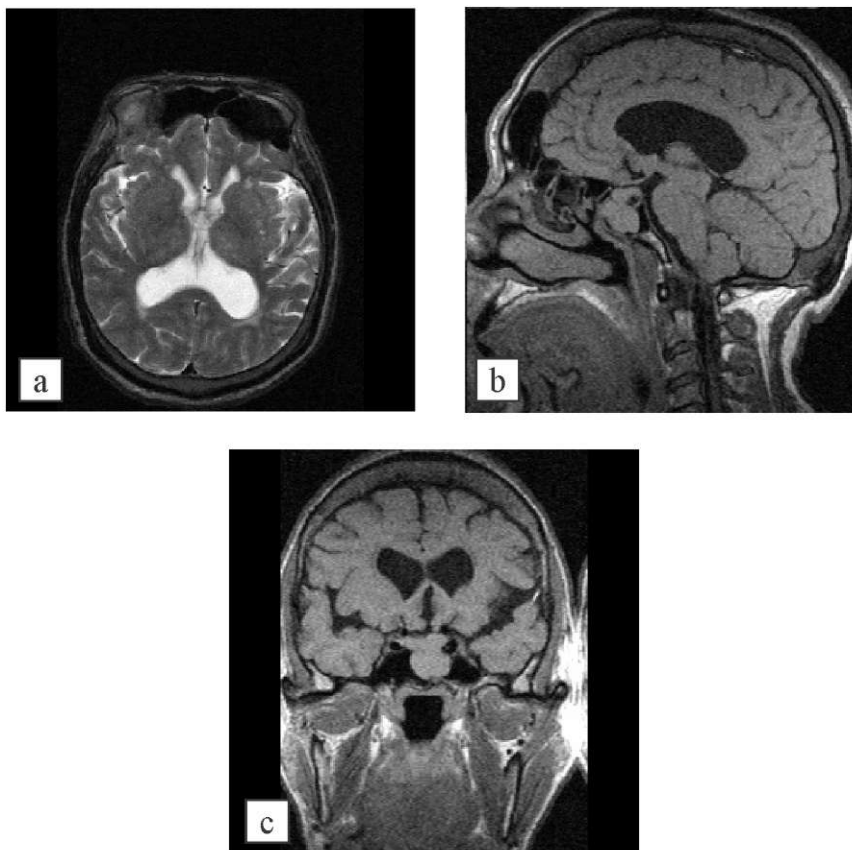


Рис. 51 (а-с). Та же больная И., 2006 г. в 67 лет; а - аксиальное, b-с-сагиттальное и фронтальное сечения. Отмечается нарастание размеров макроаденомы, которая за период наблюдения увеличилась преимущественно в инфраселлярном направлении, в сагиттальных сечениях по высоте - 24 мм, переднезаднем направлении - 22 мм; во фронтальных - по ширине на уровне сифонов - 22 мм, на уровне нижней части аденомы - 19 мм, по высоте - 23 мм. Структура аденомы неоднородная. Хиазмальный перекрест из-за инфраселлярного роста остается пока не сдавленным. Объем аденомы по Di-Chiro-Nel-son- 4,6 куб. см, по автору - 5,9 куб. см. По сравнению с

исследованием от 10.11.2003 г. отмечается нарастание гипертензионного синдрома, обусловленного внутренней гидроцефалией и центральной импрессией миндалин мозжечка, которая стоит ниже кливоокци-питальной линии на 6 мм. Усилились проявления дисциркуляторных расстройств перивентрикулярно, размеры латеральных желудочков на уровне передних рогов - 11 мм, тел - 14 мм, задних рогов справа - 19 мм, слева - 23 мм. Третий желудочек расширен до 10 мм. Мелкофокальные очаги дисциркуляции присутствуют в теменных отделах, повреждения отмечаются в семиовальных центрах, зоны лейкоареоза у передних и задних рогов латеральных желудочков. В базальных ядрах больше слева отмечаются мелкофокальные очаги ишемического генеза. Мост, ствол мозга без очаговых знаков.

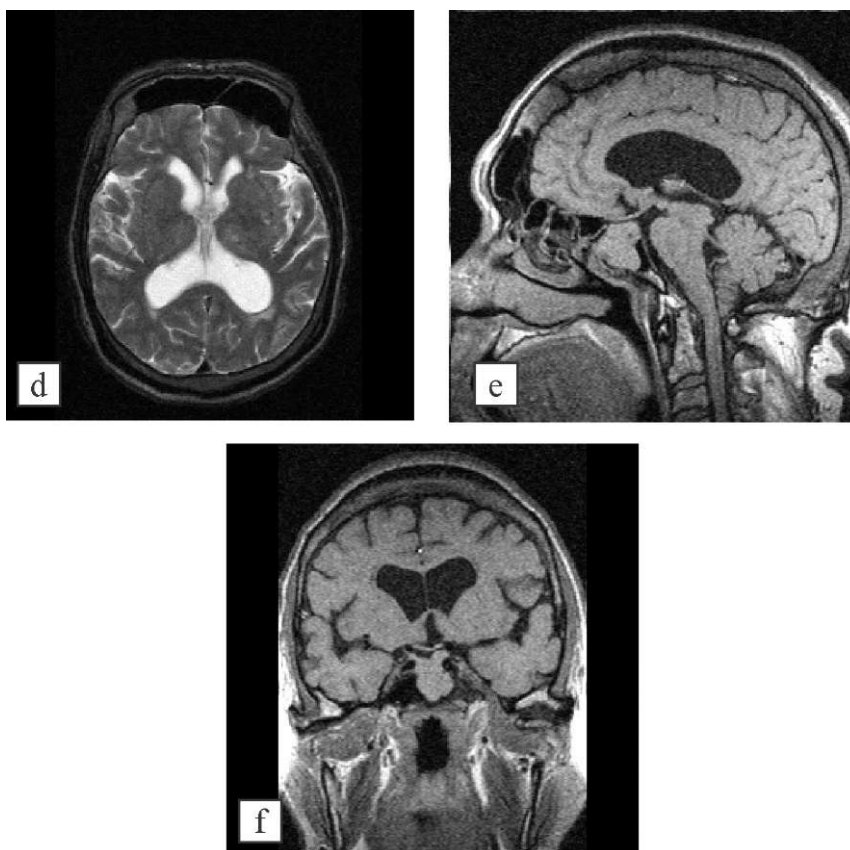


Рис. 51 (d-f). Та же больная И., 2008 г. в 69 лет. Отмечено уплотнение объема, медленный инфраселлярный рост, размеры составляют: в сагиттальных сечениях по высоте - 24 мм, переднезаднем направлении - 22 мм; во фронтальных - по ширине на уровне сифонов - 21 мм, на уровне нижней части аденомы - 19 мм. Объем аденомы по Di-Chiro-Nelson- 5 куб. см, по автору - 6.5 куб. см. Структура аденомы неоднородная. Хиазмальный перекрест в связи с поднятым кверху левым крылом аденомы слева сдавлен (минимальноерасстояние от верхней границы дохиазмы слева - 0,5-1 мм). Ножкагипофиза отклонена вправо на 4 мм, сдавлена.

Несмотря на некоторую отрицательную динамику, нарис. 51 (b) видно, что хиазмальный перекрест остается свободным. Это вновь послужило поводом для отказа больной от оперативного лечения, а наше наблюдение было продолжено. В поле зрения больная попадает в 2008 г. (рис. 51, d-f), в 69 лет.

В настоящий момент больная находится под наблюдением эндокринолога, проводится коррекция уровня сахара крови, пролактина, который с 2003 г. удается удерживать на практически нормальных значениях (колебания 239-700 mIU/ml на бромокрипине, 1/2 т. 2 р. в неделю).

Из данного примера видно, что, не смотря на показания к оперативному лечению, больная отказывалась от операции и облучения, и её пришлось вести консервативно на бромокрипине, L-тироксине, антидиабетической и гипотензивной терапии. Однако, как видно по динамике процесса, за одиннадцать лет всё же произошло хоть медленное, но нарастание патологического объема. За истекший период наблюдения ухудшилось общее состояние здоровья, присоединилась ишемическая болезнь сердца, более выраженные стали дисциркуляторные проявления и более частыми кризы, что теперь у нейрохирургов вызывает настороженность в плане оперативного лечения.

Рецидивы аденом после оперативного вмешательства (в наших случаях за период наблюдения их было 13) требуют особого подхода в связи с определенными отягощающими обстоятельствами. Как правило, это

сопутствующая патология других органов и систем,  
смешанный характер

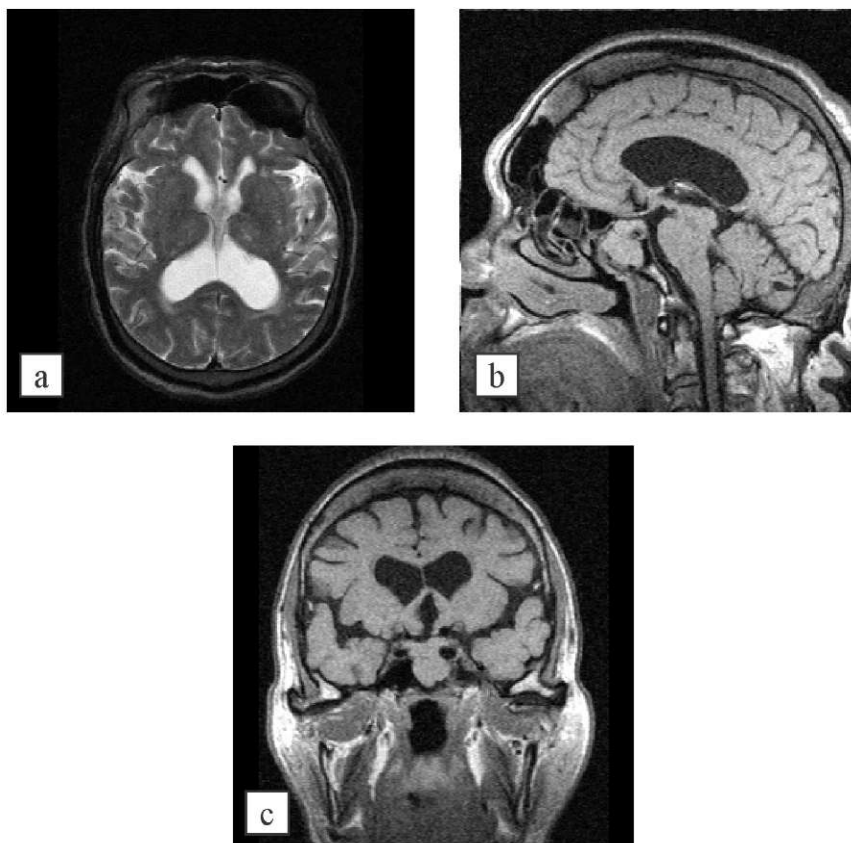


Рис. 52 (а-с). Показано последнее исследование больной И., от 12.01.2011 г. Явного нарастания размеров макроаденомы нет, она практически выполняет всю основную пазуху, и лишь в передних отделах стала более уплотненной по структуре. Размеры аденомы составляют: в сагиттальных сечениях по высоте - 24 мм, передне-заднем направлении - 22 мм; по ширине - 21 мм. Наметился рост покрылу слева, вокруг сифона. Объем аденомы составил (по Di-Chiro-Nelson - 5,5 куб. см, по автору - 7,2 куб. см). Появились дисциркуляторные проявления в бассейне СМА справа. Повторно направлена консультация к нейрохирургу.

строения аденомы, гормонально-активные опухоли, постоперационные осложнения. Примером удачного ведения больных после реоперации могут служить случаи, когда после проведения операции, возникал рецидив заболевания, существовали противопоказания к оперативному вмешательству, и вместо него проводилась лучевая терапия. Следующее наблюдение наглядно демонстрирует это.

Больной Ч., 50 лет, с гистологически верифицированным диагнозом аденомы смешанного строения (сомато-тропинома - пролактинома). Первая операция выполнена правосторонним субфронтальным доступом в 1990 г. Спустя 12 лет амбулаторно появились признаки гиперпролактинемии, загрудинного зоба, выраженной гипертензии. На рентгенограммах черепа гиперостоз. На МРТ (рис.53, а-с) отмечен рецидив аденомы с преимущественно левосторонним латероселлярным направлением роста с захватом сифона ВСА слева. В связи с ухудшением клинической симптоматики повторно направлен на оперативное лечение в ИНХ им. Н.Н. Бурденко, где ему выполнена повторная операция передним доступом. В связи с выраженным расширением ВСА и опасностью её повреждения было проведено субтотальное удаление аденомы с рекомендацией последующего проведения облучения. На рис. 53 (а-с) показана картина МРТ перед второй операцией в феврале 2002 г.



При контрольном исследовании, выполненном нами в 2007 г. (рис. 54, а-с) видны признаки субтотальной резекции аденомы.

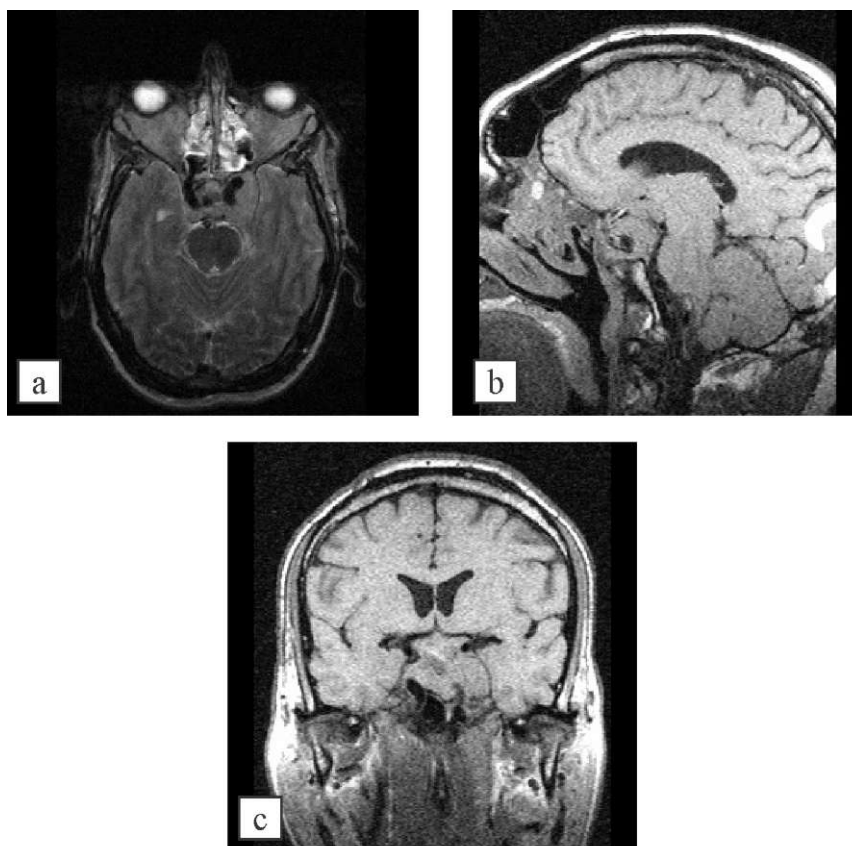


Рис. 53 (а-с). а- аксиальное, б- сагиттальное, с - фронтальное сечения больного Ч., 50 лет перед второй операцией, в феврале 2002 г. На фоне выраженного гиперостоза лобной и затылочной кости, заметных проявлений этмоидита, фронтита визуализируется четко очерченное и неоднородное образование, размерами: передне-задний - 27 мм, высота - 40 мм, ширина - 40 мм. Объем по Di-Chiro-Nelson= 21,6 куб. см, по автору - 28,0. Ткань аденомы оттесняет височную долю влево, охватывает расширенный сифон ВСА, вплотную прилежит к хиазме и сдавливает её. Пролактин - 5000 mlu/ml.

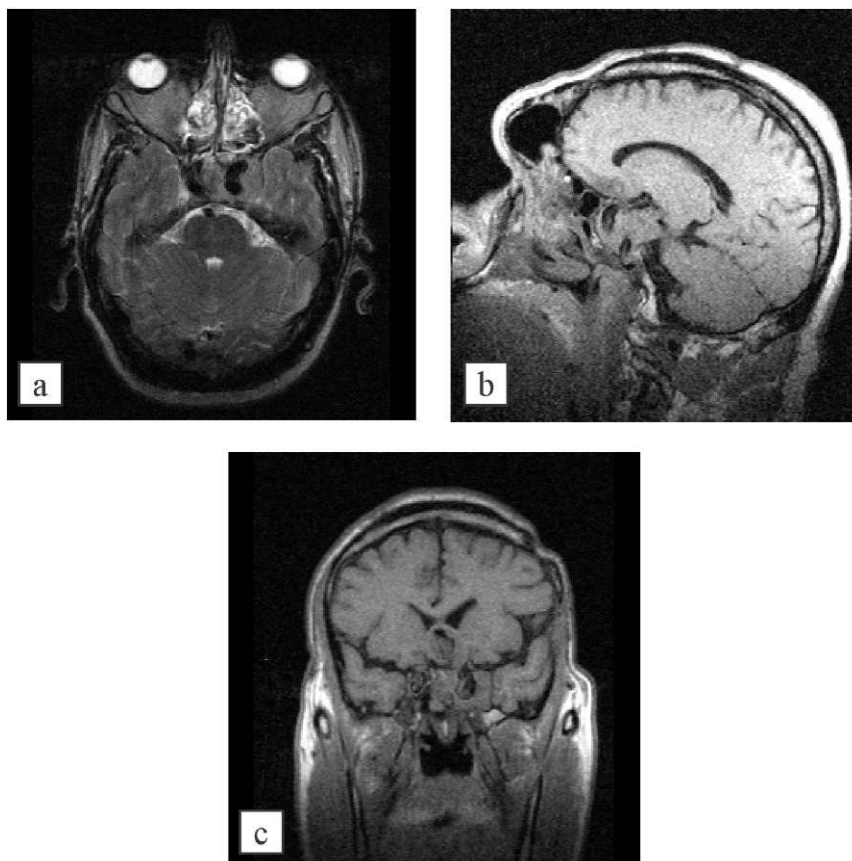


Рис. 54 (а-с).а - аксиальное,б- сагиттальное, с - фронтальное сечения того же больного через 5 лет в 2007 г. Видно, что была левосторонняя лоботомия, размеры аденомы составляют: переднезадний -29 мм; высота - 25 мм, ширина - 35 мм. Объем ткани по Di-Chiro-Nel-son= 12,6 куб. см, по автору - 16,4 куб. см. На фоне заметного уменьшения объема по сравнению с дооперационным исследованием 2002 г.,аневризматически расширен и пристеночно тромбирован сифон ВСАслева, убрана в основном левая часть объема, в то время как экстрасел-лярная часть занимает практически всю квадригиминальную цистерну.В придаточных пазухах выражен воспалительный процесс.

Поскольку сохранялся риск рецидива, больному была проведена лучевая терапия и продолжен приём бромо-криптина (пролактин 1300 mlu/ml).

При контрольной МРТ, выполненной в мае 2009 г., отмечено редукция объема почти на 30 % (рис. 55, a-b).

Как видно из данного примера, длительный приём бромокриптина и проведенная лучевая терапия позволила в течение продолжительного времени после второй операции стабилизировать процесс. В ходе дальнейшего наблюдения за больным на фоне кистозного поражения почек у больного развивается Сглоханки правой почки (Т3 NxM0), потребовавшая нефрэктомии. Гистологически (исследование № 16378 от 14.07.09 - переходо-клеточный рак правой почки, экзофитный рост), развилась аденома простаты. Наблюдение за больным продолжается.

Рис. 55 (а, б). а - сагитальное, б - фронтальное сечения больного Ч., 56 лет, спустя 7 лет после второй операции и облучения. Исследование проведено на поверхностной катушке для тела, поскольку из-за увеличения костей черепа и гиперостоза в катушку для головы пациент не вошел. Вместе с тем, наряду с артефактами от смещения, видно, что центральная часть объема подверглась редукции, прослеживается частичный распад ткани аденомы, формирование кист (отмечено стрелкой). Хиалмальный перекрест и квадригиминальная цистерна освобождены, размеры остатков аденомы составляют: переднезадний размер - 22 мм, высота - 22 мм, ширина - 35 мм. Объем оставшейся ткани по Di-Chiro-Nelson - 8,2 куб. см; по автору - 10,6 куб. см, ПРЛ - 570 mlu/ml.

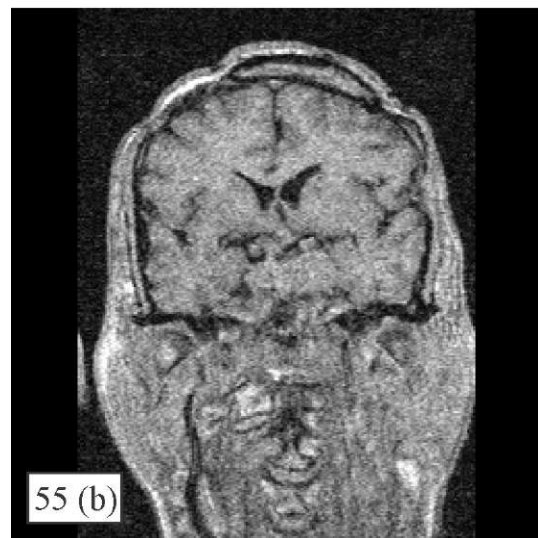
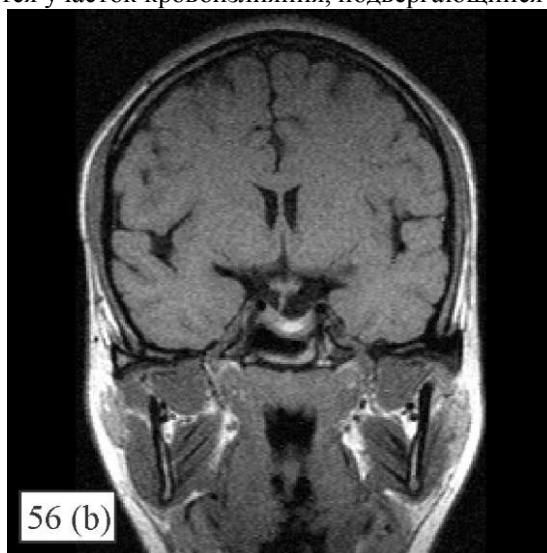


Рис. 56 (а, b).а - аксиальное, b- фронтальное сечения больной Я., 38 лет, выполненное с интервалом в 3 года: а - 1999 г., b- 2001 г. Исходно пролактин - 10000 мМЕ/л, через три года - 294 мМЕ/л. Терапия бромкриптин 5 мг в неделю, беллоид 1 т x 2 рд двухнедельными курсами, йодомарин 100 мг ежедневно. Исходно размеры 21 x 20 x 19 мм; через три года - 20 x 10 x 14 мм. Хиазма освобождена, центрально прослеживается участок кровоизлияния, подвергающийся резорбции.



2001 г., ПРЛ - 294 мМЕ/л

Наряду со случаями успешного хирургического лечения больных с макроаденомами, следует привести и примеры успешного консервативного ведения пациентов с аденомами

гипофиза, даже макроаденомами, когда их размер составлял более 20 мм (4-наблюдения). Все эти случаи касались пролактином, (рис. 56, а, b).

Ещё более разительный пример лечения макропролактиномы представлен на рисунке 57 (а-f) у больного X., 28 лет.

Ниже приводим подробное МРТ заключение по данному случаю.

На МР-томограммах головного мозга, выполненных с акцентом внимания на гипофиз с использованием контрастирования омнисканом (в/в - 15,0), умеренно выражен гиперостоз лобной кости (до 14 мм), усилен оболочечный рисунок и расширены субарахноидальные пространства до 4 мм в лобно-теменных отделах. Латеральные желудочки не увеличены, без выраженной асимметрии, полость третьего желудочка незначительно расширена, его размеры 25 x 5 мм, в передних отделах сдавлена. В скорлупе справа, в обоих гипокампах прослеживается точечный компонент дисциркуляции.

В sella-области определяется объемное образование, неоднородной структуры, с участками седиментации, с преимущественным правосторонним инфраселлярным экстраселлярным ростом. Образование достаточно четко очерчено, его высота 47 мм, ширина на верхнем уровне - 32 мм, на уровне сифонов ВСА - 28 мм, переднезадний размер - 24 мм. В верхней части подкапсульно имеется участок распада с жидким содержимым, который куполом кисты раздвигает ножки мозга и давит справа на таламус и

передниеотделы третьего желудочка, незначительно смещая их влево.Хиазма отгеснена кверху и сдавлена. Латероселлярно справаобразование охватывает сифон внутренней сонной артериии сдавливает средние мозговые артерии, причем справабольше, чем слева. При введении контраста оно активнакапливает его на первых минутах, четко подчеркивая границы. Миндалины мозжечка стоят ниже кливоокципитальной линии на 2 мм. Придаточные пазухи чистые.

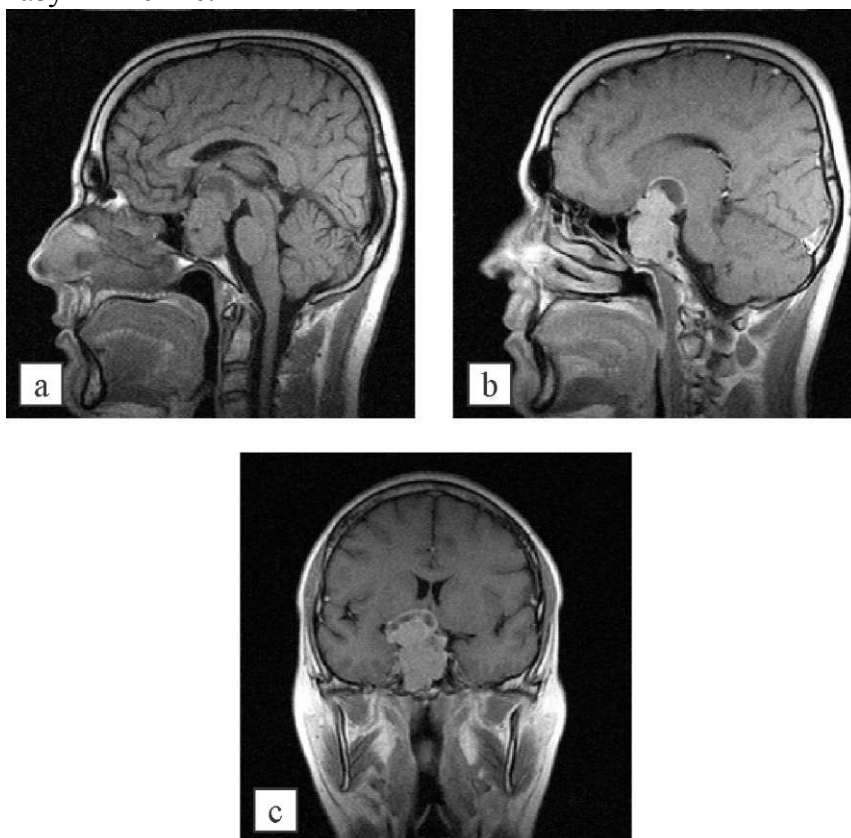
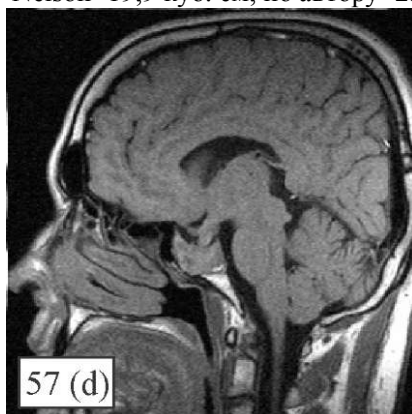




Рис. 57 (а-с). Больной Х., 28 лет, в 2007 г. обследованный по поводу транзиторной гипертензии с выраженной гиперпролактинемией (ПРЛ - 3180 мМЕ/ml), компрессией хиазмального перекреста, а- до контрастирования, б, с- после введения омнискана,15,0. Размеры образования: переднезадний - 25 мм, высота - 47 мм,ширина - 34 мм. Объем по Di-Chiro-Nelson- 19,9 куб. см, по автору -25,9 куб. см.



**Заключение:** Макроаденома гипофиза, возможно смешанного типа строения, с преимущественным правосторонним инфраселлярным и экстраселлярным ростом. Признаки седиментации, компрессии зрительного перекреста и средних мозговых артерий (больше справа).

Умеренные дисциркуляторные проявления, больше в базальных ядрах справа (скорлупа и таламус, обусловленные компрессией СМА справа), с

ликвородинамическими нарушениями, заметным гипертензионным синдромом.

Больной был направлен в ИНХ им. Н.Н. Бурденко, где диагноз пролактиномы подтвержден. Из-за отсутствия выраженных отклонений со стороны других гормонов крови пациента было решено вести на достинексе и симптоматической терапии, оперативное лечение не проводилось. Доза достинекса составила 5 мг x 2 раза в неделю. При контрольном исследовании, выполненном в 2010 г. (рис. 57, d-f), т. е., спустя три года отмечен выраженный регресс опухоли.

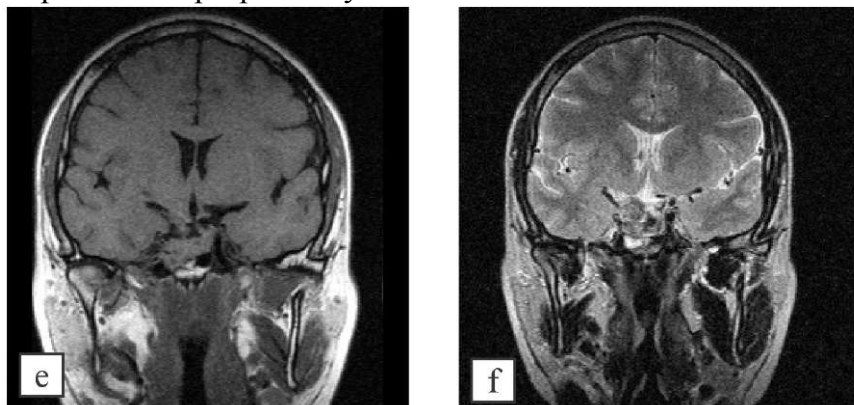


Рис. 57 (d-f). Больной X., 30 лет, декабрь 2010 г., (d-T1-сагиттальное, e - T1 фронтальное, f- T2 фронтальное сечения). В sella-рной области определяется объемное образование, неоднородной

структуры, с преимущественным правосторонним инфраселлярным и латероселлярным ростом. Образование достаточно четко очерчено, его высота - 15 мм (была 47 мм), ширина на верхнем уровне - 23 мм, переднезадний размер - 27 мм. В центральной части имеется участок распада до 10 мм в диаметре. Хиазма свободно расположена. Латероселлярно справа образование охватывает сифон внутренней сонной артерии и заметно меньше чем раньше сдавливает средние мозговые артерии. Более четко стали видны в структуре аденомы мелкие ветви сосудов. Объем оставшейся ткани по Di-Chiro-Nelson - 4,6 куб. см; по автору (Лукьяненко П.И.) - 6,0 куб. см. (уменьшение в 4 раза!). Терапия - поддерживающая доза достинекса 0,25 мг ежедневно на ночь, белласпон 1 т. 2 рд, промагсан 1 т. 2 рд. Наблюдение продолжается.

Данный случай наглядно иллюстрирует тот факт, что попытка ведения таких пациентов консервативным способом иногда может быть вполне оправдана, не говоря уже о тех случаях, когда размеры аденомы не превышают 10 мм. Регресс клинической симптоматики особенно выражен при аденопатиях гипофиза, связанных с гипер-пролактинемией обусловленной дисфункцией щитовидной железы, приёмом контрацептивных средств, микро-пролактиномах (размер гипоинтенсивных включений в передней доле 4-6 мм), аденомах - размеры которых не превышают 10 мм. Именно, исходя из этих соображений, при динамическом МРТ наблюдении, патологически изменения в передней доле гипофиза мы разделили на аденопатии (мелкие гипоинтенсивные на T1 включения до 1-2 мм в передней доле гипофиза числом от 1 до 4-х, не склонные к слиянию), микроаденомы - размеры 4-6 мм, аденомы (6-10 мм). Большинство этих случаев требует консервативной тактики ведения у эндокринолога, иного подхода с точки зрения МРТ - наблюдения. Так, при изменениях гипофиза, обусловленных аденопатиями достаточно

наблюдения 1 раза в 2 года; при аденомах, размер которых составляет 4-6 мм - 1 раз в 1,5 года; при аденомах 6-10 мм - 1 раз в год. Ниже приводим пример динамического МРТ контроля гипофиза (рис. 58, a-d) у больной с выраженной аденопатией.

Более разительный результат отмечается при МРТ контроле микроаденом (пролактином), когда их размер составляет 4-6 мм и более (рис. 59, a-d).

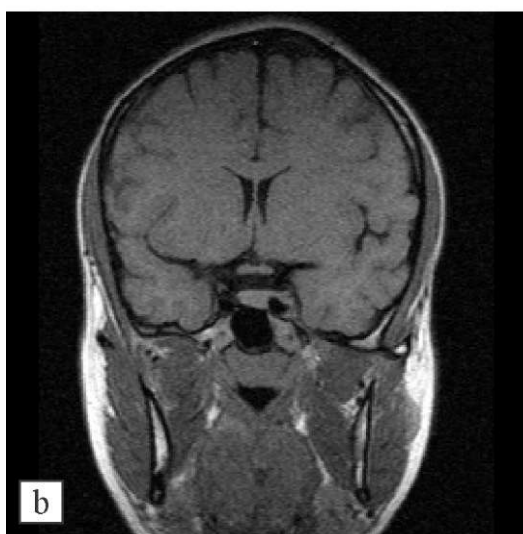
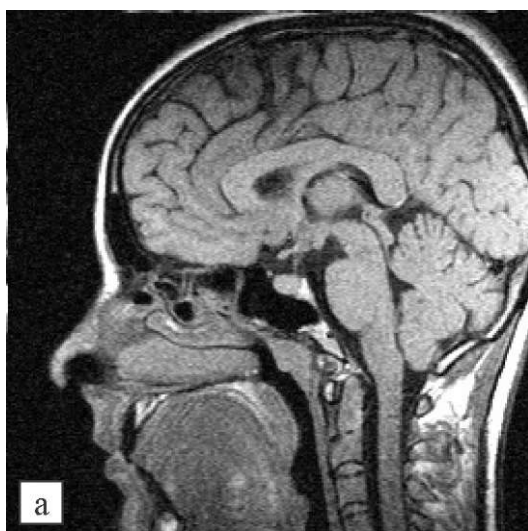


Рис. 58 (а, b). Больная Т., 26 лет, 2006 г., обследовалась по поводу лакторреи, аменореи, бесплодия. Гипофиз неоднородный по структуре, в его левом крыле определяются гипointенсивные на T1 включения размером 2 мм числом до 3-х. Нижний контур слева опущен, верхняя граница гипофиза ровная. Ножка гипофиза стоит вертикально, не смещена. Хиазма свободно расположена. Исходно пролактин - 7000 mIU/ml; терапия Достинекс 0,25 сутки однократно, мастодинон 20 к 2 р. в день. Контроль пролактина каждые три месяца и корректировка дозы Достинекса.

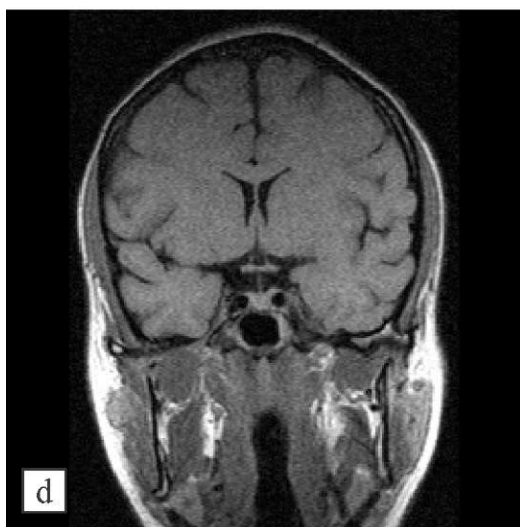
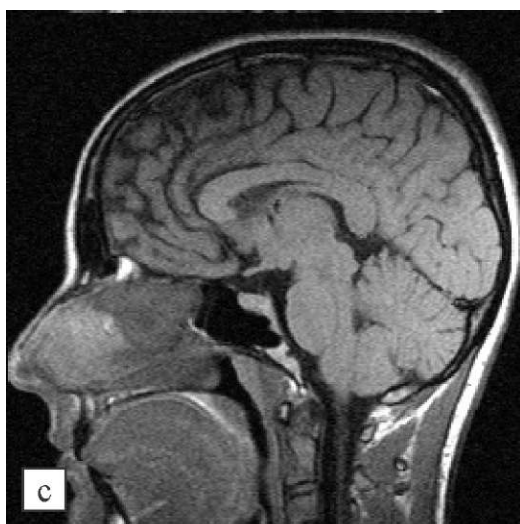


Рис. 58 (с, d). Больная Т., 29 лет, спустя три года после терапии. Достигнутый уровень ПРЛ = 300 mIU/ml, с 2008 г. на поддерживающей дозе достинекса 2,5 мг в неделю, в 2009 г. достинекс отменен. Гипофиз четко очерчен, отмечается снижение высоты на 2 мм, ширина на 2 мм. Гипоинтенсивные включения практически не определяются, прекратилась лакторея и восстановился цикл.

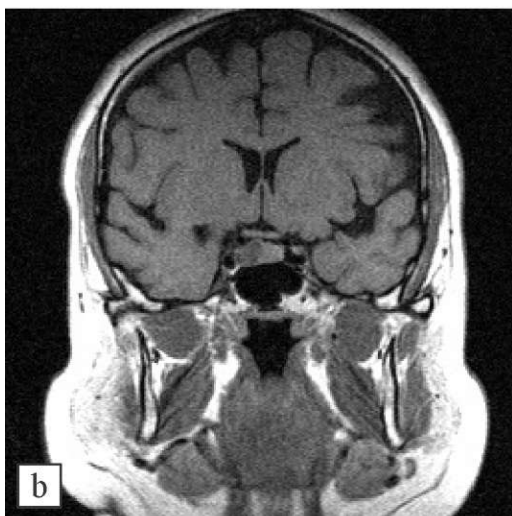
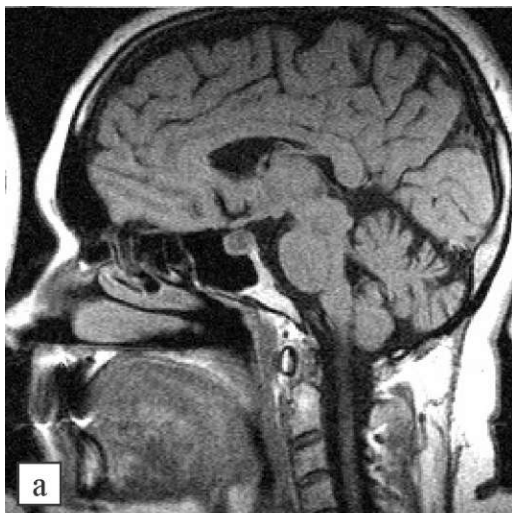


Рис. 59 (а,  
б). Томограммы  
больной Г., 46 лет, в 1999  
г., с диагнозом:  
Болезнь Иценко-Кушинг  
а, аденома  
смешанного строения  
(АКТГ-зависимая  
аденома, пролактинома),  
симптоматическая гипер  
тензия. Размеры  
гипофиза исходно: шири  
на - 19 мм, высота - 10  
мм, длина - 11 мм. Размер  
аденомы в правом  
крыле 9 x 7 мм.  
Ножка гипофиза  
смещена влево,  
структура неоднородная,  
минимальное расстояние  
до хиазмы менее 2 мм,  
признаки синдрома  
селлярной гипертензии.

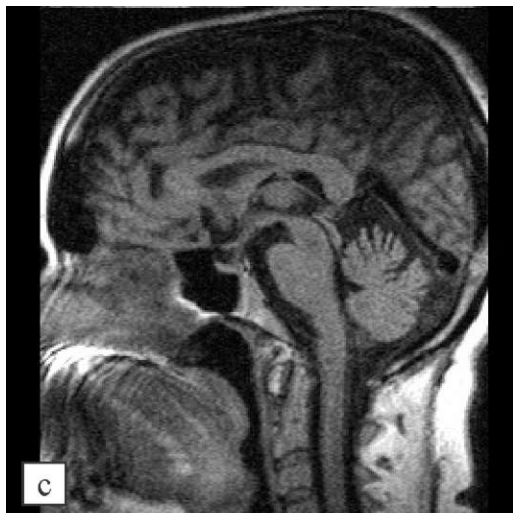


Рис. 59 (с, d). Та же больная в апреле 2009 г., спустя 10 лет, в течении 3-х лет принимала парлодель 2,5 мг сутки, гипотензивные препараты. Ткань аденомы замещена жидкостью, купол диафрагмы приподнят, высота гипофиза 2 мм, длина - 11 мм, ширина - 15 мм. Исходный объем гипофиза (1999 г. - 1029 куб. мм, 2009 г. - 200 куб. мм). Ножка гипофиза смещена влево на 1,5 мм, купол диафрагмы на расстоянии 2 мм от хиазмы, хиазма смещена книзу. Признаки гипотрофии передней доли гипофиза с синдромом сельлярной (но уже ликворной, а не гиперпластической) гипертонии.



Следует отметить, что в процессе динамического наблюдения за больными с аденомами гипофиза при гиперпролактинемиях следует добиваться перевода аденомы в аденопатию, а при уменьшении размеров включений до 2-3 мм, обязательно должен осуществляться в дальнейшем гормональный контроль хотя бы раз в 3-6 мес. Особенно это касается тех пациентов, которые проживают в сельской местности и наблюдение за которыми, как с точки зрения эндокринологии, так и томографии затруднено. Зачастую это ведет к тому, что больные (да и врачи амбулаторного звена) выбирают один из методов - чаще МРТ в виде контроля за ситуацией, пренебрегая в какой-то степени (иногда и по объективным причинам), контролем гормонального профиля. Приведенный ниже пример наглядно говорит о том, что достигнутый успех в терапии не должен «окрылять» врача и говорить о полном излечении, и что оптимальнее, когда контроль за ситуацией ведется в содружестве врача - эндокринолога и специалиста МРТ, (рис. 60, а-ф).

В последующем (в 2008 г.) у больной наступила беременность, благополучно завершившаяся родами здоровым ребёнком. При прекращении вскармливания через год, поводом для обращения к врачу послужило непрекращающееся выделение молока. При контрольном МРТ исследовании (рис. 60, е-ф) рецидив аденомы гипофиза, вероятно, обусловленный беременностью и прекращением лечения.

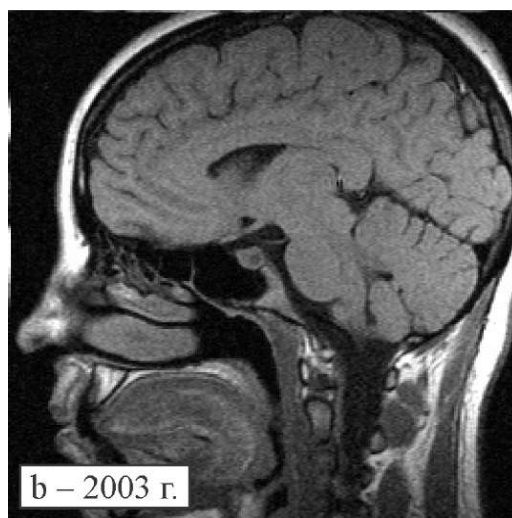
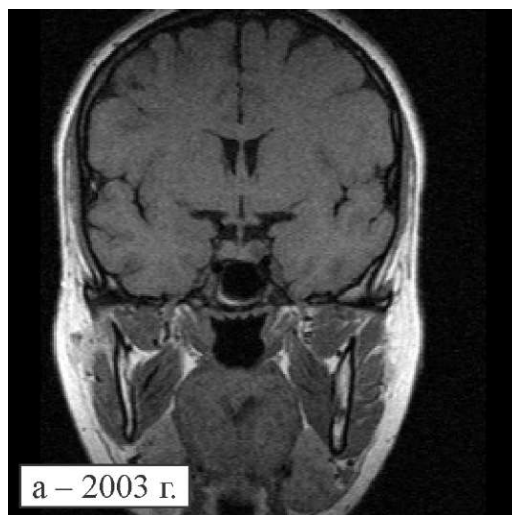


Рис. 60 (а, б). Больная Р., 24 лет, с гиперпролактинемией, обследовалась по поводу бесплодия. Размеры гипофиза ширина - 17 мм, высота - 6 мм, длина - 10 мм. Объем гипофиза - 663 куб. мм. В левом крыле гипофиза выявлена микроаденома 7 x 5 мм. Назначен по схеме достинекс.

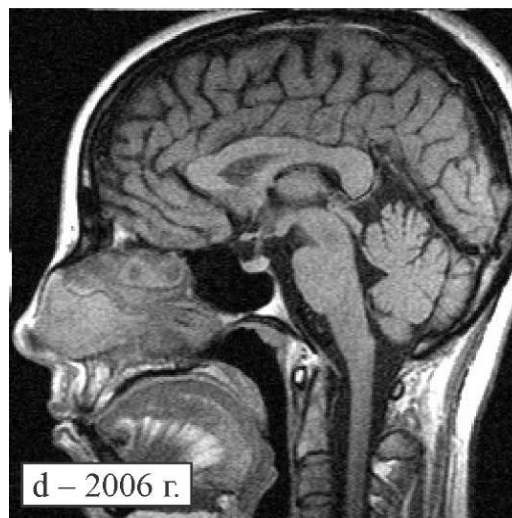
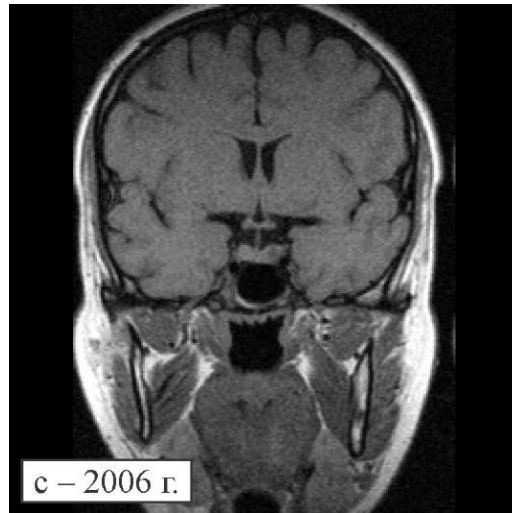
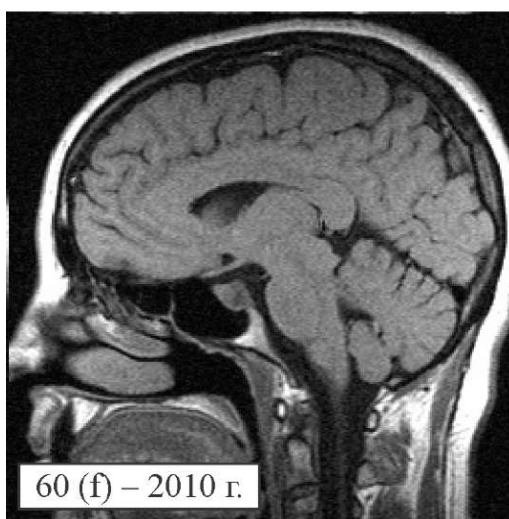
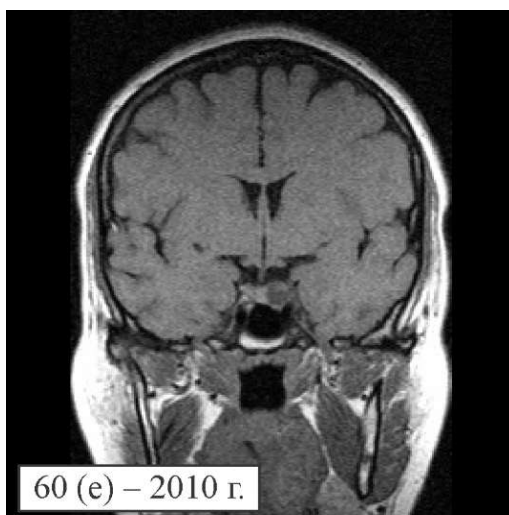


Рис. 60 (с, d). Та же больная Р., контрольное исследование, проведенное через 3 года (с-d), отметило положительную динамику: гипофиз в размерах 16 x 5 x 9 мм, размер микроаденомы до 4 x 3 мм. Объем гипофиза - 360 куб. мм. При контрольном исследовании про-лактин - в норме.



Данный пример четко иллюстрирует тот факт, что подостижению положительной динамики в плане уменьшения аденомы в размерах до проявлений аденопатии, гормональный контроль должен осуществляться каждые три-шесть месяцев ещё в течение года. Данный тезис особенно важен в тех случаях, когда мы имеем дело с репродуктивным возрастом, беременностью, приемом контрацептивов, психотропных препаратов, патологией со стороны лабиринта решетчатой кости и придаточных пазух. Не следует забывать и том, что клиническое выздоровление по нашим данным опережает морфологическую картину, наблюдаемую при МРТ гипофиза, т. е. уровень гормонов может быть уже нормальным, цикл может прийти к норме, а на МРТ определяются гипоинтенсивные на T1 включения иногда до 6-12 мес. и больше. Ниже (рис. 61, а-ф) приводим пример важности динамического МРТ-контроля.

Рис. 60 (е, ф). Больная Р., уже 30 лет, в декабре 2010 г., спустя год после родов. Рецидив аденомы. В левом крыле гипоинтенсивное включение до 10 мм, ножка гипофиза смещена вправо, хиазмальный перекрест свободен. Рекомендовано консультация эндокринолога, возобновление терапии (ПРЛ - 2800 mLu/ml) и обсуждение вопроса о лучевой терапии. Наблюдение продолжается.

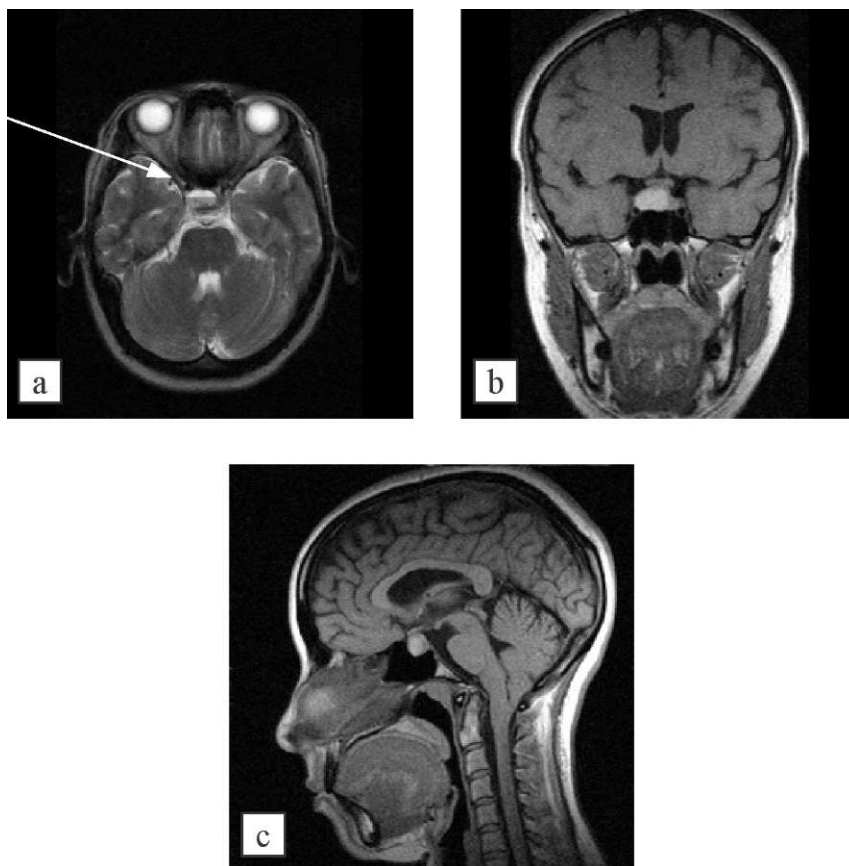


Рис. 61 (а-с). Больная Г., 25 лет, 7.11.2007. Синдром Киари - II. Аденома (пролактинома) передней доли гипофиза с кровоизлиянием, возникшим при титровании дозы бромкриптина до проведения исследования. Размеры аденомы 17 x 13 x 11 мм, объем гипофиза по Di-Chiro-Nelson- 1344 куб. мм, (по автору - 1742 куб. мм). Гипофиз увеличен в размерах, повышенной интенсивности в T1 режиме. Верхняя граница округлая, четкая, верхний край гипофиза приподнят, есть элементы сдавления и отодвигания хиазмы кверху. Структура гипофиза неоднородная. В T2 аксиальных сечениях в гипофизе определяется расслоение сред, в верхней части сигнал характерный для жидкости, в

нижней для крови. ПРЛ - 3200 mlu/ml. Стрелкой отмечена граница разделения сред. Исследование без контраста.

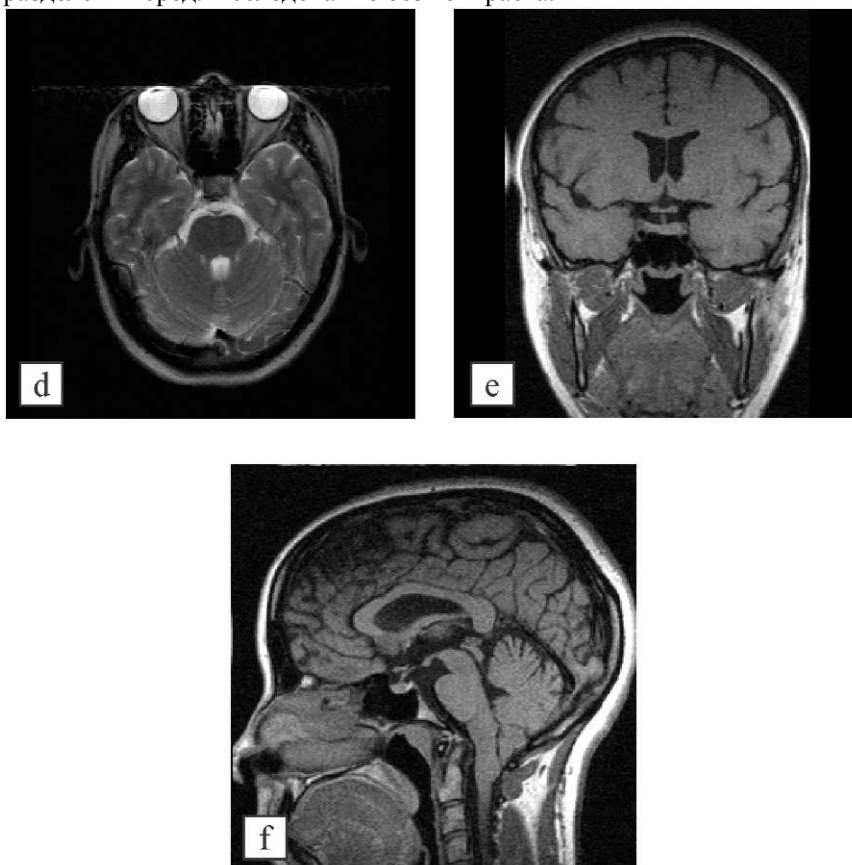


Рис. 61 (d-f). Та же больная Г., 27 лет, 23.10.2009 г. Регресс размеров аденомы, рассасывание кровоизлияния. Терапия - достинекс 5 мг в неделю, промагсан, глицин. Размеры гипофиза ширина -17 мм, длина - 10 мм, высота - 5 мм. В левом крыле и в промежуточной части определяются гипоинтенсивные на T1 включения размеров до 2-3 мм. Полное рассасывание кровоизлияния, купол диафрагмы приподнят, под ним скопление ликвора, минимальное расстояние от купола диафрагмы до хиазмы - 2 мм. Формирование синдрома sellaеной ликворной

гипертензии. Миндалины мозжечка расположены ниже кливоокципитальной линии на 12 мм. Киста шишковидной железы 11 x 7 мм. Сохраняется синдром Киари - II ст.

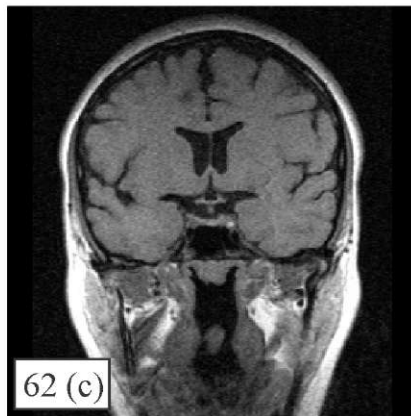
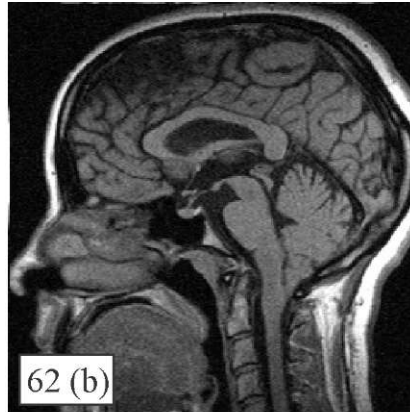
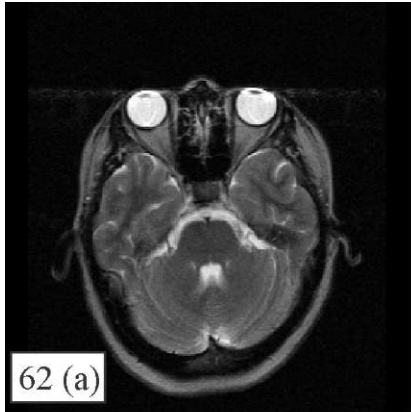
Объем гипофиза практически норма (по Di-Chiro-Nelson - 425 куб. мм, по автору - 552 куб. мм), т. е. через два года достигнуто уменьшение в 3 раза. Остающиеся включения в левом крыле гипофиза при незначительном повышении пролактина требовали МРТ контроля, который и был проведен через год (рис. 62, а-с).

Как видим из данного примера, динамическое МРТ-наблюдение за больной в течение трёх лет и постоянный приём доз дексаметазона позволил перевести фактически аденому в микроаденому с последующим практически полным излечением, т. е. к ситуации, когда на МРТ не определяется даже признаков аденопатии гипофиза. Безусловно, в достижении такого успеха очень важен факт сотрудничества между врачами эндокринологами, рентгенологами и пациентом, при отсутствии которого можно наблюдать диаметрально противоположный результат.

Ниже приводим случай, (рис. 63, а-f), когда пренебрежение рекомендациями врачей и приводило к плачевным последствиям.

Рис. 62 (а-с). Та же больная в 28 лет, в сентябре 2010 г. Включения практически не определяются, высота гипофиза 3 мм, длина - 9, ширина - 14 мм. Сохраняется синдром Киари II, синдром сельлярной гипертензии. ПРЛ синтервалом в три месяца не более 300 mIU/ml, нормализовался цикл и исчезла лакторея. Рекомендовано продолжить лечение у невролога.





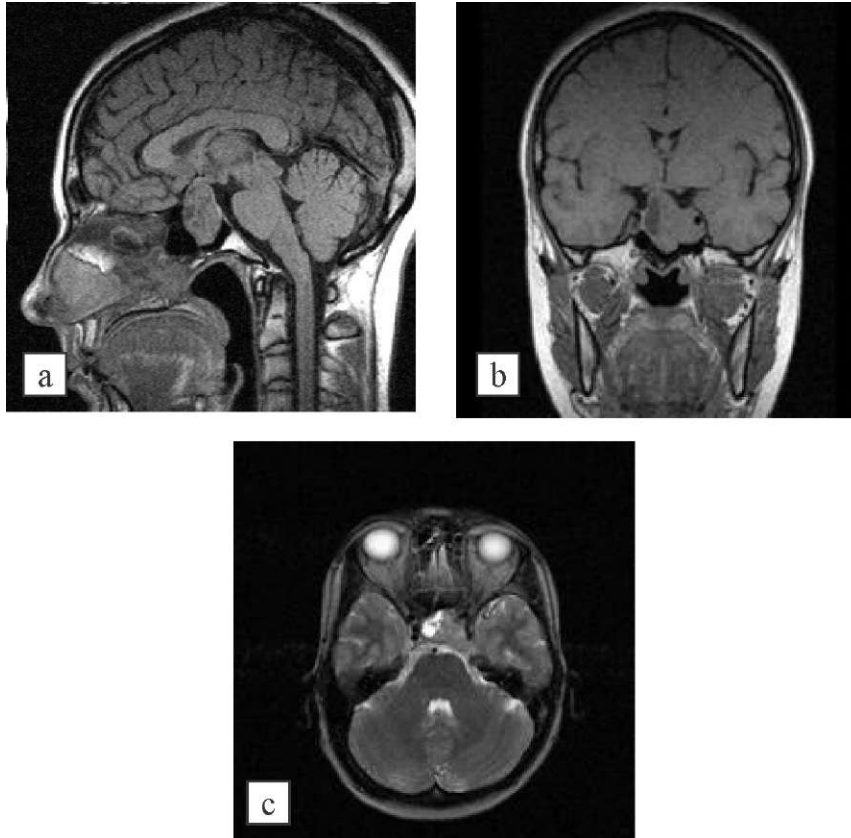


Рис. 63, (а-с). Больная Н., 35 лет, 03.09.1999 г. Амбулаторно выявлено снижение зрения на правый глаз, аменорея, гиперпролактинемия по поводу которой был назначен бромкриптин до проведения МРТ (а, b - сагитальное и фронтальное T1 сечения, с - аксиальное T2 сечение с толщиной 3 и 6 мм). Размеры аденомы 19 x 28 x 36 мм, объем по автору 12,4 куб. см. При подборе дозы препарата возникало головокружение, тошнота и слабость, в связи с чем самостоятельно прекратила прием лекарств. Консультацией нейрохирурга пренебрегла. Спустя три года в связи с ухудшением самочувствия в июле 2002 г. повторно направлена на МРТ (рис. 63, d-f).

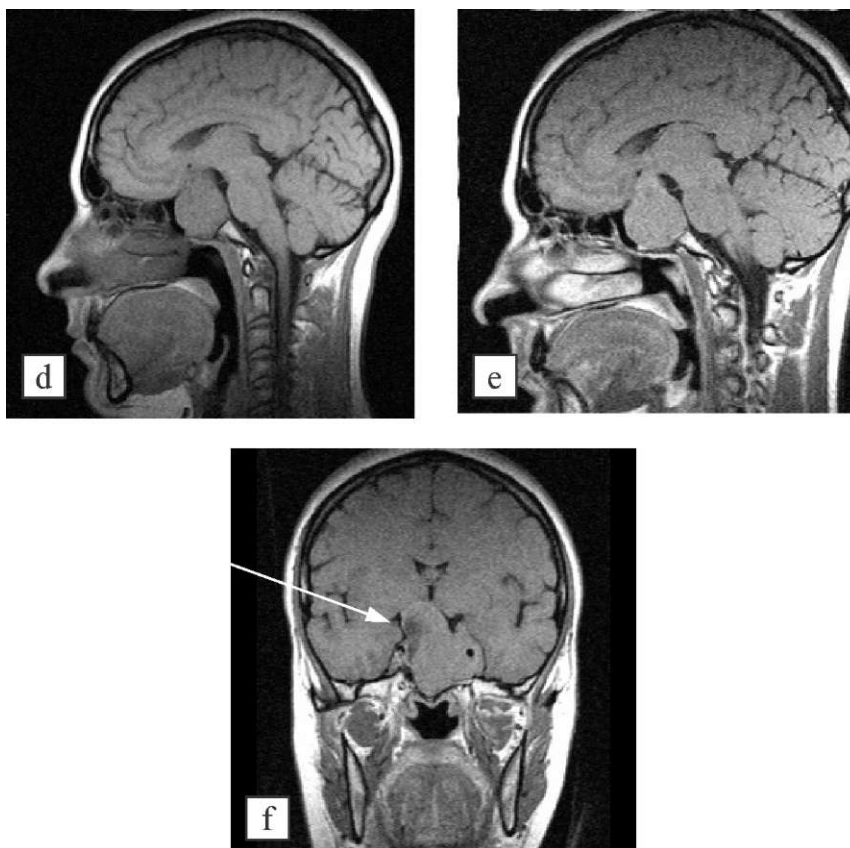


Рис. 63 (d-f). Больная Н., в 38 лет через три года, в 2002 г.; d- до контраста, e, f- после омнискана. Отмечается прирост размеров, переднезадний - 23 мм, высота - 38 мм, ширина - 45 мм. Объем по Di-Chiro-Nelson- 19,6 куб. см.; по автору - 25,6 куб. см. Отчетливо видна компрессия хиазмы, аденома имеет инфра-латероселлярный левосторонний рост в форме груши, справа - участки распада (отмечено стрелкой), который лучше виден при контрастировании. Объем аденомы увеличился в 2 раза, он выполняет всю основную пазуху, охватывает сифон ВСА слева. ПРЛ - 4592 нг/мл. Рекомендовано оперативное лечение.

**Выписка из Новосибирского НИИ травматологии и ортопедии 2342/02.**

*Больная Н, 38 лет находилась в клинике с целью оперативно-го лечения с 14.10.02 по 04.11.02 г. Клинический диагноз: Гигантская аденома гипофиза инфра, супра, ретро, и левосторонним латеросел-лярным ростом. Гистологически-хромофобная аденома гипофиза.*

*Неврологически при поступлении: Правосторонняя гемипарезия, со стороны черепно-мозговых нервов патологии нет. Рефлексы на руках ровные, симметричные, живые. Тонус мышц на руках и ногах нормальный. Сила в руках - 5 баллов. Неврологически при выписке - сходящее косоглазие, нарушение конвергенции, диплопия.*

*Заключение офтальмолога при поступлении: Частичная атрофия зрительного нерва справа, правосторонняя гемипарезия.*

*Заключение окулиста при выписке: Частичная атрофия зрительного нерва справа. Сходящееся косоглазие. Рентгенологически: На обзорной рентгенограмме грудной клетки очаговых изменений нет. На обзорных краниограммах в двух проекциях определяется умеренное усиление рисунка диплоических сосудов, турецкоеседло увеличено, дно углублено, вход расширен, остатки спинки в виде штриховой тени выпрямленные и удлиненные. Передние клиновидные отростки приподняты. РЭГ: пульсовое кровенаполнение в норме. Тонус магистральных артерий и артериол нормальный. Давление в посткапиллярах и венах в норме. Венозный отток в норме.*

*Энцефалография: Умеренная диффузная дезорганизация ритма с преобладанием тахидизритмии. ЭХО-ЭГ - Косвенные признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома. ЭКГ - незначительные изменения миокарда.*

*21.10.02. проведена операция (ДМН, В.В. Ступак, леч. врач Е.В. Половников) Костно-пластическая трепанация в лобной области справа. Микрохирургическое удаление опухоли. Пластика ТМО гомотрансплантатом.*

*В послеоперационном периоде возникла кратковременная назоликворея, которая была устранена путем инсуффляции кислорода. Швы сняты на 10 сутки, заживление первичным натяжением. Данные общеклинических анализов в пределах нормы. В период обследования проведен курс симптоматической антибактериальной, гемостатической, противо-судорожной, противоотечной терапии. Выписывается с*

улучшениемна амбулаторное лечение. Рекомендовано наблюдение невропатологапо месту жительства, бензонал 1 таб. 2раза в день утром и вечером втечение 6 мес., консультация радиолога для решения вопроса о лучевойтерапии, контрольное обследование в НИИТО через 3 мес.

В дальнейшем (выписка № 2811/02) из НИИТО г. Новосибирска -больная повторно находилась в клинике с 4.12. по 25.12.02. с клиническим диагнозом: состояние после удаления аденомы гипофиза. Лик-ворный свищ в области дна турецкого седла. Назальная ликворея.

На КТ - состояние после удаления объемного образования гипофиза. Интраселлярная киста с проникновением в основную пазуху.

Окулист: VisOD/OS= 0,9/1,0. Умеренно расширены вены сетчатки.

ЛОР - назальная ликворея. Экг - умеренные изменения миокарда.

10.12.02 произведены операции: 1. Реоперация в лобной области справа. Закрытие костного дефекта в области дна турецкогоседла. 2. Взятие мышцы из правого бедра.

В послеоперационном периоде проведен курс антибактериальной, гемостатической симптоматической терапии. Швы сняты на10 сутки Заживление первичным натяжением.

Рекомендовано наблюдение эндокринолога, контроль в НИИТОчерез 3 мес.

В 2003 г. у больной усиливаются жалобы на тошноту,головокружение ощущение озноба, «чувства жара» во всём теле, ощущение избыточной жидкости в ротовойполости, тошнота, адинамия, отсутствует аппетит. Сталаотмечать неустойчивость артериального давления, отечность нижних конечностей. Состояние эндокринологомрасценено как развитие полигландулярной недостаточности, назначена заместительная терапия L-тироксинам100 мг сутки, преднизолоном (5 мг) сутки. Рекомендована госпитализация в эндокринологическое отделение.

В отделении проводилась симптоматическая и заместительная терапия, было проведена контрольная магнитно-резонансная томография с использованием контрастирования омнисканом в стандартной дозе. По результатам МРТ четких данных за увеличение объема остатков аденомы не отмечено. Состояние в нейрохирургическом отношении расценено как стабильное, не требующее пока вмешательства, а требующее динамического контроля МРТ и наблюдения невролога, эндокринолога (рис. 64, а-с).

Дальнейшее МРТ наблюдение за больной каждые два года (рис. 64, d-f), позволило установить, что, несмотря на положительный послеоперационный исход, частичный регресс симптоматики, проводимую заместительную терапию, мы вновь имеем дело с рецидивом аденомы.

В 2006 г., на МР-томограммах, по сравнению с исследованием от 11.03.2004 г. явных признаков увеличения остатков аденомы нет. Незначительно усилился прикортикальный элемент отека справа в лобных отделах по ходу проведенного вмешательства. Там же расширены субарахноидальные пространства и со стороны нижних отделов лобной доли справа присутствуют субарахноидальные кисты. Латеральные желудочки на уровне передних рогов - 5 мм, тел - 6 мм, задних рогов - 10 мм. Пери-вентрикулярно у задних рогов латеральных желудочков имеется точечный компонент дисциркуляции, который также отмечается в области скорлупы справа, ножек

мозгаи обоих гипокампов. Миндалины мозжечка стоят нижекливовоокципитальной линии на 3 мм. Остатки аденомы

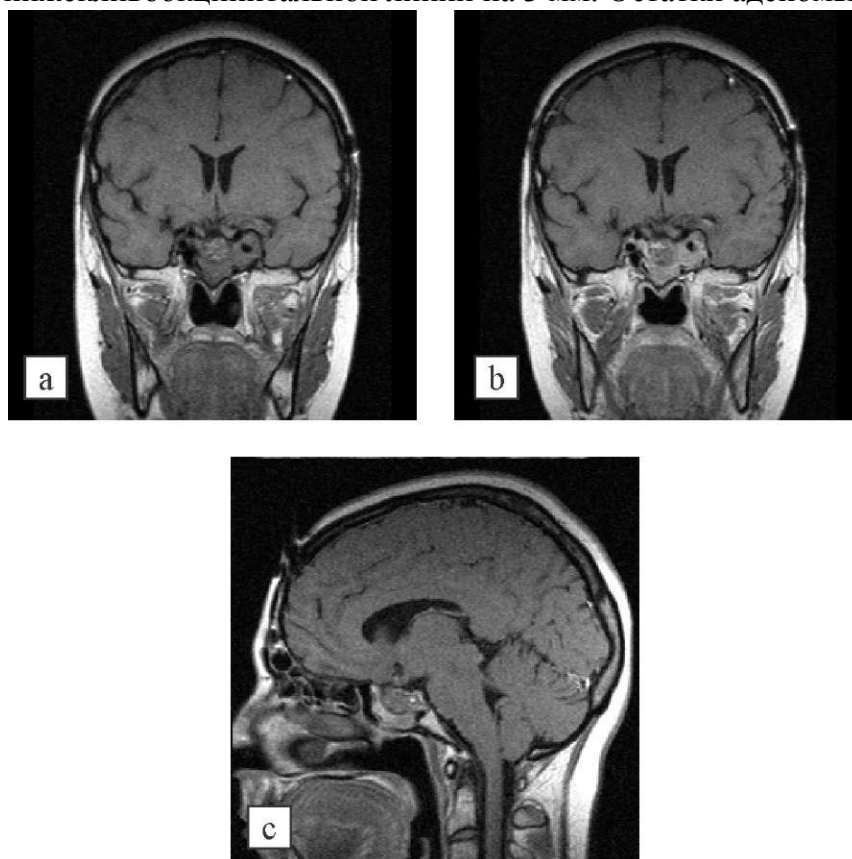


Рис. 64 (а-с). Больная Н., 2004 г. на момент госпитализации в эндокринологическое отделение, спустя год после костнопластической трепанации в лобной области справа, микрохирургического удаления опухоли и пластики ТМО гомотрансплантатом, (а - до контрастирования, б-с- после омнискана). Остатки аденомы составили 16 x 13 x 29 мм, объем по Di-Chiro-Nelson- 3,0 куб. см, поавтору - 3,9 куб. см.

в основном имеются слева, вокруг сифона внутренней сонной артерии, где их объем, по сравнению с предыдущим годом незначительно увеличился. Размер аденомы вокруг сифона слева составляет 15 x 13 мм во фронтальных сечениях. Структура остатков ткани в верхней части неоднородная. Сифон ВСА не сдавлен. Хиазма косо расположена, зрительный тракт слева истончен. В центре турецкого седла неоднородный сигнал, по T1 характерный для жировой ткани. Придаточные пазухи чистые.

**Заключение:** Убедительных данных за рецидив аденомы нет, хотя вокруг левого сифона внутренней сонной артерии имеется прирост размеров остатков аденомы по диаметру в пределах 2 мм. Имеются признаки постоперационного спаечного процесса в лобно-теменной области справа, начальные проявления дисциркуляторной энцефалопатии с гипертензионным синдромом. Рекомендуется умеренная дегидратация, контроль гормонов и консультация эндокринолога с целью решения вопроса о продолжении терапии парлоделемидом бромкриптином. Контроль МРТ через 12 мес.

В 2009 г. на томограммах, по сравнению с исследованием от 11.01.2006 г. отмечается прирост в размерах остатков аденомы по объему в пределах 1,5-2 куб. см. Её увеличение обусловлено в основном ростом опухоли в краниокаудальном и левостороннем направлениях, с захватом сифона внутренней сонной артерии. Размеры остатков ткани - в переднезаднем направлении - 26 мм, в



краниокау-дальном - 19 мм (было - 12 мм), во фронтальных сечениях максимально - 13 x 19 мм (было 15 x 13 мм).

Латеральные

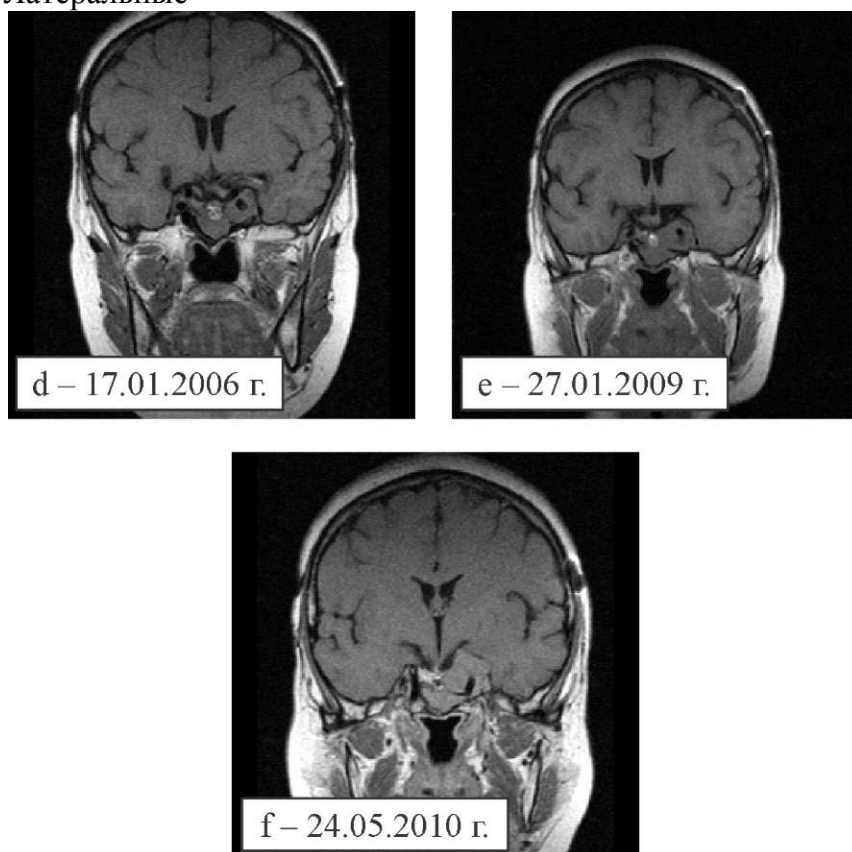


Рис. 64 (d-f). Та же больная Н., d- 17.01.2006 г., e- 27.10.2009 г., исследования без контраста; f- 24.05.2010 г. - с контрастным препаратом.

желудочки существенных изменений не претерпели - на уровне передних рогов - 4 мм, тел - 6 мм, задних рогов - 10 мм. Перивентрикулярно у задних рогов

латеральных желудочков имеется точечный компонент дисциркуляции, который также отмечается в области скорлупы справа, ножек мозга и обоих гипокампов. Миндалины мозжечка стоят ниже кливоокципитальной линии на 5 мм. Сифон ВСА не сдавлен. Хиазма косо расположена, зрительный тракт слева истончен. В центре турецкого седла неоднородный сигнал, по T1 характерный для жировой ткани.

**Заключение:** По сравнению с исследованием от 2006 г. отрицательная динамика - прирост размеров остатков аденомы в направлении предмостовой и хиазмальных цистерн, левосторонним латероселлярным ростом. Появились элементы (гидродинамической) компрессии хиазмы слева. Отмечаю умеренное нарастание гипертензионного синдрома.

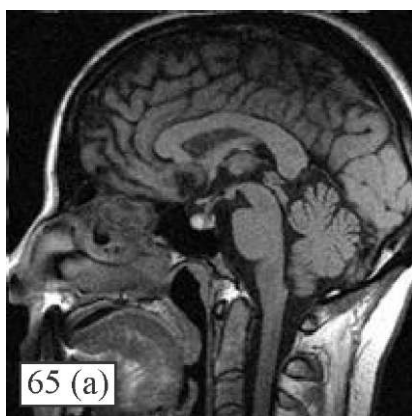
Сохраняются признаки постоперационного спаечного процесса в лобно-теменной области справа, проявления дисциркуляторной энцефалопатии больше выражены в вертебробазилярном бассейне (синдром позвоночной артерии справа). Рекомендуется контроль гормонов, консультация эндокринолога, нейрохирурга. Контроль МРТ (по необходимости, но не позднее 12 мес.).

В 2010 г. (рис. 64, f) проведена контрольная магнитно-резонансная томография головного мозга с акцентом внимания на гипофиз с использованием контрастирования (омнискан, в/в 15,0). Получены T1 аксиальные (5 мм), T1-сагиттальные (4 мм) и T1-фронтальные (3 мм) сечения.

На томограммах, по сравнению с исследованием от 27.10.2009 г. отмечается увеличение остаточной ткани аденомы по всем направлениям (в пределах 2-3 мм). Её увеличение обусловлено в основном приростом размеров в кранио-каудальном и левостороннем направлениях с охватом сифона внутренней сонной артерии слева. Размеры остатков аденомы составляют по ширине - 23 мм (в 2009 г. было 19 мм), краниокаудальный на уровне сифона - 22 мм, (было - 19 мм) переднезадний, на уровне сифона - 29 мм (было 26 мм). Имеется преимущественно левосторонний латероселлярный рост с охватом сифона ВСА. Хиазма оттеснена вправо. Сохраняются признаки постоперационного спаечного процесса в лобно-теменной области справа, проявления дисциркуляторной энцефалопатии больше выраженные в вертебро-базиллярном бассейне (синдром позвоночной артерии справа).

Данный случай наглядно демонстрирует тот факт, что больной должен быть изначально замотивирован на положительный результат в лечении и своевременно хирургически пролечен. В данном случае, отказавшись от оперативного лечения вначале, когда объем мог быть легко убран трансназально, в последующем пришлось проводить оперативное лечение уже передним доступом, причем осложнившимся впоследствии назоликвореей и потребовавшим реоперации, да ещё спустя 8 лет вновь возникшем рецидиве заболевания, исходы которого теперь становятся неясными.

Тактика ведения больных с аденомами гипофиза с точки зрения эндокринологии предполагает протонную терапию в случаях, когда аденома ограничена пределами турецкого



седла, имеет смешанный тип строения, слабо, либо не отвечает на проведение консервативной терапии [Шалек Р.А., соавт., 2008]. Мы наблюдали несколько (3) таких случаев. Их небольшое количество обусловлено, прежде всего, сложностью «доступа» к высокотехнологическим вмешательствам посредством получения квот, удаленностью проживания пациентов от центров протонной терапии. Немаловажен и тот факт, что требуется ехать в специализированные центры, удаленные от родных и близких регионы, меняя домашний уют и вроде бы неплохое самочувствие на ожидаемую неизвестность. Да и осведомленность врачей первичного звена в этих процедурах, способность убедить пациента в необходимости

их проведения на сегодняшнем этапе пока оставляет желать лучшего.

Тем не менее, примером эффективного лечения при помощи протонной терапии может служить следующая иллюстрация больной с хромофобной аденомой гипофиза (рис. 65, а-с).

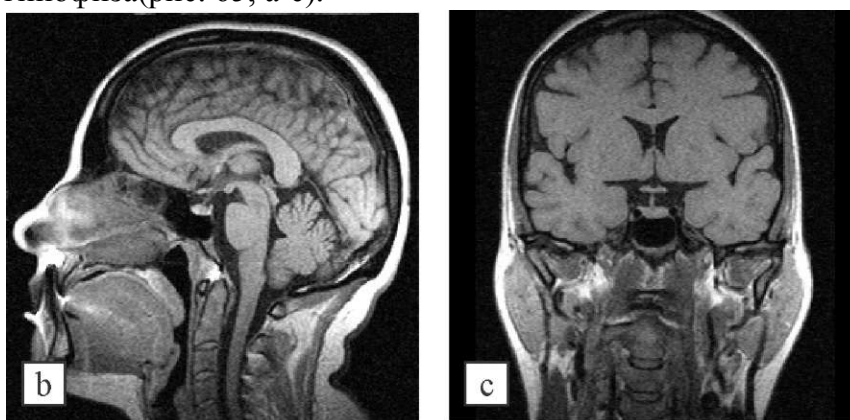


Рис. 65 (а-с). Больная Ч., 39 лет, с АГ 2 ст, хромофобной аденомой передней доли гипофиза. В течение года без эффекта принимала бромокриптин, после чего прошла курс протонной терапии в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий, г.

Санкт-Петербурга. Облучение осуществлялось на медицинском протонном комплексе ПИЯФ им. Б.П. Константинова с использованием метода двухосевого маятникового облучения напролёт.

Энергия пучка протонов составляла 1000 МэВ; а- до лечения, в передней доле гипофиза имеется гиперинтенсивное на T1 образование до 6 мм, ограниченное пределами турецкого седла; б- спустя 6 месяцев ещё видны остатки аденомы в передней доле гипофиза; с - через год после протонной терапии аденомы не определяется, заметно увеличилось расстояние от хиазмы до верхней границы гипофиза, уменьшилась высота гипофиза на 2-3 мм.

В настоящее время трансфеноидальные хирургические вмешательства считаются методом выбора при лечении аденом гипофиза и ряда других образований хиазмально-селлярной области [Корниенко В.Н., 2004; КанЯ.А. и др., 2004; LundinP., 1992; Коновалов А.Н., 1997;2012]. Оперативное вмешательство в настоящее время является одним из методов лечения аденом гипофиза, что не исключает применения различных консервативных средств, которые могут использоваться в качестве дополнения к микрохирургическому удалению опухоли или альтернативного лечения при невозможности или нежелании пациента выполнять оперативное пособие [Schwartz-bergD.G., 1992; Черевилло В.Ю., 2007; J.-C. Tonnetal.,2006]. В результате оперативного лечения опухолей гипо-физарной области может развиваться гипопитуитаризм. При этом, это может относиться и к использованию лучевых методов, таких как гамма-нож, рентгеновское облучение [Калинин П.Л., 2009].

Возможность стереотаксического наведения при протонной терапии, а также особенности действия протонного пучка в меньшей степени сказываются на окружающих аденому структурах и поэтому реже приводят к их повреждению, чем при обычной лучевой терапии. В двух наших случаях у молодых женщин была восстановлена репродуктивная функция - возникшая беременность благополучно завершилась родами после протонной терапии.

Иллюстрацию такого случая после протонной терапии мы приводим на рис. 66 (а-с).

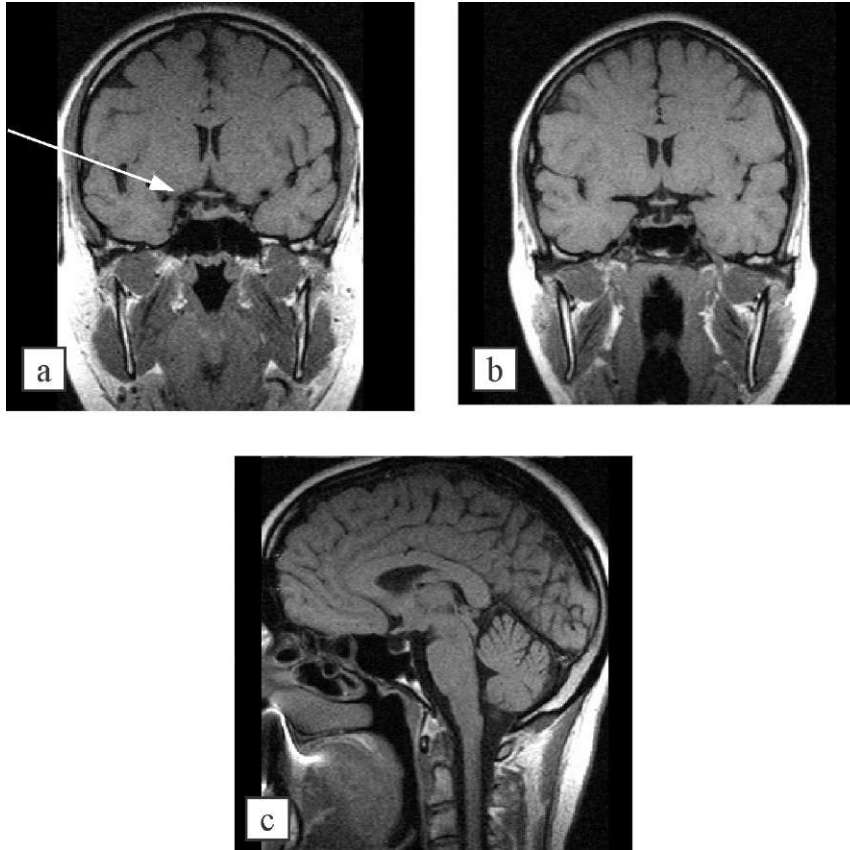


Рис. 66 (а-с). Больная Д., 34 лет; а- микроаденома (пролактинома, отмечена стрелкой) правого крыла гипофиза до 5 мм до протонной терапии; б- через 6 и 12 месяцев (с). Гипофиз после терапии в виде тонкой полоски до 1 мм распластан по дну турецкого седла, микроаденома не определяется, в полости турецкого седла ликвор. Исходно пролактин 4500 mlu/ml; после протонной терапии через год 115 mlu/ml. У больной восстановился цикл, возникла беременность, благополучно завершившаяся родами (6 лет наблюдалась по поводу бесплодия).



В настоящее время во всем мире радиотерапия проводится с применением пучков гамма-лучей, получаемых при помощи кобальтовых пушек. В большинстве случаев она позволяет решить задачи при неглубоких залеганиях объема. Но, если рядом с мишенью, расположены жизненно важные и радиочувствительные структуры и органы, радиотерапия имеет ограничения. Поражающее действие гамма-излучения спадает экспоненциально по мере проникновения в вещество, поэтому здоровые ткани, расположенные на пути пучка, облучаются большей дозой, чем сама мишень. Воздействию подвергаются ткани и органы, находящиеся за мишенью из-за того, что гамма-излучение дает недостаточно резкий спад дозы по ходу пучка. Поэтому не всегда удастся сфокусировать распределение дозы на мишень. В отличие от гамма-лучей, доза от протонного пучка увеличивается с проникновением его в ткань и имеет четко выраженный максимум, за которым доза быстро уменьшается до нуля. Боковые градиенты такого пучка лучше, чем у гамма-лучей. Все это позволяет повысить эффективность при проведении протонной терапии и уменьшить повреждающее действие на окружающие гипofиз структуры [Гра-нов А.М. и др., 2008].

### **1.9. Аденопатии гипофиза при гиперпролактинемиях кисты шишковидной железы**

Шишковидная железа (corpus pineale, эпифиз) — железавнутренней секреции, участвующая в процессах нейрогормональной регуляции роста, полового созревания, поддержания гомеостаза, взаимосвязи внутренней среды организма и окружающей среды. Имеет нейроглиальное происхождение, относится к эпителиальному промежуточному мозгу. Морфологически представляет собой непарное округлое образование красновато-бурого цвета. Анатомически железу взрослого человека обычно описывают, как орган, имеющий длину 5-15 мм, ширину 3-10 мм, толщину 2-6 мм, массу около 170 мг. Располагается она по срединной плоскости глубоко под полушариями головного мозга. Верхушка её лежит в борозде между двумя верхними холмиками четверохолмия, а основание направлено вперёд и примыкает к задней части третьего желудочка мозга. Вентральная, обычно более выпуклая, поверхность железы находится в своеобразном ложе, образованном бороздой, отделяющей друг от друга верхние холмики крыши среднего мозга. К дорсальной поверхности железы прилежит надшишковидное углубление, или надпинеальный карман, который сообщается с полостью третьего желудочка. Над дорсальной поверхностью шишковидной железы нависает спайка свода и валик мозолистого тела. Морфологически и функционально с шишковидной железой тесно связан

субкомиссуральный орган, состоящий из нескольких слоев цилиндрических клеток эпендимы, выстилающих заднюю стенку третьего желудочка между водопроводом мозга и шишковидной железой ниже спайки проводков [Синельников Р.Д., 1981]. Субкомиссуральный орган хорошо васкуляризирован, но не имеет собственной иннервации, на 5-6-му году жизни он в значительной степени редуцируется. Предполагают, что шишковидная железа и субкомиссуральный орган представляют собой единый комплекс наподобие комплекса гипоталамус - гипофиз. Основной функцией шишковидной железы является регуляция циркадных (суточных) биологических ритмов и приспособление организма к меняющимся условиям освещенности. Полагают, что в процессе эволюции железы, она из сенсор-

ного органа превратилось в секреторный. В шишковидной железе содержатся биологически активные соединения, в первую очередь такие, как серотонин, мелатонин, а также норадреналин, гистамин и отмечается высокая интенсивность обмена этих веществ. Помимо биосинтетических предшественников и производных серотонина, в шишковидной железе обнаруживаются различные биологически активные пептиды, биогенные амины, что позволяет отнести клетки железы к клеткам АПУД-системы. Считается, что шишковидная железа представляет собой нейроэндокринный передатчик, действующий по принципу «нервный импульс — выброс

гормона». Специфическим раздражителем для шишковидной железы служит световой сигнал. Освещение (с учетом спектра света) тормозит превращение серотонина в мелатонин и другие метоксииндолы и способствует накоплению в шишковидной железе серотонина и его метаболитов.

В темноте происходит усиленное превращение серотонина в М-ацетил-серотонин, а последнего в мелатонин. Этот процесс осуществляется под влиянием ферментов, активность которых также зависит от режима освещения. Наличие суточных и сезонных ритмов физиологической активности шишковидной железы, совпадающих с ритмами секреторной активности периферических эндокринных желез, позволяет считать её регулятором биологических часов в организме. Циклический характер синтеза и секреции метоксииндолов шишковидной железой обусловлен влиянием супраоптического ядра гипоталамуса, куда по ретино-гипоталамическим путям поступает сигнал с фоторецепторов сетчатки. Предполагают, что в связи с высокой чувствительностью к изменениям магнитного поля Земли шишковидная железа представляет собой своеобразный «компас», участвующий в ориентировке животных в пространстве. Шишковидная железа обладает способностью к дифференциации и последующей интеграции данных о разнообразных влияниях окружающей среды на организм и приспособлении к ним системы гормонального гомеостаза. Влияние шишковидной железы на эндокринную систему в основном носит ингибирующий

характер. При удалении железы увеличивается масса гипоталамуса, нарастает число митозов в клетках аденоги-пофиза и повышается содержание гипофизарных гормонов в крови. Механизм действия мелатонина на гипоталамическом уровне во многом представляется неясным. Однако установлено парагипофизарное влияние мелатонина на периферические эндокринные железы (воздействие на кору надпочечников путем изменения активности некоторых ферментов, влияние на экстрагипофизарное превращение тироксина в трийодтиронин, на концентрацию инсулина в крови, толерантность к глюкозе). Доказано действие гормонов шишковидной железы на систему гипоталамус - гипофиз - гонады. В некоторых случаях шишковидная железа выступает как активатор репродуктивной функции. Роль железы как регулятора циклических процессов в системе гипоталамус - гипофиз - гонады особенно существенна для женского организма. В норме функция шишковидной железы у женщин меняется в соответствии с фазами менструального цикла. При патологии нарушаются взаимоотношения между функциональной активностью железы и состоянием гонад. Гормоны шишковидной железы угнетают биоэлектрическую активность мозга и нервно-психическую деятельность, оказывая снотворный, анальгезирующий и седативный эффект. У больных с депрессией и стойкой бессонницей отмечено уменьшение экскреции мелатонина с мочой. Нарушение ритма выделения и интенсивности секреции мелатонина настолько часто сочетается с психическими болезнями, что рассматривается некоторыми исследователями как их генетический маркер.

Анатомически, глубокое залегание шишковидной железы до появления магнитно-резонансной томографии представляло определенные сложности в её визуализации. Ранее на КТ она, как правило, была видна только в случаях её обызвествления, увеличения в размерах или контрастировании.

С учетом выше изложенного, при оценке репродуктивной функции и гипоталамо-гипофизарной системы у больных с аденопатиями гипофиза и гиперпролактинемиями мы не могли пройти мимо описания шишковидной железы. На основании МРТ томограмм, выполненных при описании гипофиза у здоровых лиц 20-40 лет (основной детородный период,  $n = 80$ ), размеры шишковидной железы в Т1-сагитальных сечениях составили - длинник -  $6,1 \pm 2,5$  мм; поперечник, или косой краниокаудальный размер -  $4,2 \pm 0,5$  мм. Шишковидная железа в норме представлена на рис. 67 (а-б).

Такие отличия размеров шишковидной железы от приводимых в анатомических руководствах мы объясняем тем фактом, что там описываются усредненные значения по всем возрастным группам, причем как правило, на патоморфологическом материале, а не у живых людей. Кроме того, известен тот факт, что шишковидная железа и её пикактивности приходится на детский возраст и к 6 годам она редуцируется, уменьшается в размерах. Сохранение её или увеличение в наших случаях у больных с гиперпролактинемиями соотносилось с затянувшимся пубертатом, дисменореями, гипоплазиями матки и бесплодием.

В репродуктивном периоде, её увеличение, возможно, также обуславливалось приемом контрацептивных средств, поскольку в данном варианте нарастало количество гиперпролактинемий и

аденопатий гипофиза. Это увеличение шишковидной железы носило диффузный характер, было равномерным, часто по типу кисты (рис. 68, а-б).

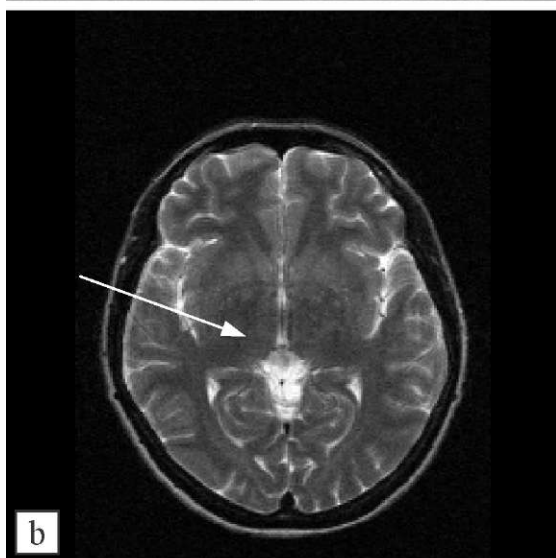
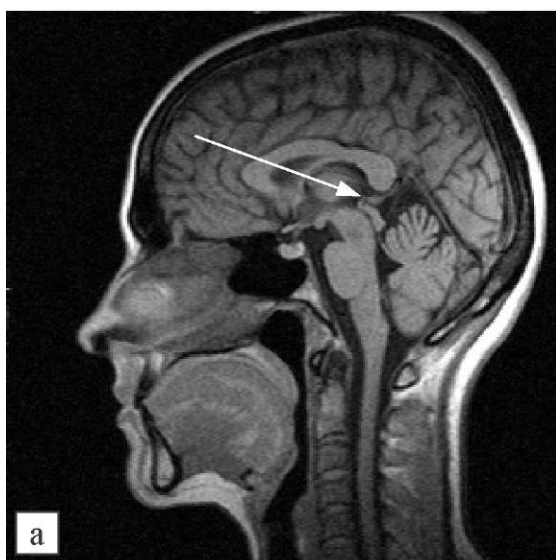


Рис. 67 (а, б). Шишковидная железа в норме, отмечена стрелкой (а- T1-сагиттальное, б- T2-аксиальное сечение с толщиной срезов 3 и 6 мм).



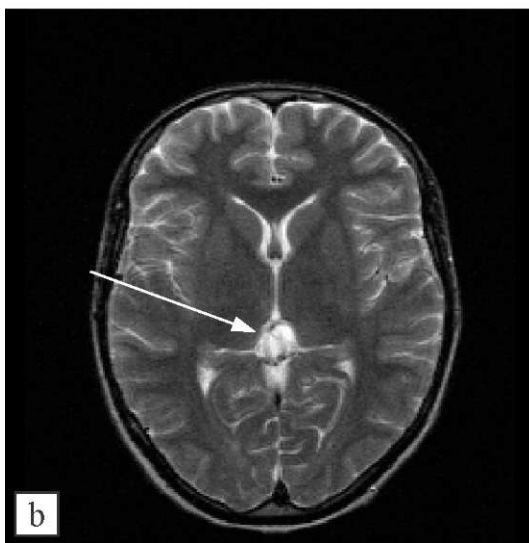


Рис. 68 (а, б).а- T1-сагиттальное,б- T2-аксиальное сечение у больной В., 20 лет микроаденомой (пролактиномой) передней доли гипофиза. В передней доле гипофиза определяется гиперинтенсивное на T1 включение до 4 мм, приподнимающее верхний контур гипофиза. Минимальное расстояние до хиазмы 2,5 мм. Шишковидная железа 13 x 9 мм, сформирована по типу кисты (отмечена стрелкой), с участком внутреннего просветления на T2, начальная часть Сильвиева водопровода подавлена. Признаки синдрома сельлярной гипертензии.

Особое внимание обращал факт совпадений аденопатий гипофиза, микроаденом и кист шишковидной железы у больных с гиперпролактинемиями. Так, если в группе практически здоровых лиц из 80 наблюдений нами не было отмечено ни одного случая кисты, то у больных с гиперпролактинемиями в случайной выборке ( $n=35$ ), кисты отмечались в 51,4 % случаев. Ещё больший процент отклонения в размерах шишковидной железы от нормы был при аденомах и при приёме контрацептивов, где он доходил до 80. В таких случаях, размеры шишковидной железы уже составляли: длинник -  $9,03 \pm 1,85$  мм; поперечник -  $5,2 \pm 0,8$  мм, что значительно превышало размеры шишковидной железы в контрольной группе ( $p < 0,05$ ; при  $t = 1,14$ ;  $n > 30$ ).

Не исключено, что существуют механизмы не только угнетающего воздействия на гипофиз с её стороны, но и стимулирующего характера. Иначе сложно объяснить увеличение шишковидной железы в случаях выраженной гипотрофии гипофиза, синдромах пустого турецкого седла, а такие случаи мы тоже наблюдали (рис. 69, a-b).

Увеличение в размерах шишковидной железы, вероятно, обуславливается ингибирующим действием на активацию передней доли гипофиза. Взаимосвязи между шишковидной железой и гипофизом намного сложнее, чем это представляется нами на сегодняшний день. Вместе с тем, «ингибирующий» характер увеличения

пищевидной железы мы отмечали у больных с микроаденомами и аденопатиями гипофиза, локализующимися как в передней,

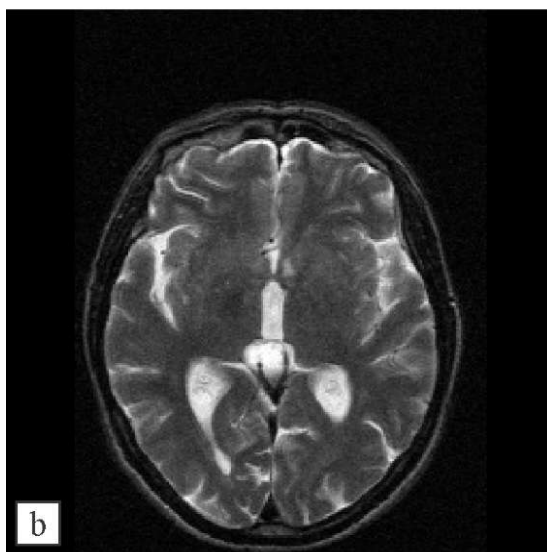
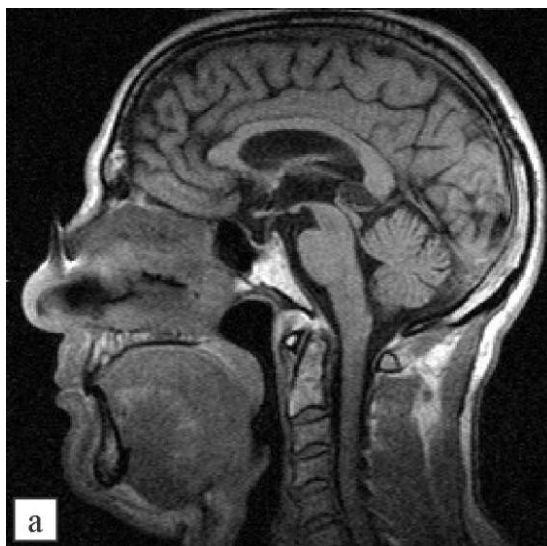


Рис. 69 (а, б). Больной Х., 60 лет, с ГБ-2 ст, гиперпролактинемией. Сагиттальное (а) T1- и аксиальное T2-сечения (б) толщиной срезов 3 мм без применения контрастирования. Гипофиз гипотрофичен, распластан по дну турецкого седла в виде тонкой до 1,5 мм полоски, ножка удлинена, стоит вертикально. Практически сформировано пустое турецкое седло. Шишковидная железа представлена четко очерченной кистой 17 x 10 мм. Начальная часть Сильвиева водопровода подавлена.

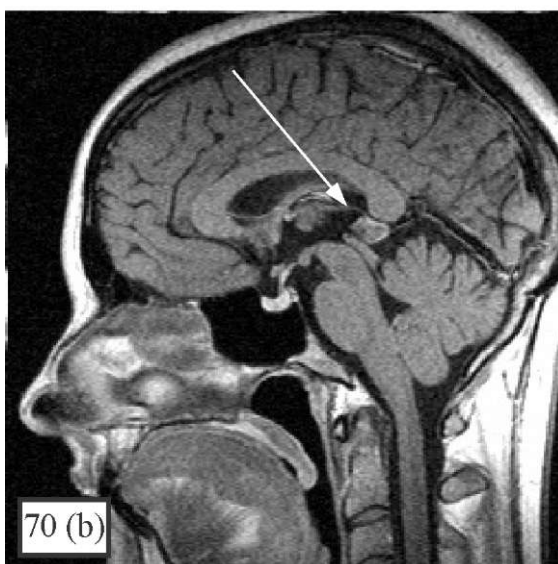
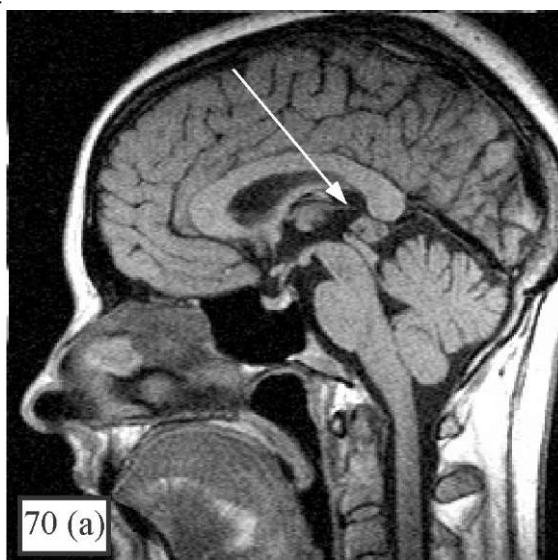
так и в промежуточной части гипофиза. В форме ретен-ционных кист оно было в тех случаях, когда в анамнезе отмечались детские инфекции, такие как корь, краснуха, ветрянка, скарлатина, риносинуситы, а также травмы и инфекции в родах. При контрастировании с омнисканом или магневистом края таких кист и сами кисты хорошо накапливают контраст (рис. 70, а, б).

Характерной особенностью таких кист шишковидной железы было отсутствие какой-либо динамики за период наблюдения от 5 до 10 лет (рис. 70, с-е).

В 2-х случаях отмечалось нарастание размеров кисты шишковидной железы, потребовавшие консультации нейрохирурга. Чаще всего колебания размеров кисты составляли 3-4 мм и при наблюдении на протяжении 5-летнего периода они хирургического лечения не требовали. В трёх случаях из общего количества наблюдений больных с гиперпролактинемиями были выявлены опухоли шишковидной железы (в 2-х случаях - герминомы, в одном - менингиома, рис. 71, а-с).

Рис. 70 (а, б). Больной С., 33 лет, до (а) и после (б) контрастирования омнисканом, выполненные в Т1 сагиттальных сечениях с толщиной срезов 3 мм. Микроаденома левого крыла гипофиза до 4 мм, гипертрофия шишковидной железы, 12 x 10 мм, неоднородность её структуры. Участки уплотнения чередуются с усилением сигнала характерным для кист. Контраст преимущественно включается по капсуле кисты. Стрелкой отмечен участок уплотнения в передних отделах в кисты, не дающий накопления парамагнетика. Сильно венозный водопровод проходим, несколько уменьшена в объеме

цистерн четыреххолмия. Имеется заметный гипертензионный синдром.



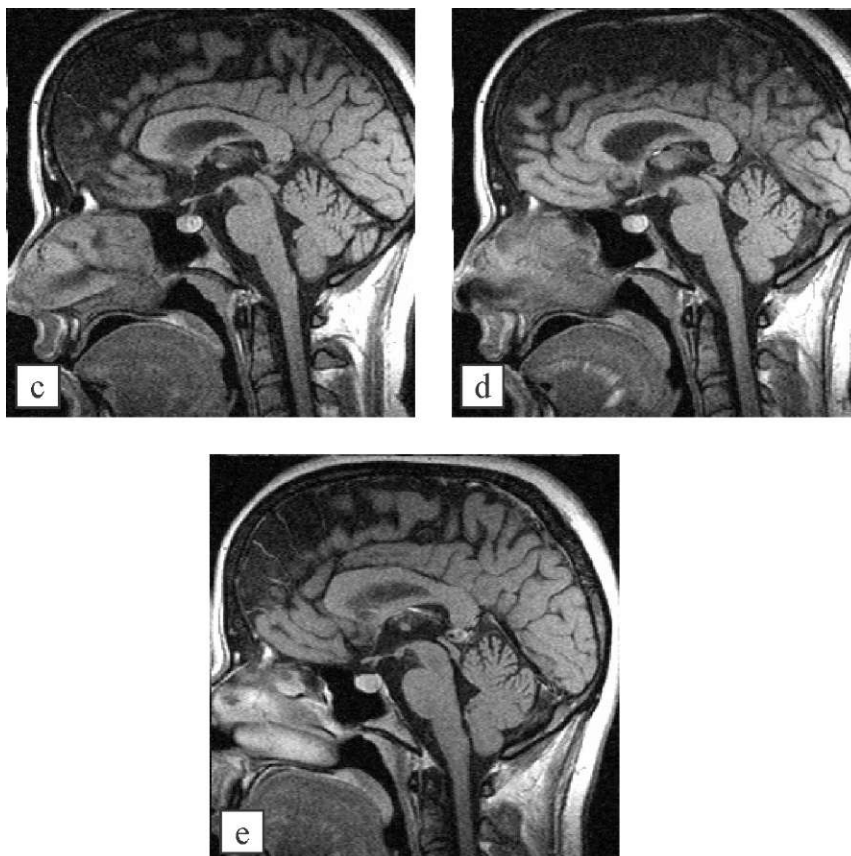


Рис. 70 (с-е). Сагиттальные сечения больной К., 23 лет с микроаденомой левого крыла гипофиза, увеличенной и уплотненной шишковидной железой, снятой в 2004 г. (с) до контраста и после введения омнискана в/в, 15,0 (d); е- исследование с контрастированием в 2009 г., с интервалом в 5 лет. За период наблюдения отмечен прирост в размерах аденомы гипофиза по всем направлениям в пределах 2 мм, в то время как объем кисты шишковидной железы остался без динамики. Шишковидная железа уплотнена в центре, контраст включается по капсуле кисты.

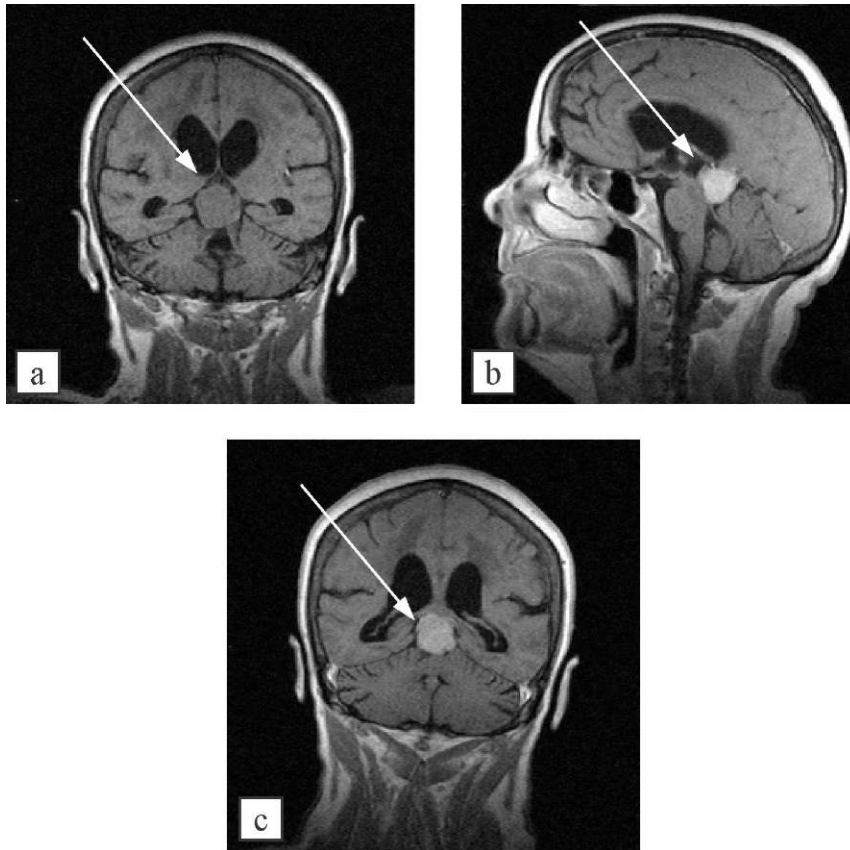


Рис. 71 (а - до контрастирования, b-c- после введения контраста). Больная И., 60 лет. Герминома шишковидной железы, гипотрофия мозолистого тела, гипофиза; гипертензионно-гидроцефальный синдром, обусловленный компрессией Сильвиева водопровода объемным образованием, выражен перивентрикулярный отек. Образование активно накапливает контраст. Стрелкой отмечено объемное образование шишковидной железы.

Герминомы по данным [Edelman, Robert R., 1990] вообще наиболее часто встречаемые опухоли шишковидной



железы. Интересен факт совпадений аденопатий гипофиза, гиперпролактинемий и риносинуситов, которые по нашим данным отмечались в 30 % случаев и требовали особой тактики в лечении. Элементы аденопатии со стороны передней доли гипофиза наблюдались более выражено, если воспалительный процесс локализовался в основной пазухе по задним отделам, прилегающим к турецкому седлу. В трёх случаях наряду с аденопатией и микроаденомами мы встречались с гипофизитами, возникшими, опосредованно, как реакция на воспаление основной пазухе. Пример выраженной аденопатии и микроаденомы гипофиза в сочетании с риносинуситом, требующем в первую очередь лечения у ЛОР-врача, приведен на рис. 72 (а-d) и 73 (а-с).

Рис. 72 (а- до контрастирования, б- после введения омнискана). Больная Г., 23 лет, в 2006 г. с риносинуситом, гиперпролактинемией, реактивным гипофизитом, выраженной аденопатией правого крыла гипофиза. Справа в основной пазухе пристеночный отек и набухание слизистой, элементы отека по передним отделам гипофиза. Купол диафрагмы гипофиза приподнят, под ним скопление ликвора  $3 \times 3$  мм. Ножка гипофиза стоит вертикально. Шишковидная железа сформирована по типу мелкой кисты  $8 \times 5$  мм. Признаки синдрома sellar hypertension.

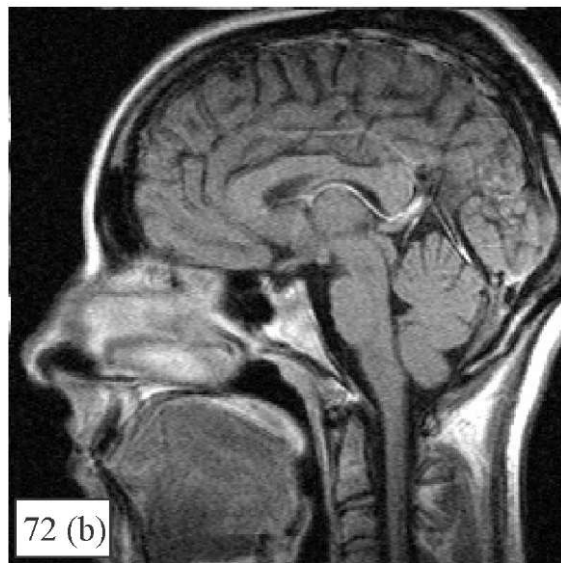
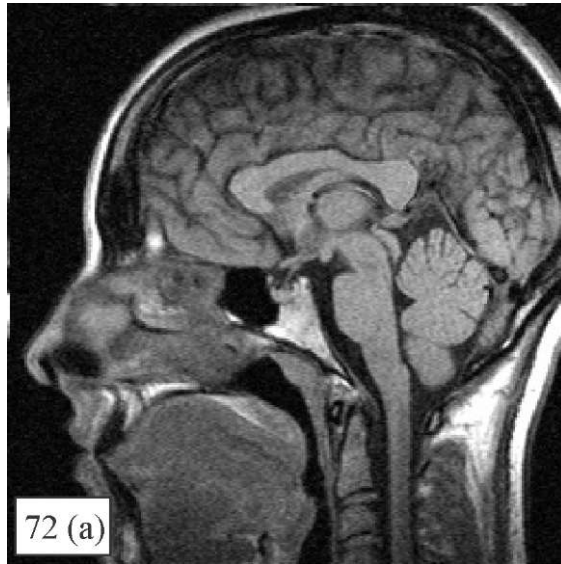




Рис. 72 (с-d). Та же больная Г., в 2010 г. Несмотря на проводимую терапию парлоделем, построенную без учета синусита справа, произошло прогрессирование заболевания. Четко сформировалась микроаденома левого крыла до 5 мм, ножка гипофиза имеет левостороннюю дивергенцию в пределах 2 мм. Сохраняется полипозно-слизистое набухание по лабиринту решетчатой кости и основной пазухе справа. Более заметным стал синдром внутричерепной и эндоселлярной гипертензии. Длинной стрелкой отмечено проявления синусита справа в виде отека и набухания слизистой, активно включающей контраст, короткой - микроаденома левого крыла гипофиза.

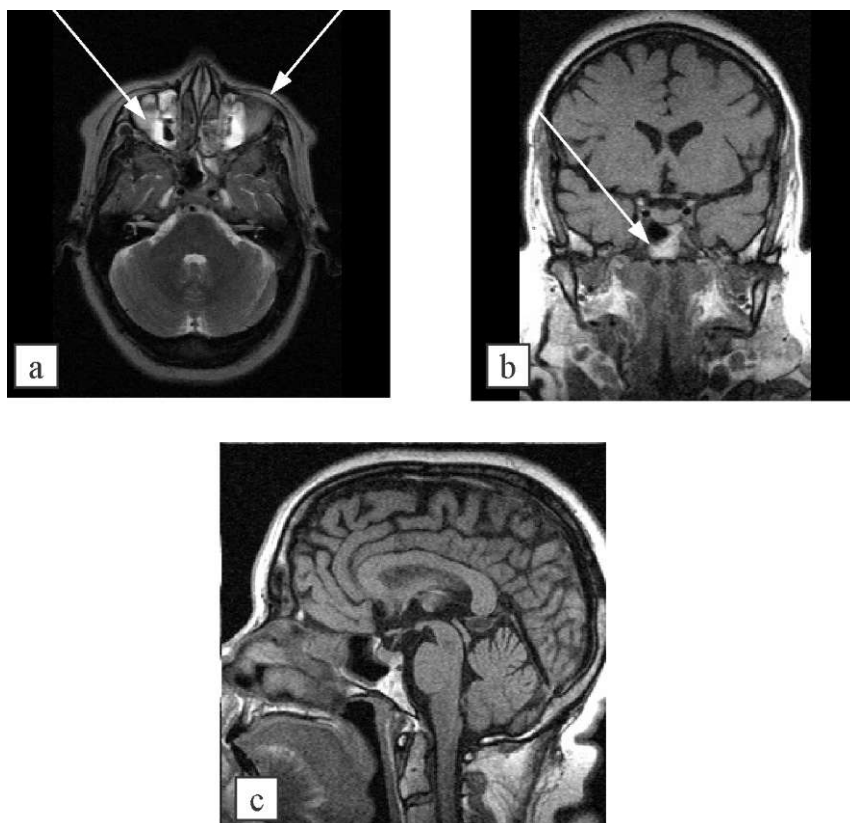


Рис. 73 (а-с). Больной Г., 51 г. С диагнозом Гб 2 ст, риск 3. В анамнезе протяжении нескольких лет гайморит с частыми обострениями, выраженный риносинусит. Гипертрофия носовых раковин слева и искривление носовой перегородки вправо (рис. а). Стрелками отмечены гипертрофия слизистой в гайморовой (а) и основной (б) пазухах с наличием кист). На момент осмотра проявления реактивного отека вокруг гипофиза в виде усиления T2 сигнала, по задним отделам основной пазухи слева и передним отделам спинки турецкого седла. В анализах крови гиперпролактинемия, расцененная как вторичная, на фоне полисинусита. Аденопатия левого крыла гипофиза с формированием кисты шишковидной железы 14 x 8 мм, что также характерно для перенесенных инфекций.

### 1.10. Изменения околоселлярной области заключение

Проведенное длительное наблюдение за пациентами с патологическими изменениями в гипофизе, обнаруживаемые при МРТ носят разноплановый характер. Как видим из изложенного, это могут быть как обычные, гормонально неактивные микро и макроаденомы, так и аденомы смешанного строения. Кроме того в селлярной области, как было показано выше могут быть и кранио-фарингиомы, и менингиомы, причем стелющегося типа и аневризмы, и другие, более редкие изменения, такие как - герминомы. Каждое из них представляет определенную клиническую проблему и привлекает внимание исследователей, иногда по-разному интерпретируется.

Интересен факт обнаружения в селлярной области наряду с кистами и аденомами аномально располагающихся сосудистых ветвей, отходящих от основной артерии, либо пенетрирующих сосудов в спинке турецкого седла или в основании основной кости по кливусу. Иногда эти сосуды могут проходить непосредственно через основания турецкого седла либо быть в проекции гипофиза. Тогда они чаще всего интерпретируются как микроаденомы, поскольку в T1 при контрастировании дают признак накопления. Среди наших пациентов, мы отмечаем семь таких случаев, пример изображения одного из них приводим ниже (рис. 74, а, б).

Такие аномально отходящие ветви от сифонов внутренних сонных артерий или основной артерии встречаются хотя и редко, но при введении контраста дают усиление и соответственно интерпретируются как аденомы, поскольку при его введении в T1 последовательности исследователи получают закономерное усиление сигнала, но не от предполагаемой микроаденомы, а от сосудистой ветви.

Пример еще одного такого случая, четко выявляемого уже при последовательном «листании» томограмм во фронтальных и сагиттальных сечениях, приводится на рисунке 75 (a, b).

Кроме того, встречаются и относительно благоприятные изменения в гипофизе, определяемые некоторыми авторами [Аверкиева Е.В., и др. 2011] «условно патологическими», изменениями структур хиазмально-селлярной области, затрудняющими интерпретацию данных магнитно-резонансных томограмм. Несколько обособленными отклонениями структуры гипофиза являются кисты кармана Ратке - обусловленные врожденными особенностями строения хиазмально-селлярной области и патологией диафрагмы гипофиза, что ведет к появлению ликворосодержащих полостей, либо остаточных структур кармана Ратке [Nishioka H. et al., 2006]. Условно патологическими отклонениями в структуре гипофиза является клиновидный участок в сагиттальной и фронтальной плоскости с усилением T2 сигнала и гиподенсный в T1, располагающийся между передней и задней долькой в гипофизе.

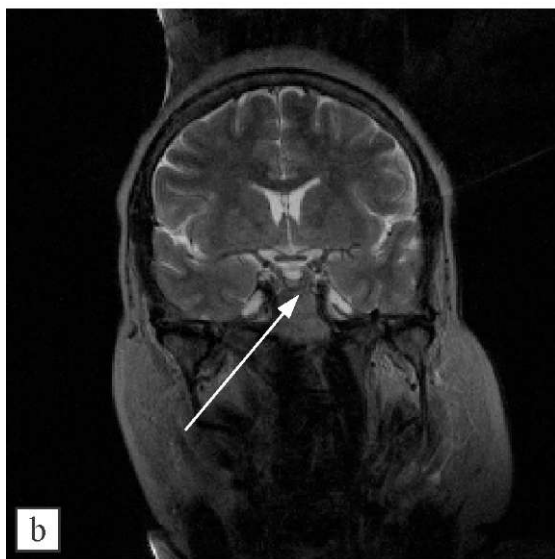
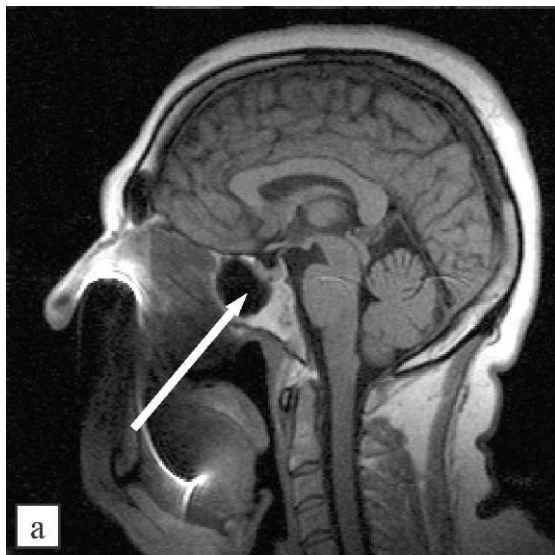


Рис. 74 (а, b).  
 Больная М., 52 г.,  
 гиперпролактинемией,  
 интерпретируемой  
 ранее,  
 как микроаденома гипо-  
 физы. В сагиттальных  
 сечениях (а, толстая  
 стрелка) в  
 T1 последовательности  
 видно гипointенсивное,  
 четко очерченное до 2  
 мм в диаметре  
 включение, рас-  
 полагающееся в ниж-  
 них отделах  
 гипофиза на границе  
 передней и задней  
 доли. При детальном  
 анализе серии  
 томограмм в  
 фронтальных  
 (T2) сечениях (b-  
 тонкая стрелка), даже  
 без введения контраста  
 видно аномально  
 отходящая от сифона  
 внутренней сонной  
 артерии мелкая ветвь,  
 идущая вначале кверху,  
 а затем  
 горизонтально, по  
 спинке турецкого седла.  
 Кроме того, видны  
 аномально рас-  
 полагающиеся

сосудыосновной кости  
икиста  
шишковиднойжелезы.



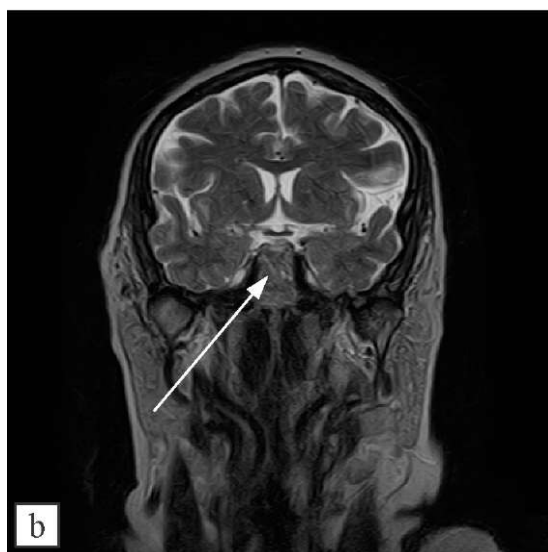
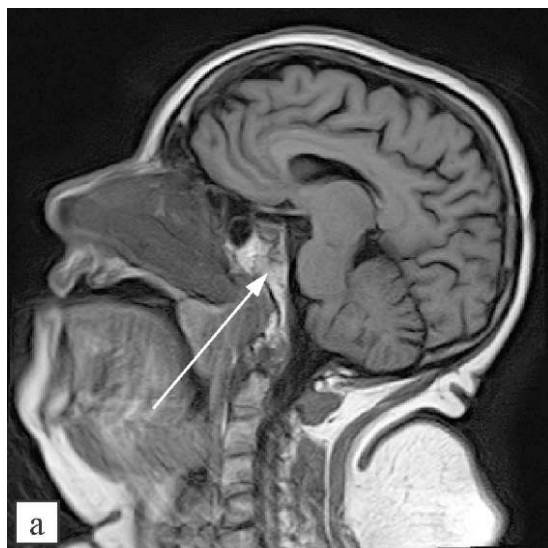


Рис. 75 (а, б). Больная П., 67 лет сГБ 2 ст, аномалией развития основной пазухи и аномально располагающимися ветвями сосудов в основании основной кости (отмечено стрелками), часть из которых проникает полость турецкого седла и, иногда, располагается по его краю (а - T1-сагиттальное, б- T2-фронтальное сечение без контрастирования, стрелками отмечены сосуды).

При этом, если данный участок в T1 является гипер-денсным и по сигналу соответствует жировой ткани, а в T2 гиподенсным, то он интерпретируется как остаточные структуры - кармана Ратке (рис. 75, с-d). И, соответственно, если в T2 сигнал соответствует ликвору - то интерпретируется он как киста.

При интерпретации кист кармана Ратке, следует также помнить и об особенностях строения турецкого седла, особенно его диафрагмы, варианты формирования которых, были описаны ранее (рис. 8, модифицированная классификация BuschW., 1951). В данном случае наибольшую сложность в дифференциальном диагнозе кист кармана Ратке составляет полудиафрагмированное седло, когда эндоселлярно и надгипофизарно будет определяться небольшое количество ликвора обычной треугольной формы во фронтальных сечениях, не имеющего никакого отношения к кистам кармана Ратке и не накапливающая контраст при введении парамагнетика. По нашим предположениям, это следует относить к аномалиям развития строения диафрагмы турецкого седла, которые могут быть начальным этапом формирования селлярной гипертензии при описанных ранее механизмах - описанному нами феномену (стр. 43). В данном варианте, селлярная гипертензия развивается по центростремительному механизму, для развития которой в течение жизни создается немало условий - перенесенные травмы, инфекционные и аллергические заболевания, токсические воздействия, риновирусная инфекция и т. п.

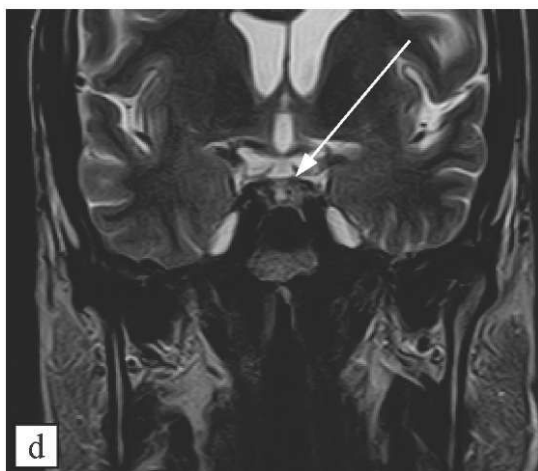
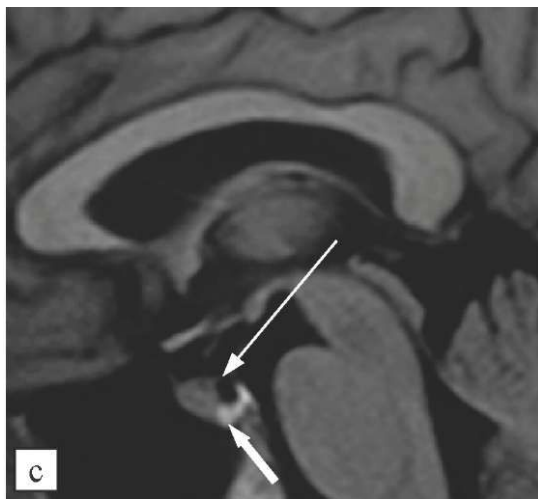


Рис. 75  
 (с,d). Остаточные  
 структураи киста  
 карманаРатке. В  
 сагиттальныхсечения  
 х Т1 сечениях(с)  
 гипоинтенсивныйучас  
 ток овальнойформы 4  
 х 3 ммсоответствует  
 кисте(отмечен  
 тонкойстрелкой),  
 ниже  
 егогиперденсный  
 Т1участок размером3  
 х 2 мм, на  
 границезадней и  
 переднейдольки -  
 остаточнымструктура  
 м (рис. с -короткая  
 стрелка).Рисунок(d)ки  
 ста вцентре  
 треугольнойформы и  
 покраю -  
 остаточныеструктуры  
 карманаРатке.

Пример такого, полудиафрагмированного турецкого седла показан на томограммах, полученных во фронтальных и аксиальных сечениях при использовании тонких до 2-3 мм сечений (рис. 75, e-f).

Однако содержание сигнала в таком участке как в T1 так и в T2 взвешенных изображениях может быть различным. При контрастировании - если контраст накапливается участком и составляет по размерам 4-6 мм в диаметре - его следует относить к микроаденомам; если нет - к псевдокистам кармана Ратке или остаточным структурам кармана, при условии, если было проведено отсроченное исследование и оно не дало накопления парамагнетика в данном месте. Важность проведения отсроченного исследования при аденомах смешанного, или кистозного строения чрезвычайно важна. По нашим данным, такие случаи большей частью относятся к хро-мофобным аденомам, которые на начальных этапах даже при обычном, не динамическом контрастировании, специалистами МРТ и врачами других специальностей, могут трактоваться и до сих пор трактуются, как интра-селлярные кисты, либо кисты кармана Ратке. Однако, если проводится отсроченное контрастирование, то как правило, такое суждение может меняться на прямо противоположное. Ещё раз, подчеркивая важность отсроченного контрастирования, позволяющего разделить кисты и аденомы гипофиза, ниже мы приводим примеры таких изображений на рис. 76 (a-f), с использованием нового парамагнетика - оптимарка.

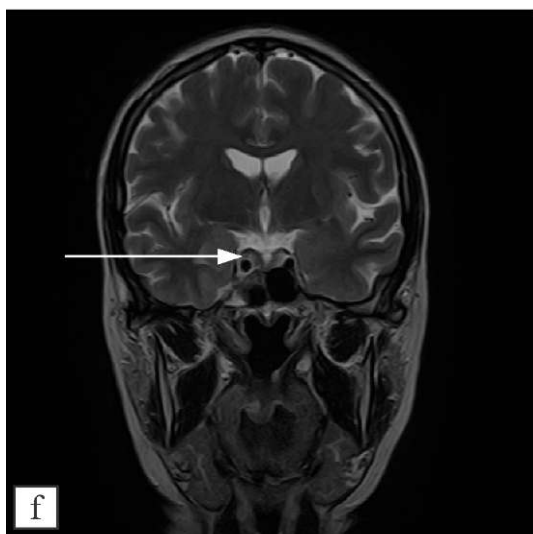
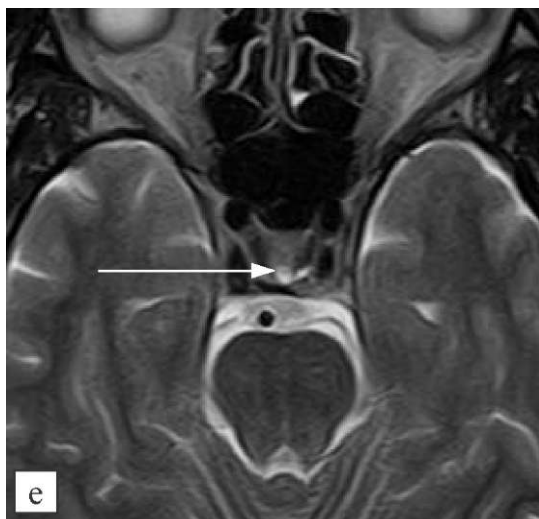


Рис. 75 (e, f).e-  
T2-аксиальное,f-  
T2-фронтальное сечение  
с  
толщиной 2 и 3  
мм.Стрелкой  
отмечено полудиафрагм  
ированное турецкое  
седло с наличием  
T2 сигнала от  
жидкости(на  
томограммах отмечено  
стрелками),располагаю  
щейся над гипофизарно  
уножки  
гипофиза,выполняющей  
незавершенную часть  
строения диафрагмы.  
Сигнал от жидкого  
содержимого треугольни  
й формы,вершина  
треугольника направлен  
а вниз,основание  
кпереди и вверх.

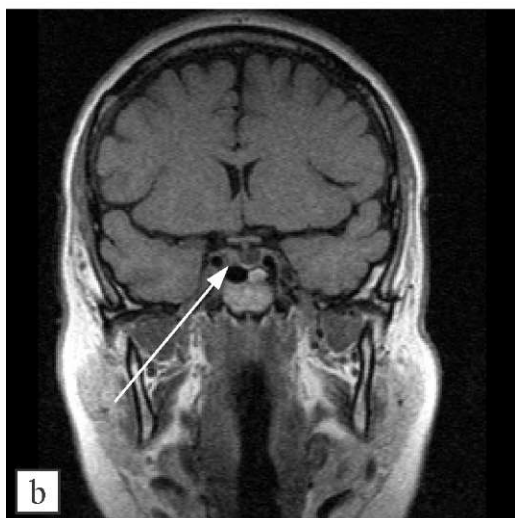
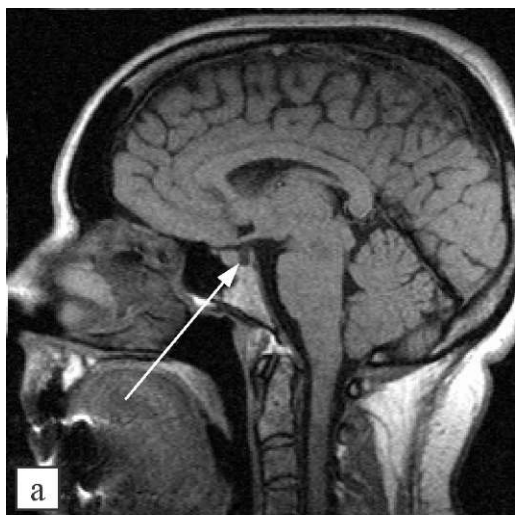


Рис. 76 (а, в). Больная О., 43 лет с АГ 2 ст, гиперпролактинемией, 2014 г. Сагиттальное и фронтальное T1 сечения с толщиной срезов 3 мм без контрастирования. На границе задней промежуточной дольки определяется гипointенсивное в T1 овальное образование с сигналом характерным для жидкости белково-коллоидным компонентом размером 6 x 5 мм в сагиттальных сечениях и 9 x 6 мм во фронтальных сечениях (показано стрелками).

Следует отметить, что ранее (1999 г.) у данной пациентки, в передней доле гипофиза определялось округлое, до 12 мм в диаметре образование, которое с учетом выраженной гиперпролактинемии (более 5000 mlu/ml), не безоснования интерпретировалось врачами эндокринологами и специалистами МРТ как аденома (пролактинома) гипофиза. При контрольной МРТ после приёма докси-некса, отмечен регресс аденомы (рис. 76, с-d).

Прием ингибиторов пролактина приводил у данной пациентки к снижению уровня пролактина в крови и его немедленному возрастанию в течение месяца при самостоятельном прекращении лечения, сопровождаясь клинической симптоматикой в виде галактореи, нагрубания со стороны молочных желез, нарушений месячного цикла, колебаний АД. При контрольной томографии (2008 г.) с контрастированием отмечен регресс аденомы до 6 мм, в то время как киста задней доли оставалась без какой-либо динамики. На рисунке 76 (e-f) представлены томограммы той же больной О., полученные после контрастирования омнисканом.

Дальнейшее наблюдение за пациенткой показало, что она достаточно хорошо реагирует на проводимое лечение, поскольку отмечался регресс аденомы и нормализация уровня пролактина. В тоже время возникал вопрос, в отношении интраселлярной кисты, которую при проведении МРТ в других центрах, специалисты интерпретировали как кисту промежуточной доли гипофиза, не меняющуюся в размерах на протяжении длительного периода времени и интерпретируемую как кисту кармана Ратке.

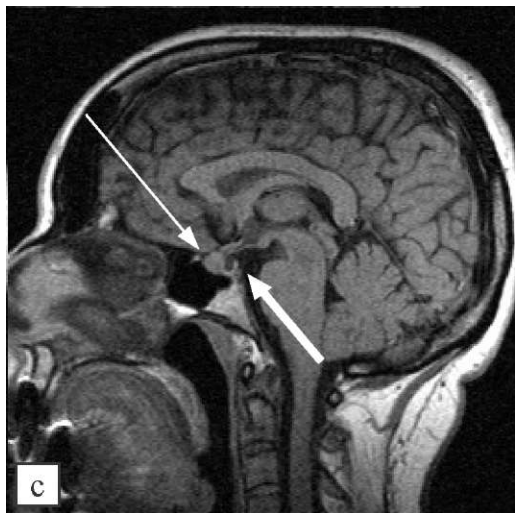
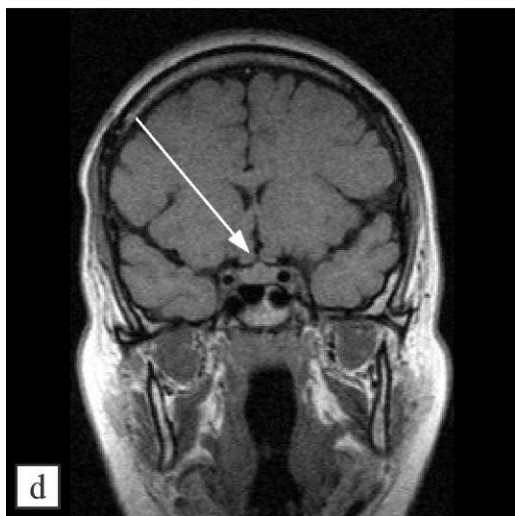


Рис. 76 (с, d). Больная О., 37 лет, в 2008 г., аденома передней доли гипофиза после нескольких лет терапии, сагиттальное (Т1) и фронтальное Т1 сечения до контрастирования. Уменьшение пролактиномы в размерах до 6 мм, но интраселлярно сохраняется киста кармана Ратке (толстая стрелка - киста, тонкая - аденома).





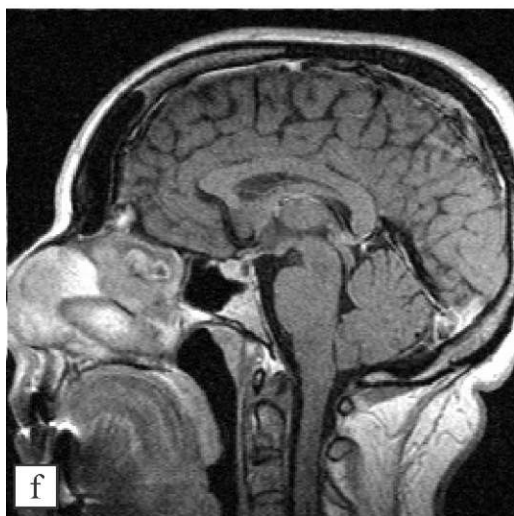


Рис. 76 (e, f). Больной О., 37 лет, 2008 г. По сравнению с исследованием от 1999 г. остатки аденомы в передней доле гипофиза составляют 5 x 6 мм, аденома близко прилегает к хиазмальному перекрестку, но не сдавливает его. Размер интраселлярной кисты без динамики, при введении контраста она контрастируется только по периферии с 2008 г. она интерпретируется как киста кармана Ратке. Больной рекомендовано дальнейшее наблюдение эндокринолога, прием дестинекса, МРТ контроль.

В наше поле зрения больная вновь попадает лишь в 2014 г., поскольку до этого она контроль МРТ проходила в других местах. Выбор больным в этих случаях других мест исследования обычно определяется наличием бесплатной страховки, возможностью использования полюса, либо просто - перепроверкой полученных данных самим пациентом или врачом. Ниже мы приводим результаты отсроченного контрастирования у больной О., выполненной в 2014 г., позволившей окончательно определиться по поводу кисты промежуточной дольки гипофиза (рис. 77, a-d), когда исследование было выполнено со сканером (в/в - 10.0)

Таким образом, отсроченное контрастирование, хотя и затягивает исследование у пациента по времени, оно позволяет дифференцировать простые кисты от аденом. Как было показано выше, речь уже пошла не о простой пролактиноме, преобладающей по клиническим проявлениям до 2008 г. у больной О., а о смешанной форме аденомы, т. е., - пролактиноме и хромофобной аденоме. Отсроченное контрастирование и накопление парамагнетика позволило также определиться в пользу диагноза смешанной формы аденомы, а не кисты кармана Ратке, как это изначально интерпретировалось специалистами, поскольку кисты кармана Ратке, как уже отмечалось выше - не накапливают контраст.

Это суждение следует дополнить тем мнением, что псевдокисты гипофиза обычно больше по размерам остаточных структур кармана Ратке и встречаются чаще.

Еще более редко, могут наблюдаться эктопированные остатки кармана Ратке, которые могут располагаться непосредственно под гипофизом - в основной кости и даже содержать в себе клетки, продуцирующие гормоны. Но в данном случае речь будет уже идти об эктопированных микроаденомах. Пример такой кисты гипофиза приводится на рисунке 78 (a-b).

Гистологически кисты кармана Ратке соответствуют скоплению амилоидных масс, образовавшихся из десквамированного эпителия глоточного кармана, сохранившихся в рудиментарной щели кармана Ратке [Byun W.M., Nishioka H., et al. 2006]. Частота встречаемости остаточных структур кармана Ратке составляет 29,7 %. В нашем исследовании гипоинтенсивные участки между передней и задней долькой до 1-2 мм мы относили к норме, либо как варианты аденопатии, а более значимые, до 4 мм встречаются не так часто (мы наблюдали всего таких 7 случаев). К условно патологическим отклонениям иногда можно и отнести атипично располагающиеся сосуды в структуре гипофиза, что затрудняет интерпретацию аденом и кист кармана Ратке. При введении контраста сосуд виден более четко, но требуется в этой связи трехмерная реконструкция в сосудистом режиме, либо проведение дополнительных сечений по ходу сосудистого русла. Это дает четко гипоинтенсивный сигнал потока от крови по сосуду в T2-T1 последовательностях. Выше мы уже приводили несколько таких случаев (рис. 74-75).

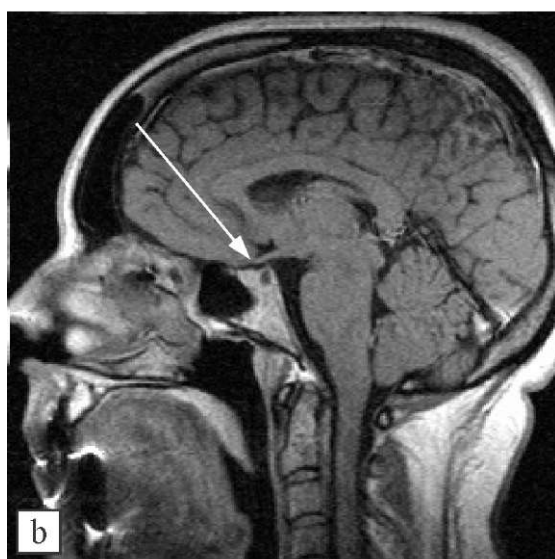


Рис. 77 (a-d).МРТ больной О., 43 лет, выполненное с учетом отсроченного исследования (через 50 мин после контрастирования оптимарком). Исходное T1 сечение (а), где четко определялась кистозная полость, интерпретированная как киста кармана Ратке. Томограмма после введения парамагнетика (b, 15 минут сканирования); c-d-отсроченные томограммы через 50 минут, где четко видно накопление контраста в зоне кисты, позволившее исключить псевдокисту и кисту кармана Ратке.

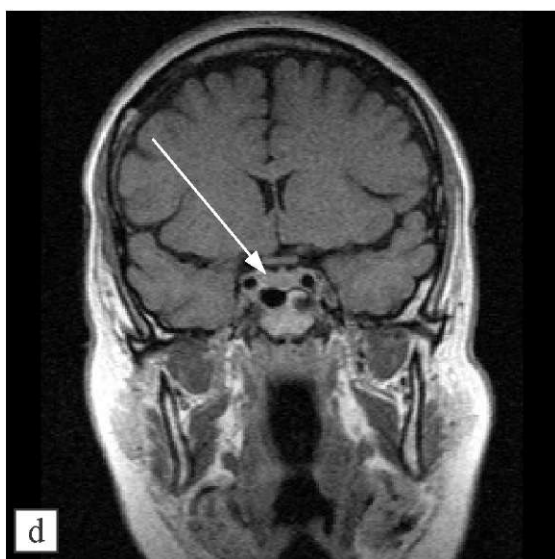
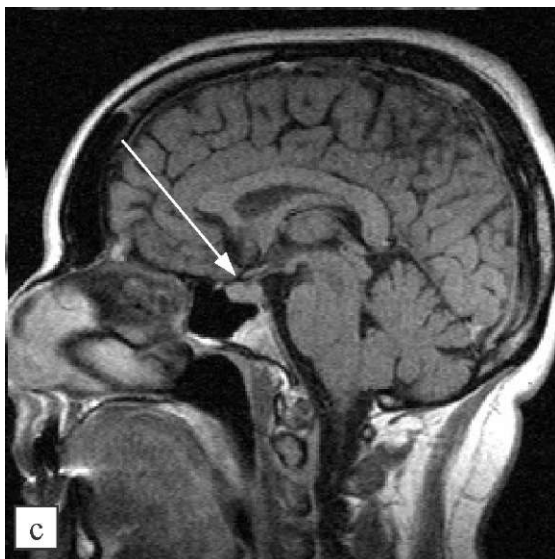




Рис. 78 (а, б). T1-фронтальное (а) и T2 аксиальное (б) сечения. В левой доле гипофиза определяется гипоинтенсивная в T1 и гиперинтенсивная (T2) полость 4 x 8 мм заполненная ликвором (отмечено стрелками).

Таким образом, магнитно-резонансная томография гипофиза позволяет в большинстве случаев решать клинические задачи связанные с динамическим наблюдением за больными спатологией гипофиза, выявлять ранние стадии не только аденом, но и аденопатий гипофиза. Отработанные методические подходы по оценке sellarной области, способы расчета объема гипофиза при «вариантных», неправильных формах его строения и диагностика ранних стадий sellarной гипертензии позволила эффективно наблюдать за динамикой изменений аденом на этапах хирургического и терапевтического методов лечения. Проспективное, на протяжении десяти, а в некоторых случаях уже 20 лет наблюдения за больными гиперпролактинемиями, убедительно показало важность динамического МРТ контроля за данной группой больных, позволило выработать оптимальную тактику ведения с точки зрения как МРТ диагностики, так и эндокринной терапии. У больных с артериальной гипертензией оценка гипоталамо-гипофизарной области должна обязательно включать МРТ, которая в большинстве случаев помогает разобраться со многими патофизиологическими феноменами.

При обследовании больных с гиперпролактинемиями в обязательном порядке следует обращать внимание на наличие перенесенных инфекций в анамнезе, прием лекарственных препаратов, возраст пациента, наличие либо отсутствие воспаления в придаточных пазухах, кист в

шишковидной железе. На сегодня, наличие кист в шишковидной железе при гиперпролактинемиях, по нашим данным, может указывать на *имеющийся какой-то*, еще не обозначенный клиницистами Ко-фактор в шишковидной железе, который, вероятно, будет выделен из неё в ближайшее время. *Вероятно, он должен обладать двояким действием по механизму обратной связи - на этапах роста организма как стимулирующим, так и ингибирующим влиянием на гипофиз. На наш взгляд это важное предположение, вытекающее сегодня из данного исследования, пока в виде гипотезы, потребует в дальнейшем более углубленного исследования, но уже с точки зрения эндокринологии и патофизиологии.*

Кисты шишковидной железы размерами до 12 мм как правило критически не сдавливают Сильвиева водопровода, а при проспективном наблюдении в течение 5-10 лет; могут колебаться в размерах в пределах 3-4 мм, что чаще всего обуславливается различными причинами (венозный застой, колебания давления, травмы, интеркуррентные инфекции и т. п.). Область шишковидной железы включает всебя кроме самой железы, пинеальную цистерну, базальные вены Розенталя, внутренние церебральные вены и большую мозговую вену Галена. Опухоли этой локализации эмбриональные, из них наиболее часто встречаются герминома и тератома. Паренхиматозные новообразования - явление относительно редкое. Герминома возникает из остатков эмбриональных клеток, составляя приблизительно 60 % опухолей



пинеальной области; оставшиеся 20-40 % локализуются в супраселлярной цистерне. Интракраниальные герминомы практически всегда располагаются по средней линии. При КТ герминому описывают как гомогенную опухоль повышенной плотности, в которой определяются кальцификаты. Накопление контраста наблюдается практически всегда и в типичных случаях является гомогенным. При МРТ в T1 последовательности эта солидная опухоль выглядит изоинтенсивной или несколько гипоинтенсивной относительно серого вещества. Как и при КТ, она активно накапливает парамагнетик. Основой диагноза является локализация опухоли в пинеальной области или в супраселлярной цистерне. В целом, из-за высокой чувствительности ключевой и химиотерапии пациенты с интракраниальными герминомами имеют хороший прогноз (5-летняя выживаемость - 95 %) [Корниенко В.Н., 2004]. Контрольные исследования МРТ с контрастированием необходимо проводить исходя из клинических показаний, а также для исключения рецидивов образования.

Возникновение объемов и значимого увеличения кист в наших наблюдениях не было, хотя изначально в - 3-х случаях, описанных выше, наблюдались опухоли (2-х случаях - герминомы, 1 - менингиома), верифицированные в последующем интраоперационно.

В исследовании Аверкиевой Н.Е. и соавт., (2011) приводятся собственные случаи наблюдения кист и остаточных структур кармана Ратке и дается наиболее

полный обзор. По данным авторов средние размеры остаточных структур кармана Ратке составили  $4,3 \pm 1,3$  мм (вертикальный),  $7,4 \pm 3,1$  мм (поперечный),  $3,2 \pm 0,8$  мм (переднезадний). Обсуждаются кисты кармана Ратке с различными типами сигналов, с изо- и гиперинтенсивным на T1ВИ, гипоинтенсивным на T2ВИ содержанием. Гистологически подтверждено наличие таких кист мукоидного содержания с высоким процентом белка (что объясняет яркий на T1-ВИ сигнал) и сниженным содержанием воды, что приводит к резко гипоинтенсивному сигналу на T2ВИ [Nishioka H., et al., 2006; Bonneville F. et al., 2006]. В тоже время псевдокисты кармана Ратке характеризуются большими размерами (вертикальный -  $7,7 \pm 2,1$  мм, переднезадний -  $6,8 \pm 3,3$  мм), причем псевдокисты кармана Ратке предполагают накопление в рудиментарном кармане мукоида, что приводит к увеличению образования в размерах и изменению его гистологической структуры [Kasper M., et al., 1989].

Кроме того, гиперинтенсивный на T1- сигнал от содержимого кармана Ратке связывают с наличием мукоидного материала, который в ряде случаев является признаком хронического воспалительного процесса и может сопровождаться гормональной дисфункцией [Laws E.R., et al., 2004; Sade B. et al., 2005], причем в такой ситуации по нашим данным, возможно краевое накопление контраста, когда эти процессы сопровождаются риносинуситами, либо гормонально активными клетками, как это было показано

на рис. 76 (f). Намимпонирует клиническая точка зрения авторов [Аверкиева Н.Е. и др. 2011] разделения пациентов с выявленными МРТ -признаками условно патологических изменений структур гипофиза на три группы - бессимптомные, симптоматические, и случайные. Бессимптомные изменения - остаточные структуры кармана Ратке или кисты кармана Ратке выявлены случайно при проведении исследования головного мозга *по показаниям, не связанным с эндокринными дисфункциями; симптоматические - эндокринные дисфункции отчасти связаны с выявленными изменениями структур хиазмально-селлярной области: например, умеренная гиперпролактинемия обусловленная воздействием на аденогипофиз, воронку гипофиза кистой кармана Ратке или эндоселлярной ликворной кистой; случайные - исследование хиазмально-селлярной области проведено в связи с наличием эндокринной симптоматики. В двух последних случаях, неверная трактовка выявленных изменений гипофиза приводит к гипердиагностике микроаденом гипофиза, и может повлечь за собой ошибочную тактику лечения.*

Объемные образования кармана Ратке, при условии компрессии хиазмы и быстрого роста требуют оперативного лечения, т. к. в большинстве являются краниофарингиомами [Kim J.E., et al., 2005; Benveniste R.J., et al., 2004]. Ряд таких наблюдений с постоперационным контролем описано нами выше. Асимптомные образования в турецком седле подлежат лишь динамическому

наблюдению, не требуют хирургического лечения и некоторые авторы интерпретируют их как инциденталомы по аналогии с гормонально неактивными образованиями в надпочечниках малых размеров [Денисова Л.Б. и др., 2004; Oyama K.O., et al., 2005; Ветшев П.С. и др., 2007].

Эти случаи как и данные литературы [Gillam M.P. et al., 2006] подтверждают тот факт, что при пролактиномах ведение пациентов консервативным способом вполне оправдано. Регресс клинической симптоматики особенно выражен при микроаденомах гипофиза, связанных с дисфункцией щитовидной железы, приёмом контрацептивных средств, а также при микропролактиномах (размер гипоинтенсивных включений в передней доле 4-6 мм), аденомах, размеры которых не превышали 10 мм. Следует также помнить, что регресс морфологических изменений в гипофизе при аденоме отстает от данных эндокринных анализов, т. е. имея нормальные показатели, достигнутые на ингибиторах пролактина, в анализах, нельзя утверждать, что вы получили сразу изменение в размерах аденомы. Значимый регресс аденомы наступает через 8-12 мес. Именно исходя из этих соображений, мы вывели оптимальные сроки наблюдения за пациентом с точки зрения МРТ и разделили патологические изменения в передней доле гипофиза на аденопатию (мелкие гипоинтенсивные на Т1 включения до 1-2 мм в передней доле гипофиза число от 1 до 4-х, не склонные к слиянию), микроаденомы - размеры 4-6 мм, аденомы (6-10 мм) и макроаденомы - размеры аденом были

более 10 мм. В большинстве эти случаи требуют консервативной тактики лечения у эндокринолога, но подход с точки зрения МРТ-наблюдения должен быть разным. Так, при изменениях гипофиза, обусловленных аденопатиями, со стабильной эндокринной картиной гормонов, или небольшим их повышением, достаточно проведение МРТ - гипофиза 1 раз в 2 года; при аденомах, размер которых составляет 4-6 мм - 1 раз в 1,5 года; при пролактиномах размером 6-10 мм - 1 раз в год. Следует отметить, что в процессе динамического наблюдения за больными с аденомами гипофиза при гиперпролактинемиях, следует добиваться перевода аденомы в аденопатию, а при уменьшении размеров включений до 2-3 мм обязательно должен осуществляться в дальнейшем гормональный контроль раз в 3-6 мес. При этом нет необходимости, как понимают некоторые эндокринологи, в проведении магнитно-резонансной томографии на этапах лечения бромокриптином или дости-нексом каждые полгода. Оптимальным можно считать, когда контроль над ситуацией у больного ведется в содружестве врача-эндокринолога и специалиста МРТ.

Несколько иной подход требуют макроаденомы гипофиза после проведенного хирургического лечения. Там тактика их повторного МРТ обследования определяется клинической картиной заболевания, а иногда может просто определяться быстро меняющейся ситуацией. При стабильной клинической картине обычно достаточно наблюдения одного раза в 6

мес., если гистологически невыражена атипия и полиморфизм клеток. Иногда повторного обследования могут потребовать и другие острые состояния у больных с аденомами, напрямую с ними несвязанные. Так, мы наблюдали у больных АГ транзиторные ишемические атаки, острые нарушения мозгового кровообращения и, даже, присоединившиеся интеркуррентные инфекции - энцефаломиелит (два случая), внутренний отит с пристеночным тромбозом поперечного синуса (1), ретробульбарный абсцесс (один случай). Поэтому у постоперационных пациентов говорить о кратности проведения контрольных исследований несколько сложнее, но как мы показали в своих примерах ранее, *впервые месяцы после операции контроль из-за отека мягких тканей за радикальностью операции при трансфеноидальном доступе, лучше проводить на КТ, и лишь спустя месяцы - более четко объем визуализируется на низко-польном магнитно-резонансном томографе.*

### 1.11. Список литературы

1. Аверкиева Е.В., Владимирова Е.П., Воронцов А.В., Новолодская Ю.В., Шувахина Н.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике условно патологических изменения структур хиазмально-селлярной области. // Медицинская визуализация. - 2011. - № 5. - с. 47-54.
2. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. - М. Медицина. - 1971. - 440 с.
3. Афанасьева Н.Л., Мордовин В.Ф., Семке Г.В., Лукьянёнков П.И. Связь показателей суточного мониторирования артериального давления и нарушений венозного оттока головного мозга у больных гипертонической болезнью. - Тер. Архив, т. 80. - 2008. - № 11. - с. 50-52.
4. Бабарина М.Б. Клинико-гормональные аспекты синдрома «пустого» турецкого седла: Автореф. дис...канд. мед.наук. - М., 1999.
5. Балаболкин М.И., Клебанов Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. - М.: Медицина. - 2002. - 252 с.
6. Беличенко О.И., Воронцов А.В. Основы магнитно-резонансной томографии и применение МРТ в клинической практике // Терапевт. - 2010. - № 7 - С. 49-56.

7. Белов С.А., Ахадов Т.А., Кравцов А.К. Магнитно-резонансная томография гипофиза у детей в норме, при гипофизарном нанизме и других патологических состояниях // *Материалы научно-практической конференции «Современные возможности магнитно-резонансной томографии»*. - Москва, 12-13 ноября. -1998. - с. 29-33.
8. Вагапова Г.Р. Основные клинические проявления и принципы диагностики синдрома гиперпролактинемии // *Практическая медицина*. - 2010. - N 2 (41). - с. 110-114.
9. Вакс В.В., Дедов И.И. Возможности медикаментозной терапии опухолей гипофиза // *Вопр. нейрохирургии*. -2005. - N. 2. - С. 30-37.
10. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Вознесенская Т.Г. Синдром «пустого» турецкого седла // *Врачеб. дело*. -1987. - № 4. - С. 98-100.
11. Ветшев П.С., Коваленко Е.И., Полунин Г.В. Рациональная хирургическая тактика при случайно выявленных опухолях надпочечников. // *Вест. Нац. Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. -2007. - т. 2. - N. 1. - с. 81-85.
12. Воробьев В.П., Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. - М. Л-д; - Медицина. - 1946. - т. 1. - с. 88-89.
13. Гранов А. М. Стереотактическое протонное облучение аденом гипофиза - опыт ФГУ РНЦРХТ Росмедтехнологий/ Гранов А.М., Виноградов В.М., Шалек Р.А., Ялы-ныч Н.Н., Карлин Д.Л., Пушкарева



- Т.В., Копанева М.В. //Мед. академ. журн. - 2008. - Т. 8. - № 1. - С. 60-68.
14. Грехов В.В. Патологическая анатомия краниофарингиом. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1965. - с. 5.
  15. Грэй М.Л. Патология при КТ и МРТ / Майкл Л. Грэй, Джеган М. Эйлинэни ; пер. с англ.; под ред. Э.Д. Акчуриной. - М. : МЕДпресс-информ. - 2013. - 456 с.: ил.
  16. Дедов И.И. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в диагностике аденом гипофиза. / И.И. Дедов, С.К. Терновой, А.В. Воронцов и др. / Учебное пособие. - М. - 2003. - 56 с.
  17. Дедов И.И., Беленков Ю.Н., Беличенко О.И., Мельниченко Г.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников // Клиническая эндокринология. - 1997. - С. 43-56.
  18. Дедов И.И., Зенкова Т.С., Мельниченко Г.А. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике «пустого» турецкого седла // Клиническая эндокринология. - 1993. - № 4. - С. 4-7.
  19. Денисова Л.Б. Роль новых лучевых технологий (УЗИ, КТ и МРТ) в диагностике инциденталом надпочечников / Л.Б. Денисова, С.В. Воронцова, Л.Н. Емельянова // Вестн. рентгенол. - 2004. - № 5. - С. 25-32.
  20. Дзеранова Л.К. Бармина И.И. Особенности диагностики и лечения гиперпролактинемического синдрома. // Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. - 2009. - № 1. - с. 10-17.

21. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Соединительно-тканые дисплазии в неврологии и педиатрии. - Донецк, 2009. - 536 с.
22. Кадашев Б.А. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. Тверь, 2007. С. 56-59.
23. Калинин П.Л. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей око-ло-селлярной локализации: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. М. - 2009. - 48 с.
24. Кан Я.А., Жестикова М.Г., Брызгалина С.М., Шахво-рост Н.П. Клинико-лабораторные и аппаратные показатели состояния щитовидной железы после хирургического лечения опухолей хиазмально-селлярной области // Бюллетень сибирской медицины. - 2010. -№ 4. - с. 59-63
25. Кишкун А.А. Гормональные и генетические исследования в клинической практике. М.: Лабора. - 2007. - 400 с.
26. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. - М. «Видар». - 1997. - 472 с.
27. Коновалов А.Н., Кутин М.А., Кадашев Б.А., Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Астафьева Л.И., Голанов А.В., Трунин Ю.Ю. Современные принципы лечения краниофарингиом // Опухоли головы и шеи. - 2012. - N. 3. - с. 7-16.
28. Корниенко В.Н. Опухоли головного мозга. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2004. - т. 15. -N. 1-2. - с. 23-30.

29. Лукьянёнок П.И. Магнитно-резонансная томография: контроль консервативного лечения при аденомах гипофиза, ассоциированных с гиперпролактинемией // Фундаментальные исследования.-2014. -№7(1).-С.97-105;  
URL: [www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=10003667](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=10003667) (датаобращения:11.12.2014).
30. Лукьяненко П.И. Способ прижизненной диагностики интраселлярной гипертензии на низкополь-ном магнитно-резонансном томографе Патент РФ№ 2361512 от 20.07.2009 г.
31. Лукьянёнок П.И. Явление интраселлярной поддиафрагмальной надгипофизарной ликворной гипертензии: принципы прижизненной диагностики на низко-польном магнитно-резонансном томографе. // Медицинская визуализация. - 2007. - №6. - с. 18-26.
32. Лукьянёнок П.И. Явление интраселлярной поддиафрагмальной надгипофизарной ликворной гипертензии: Принципы прижизненной диагностики на низкополь-ном магнитно-резонансном томографе. // EuropäischeWissenschaftlicheGesellschaft.V. (EWG), EuropäischeAkademiederNaturwissenschaftene.V. (EANW)//JAHRBUCHDERMEDIZINISCHENINNOVATIONEN/Herausgeber: 30161 Hannover. С. 91-101.
33. Лукьянёнок П.И., Дубровин А.В., Гудкова Т.К., Бородин О.Ю. Определение объема гипофиза по даннымсагиттальных сечений при низкопольной

- магнитно-резонансной томографии // Мед. Виз. - 2007. - № 3. - С. 29-36.
34. Мандал В., Ананьева Н.И. Магнитно-резонансная диагностика кисты кармана Ратке.// Лучевая диагностика и терапия. - 2011. - N. 3 (2). - с. 94-97.
35. Манушарова Р.А., Черкезов Д.И. Синдром пустоготурецкого седла // Медицинский совет. - 2012. - N 6. -с. 48-49.
36. Медведев А.А., Савостьянов Т.Г., Деникина О.Э. Синдром сдавления гипофиза в турецком седле, механизмы развития // Арх. патологии. - 1997. - № 3.
37. Медведев Ю.А. Морфология подбугорья и эндокринной системы у умерших после травмы головного мозга // Диагностика и комплексное лечение закрытой черепно-мозговой травмы. - Л., 1982. - с. 128-139.
38. Медведев Ю.А., Савостьянов Т.Ф. Сдавление придатка мозга в турецком седле при критических состояниях, как возможная причина острой адренкортикотропной недостаточности // Вопр. Нейрохир. - 1996. - № 2. - С. 17-21.
39. Медведев Ю.А., Деникина О.Э. Патологоанатомическая диагностика интраселлярной и интракапсулярной гипертензии // Очерки по патологии центральной нервной системы. - СПб., 1995. - С.37-47.
40. Медведев Ю.А., Деникина О.Э., Савостьянов Т.Ф. Явление интраселлярной гипертензии

- гипофиза человека // Научные открытия. - М.; СПб., - 1999. - Вып. 1. - С. 26-29.
41. Мельниченко Г.А., Марова Е.И., Дзеранова Л.К., Вакс В.В. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин: пособие для врачей. - М. - 2007. - 57 с.
  42. Мизецкая Е.А., Снигирева Р.Я. Эндокринные нарушения при «пустом» турецком седле // Вопр. нейрохирургии. - 1984. - № 6. - С. 12-17.
  43. Мычка В.Б., Жернакова Ю.Б., Зюзина Н.Е., Шишова Т.А., Рябыкина Г.В., Лаптев Д.Н., Масенко В.П., Чазова И.Е. Эффективность небиволола у больных сахарным диабетом и метаболическим синдромом. // Consilium medicum. - 2008. - Т. 10. - N 5. - с. 86-90.
  44. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Артериальная гипертония при заболеваниях щитовидной железы. // Системные гипертензии. - 2008. - N. 1. - с. 53-56.
  45. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в патогенезе артериальной гипертонии у больных с пролактиномой передней доли гипофиза. // Тер. Архив. - 2000. - т. 72. - № 9. - с. 10-13.
  46. Нейроэндокринология. Клинические очерки / под ред. Е.И. Маровой. Ярославль, 1999. С. 81-144.
  47. Панфиленко А.Ф. Роль магнитно-резонансной томографии в комплексной лучевой диагностике аденом гипофиза, оценке результатов протонной терапии и диагностики осложнений: автореф. дис. ... кан. мед. наук. СПб., 1996. 20 с.

48. Пивченко П.Г., Войшнарлович А.В. Аномалии областитурецкого седла клиновидной кости человека // Медицинский журнал. - 2013. - N 1. - с. 102-105
49. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Издание 5-ое. - Т. 3. - с. 384.
50. Черebilло В.Ю. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия в комплексном лечении аденом гипофиза: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. СПб., - 2007. -50 с.
51. Шалек Р.А., Виноградов В.М., Гармашов Ю.А., Кар-лин Д.Л., Ялыныч Н.Н., Жидков М.В., Герасимов С.В.Стереотаксическая протонная радиохирургия и фотонная терапия артериовенозных мальформаций // Радиология - практика. - 2008. - № 4. - С. 13-18.
52. Эндокринология: национальное руководство. Под ред.И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа,2008. - 1072 с.
53. Эндокринология: руководство для врачей в 2 т. / подред. С.Б. Шустова. - СПб.: Спец. лит., 2011. - Т. 1:Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. - С. 67.
54. Battaglia Parodi M, Ramovecchy P, Ravalico G. Primaryempty sella syndrom and central retinal vein occlusion //Ophthalmology. - 1995. - Vol.209. - N.2. - P. 106-108.
55. Benveniste R.J., King W.A., Walsh J. et al. Surgery forRathke's cleft cyst: technical consideration and outcome. //J. Neurosurg. 2004 - v. 101 - p. 577-584.

56. Bjerre P. The empty sella. A reappraisal of etiology and pathogenesis // *Acta Neurol. Scand.* - 1990. - Vol.130. -P. 1-25.
57. Bonneville F., Cattin F., Marsot-Dupuch K. T1 Signal Hyperintensity in the Sella Region: Spectrum of Findings. // *RadioGraphics* - 2006. - v. 26. - p. 93-113.
58. Brunel H., Raybaud C., Peretti-Viton P. et al. [Craniopharyngioma in children: MRI study of 43 cases]. // *Neurochirurgie* - 2002. - v. 48. - n. 4. - p. 309-18.
59. Busch W. Die Morphologie der Sella turcica und ihre Beziehungen zur Hypophyse // *Virchow's Arch. Pathol. Anat.* - 1951. - Vol. 320. - S. 437-458.
60. Byun W.M., Kim O.L., Kim D.S. MR imaging findings of Rathke's cleft cyst: significance of intracystic nodules. // *Am. J. Neurorad.* - 2000. - v. 21. - p. 485-488.
61. Catarci T., Fiacco F., Bozzao L. Empty sella and headache // *Headache.* - 1994. - Vol. 34, № 10. - P. 83-86.
62. Cennamo G., Rosa N., De Palma L., Pastena B. Echographic and ophthalmodynamometric study in the empty sella syndrome // *Ophthalmologica.* - 1993. - Vol. 206, № 1. -P. 29-32.
63. Charteris D.G., Cullen Y.F. Binasal field defects in primary empty sella // *Neuro-Ophthalmology.* - 1996. - Vol. 16, № 2. - P. 110-114.
64. Di Chiro G, Nelson KB. The volume of the sella turcica // *Am. J. Radiol.* - 1962. - Vol. 87. - P. 989-1008.
65. Edelman, Robert R., Hesselink, John R. / *Magnetic Resonance Imaging.* - 1990. - V. 1. - s. 459.

66. Francois I., Casteels J., Silberstein J. et al. Empty sella, growth hormone deficiency and pseudotumour cerebri: effect of initiation, withdrawal and resumption of growth hormone therapy // Eur. J. Pediatr. - 1997. - Vol. 156, N 1 - P. 69-70.
67. Gillam M.P. Molitch M.E., Lombardi G., [et al.] Advances in the Treatment of Prolactinomas. Endocrine Reviews -2006. - v. 27. - n. 5. - p. 485-534.
68. Hannerz Y., Greitz D., Ericson K. Periorbital venous vacuities, intracranial hypertension and empty sella // Headache. - 1994. - Vol. 34, № 2. - P. 95-98.
69. Karavitaki N., Cudlip S., Adams C.B. et al. Craniopharyngiomas. Endocr Rev - 2006. - v. 27. - n. 4. - p. 371-97.
70. Kasper M., Stosiek P., van Muijen G.N., Moll R. Cell type heterogeneity of intermediate filament expression in epithelia of the human pituitary gland. // Histochemistry -1989. - v. 93. - n. 1. - p. 93-103.
71. Kaufman B., Tomsak R.L., Kaufman B.A. et al. Herniation of the suprasellar visual system and third ventricle into empty sella: morphologic and clinical considerations // Am. J. Roentgenol. - 1989. - Vol. 152, № 3. - P. 597-608.
72. Kim J.E., Kim J.H., Kim O.L. et al. Surgical treatment of symptomatic Rathke's cleft cyst: clinical features and results with special attention to recurrence. // J. Neurosurg. -2004. - v. 100. - p. 33-40.
73. Laws E.R., Kanter A.S. Rathke's cleft cyst. // J. Neurosurg. -2004. - v. 101. - p. 571-572.



74. Lukyanenok P.I. Phenomenon of intrasellyary subphrenicliquot hypertension: the principles of lifetime diagnostics to low-field magnetic- resonance tomography. // International Jour. of applied and fundamental research. - 2010. - N. 5. -p. 87-90.
75. Lukyanyonok P.I., Doubrovin A.V., Kollogrivova I.V. Determination of hypophysis volume by sagittal slices date obtained by low field magnetic resonance tomography // *International Jour. of applied and fundamental research. -2011. - № 1. - P. 11-17.*
76. Lundin, P. & Pedersen, F. Volume of pituitary macroadenomas: assessment by MRI // Journal of Computer-Assisted Tomography. - 1992. - № 16. -P. 518-528.
77. 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.
78. Mortini P., Losa M., Pozzobon G. et al. Neurosurgical treatment of craniopharyngioma in adults and children: early and long term results in a large case series. // J. Neurosurg. - 2011. - v. 114. - n. 5. - p. 1350-9.
79. Neellon F.A., Goree J.A., Eebowitz H.E. The primary empty sella turcica: Clinical and radiographic characteristics and endocrine function // Medicine. - 1973. - Vol. 52. -P. 73-92.

80. Neuro-oncology of CNS Tumors / J.-C. Tonn, M. Westphal, J.T. Rutka, S.A. Grossman. Berlin: Springer, 2006. - 793 p.
81. Neuro-ophthalmology / Ed by J.S. Glaser. - Philadelphia etc., 1999. - XIV, 667 p.
82. Nishioka H., Haraoka J., Izawa H., Ikeda Y. Magnetic resonance imaging, clinical manifestations, and management of Rathke's cleft cyst. Clin. Endocrinol. (Oxf.) 2006; 64 (2):
83. Oyama K., Sanno N., Tahara S., Teramoto A. Management of pituitary incidentalomas: according to a survey of pituitary incidentalomas in Japan. Semin Ultrasound CTMR. - 2005. - V. 26. - n. 1. - p. 47-50
84. Pluta R.M., Nieman L., Doppman J.L. et al. Extrapituitary parasellar microadenoma in Cushing's disease // The J. of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 1999. - № 8.
85. Riedel M., Noldus J., Saeger W., Ludecke D.K. Sellar lesions associated with isolated hyperprolactinaemia Morphological, immunocytochemical, hormonal and clinical results // Acta Endocrinol. - 1986. - Vol. 113. - № 2. - P. 196-203.
86. Sade B., Albrecht S., Assimakopoulos P. et al. Management of Rathke's cleft cysts. // Surg. Neurol. - 2005. - V. 63. - N. 5. - p. 459-466.
87. Saeki N., Sunami K., Sugaya Y., Yamaura A. MRI findings and clinical manifestations in Rathke's cleft cysts. Acta Neurochir. (Wien). - 1999. - v. 141. - p. 1055-1061.

88. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation // Australasian Radiology. - 2000. - Vol. 44. - P. 341-348.
89. Schwartzberg D.G. Imaging of pituitary tumors // Sem. US, CT, MR. - 1992. - V 13. - p. 207-223.
90. Tindall G.T., Oyesiku N.M., Watts N.B. et al. Transsphenoidal adenectomy for growth hormone-secreting pituitary adenomas in acromegaly: outcome analysis and determinants of failure // J. Neurosurg. - 1993. - V. 78. - N. 2. - p. 205-215.
91. Tomita T. and Bowman R.M. Craniopharyngiomas in children: surgical experience at Children's Memorial Hospital. // Childs Nerv System. - 2005. - v. 21. - p. 729-746.
92. Vilar L., Freitas M.C., Naves L.A. [et al.] Diagnosis and management of hyperprolactinemia: results of a Brazilian multicenter study with 1234 patients. // J Endocrinol Invest. - 2008. - v. 31. - N. 5. - p. 436-44.
93. Zielenski G., Podgorski J.K., Koziarski A., Siwik J., Zgliczynski W., Wielichko W. // Preoperative administration of a slow releasing somatostatin analog (SR-lanreotide, BIM 23014) in patients with acromegaly in the course of GH-releasing adenoma // Neurol Neurochir Pol. - 2001. - Mar-Apr. - v. 35. - N. 3. - p. 423-37.
94. Zuccaro G. Radical resection of craniopharyngioma. // Childs Nerv Syst. - 2005. - v. 21. - N. 8-9. - p. 679-90.



**Р-ФАРМ**  
Иновационные  
технологии  
здоровья

# ОПТИМАРК™

## гадоверсетамид

РУ ЛСР-001897/10

**Эффективное контрастное средство для: 1,2,3,4**

- **МРТ головного и спинного мозга**
- **МРТ печени**
- **Предварительно заполненные шприцы Оптимарк легко и быстро устанавливаются в автоматический инжектор Optistar™ Elite™**

На правах рекламы



Литература: 1. Grossman R. Magnetic resonance imaging in patients with central nervous system pathology: a comparison of OptiMARK (Gd-DTPA-BMEA) and Magnevist (Gd-DTPA). Invest Radiol. 2000 Jul; 35(7): 412-9. 2. Rohrer M. et al. Comparison of Magnetic Properties of MRI Contrast Media Solutions at Different Magnetic Field Strengths. Investigative Radiology, 2005 (40) 11: 715-724. 3. Rubin DL, Desser TS, Semelka R et al. A multicenter, randomized, double-blind study to evaluate the safety, tolerability, and efficacy of OptiMARK (gadoversetamide injection) compared with Magnevist (gadopentetate dimeglumine) in patients with liver pathology: results of a Phase III clinical trial. J Magn Reson Imaging. 1999 Feb;9(2):240-50. 4. Оптимарк. Инструкция по медицинскому применению.

В случае развития нежелательных явлений, пожалуйста, сообщите о них по электронной почте [safety@rpharm.ru](mailto:safety@rpharm.ru), либо по телефону +7(495)956-79-37, добавочные 1126 или 1506, либо по факсу +7(495)956-79-38.



123317, Российская Федерация, г. Москва, ул. Тестовская, дом 10  
тел.: (495) 956-79-37, факс: (495) 956-79-38  
[www.r-pharm.com](http://www.r-pharm.com)



[www.biotok.ru](http://www.biotok.ru)



## БИОТОК - XР

*Интраоперационная визуализация,*

*опережающая время*

**Конусно-лучевая томография**

Ангиография

Нейрохирургия

**Кардиология**

Электрофизиология

Ортопедия

**Интервенционная рентгенология**

Лукьянёнок П.И.

Магнитно-резонансная томография при  
аденомах гипофиза, ассоциированных с  
гиперпролактинемиями. Проспективное  
наблюдение

*/Методическое пособие/*

Отпечатано в типографии издательства «Ветер».  
634003, г. Томск, Иркутский проезд, 11а. Тел./факс  
(3822) 65-00-13, [vetertomsk@yandex.ru](mailto:vetertomsk@yandex.ru). Подписано в  
печать: 22.02.2015 г. Заказ № 6657. Формат 62x84/16.  
Гарнитура «TimesNewRoman». Бумага офсетная № 1.  
Усл. печ. л. 18,375. Тираж 500 экз.