



MPT гипофиза при гиперпролактинемиях на этапах оперативного и консервативного лечения

Лукьянёнок П.И., Ворожцова И.Н., Усов В.Ю.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии СО РАМН», Томск, Россия

MRI of the Pituitary Gland in the Follow-Up of Surgical and Conservative Therapy of Hyperprolactinaemic Syndrome

Lukyanenok P.I., Vorozhtsova I.N., Ussov W.Yu.

Research Institute for Cardiology of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russia

Цель исследования: синдром персистирующий аменореи-галактореи тесно связан с гипоталамо-гипофизарными нарушениями, нарушениями функции щитовидной железы и возможным наличием аденомы гипофиза, может являться причиной бесплодия. У больных артериальной гипертензией гиперпролактинемия может выступать в качестве этиологического компонента гипертензии. Поэтому мы ретроспективно изучили соотношения картины МРТ и клинических нарушений при синдроме галактореи – аменореи.

Материал и методы. В исследование было включено 1230 человек, которые были разделены на 2 группы.

Ретроспективно проанализирован материал диагностических МРТ-исследований гипофиза у больных с гиперпролактинемиями (основная группа – 1200 (97,6%) больных, мужчин 84 (7%), женщин 1116 (93%)). Длительность наблюдения составила до 17 лет. При кардиологическом обследовании у 30% пациентов с гиперпролактинемией также была выявлена артериальная гипертензия II–III стадии.

Группу сравнения составили 30 (2,4%) здоровых лиц, которым МРТ головного мозга и гипофиза выпол-

няли по травматологическим и нейропсихиатрическим показаниям и не выявили какой-либо патологии.

Результаты. По результатам МРТ-исследования пациенты были разделены на 4 группы: 1-я (n = 869 (72,4%)) – пациенты с аденопатией гипофиза, когда размер Т1-гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышал 1–3 мм; 2-я (n = 202 (16,9%)) – с микроаденомами размером от 4 до 6 мм; 3-я (n = 59 (4,9%)) – с микроаденомами гипофиза, размер которых был более 6 мм, но менее 10 мм; 4-я (n = 70 (5,8%)) – с макроаденомами гипофиза, размер которых составлял 11 мм и более. Рецидивы аденом после оперативного вмешательства диагностированы у 13 (19,7%) больных (все из 4-й группы). Документированы примеры успешного консервативного ведения пациентов с пролактиномами, когда их размер превышал 20 мм. При аденопатиях достаточным периодом наблюдения является 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.

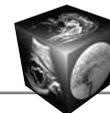
Выводы. По результатам длительного наблюдения предложены подход к классификации аденом (пролак-

Для корреспонденции: Лукьянёнок Павел Иванович – 634012 Томск, ул. Киевская, 111-1, НИИ кардиологии СО РАМН. Тел. 8-913-827-40-19 (моб.), +7-3822-56-10-50. E-mail: paul@cardio.tsu.ru

Лукьянёнок Павел Иванович – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН»; **Ворожцова Ирина Николаевна** – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии СибГМУ МЗ РФ; **Усов Владимир Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН».

Contact: Pavel I. Lukyanenok – 634012 Tomsk, Kievskaya str., 111-1, Institute of Cardiology of the Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences. Phone: +7-913 827-40-19, +7-382 256-10-50. E-mail: paul@cardio.tsu.ru

Lukyanenok Pavel Ivanovich – doct. of med. sci., senior research fellow of the department of X-ray and tomographic methods of the Federal State Institute of Cardiology of Siberian branch of Russian Academy of Medical Sciences; **Vorozhtsova Irina Nikolaevna** – doct. of med. sci., professor, chairman of the department of endocrinology of the Federal State Siberian medical university; **Ussov Vladimir Yurievich** – doct. of med. sci., professor, chairman of the department of X-ray and tomographic methods of the Federal State Institute of Cardiology of Siberian branch of Russian Academy of Medical Sciences.



тином) гипофиза по размерам с позиций МРТ, а также оптимальная кратность МРТ-исследований на этапах хирургического лечения аденом и терапевтического лечения гиперпролактинемий.

Ключевые слова: аденомы гипофиза, дифференциальный диагноз, динамическое МРТ-наблюдение, гиперпролактинемия, пролактиномы, рецидивы аденом.

Aim. Persistent galactorrhoea-amenorrhoea syndrome is closely dependent on hypothalamic-pituitary disorders, thyroid disorders and possible presence of pituitary adenoma, often use to be a reason for sterility. In patients with arterial hypertension the hyperprolactinaemia can serve as ethiologic component of arterial hypertension. Thus we retrospectively evaluated the relationship of MRI features and clinical presentations in galactorrhoea-amenorrhoea syndrome.

Material and methods. The study comprised 1230 persons, separated to two groups.

Retrospectively the results of diagnostic MRI studies of hypophysis were analyzed in patients with hyperprolactinaemia (the study group – 1200 (97,6%) patients, 84 (7%) male and 1116 (93%) female. The duration of the follow-up did last for up to 17 years. At cardiovascular examination in 30% of these also the arterial hypertension of studies 2–3 was revealed.

The control group included 30 (2.4%) healthy persons, in whom the magnetic resonance tomographic study of the brain was carried out from traumatologic or psychiatric indications and did not revealed any abnormal results.

Results. From the results of the MRI studies the patients were assigned to one of the following four groups: the first (n = 869 (72.4%) comprised patients with pituitary adenopathy when crossover dimension of T1-hypointensive inclusions to the pituitary was n below 3 mm; the second (n = 202 (16.9%) included cases of microadenomas as little as four to six mm; the third (n = 59 (4.9%) included cases of pituitary microadenomas in ranges 6 to 10 mm; the fourth (n = 70 (5.8%) comprised macroadenomas of hypophysis with dimension over 11 mm. Recurrent adenomas after surgical treatment were in 13 (19.7%) cases of the group 4. There are presented cases of successful therapeutic treatment of prolactinomas with dimensions bigger than 20 mm. In adenopathies the sufficient periodic factor is one MRI scanning per two years, in adenomas as little as 4–6 mm it is once per 1,5 years; in prolactinomas as large as 6–10 mm and bigger once per year.

Conclusion. From the results of long-term follow-up of patients there are, first, an approach supposed to the classification of adenomas (prolactinomas) of the hypophysis basing on anatomic dimensions measured by MR-tomography, and second, an optimal repetition factor has been formulated for repeat MRI studies in patients after surgical and medical therapy of prolactinomas.

Key words: adenomas of the hypophysis differential diagnosis, dynamic MRI follow-up, hyperprolactinaemia, prolactinomas, recurrences of adenomas.

Введение

В основу классификации аденом гипофиза положены 4 основных принципа – размеры, направление и характер роста, гистологическое строение и гормональная активность. Современные ас-

пекты классификации аденом претерпели некоторые изменения. В частности, аденомы гипофиза стали делить на микроаденомы (диаметр до 10 мм) и макроаденомы (диаметр более 10 мм). Некоторые авторы предлагают выделять аденомы среднего диаметра (10–20 мм) [1] и только опухоли более 20 мм относить к макроаденомам [2].

Среди всех опухолей гипофиза наиболее часто встречаемые – лактотропные аденомы, или пролактиномы, составляют до 29% всех опухолей гипофиза, причем процент этот увеличивается до 47, если учитывать не чистые пролактиномы, а их смешанный, полигормональный характер [2]. Важность выделения пролактином весьма велика, поскольку они могут влиять на репродуктивную функцию как у мужчин, так и у женщин, вызывая снижение потенции у первых и бесплодие у вторых. Эта важность возрастает не только с точки зрения эндокринологии, репродуктивной медицины и гинекологии, но и с позиций кардиологии и нейрохирургии. Так, показаны взаимосвязь гиперпролактинемии и ожирения, а также пусковые механизмы артериальной гипертензии, активация которых происходит у больных с гиперпролактинемией через ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм [3].

МРТ в настоящее время является основным методом в диагностике аденом гипофиза [2, 4–6]. Поэтому **целью исследования** было изучить возможность МРТ в диагностике пролактином и аденом гипофиза у больных артериальной гипертензией на этапах терапевтического и хирургического лечения, а также отработать оптимальные подходы и протоколы в проведении МРТ, ее кратность в зависимости от размеров выявляемых образований.

Материал и методы

В исследование было включено 1230 человек, которые были разделены на 2 группы.

Основная группа – 1200 (97,6%) пациентов с гиперпролактинемиями (мужчин было 84 (7%), женщин – 1116 (93%)), которым проспективно выполняли МРТ гипофиза. Сроки наблюдения составили от 1 года до 17 лет. Артериальная гипертензия II–III стадии была верифицирована у 360 (30%) больных с гиперпролактинемией, избыточную массу тела имели 384 (32%) пациента. У 552 (46%) пациентов уровень пролактина в крови превышал норму более чем двукратно, составляя в среднем более 1200 мЕд/л. В большинстве случаев при превышении уровня пролактина 2500–3000 мЕд/л имелись клинические признаки аденомы гипофиза.

Группу сравнения составили 30 (2,4%) здоровых лиц, которым МРТ головного мозга и гипофиза выполняли по травматологическим и нейропсихи-

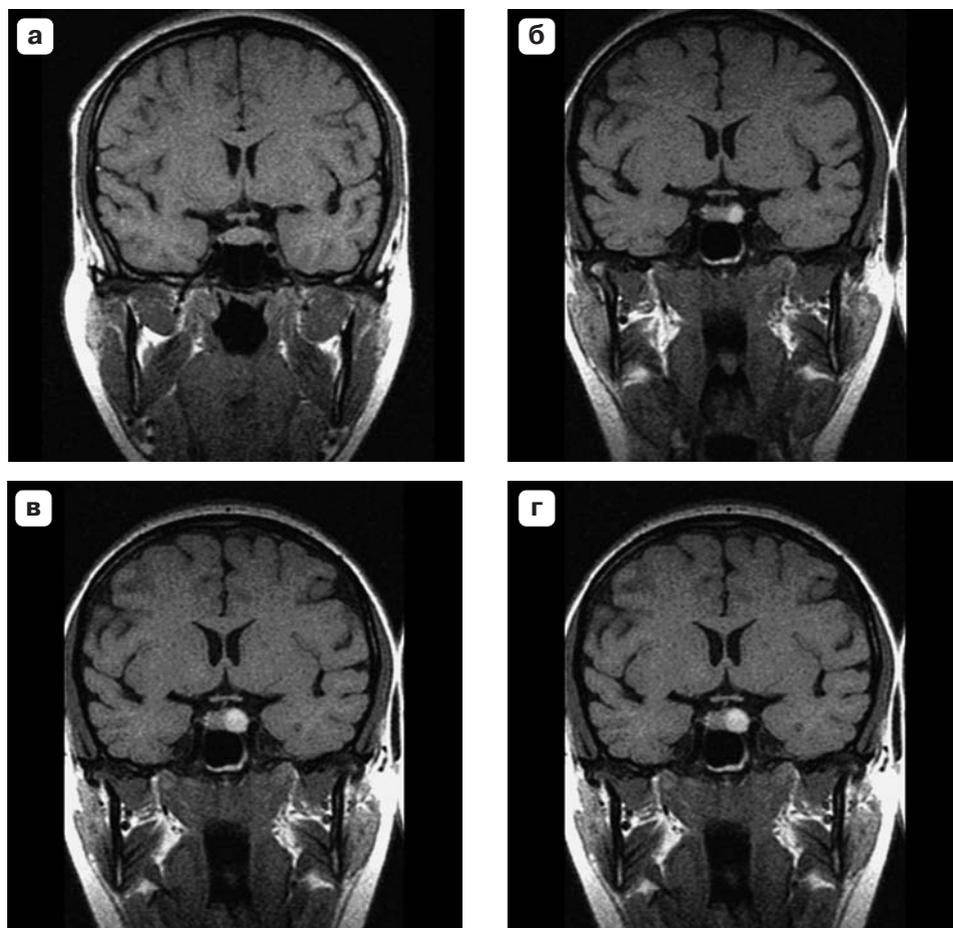


Рис. 1. МРТ-изображения аденом гипофиза различных размеров, визуализация с использованием T1-взвешенного спин-эхо-изображения. а – аденопатия гипофиза, размеры гипоинтенсивных включений 1–3 мм; б – микроаденома размером 4,7 мм (т.е. в интервале 4–6 мм); в – аденома размером 10 мм; г – макроаденома (аденома >10 мм) с инфраселлярным ростом.

атрическим показаниям и не выявили какой-либо патологии. У всех обследованных определяли размеры и объем гипофиза и аденом по классическому методу Di Chiero–Nelson [7] и собственному протоколу [8, 9], описанному ниже, при этом за нормальные значения принимали величины размеров и объема гипофиза, полученные другими авторами [1, 10, 11].

Исследование проводили на открытом МР-томографе Magnetom–Open фирмы Siemens с напряженностью магнитного поля 0,2 Т с использованием стандартных T1- и T2-взвешенных изображений в трех взаимно перпендикулярных сечениях с параметрами TR (time repetition) = 340 мс, TE (time echo) = 26 мс, количество срезов на область гипофиза 7, толщина срезов 2–3 мм, размер поля зрения 230 × 230 мм, запись в матрицу 192 × 256 вокселей, количество сборов данных 6 и более. При наличии образований в гипофизе от 4 мм и более проводили контрастирование парамагнитными контрастными препаратами (Омнис-

кан (Никомед) или Магневист (Шеринг-Байер) в стандартной дозе 2 мл/10 кг массы тела.

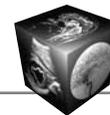
Результаты и их обсуждение

В соответствии с полученными результатами МРТ исследования пациенты с гиперпролактинемиями были разделены на 4 группы (рис. 1).

1-я группа (n = 869 (72,4%)) – аденопатии гипофиза, размер гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышал 1–3 мм, уровень пролактина в крови составлял 750–2300 мЕд/л.

2-я группа (n = 202 (16,9%)) – микроаденомы гипофиза, размер образования составлял от 4 до 6 мм; микроаденома достоверно лучше визуализируется при контрастировании парамагнетиком, уровень пролактина в крови у пациентов этой группы колебался в пределах 2200–3800 мЕд/л.

3-я группа (n = 59 (4,9%)) – аденомы гипофиза, размер которых был более 6 мм, но менее 10 мм, уровень пролактина в крови больше 3800 мЕд/л. Данный тип аденом особых затруднений в визуаль-



ной диагностике не вызывал, поскольку такой размер аденом позволял визуализировать их на МР-томограммах во всех трех взаимно перпендикулярных сечениях, причем даже и без применения контрастного вещества.

4-я группа ($n = 70$ (5,8%)) – макроаденомы гипофиза, размер которых составлял 11 мм и более, уровень пролактина при этом превышал нормальные значения в 6–10 раз и более (4000–28 000 мЕд/л).

Диагноз микроаденомы гипофиза (диаметр от 4 до 6 мм) в большинстве случаев (у 132 (65,3%) из 202 пациентов 2-й группы) первоначально в проведенном исследовании был поставлен на основе клинических и эндокринологических данных, а методы МРТ-визуализации служили лишь для подтверждения или исключения этой патологии. Вместе с тем практика показывает, что данный тезис не всегда является правомочным, поскольку встречаются так называемые гормонально-неактивные аденомы, размер которых может значительно варьировать (см. рис. 1), а первые симптомы, обнаруживаемые у таких больных, возникают лишь при ограничении зрения или нарушениях ликвородинамики.

Нередко они являются случайными находками, причем уже на стадии макроаденом. Так как размеры гормонсекретирующей аденомы гипофиза могут составлять всего несколько миллиметров, то становится понятным требование к разрешающим системам томографов. Определение размеров аденомы чрезвычайно важно, в том числе и при проведении современных методов лечения, таких как, например, протонная терапия [12]. При подозрении на микроаденому наиболее предпочтительна толщина срезов 3 мм. При такой толщине среза отношение сигнал/шум оптимально для достоверной диагностики микроаденомы на открытом томографе.

В процессе визуализации микроаденом следует учитывать как прямые признаки опухоли, так и непрямые симптомы. К непрямым признакам аденомы относятся 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 гипоинтенсивные на T1 включения до 2–3 мм, которые, по Б.В. Алешину, представляют собой межтрабекулярные гранулы скопления коллоида [13]. Микроаденомы имеют увеличенные времена релаксации и проявляются на T1-томограммах и выглядят как зоны с пониженным сигналом, при этом чувствительность T1-взвешенных изображений выше, чем T2. Это объ-

ясняется близким расположением ликворных пространств, сигнал от которых также гиперинтенсивен в этом режиме. При наличии кровоизлияния в ткань опухоли наиболее патогномичным является резкое повышение интенсивности изображения на T1-взвешенных МР-томограммах.

При внутривенном введении контрастного вещества большинство микроаденом накапливает его, как и ткань аденогипофиза, однако заметно медленнее последней. Поэтому на постконтрастных срезах границы между опухолью и гипофизом могут стираться. В таких случаях становится эффективным динамическое сканирование непосредственно после введения болюса, позволяющее более точно дифференцировать аденому. При наличии МР-картины микроаденомы диагностическая точность повышается при дополнительном учете данных анамнеза, клинической картины и эндокринологических анализов.

Большинство макроаденом имеет изо- или гипоинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях и слабогиперинтенсивный на T2. Структура их обычно гетерогенна. В некоторых случаях на основании МРТ-картины можно предполагать смешанный тип строения аденомы. Наиболее часто это касается соматотропином, когда наряду с повышенным уровнем пролактина в крови наблюдаются признаки гиперостоза костей свода черепа, хорошо видимые на томограммах. В типичных случаях МРТ выявляет объемный процесс, исходящий из турецкого седла, изо- или гипоинтенсивный на T1-взвешенных изображениях, сдавливающий нормальную гипофизарную ткань, сигнал от которой более интенсивен. По характеру роста, согласно последней версии МКБ-10 [2], макроаденомы разделили следующим образом: эндоселлярный (мезоаденомы), супра-, инфра- и латероселлярный рост с охватом сифонов внутренних сонных артерий (рис. 2). Достаточно редко (в нашей выборке в 3 случаях) может наблюдаться стебельный рост по скату, при этом аденома гипофиза сочеталась с менингиомой. Сам гипофиз на томограммах при макроаденомах чаще выделить практически не удается.

Несмотря на латероселлярный рост и большое число наблюдений макроаденом, сдавление сифона внутренних сонных артерий (ВСА) встречается редко. В проведенном исследовании из 70 макроаденом гипофиза сдавление сифона ВСА отмечали лишь в 4 (5,7%) случаях, что согласуется с результатами других исследователей [14, 15]. У 47 больных с макроаденомами (67,1% от численности 4-й группы) в силу инфраселлярного роста (см. рис. 2) были выполнены радикальные операции трансназально-трансфеноидальным

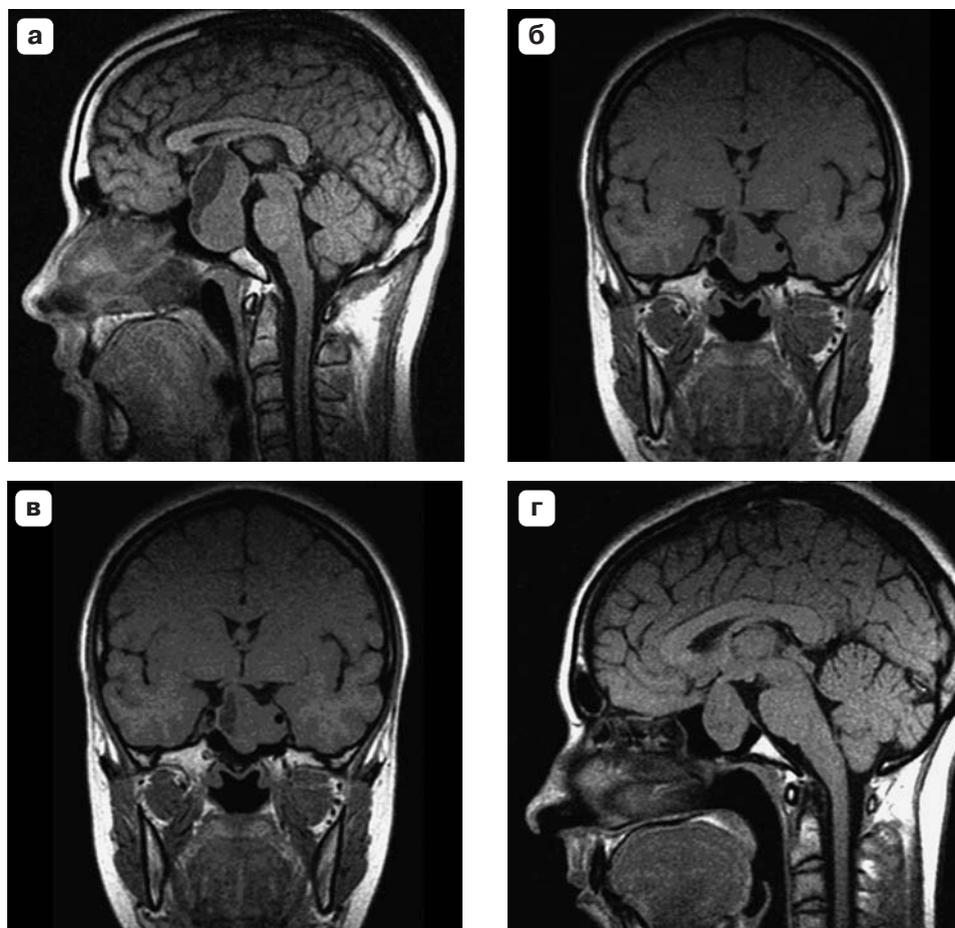


Рис. 2. МРТ-изображения различных типов роста макроаденом. а – в форме песочных часов (соматопролактинома); б – левосторонний латероинфраселлярный с охватом сифона ВСА слева; в – стебельный рост аденомы в сочетании с менингиомой стелющегося типа; г – преимущественно инфраселлярный.

доступом. При экстраселлярном росте макроаденомы у 19 (27,1%) больных оперировали транскраниально с использованием передней лоботомии. У 2 (3,4%) пациентов 3-й группы с аденомами смешанного строения небольших размеров (6 и 8 мм) была проведена успешная протонная терапия (на базе НИИ рентгенодиагностики Санкт-Петербурга).

Больные с аденомами, которым выполнили хирургическое лечение, проходили контрольное обследование спустя 3–6 мес после операции. В случае проведения низкопольной томографии в раннем послеоперационном периоде имелись трудности в интерпретации состояния селлярной области. Обусловлено это было тем, что в раннем послеоперационном периоде от 1 до 3 мес непосредственно после операции сохраняются отек мягких тканей и реактивные изменения со стороны основной пазухи. Выделить в этих условиях переднезадний размер после тампонады клиновидной пазухи и высоту остатков гипофизарной ткани

в проведенном исследовании достоверно не удавалось даже при использовании контрастирования (рис. 3).

Повторные исследования у оперированных больных проводили с учетом результатов гистологического исследования. При гормонально-неактивных аденомах достаточно наблюдения 1 раз в год, при гормонально-активных – 1 раз в 6 мес при отсутствии каких-либо других клинических показаний. При контроле за состоянием пациентов с аденомами гипофиза, получающих терапию ингибиторами пролактина, контрольную МРТ гипофиза проводили 1 раз в год, что соответствует доказанному положению о том, что регресс морфологических изменений МРТ достоверно отстает от биохимических маркеров [14, 15]. Это позволяет считать, что текущий контроль состояния таких пациентов требует выполнения МРТ не при каждом визите, а лишь с определенной периодичностью [16].

За период наблюдения после оперативного вмешательства было выявлено 13 (19,7%) рециди-

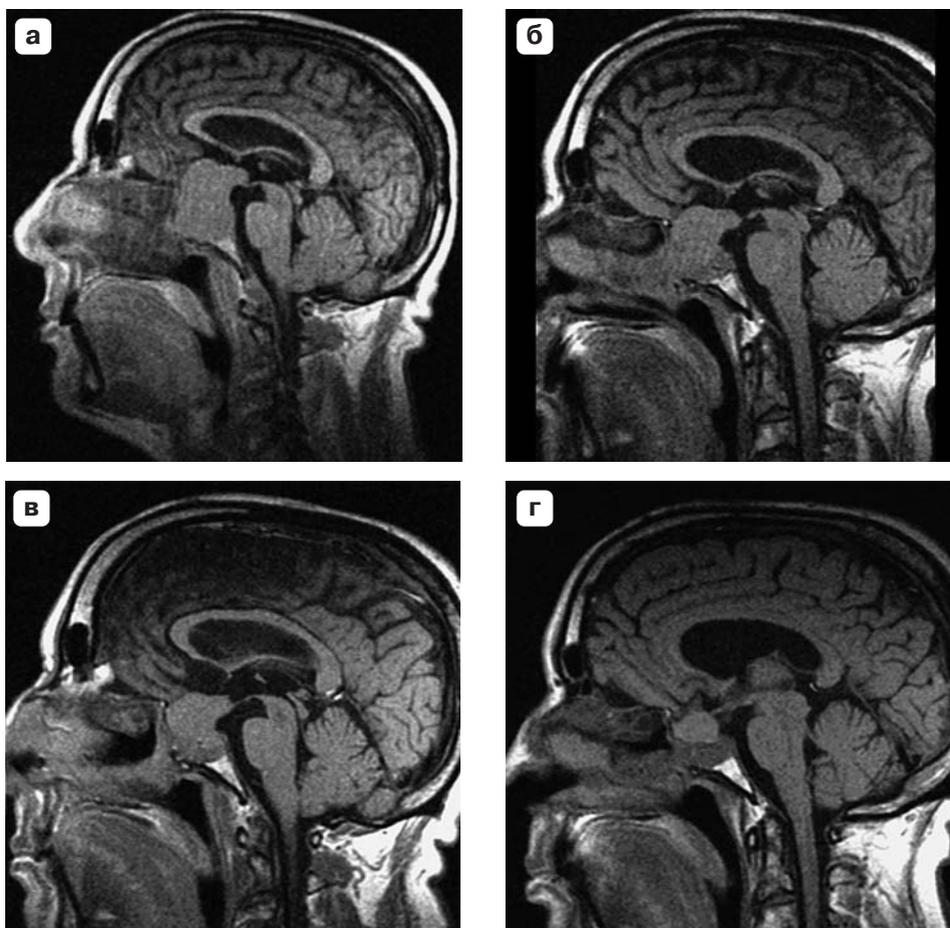
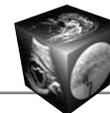


Рис. 3. МРТ- мониторинг больного с диагнозом макроаденомы гипофиза в динамике хирургического лечения. а – впервые выявлена макроаденома объемом 21,6 см³ с инфра-, эндо-, супраселлярным ростом (19.09.08); б – тот же пациент спустя 5 мес после оперативного лечения (02.02.09) при бесконтрастном исследовании; в – при контрастировании 0,5М раствором гадопентетата. г – картина контрастированного исследования в 2010 г после лучевой терапии (50 Гр), остаточный объем аденомы до 5 см³.

вов аденом, причем оперирован 4 раза был 1 пациент, 3 раза – 4, 2 раза – 8. При этом следует особо отметить, что во всех случаях выявление рецидивов было обеспечено исключительно возможностями МРТ-исследования, что еще раз подчеркивает его значимость при хирургическом ведении пролактином [16, 17].

Наряду со случаями успешного хирургического лечения больных с макроаденомами в 4 (5,7%) случаях провели успешное консервативное лечение пациентов с макроаденомами, когда их размер составлял более 20 мм (все – пролактиномы), и ни в одном из этих случаев в дальнейших рецидивов не отмечалось. Пример такого наблюдения приводится на рис. 4. Хотя данное исследование не являлось рандомизированным, тем не менее позволяет обоснованно полагать, что в случае пролактином консервативное ведение пациентов вполне оправданно.

Современные подходы к терапии пролактином рекомендуют переход от консервативной к хирургической тактике, если уже в течение 4–8 нед не происходит достоверного регресса макроаденом [16]. Наши результаты позволяют считать, что такие четкие временные рамки не всегда абсолютны, и в целом только отсутствие регресса в течение длительной терапии дофаминовыми антагонистами требует облигатного хирургического ведения [17].

Регресс клинической симптоматики особенно выражен при микроаденомах гипофиза, связанных с дисфункцией щитовидной железы, приемом контрацептивных средств, а также при микропролактиномах (размер гипоинтенсивных включений в передней доле 4–6 мм), аденомах, размеры которых не превышали 10 мм. Именно исходя из этих соображений, при динамическом МРТ-наблюдении патологические изменения в передней

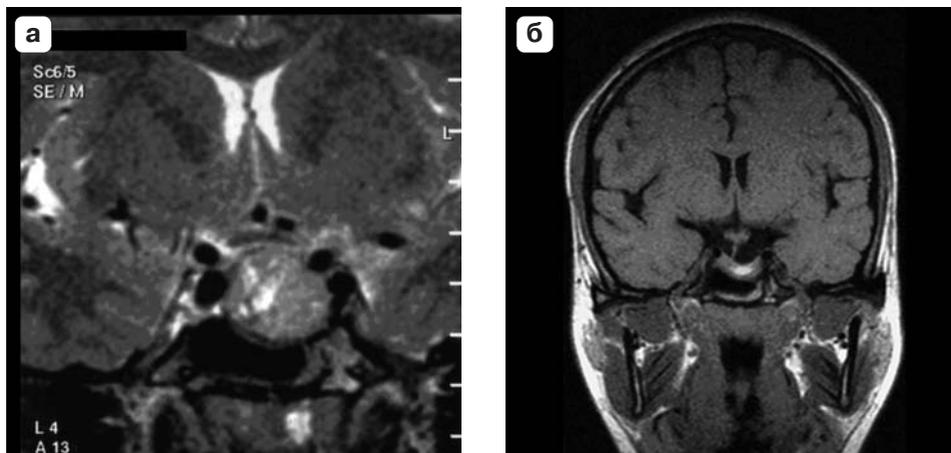


Рис. 4. МРТ-мониторинг больного с диагнозом макроаденомы (пролактиномы) гипофиза в динамике консервативного лечения, исследование выполнено с интервалом 3 года, фронтальное сечение Т1-взвешенного спин-эхо-изображения. а – 1999 г., размеры образования 21 × 20 × 19 мм, уровень пролактина 10 000 мЕд/л, хиазма свободно расположена, центрально прослеживается участок кровоизлияния (терапия: бромокриптин 5 мг в неделю, беллоид по 1 таблетке 2 раза в день двухнедельными курсами, йодомарин 100 мг ежедневно); б – 2001 г., размеры образования 20 × 10 × 14 мм, уровень пролактина 294 мЕд/л, участок кровоизлияния подвергся резорбции.

доле гипофиза разделили на аденопатии (мелкие гипоинтенсивные на Т1 включения до 1–2 мм в передней доле гипофиза числом от 1 до 4, не склонные к слиянию), микроаденомы – размеры 4–6 мм и аденомы (6–10 мм) и макроаденомы – размеры более 10 мм. В большинстве своем эти случаи требуют консервативной тактики лечения у эндокринолога, но подход к зрению МР-мониторинга по нашему опыту существенно отличается по периодичности от требуемого, как правило, исследования раз в 2–3 мес [18]. В частности при изменениях гипофиза, обусловленных аденопатиями, достаточно периодического наблюдения 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 в проведении МРТ-контроля на этапах лечения бромокриптином или достинексом каждые полгода.

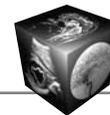
Заключение

МРТ, в том числе и проводимая с помощью общедоступных низко- и среднепольных открытых МРТ-сканеров, позволяет обеспечить необходимый проспективный контроль при всех стадиях пролактинсекретирующего аденом гипофиза. При этом для адекватного выбора тактики необходимы

повторные исследования в динамике терапии. Они позволяют достичь положительного эффекта при терапии бромокриптином в случае не только микро-, но и макроаденом, а при контроле хирургического лечения – выявить послеоперационные рецидивы. Оптимальным можно считать, когда контроль осуществляется совместно эндокринологом и лучевым диагностом – специалистом МРТ.

Список литературы

1. Riedel M., Noldus J., Saeger W., Ludecke D.K. Sellar lesions associated with isolated hyperprolactinaemia. Morphological, immunocytochemical, hormonal and clinical results. *Acta Endocrinol.* 1986; 113 (2): 196–203.
2. Эндокринология: Руководство для врачей. В 2 томах. Т. 1; Под ред. С.Б. Шустова. СПб.: СпецЛит, 2011. 67–73.
3. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в патогенезе артериальной гипертензии у больных с пролактиномой передней доли гипофиза. *Тер. арх.* 2000; 72 (9): 10–13.
4. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation. *Australasian Radiol.* 2000; 44: 341–348.
5. Дедов И.И., Терновой С.К., Воронцов А.В. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в диагностике аденом гипофиза. М.: Медицина, 2003. 47–56.
6. Беличенко О.И., Воронцов А.В. Основы магнитно-резонансной томографии и применение МРТ в клинической практике. *Терапевт.* 2010; 7: 49–56.
7. Di Chiro G., Nelson K.B. The volume of the sella turcica. *Am. J. Radiol.* 1962; 87: 989–1008.
8. Лукьяненко П.И., Дубровин А.В., Гудкова Т.К., Бородин О.Ю. Определение объема гипофиза по данным



- сагиттальных сечений при низкопольной магнитно-резонансной томографии. Мед. виз. 2007; 3: 29–36.
9. Lukyanyonok P.I., Doubrovin A.V., Kollogrivova I.V. Determination of hypophysis volume by sagittal slices date obtained by low field magnetic resonance tomography. *Int. J. Appl. Fundamental Res.* 2011; 1: 11–17.
 10. Lundin P., Pedersen F. Volume of pituitary macroadenomas: assessment by MRI. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; 16: 518–528.
 11. Белов С.А., Ахадов Т.А., Кравцов А.К. Магнитно-резонансная томография гипофиза у детей в норме, при гипофизарном нанизме и других патологических состояниях. Современные возможности магнитно-резонансной томографии. М., 12–13 ноября, 1998; 29–33.
 12. Шалек Р.А., Виноградов В.М., Гармашов Ю.А. и др. Стереотаксическая протонная радиохирургия и фотонная терапия артериовенозных мальформаций. *Радиология – практика.* 2008, 4: 13–18.
 13. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. М.: Медицина, 1971. 440 с.
 14. Rudnik A., Kos-Kudla B., Larysz D. et al. Endoscopic transsphenoidal treatment of hormonally active pituitary adenomas. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2007; 8 (4): 438–444.
 15. Wu Z.B., Su Z.P., Wu J.S. et al. Five years follow-up of invasive prolactinomas with special reference to the control of cavernous sinus invasion. *Pituitary.* 2008; 11 (1): 63–70.
 16. Vale F.L., Deukmedjian A.R., Hann S. et al. Medically treated prolactin-secreting pituitary adenomas: when should we operate? *Br. J. Neurosurg.* 2013; 27(1): 56–62.
 17. Maiter D., Primeau V. 2012 update in the treatment of prolactinomas. *Ann. Endocrinol. (Paris).* 2012; 73 (2): 90–98.
 18. Yang M.S., Hong J.W., Lee S.K. et al. Clinical management and outcome of 36 invasive prolactinomas treated with dopamine agonist. *J. Neurooncol.* 2011; 104 (1): 195–204.
- ## References
1. Riedel M., Noldus J., Saeger W., Ludecke D.K. Sellar lesions associated with isolated hyperprolactinaemia. Morphological, immunocytochemical, hormonal and clinical results. *Acta Endocrinol.* 1986; 113 (2): 196–203.
 2. *Endocrinology: Handbook for practitioners.* In 2 vol. V.1. Ed. S.B. Shustov. S-Pt.: SpecLit, 2011. 67–73. (In Russian)
 3. Mychka V.B., Chazova I.E. Role of the axis “hypothalamus-pituitary-suprarenals” in the pathogenesis of arterial hypertension in patients with prolactinoma of the anterior lobe of hypophysis. *Ther. Arhiv.* 2000; 72 (9): 10–13. (In Russian)
 4. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation. *Australasian Radiol.* 2000; 44: 341–348.
 5. Dedov I.I., Ternovoy S.K., Vorontsov A.B. Clinical applications of magnetic resonance imaging in diagnosis of pituitary adenomas. М.: Meditsina, 2003; 47–56. (In Russian)
 6. Belichenko O.I., Vorontsov A.B. Basics of magnetic resonance tomography and use of MRI in clinical practice. *Therapeut.* 2010; 7: 49–56. (In Russian)
 7. Di Chiro G., Nelson K.B. The volume of the sella turcica. *Am. J. Radiol.* 1962; 87: 989–1008.
 8. Lukyanyonok P.I., Doubrovin A.V., Gudkova T.K., Borodin O.Yu. Quantification of volume of the pituitary gland from the data of sagittal slices of brain obtained by low-field magnetic resonance imaging. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2007; 3: 29–36. (In Russian)
 9. Lukyanyonok P.I., Doubrovin A.V., Kollogrivova I.V. Determination of hypophysis volume by sagittal slices date obtained by low field magnetic resonance tomography. *Int. J. Appl. Fundamental Res.* 2011; 1: 11–17.
 10. Lundin P., Pedersen F. Volume of pituitary macroadenomas: assessment by MRI. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; 16: 518–528.
 11. Belov S.A., Akhadov T.A., Kravtsov A.K. Magnetic resonance imaging of hypophysis in normal children, in pituitary nanism and other pathologic conditions. *Proc. of Symp. “Current methods of magnetic resonance imaging”.* Moscow, 12–13 Nov., 1998; 29–33. (In Russian)
 12. Shalek R.A., Vinogradov V.M., Garmashov Yu.A. et al. Stereotaxis proton radiosurgery and photon therapy of arteriovenous malformations. *Radiologia-Practica.* 2008, 4: 13–18. (In Russian)
 13. Aleshin B.V. Hystophysiology of hypothalamus-pituitary system. М.: Meditsina. 1971. 440 p. (In Russian)
 14. Rudnik A., Kos-Kudla B., Larysz D. et al. Endoscopic transsphenoidal treatment of hormonally active pituitary adenomas. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2007; 8 (4): 438–444.
 15. Wu Z.B., Su Z.P., Wu J.S. et al. Five years follow-up of invasive prolactinomas with special reference to the control of cavernous sinus invasion. *Pituitary.* 2008; 11 (1): 63–70.
 16. Vale F.L., Deukmedjian A.R., Hann S. et al. Medically treated prolactin-secreting pituitary adenomas: when should we operate? *Br. J. Neurosurg.* 2013; 27(1): 56–62.
 17. Maiter D., Primeau V. 2012 update in the treatment of prolactinomas. *Ann. Endocrinol. (Paris).* 2012; 73 (2): 90–98.
 18. Yang M.S., Hong J.W., Lee S.K. et al. Clinical management and outcome of 36 invasive prolactinomas treated with dopamine agonist. *J. Neurooncol.* 2011; 104 (1): 195–204.