

УДК 616.43

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ: КОНТРОЛЬ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АДЕНОМАХ ГИПОФИЗА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Лукьянёнков П.И.

ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», Томск, e-mail: paul@cardio.tsu.ru

У больных АГ гиперпролактинемия может выступать в качестве этиологического компонента нарушения обмена и гипертензии. Наш материал диагностических исследований МРТ гипофиза у больных с гиперпролактинемиями составляет 1200 больных (М – 84, Ж – 1116). У 30% больных с гиперпролактинемией была АГ – 2 ст. С позиций МРТ все больные были разбиты на группы: 1 группа – аденопатии гипофиза ($n = 869$, уровень пролактина 25–75 нг/мл), когда размер гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышал 1–3 мм; 2 группа – размер микроаденомы составлял от 4 до 6 мм ($n = 202$, пролактин – 75–125 нг/мл); 3-я группа – аденомы гипофиза ($n = 59$, пролактин – более 125 нг/мл), размер которых был более 6 мм, но менее 10 мм.; 4-я группа ($n = 70$, пролактин 4000–28000 мЕд/л) – макроаденомы гипофиза, при этом 5 пациентов были с макропролактинемиями, размер которых составлял 11 мм и более. Длительность наблюдения составила от одного года до 17 лет. Лечение микроаденом, аденом и макроаденом при гиперпролактинемиях проводилось достинексом, бромкриптином. Отмечен регресс размеров аденом, восстановление репродуктивной функции у женщин, определена кратность применения МРТ на этапах контроля гиперпролактинемии, уточнены показания к контрастированию больных с микроаденомами и аденомами гипофиза.

Ключевые слова: дифференциальный диагноз, микро- и макроаденомы гипофиза, МРТ-динамическое наблюдение, гиперпролактинемия, пролактиномы, кратность обследования, лечение ингибиторами, рецидивы аденом

MAGNETIC RESONANCE IMAGING: MONITORING OF PITUITARY ADENOMAS IN THE CONSERVATIVE TREATMENT OF HYPERPROLACTINEMIA

Lukyanenok P.I.

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Cardiology» of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, e-mail: paul@cardio.tsu.ru

Hypertension patients hyperprolactinemia can act as the etiological factor of metabolic disorders and hypertension. Our material pituitary MRI diagnostic studies in patients with hyperprolactinemia of 1200 patients (M-84, W-1116). In 30% of patients with hyperprolactinemia was AG-2 st. From MRI, all patients were divided into groups: Group 1 – adenopathya pituitary gland ($n = 869$, prolactin level 25–75 ng/ml) when the size of hypointensive inclusions in the pituitary gland does not exceed 1–3 mm; 2 group- micro adenomas size ranged from 4 to 6 mm ($n = 202$, prolactin – 75–125 ng/ml); Group 3 – pituitary adenomas ($n = 59$ – prolactin over 125 ng/ml), which was exceeding 6 mm but less than 10 mm; Group 4 ($n = 70$, prolactin (4000–28000 mE/dl)-pituitary macro adenomas, with 5 patients were macroprolactinemia, which was 11 mm and more. The duration of follow-up ranged from 1 to 17 years. Treatment of micro adenomas, adenomas and macro adenomas, when hyperprolactinemia was with dostinex and bromocriptin. Marked regression of adenomas, restore reproductive function in women, the frequency of use of MRI during control hyperprolactinemia, clarified the indications for contrast using patients with pituitary adenomas and micro adenomas.

Keywords: differential diagnosis of pituitary, micro and macroadenomas, MRI monitoring, hyperprolactinemia, prolactinoma, Treatment with inhibitors, recurrent adenomas

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время является основным методом диагностики аденом гипофиза, что является чрезвычайно важным в обследовании лиц с гиперпролактинемиями, синдромами персистирующей аменореи-лактореи [1, 2, 3, 4]. В основу классификации аденом гипофиза положены четыре основных принципа – размеры, направление и характер роста, гистологическое строение и гормональная активность. В связи с более частым их выявлением на МРТ, разной клинической значимостью, более точной топической диагностикой их стали делить на микроаденомы (диаметр аденомы до 10 мм) и макроаденомы (диаметр более 10 мм). Некоторые авторы предлагают выделять аденомы среднего диаметра (10–20 мм)

и только опухоли более 20 мм относить к макроаденомам [3, 5].

Среди всех опухолей гипофиза наиболее часто встречаемые – лактотропные аденомы – или пролактиномы, они составляют 29% всех опухолей гипофиза, причем процент этот увеличивается до 47%, есть учитывать не чистые пролактиномы, а их смешанный, полигормональный характер [3]. Важность выделения пролактином чрезвычайно важна, 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, нейрохирургии, офтальмологии.

Так, в последнее время появились работы, указывающие на взаимосвязь гиперпролактинемии и ожирения, а также некоторые пусковые механизмы эндоселлярной и системной гипертензии, активация которых происходит у больных с гиперпролактинемией через ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм [6].

Цель настоящего исследования – изучить динамику изменений пролактином и аденом гипофиза методом МРТ на этапах терапевтического лечения ингибиторами пролактина, а также отработать оптимальные подходы и протоколы в проведении МРТ, её кратность в зависимости от размеров выявляемых образований.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на низкопольном магнитно-резонансном томографе «Magnetom-Open» фирмы Siemens с напряженностью магнитного поля 0,2 Тл с использованием стандартных T1-T2 взвешенных изображений в трёх взаимно-перпендикулярных сечениях, с параметрами TR (time repetition) = 340, TE (Time echo) = 26, количество срезов (No. Slices) = 7, толщина срезов (Slices Thickness) = 3мм; поле вида (Field-of view) – 230, матрица – 192×256, количество сборов данных (No. Acquisition) = 6. При наличии включений в гипофизе от 4 и более мм проводилось контрастирование омнисканом или магневистом в стандартных дозах.

Наш материал диагностических исследований МРТ гипофиза у больных с гиперпролактинемией составляет 1200 больных (М – 84, Ж – 1116), которые проспективно наблюдались на протяжении от 1 года до 17 лет. У 30% больных с гиперпролактинемией была АГ – 2 ст., примерно столько же больных (32%) было с избыточной массой тела. У 46% пациентов уровень пролактина в крови превышал норму в 2–3 раза, составляя в среднем более 1197,6 mIU/ml. В большинстве случаев, при превышении уровня пролактина 2500–3000 mIU/ml, имелись признаки микроаденомы или аденомы гипофиза. Группу сравнения составили лица, обследованные ранее на МР-томографе по другим основаниям. Как у здоровых, так и у больных с аденомами определялись размеры и объем гипофиза и аденом по методу Di-Chiero-Nelson [9] и собственному протоколу [5, 10], описанному нами ранее, при этом за нормальные значения размеров гипофиза принимались собственные значения и значения размеров и объема, полученные другими авторами [3, 11, 12].

Результаты исследований и их обсуждение

С позиций МРТ, данные пациенты были разделены на четыре группы: 1 группа – аденопатии гипофиза ($n = 869$, уровень пролактина 25–75 нг/мл), когда размер гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышал 1–3 мм. При этом под аденопатиями понимается диапазон морфофункциональных изменений в гипофизе, который при определенных условиях, самостоятель-

но, или под влиянием лечения, может при динамическом наблюдении вернуться к норме (рис. 1, а–д). Вторая группа – микроаденомы гипофиза – размеры включения составляли от 4 до 6 мм ($n = 202$, пролактин 75–125 нг/мл); микроаденома лучше видна при контрастировании. Третья 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 вызывал, поскольку такой размер аденом позволял визуализировать их на МРТ-томограммах во всех трех взаимно перпендикулярных сечениях, причем без применения контраста. Четвертая группа ($n = 70$), пролактин превышал нормальные значения в 6–10 раз и более (4000–28000 мЕд/л, превышая нормальные у 11 пациентов в 1400 раз) – макроаденомы гипофиза, размер которых составлял от 11 до 56 мм в кранио-каудальном направлении.

Диагноз микроаденомы гипофиза (диаметр от 4 до 6 мм) должен основываться, прежде всего, на клинических и эндокринных данных, а методы визуализации служат для подтверждения или исключения этой патологии. 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, как правило, более 2 мм, укорочение ножки гипофиза, неровность контуров и наличие гипоинтенсивного включения, выходящего по нижнему или верхнему краю правого или левого крыла гипофиза.

При подозрении на микроаденому наиболее предпочтительна толщина срезов – 3 мм. При такой толщине среза отношение сигнал/шум оптимально для диагностики на низкопольном томографе.

Микроаденома передней доли левого крыла гипофиза представлена на рис. 2, а–б.

Большую помощь в визуализации микроаденом размером от 4 до 6 мм и более может оказать контрастирование с парамагнетиками, в частности с гадолинием или магневистом, которые мы наиболее часто использовали в своих исследованиях. 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 (рис. 3, а–д), а первые симптомы, обнаруживаемые у таких больных, возникают лишь при ограничении зрения или нарушения ликвородинамики. Причем, немаловажен факт, что такие, чаще немые, или хромобластные аденомы, могут иногда

контрастироваться только на отсроченных снимках, поскольку в артериальную фазу контраст захватывается только гипофизарной тканью, четко давая возможность увидеть сам гипофиз и его воронку, в то время

как аденома контрастируется запоздало (рис. 3, d, где показан приём такого отсроченного контрастирования). Зачастую они составляют случайные находки, причем уже на стадии макроаденом.

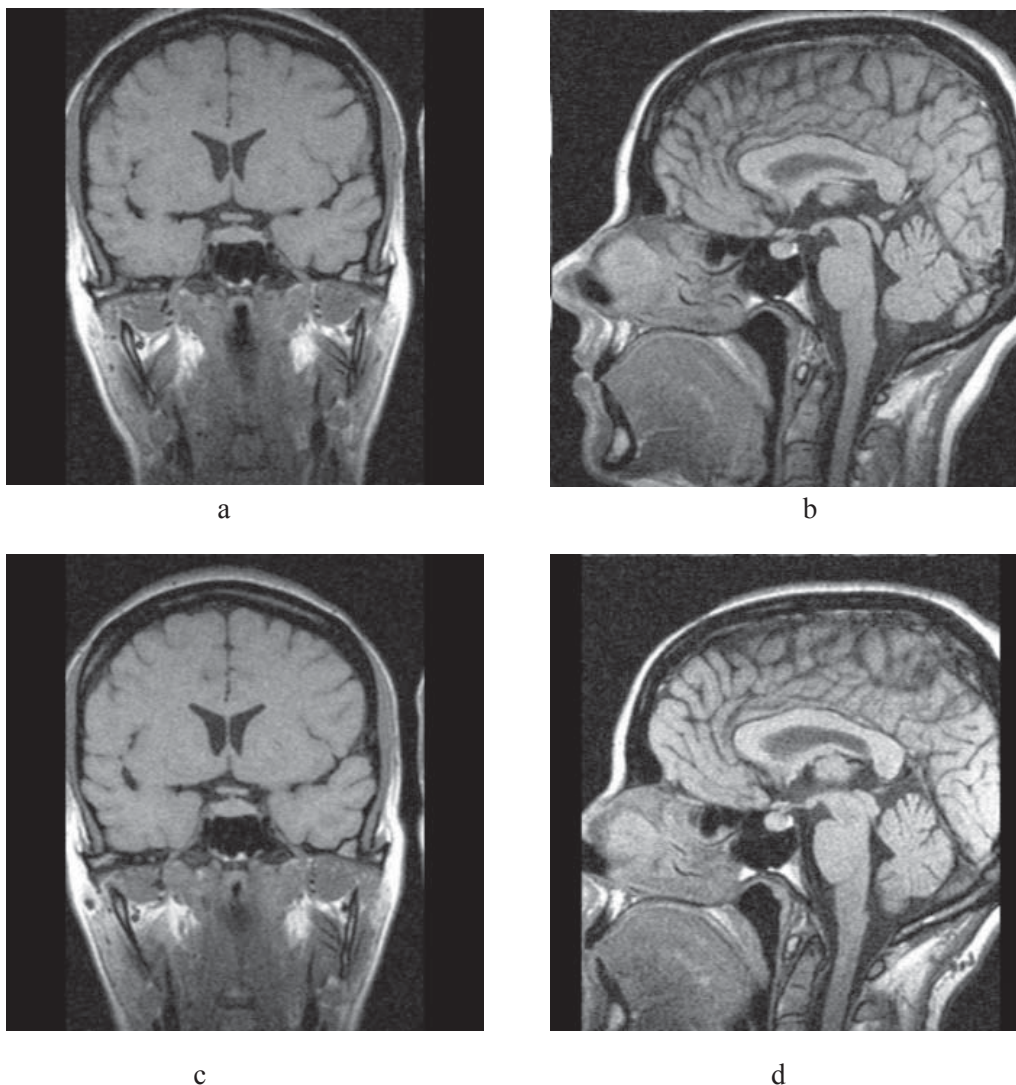


Рис. 1. Томограммы больной Я. с аденопатией передней доли гипофиза, выполненные с интервалом в два года, прогрессирующей в динамике из-за отсутствия мотивации к лечению. Исходно – 2004 г. – пролактин – 56 нг/мл, фронтальные и сагиттальные сечения (а–b); прослеживаются мелкие до 1–2 мм гипоинтенсивные на T1 включения в передней доле гипофиза; (с–d) томограммы больной Я. спустя два года. Пролактин 125 нг/мл, гипоинтенсивные включения в передней дольке носят более выраженный характер. Размеры включений до 2–3 мм, включения не склонны к слиянию. Отмечается прирост общих размеров гипофиза в пределах 1–2 мм. Появилась небольшая, в пределах 1 мм, девиация воронки гипофиза влево, хиазма свободно расположена, хотя и соответствует критериям сельярной гипертензии

Так как размеры гормон –секретирующей аденомы гипофиза могут составлять всего несколько миллиметров, то становятся понятными требования к разрешающим системам томографов. Определение размеров аденомы чрезвычайно важно, в том числе и при проведении современных методов лечения, таких как, например, протонная

терапия [7]. 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 Алешину Б.В. представляют

межтрабекулярные гранулы скопления коллоида [1]. Их иногда ошибочно интерпретируют как микроаденомы. Кроме того, мелкие включения в гипофизе могут наблюдаться при особых формах турецкого седла, описанных нами ранее [9], пубертатных гипофизах, при беременности и других состояниях, связанных с гиперпролактинемиями, но говорить о которых в плане диагноза микроаденомы не следует. Отсюда вытекает очень важный тезис о том,

что такие включения до 3 мм в гипофизе не требуют контрастирования. Микроаденомы имеют увеличенные времена релаксации и на T1 томограммах и выглядят как зоны с пониженным сигналом. Однако эти изменения могут быть слабо выраженными. По нашим данным чувствительность T1 изображений выше, чем T2. Это объясняется близким расположением ликворных пространств, сигнал от которых также гиперинтенсивен в этом режиме.

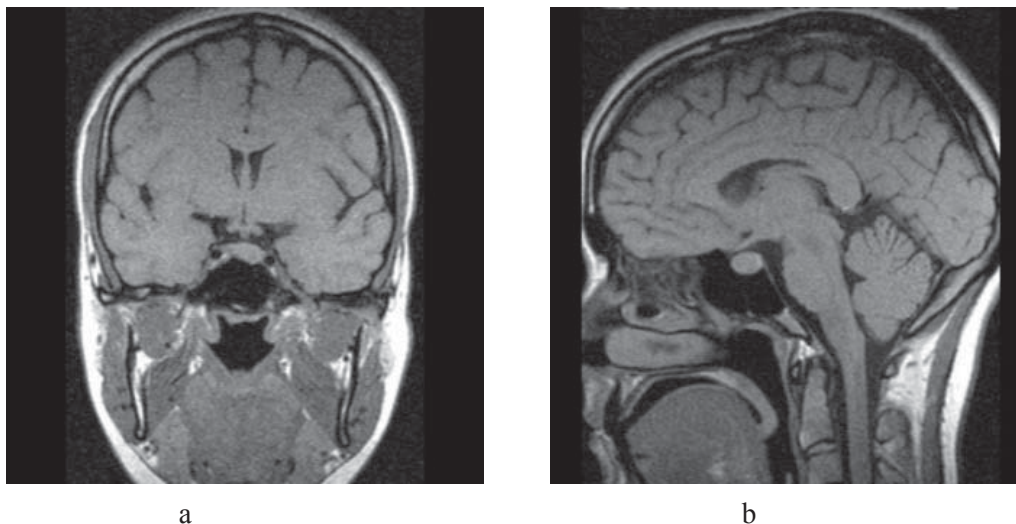


Рис. 2. Больной Ш., 31 год, микроаденома передней доли гипофиза. Прولاктин 1400 mIU/ml: а – фронтальное сечение, T1 – последовательность, толщина среза 3 мм. На серии срезов девиация ножки гипофиза влево до 1–2 мм; в левом крыле гипофиза имеется гипоинтенсивное на T1 включение размером 4×5 мм, нижний контур гипофиза опущен, неровный. В T1 – сагиттальном сечении (b) гипоинтенсивное на T1 включение большей частью прилежит к передней доле гипофиза

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. При наличии МР-картины микроаденомы следует всегда учитывать данные анамнеза, клиники и эндокринологических анализов.

Макроаденомы гипофиза обычно не вызывают сложностей в МРТ-диагностике, но в некоторых случаях (смешанный тип гистологического строения, стекающиеся аденомы) затруднения могут возникать даже при контрастировании. При наличии кровоизлияния в ткань опухоли наиболее патогномичным является резкое повышение интенсивности сигнала на T1 взвешенных изображениях.

Большинство макроаденом имеют изо- или гипоинтенсивный сигнал на T1 взвешенных изображениях и слабогиперинтенсивный на T2. Структура гетерогенна. В некоторых случаях на основании картины МРТ можно предполагать смешанный тип строения аденомы. Наиболее часто это касается соматотропином, когда наряду с повышенным пролактином 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 макроаденомы распределялись согласно принятым классификациям – эндоселлярным (мезоаденомы), супраселлярным, инфраселлярным и лагроселлярным ростом с охватом сифонов внутренних сонных артерий (рис. 4, а–d).

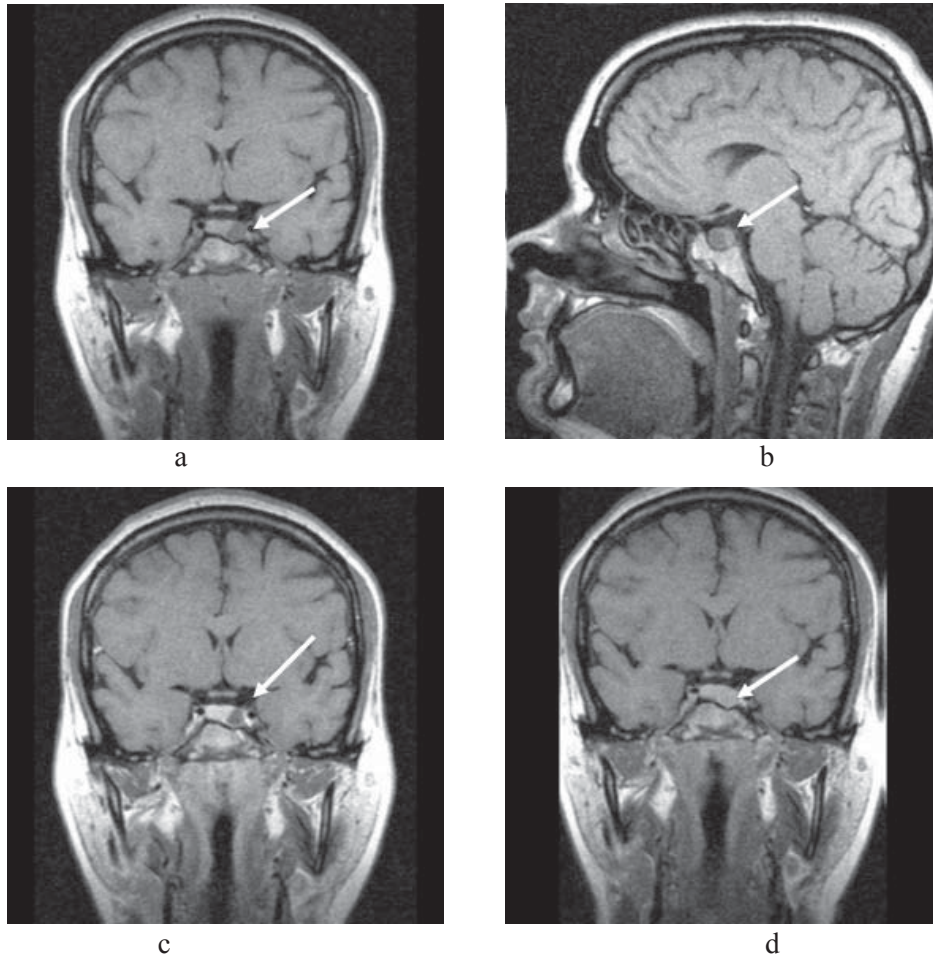


Рис. 3. Больная Ш., случайно выявленная хромофобная аденома гипофиза размером 9×8 мм. Во фронтальном и сагиттальном T1-сечениях (а, б) в левом крыле гипофиза визуализируется гипоинтенсивное образование, напоминающее по своим характеристикам кисту до 9 мм в диаметре (отмечено стрелкой). При контрастировании омнисканом (с) гипофиз на первых минутах активно накапливает контраст, более четко прослеживается гипоинтенсивное включение. На (d) показан способ отсроченного контрастирования – спустя 35 мин – контрастирование в гипофизе менее выражено, в то время как контраст активно накопился в гипоинтенсивном включении (стрелка)

В трех случаях наблюдался стебельный рост по скату, а аденома гипофиза сочеталась с менингиомой. На томограммах при макроаденомах чаще сам гипофиз выделить практически не удается. Несмотря на латероселлярный рост и большое количество наблюдений макроаденом сдавление сифона внутренних сонных артерий встречается редко. В нашем исследовании из 70 макроаденом гипофиза сдавление сифона ВСА мы отмечали лишь в 4 случаях (3%). Лечение гигантских аденом гипофиза и макроаденом, вызывающих компрессию хиазмы и осложнившихся кровоизлияниями, обычно хирургическое. Однако в случае пролактином успешным бывает и терапия агонистами дофамина. Из всего объема наблюдений таких случаев у нас было 5 (макроаденомы были размером более 20 мм). Случаи успешного лечения достинексом в дозах от 0,25 мг 1 раз

в неделю, до 5 мг×2 раза в неделю приводятся ниже (рис. 5, а–б).

Регресс аденомы (пролактиномы) в размерах был более выразительным при терапии достинексом, чем бромокриптином, при этом менее выраженными были побочные явления, связанные с приемом препаратов. Особенно это касалось первых дней приема, когда на прием первой дозы бромокриптина развивалась гипотензия, в двух случаях у молодых пациентов – наблюдались обмороки, потребовавшие отдельного титрования дозы и постепенного ее увеличения, либо отмены и перевода на достинекс или парлодель. В то же время несколько лучший эффект бромокриптина отмечался у больных с соматопрлактиномами. Ниже приводится пример регресса аденомы гипофиза при использовании бромокриптина (рис. 6) у больной Г., 26 лет.

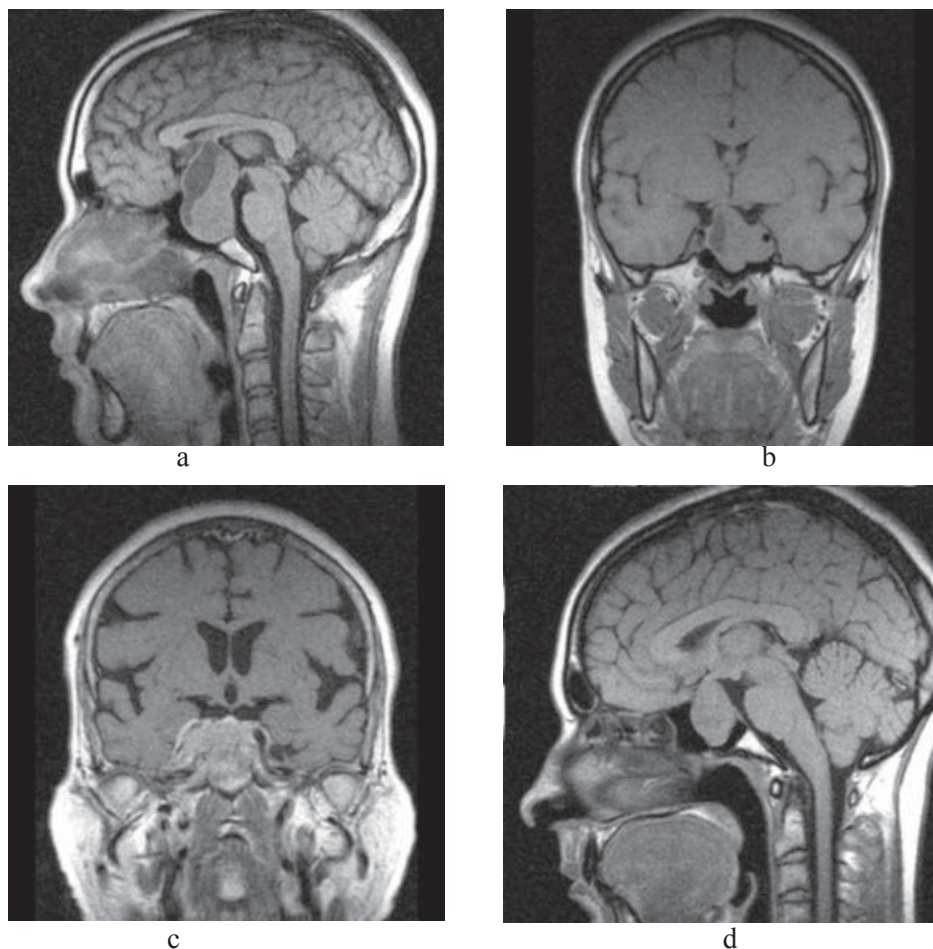
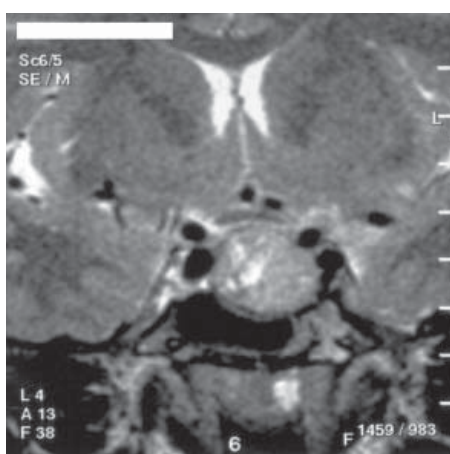
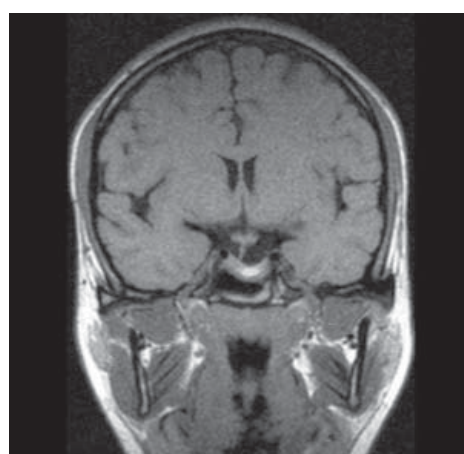


Рис. 4. Типы роста макроаденом:

a – макроаденома (соматотропная аденома) в форме песочных часов 58×30 мм с эффектом седиментации и распадом в передних отделах; b – макроаденома гипофиза (пролактинома) левосторонний латеро-инфраселлярный с охватом сифона VCA слева, компрессией хиазмы справа, парциальной атрофией зрительного нерва; c – стебельный рост аденомы в сочетании с менингиомой стеблящегося типа; d – преимущественно инфра-экстраселлярный тип роста



a – 1999 г., ПРЛ – 10000 мМЕ/л



b – 2001 г., ПРЛ – 294 мМЕ/л

Рис. 5 a – аксиальное; b – фронтальное сечения больной Я. 38 лет, выполненные с интервалом в 3 года: a – 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×2 раза в день двухнедельными курсами, йодомарин 100 мг ежедневно. Исходно размеры 21×20×19 мм; через три года – 20×10×14 мм. Хиазма свободно расположена, центрально прослеживается участок кровоизлияния, подвергающийся резорбции

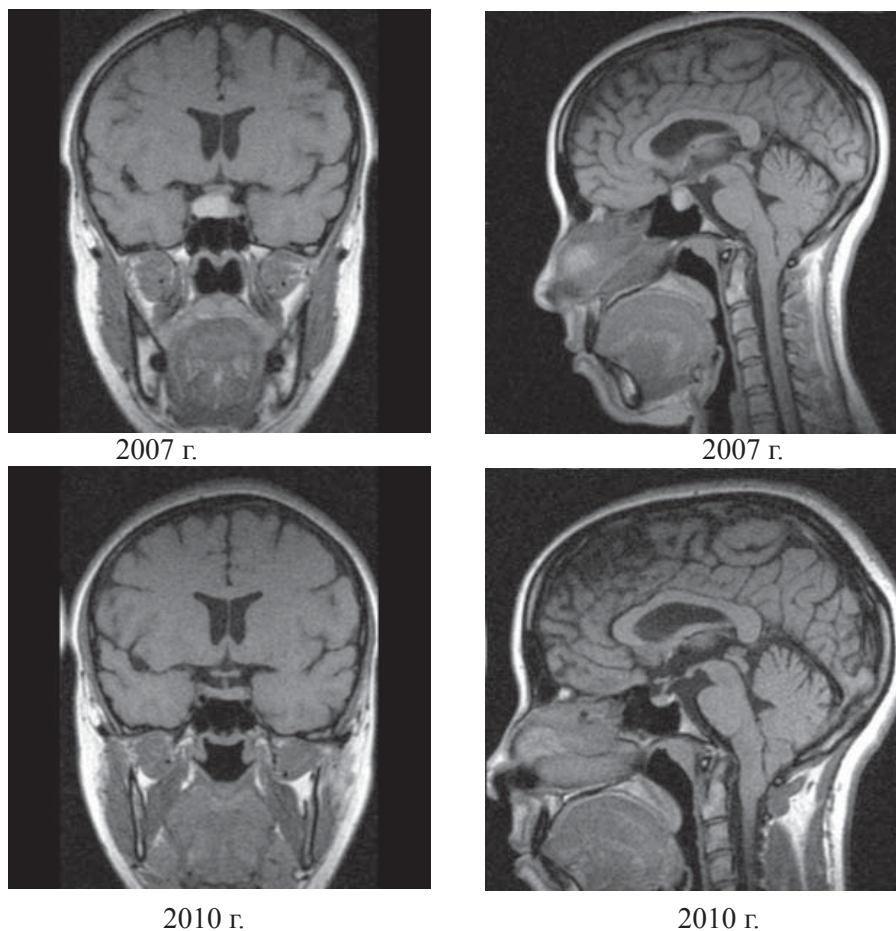


Рис. 6. Динамика размеров аденомы гипофиза (пролактиномы) в сочетании с синдромом Киари – II у больной Г., 26 лет, на терапии бромкриптином (2,5 мг в неделю), магнерот (1 т 3 р.д.), глицин форте (0,1×3 р./сут). Исходно (2007 г.) размеры пролактиномы 17×12×11 мм, в 2010 г – остаточные явления – микроаденома до 4×3 мм в левом крыле гипофиза, смещение ножки гипофиза влево до 2 мм, синдром Киари II сохраняется. Практически произошел полный регресс аденомы, восстановился цикл, прекратилась лакторея. Несколько увеличилась шишковидная железа с формированием небольшой кисты 7×4 мм. Полностью освободился хиазмальный перекрест, отмечает улучшение зрения. Однако в левом крыле гипофиза сохраняются признаки микроаденомы, в связи с чем наблюдение продолжается

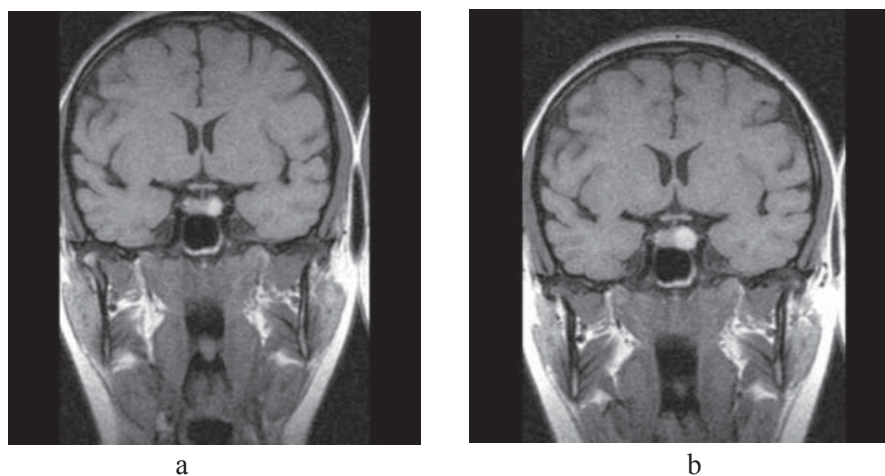


Рис. 7. Больная Ю. с аденомой (пролактиномой) гипофиза, пример увеличения размеров аденомы в течение двух лет в случае отсутствия приверженности больной к терапии: а – 2004 г., размеры аденомы 8×5 мм; б – 2006 г – увеличение размеров аденомы спустя два года практически в два раза – (12×10 мм), динамика пролактина 1256–1800 mIU/ml

Наряду с положительными эффектами на проведение терапии достинексом существуют и случаи, когда на лечении было увеличение аденомы гипофиза. Обычно это наблюдалось из-за отсутствия должного контроля уровня пролактина, недостаточной дозы агонистов дофамина, либо в связи со смешанным типом строения аденомы гипофиза, иногда (25%) – пренебрежением пациента к лечению. Такой случай отрицательной динамики и прироста в размерах аденомы демонстрируется на рис. 7, а–б.

Выводы

Эти случаи 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 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) 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 разный. Так, при изменениях гипофиза, обусловленных аденопатиями, достаточно 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 большими 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 бромкриптином или достинексом каждые полгода. Оптимальным можно считать, когда контроль над ситуацией у больного ведется в содружестве врача-эндокринолога и специалиста МРТ.

Список литературы

1. Беличенко О.И., Воронцов А.В. Основы магнитно-резонансной томографии и применение МРТ в клинической практике // *Терапевт.* – 2010. – № 7 – С. 49–56.
2. Дедов И.И. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в диагностике аденом гипофиза: учебное пособие / И.И. Дедов, С.К. Терновой, А.В. Воронцов и др. – М., 2003. – 56 с.
3. Эндокринология: руководство для врачей в 2 т. / под ред. С.Б. Шустова. – СПб.: Спец. лит., 2011. – Т.1: Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. – С. 67.
4. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation // *Australasian Radiology.* – 2000. – Vol. 44. – P. 341–348.
5. Lundin, P. & Pedersen, F. Volume of pituitary macroadenomas: assessment by MRI // *Journal of Computer-Assisted Tomography.* – 1992. – № 16. – P. 518–528.
6. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в патогенезе артериальной гипертензии у больных с пролактиномой передней доли гипофиза // *Тер. Архив.* – 2000. – Т. 72. – № 9. – С. 10–13.
7. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. – М.: Медицина. – 1971. – 440 с.
8. 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: материалы научно-практической конференции.* – М., 1998. – С. 29–33.
9. 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. – С. 29–36.
10. Шалек Р.А., Виноградов В.М., Гармашов Ю.А., Карлин Д.Л., Ялынич Н.Н., Жидков М.В., Герасимов С.В. Стереотаксическая протонная радиохирургия и фотонная терапия артериовенозных мальформаций // *Радиология – практика.* – 2008. – № 4. – С. 13–18.
11. Di Chiro G, Nelson KB. The volume of the sella turcica // *Am J Radiol.* – 1962. – Vol. 87. – P. 989–1008.
12. Lukyanyonok P.I., Doubrovin A.V., Kologrivova I.V. Determination of hypophysis volume by sagittal slices data obtained by low field magnetic resonance tomography // *International Jour. of applied and fundamental research.* – 2011. – № 1. – P. 11–17.
13. Riedel M., Noldus J., Saeger W., Lüdecke D.K. Sellar lesions associated with isolated hyperprolactinaemia Morphological, immunocytochemical, hormonal and clinical results // *Acta Endocrinol.* – 1986. – Vol. 113. – № 2. – P. 196–203.

References

1. Belichenko O.I., Vorontsov A.V. Osnovy magnitno-resonansnoi tomographii i primeneniye MRT v klinicheskoi practice // *Terapevt.* 2010. no. 7 pp. 49–56.
2. Dedov I I. Klinicheskoe primeneniye magnitno-resonansnoi tomographii v diagnostike adenom gipofiza / I.I. De-

dov, S.K. Ternovoi, A.V. Vorontsov et al. / Uchebnoe posobie. M. 2003. 56 p.

3. Endokrinologia: rukovodstvo dlya vrachei v 2 t. / Pod. Redak. S.B.Shustova. SPb. Spez.Lit. 2011. T.1: Zabolevaniya Hypophysa, schitovidnoi zhelezy I nadpochechnikov. pp. 67.

4. Sage M.R., Blumbergs P.C. Primary empty sella turcica: A radiological-anatomical correlation // Australasian Radiology. 2000. Vol.44. pp. 341–348.

5. Lundin, P. & Pedersen, F. Volume of pituitary macroadenomas: assessment by MRI. Journal of Computer-Assisted Tomography. 1992. no. 16. pp. 518–528.

6. Mychka V.B., Chazova I.E. Rol Gypotalamo-gypophysarno-nadpochechnikovoi osi v patogeneze arterialnoy gypertonii u bolnyh s prolaktinomoy peredney doli gypophysa // Ter. Arhiv. 2000. т. 72. no. 9. pp. 10–13.

7. Aleshin B.V. Gistophiziologia gypotalamo-gipophysarnoi sistemy. M.: Medizina. 1971. 440 p.

8. Belov S.A., Ahadov T.A., Kravtsov A.K. Magnitno-rezonansnaya tomografiya Gypophiza u detei v norme, pri gypophiarnom nanizme I drugih patologicheskikh sostoyaniyah // Materialy nauchno-practicheskoi konferentsii «Sovremennye vozmozhnosti magnitno-rezonansnoy tomographii». Moskva, 12–13 noyabrya. 1998. pp. 29–33.

9. Lukyanenok P.I., Dubrovin A.V., Gudkova T.K., Borodin A.Yu. Opredelenie obiema gipophisa po dannym sagittalnyh sechenii pri nizkopolnoi magnitno-rezonansnoi tomographii // Med. Viz. 2007. no. 3. pp. 29–36.

10. Shalek P.A., Vinogradov V.M., Garshmanov Yu.A., Karlin D.L., Yalynych N.N., Zhidkov M.V., Gerasimov S.V. Stereotaksicheskaya protonnaya radiohirurgia I fotonnaya terapiya arteriovenoznyh malformatsii // Radiologia-practica. 2008. no. 4. pp. 3–18.

11. Di Chiro G, Nelson KB. The volume of the sella turcica // Am J Radiol. 1962. Vol. 87. p. 989–1008.

12. Lukyanyonok P.I., Dubrovin 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. no. 1. pp. 11–17.

13. Riedel M., Noldus J., Saeger W., Lüdecke D.K. Sellar lesions associated with isolated hyperprolactinaemia Morphological, immunocytochemical, hormonal and clinical results // Acta Endocrinol. 1986., Vol. 113. no. 2. pp. 196–203.

Рецензенты:

Чернов В.И., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности, ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск;

Павленко О.А., д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, ГБОУ ВПО СГМУ МЗ РФ, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.