циенты обращались: в группе ГНОГ к неврологу (43%) и офтальмологу (20%), в группе пролактином — к гинекологу (36,4% пациентов репродуктивного возраста) и неврологу (31%); в группе соматотропином — к эндокринологу (28%) и терапевту (25%). В нашей когорте пациенты с гигантскими аденомами гипофиза составляли 32 (9,1%) из 351 случая от общей популяции пациентов с макроаденомами гипофиза различной гормональной активности: ГНОГ 18 (12,5%) из 144, пролактиномы 8 (12,3%) из 65, соматотропиномы 6 (4,2%) из 142. Средний возраст пациентов с гигантскими аденомами гипофиза составил: ГНОГ 54 года (38; 68 лет), пролактиномы 29 лет (25 лет; 43 года) и соматотропиномы 34 года (24 года; 46 лет). Объемы гигантских аденом составили: ГНОГ 28 190 (21 143; 44 896) мм³; пролактином 38 592 (15 994; 78 606) мм³ и соматотропином 51 209 (36 703; 102 207) мм³ ($p < 0,001$). Самыми частыми жалобами среди пациентов с гигантскими аденомами гипофиза были: нарушения зрения в 60% случаев ($n=18$: ГНОГ — 11 пациентов, пролактиномы — 4 и соматотропиномы — 3); головная боль в 44% случаев ($n=14$: ГНОГ — 8 пациентов, пролактиномы — 5 и соматотропиномы — 1). Наиболее часто с гигантскими опухолями гипофиза больные обращались: к офтальмологу — 50% пациентов ($n=16$: ГНОГ — 9, пролактиномы — 4 и соматотропиномы — 3), к неврологу — 34,4% ($n=11$: ГНОГ — 8 пациентов, пролактиномы — 2 и соматотропиномы — 1).

Выводы. Головная боль и нарушения зрения были наиболее частыми жалобами в нашей когорте пациентов с макроаденомами гипофиза, однако были некоторые расхождения между группами опухолей с различной гормональной активностью. Невролог и офтальмолог должны быть осведомлены о пациентах с макроаденомами гипофиза в первую очередь, а жалобы на головную боль и зрительные нарушения должны быть абсолютными показаниями для проведения МРТ гипоталамо-гипофизарной области, с прицельным исследованием области гипофиза, особенно у пациентов моложе 50 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Макроаденома гипофиза, головная боль, нарушение зрения.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662565-66

IMMUNOCHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF BLOOD VESSELS IN NON-VISUALIZED AND VISUALIZED ON MRI PITUITARY ADENOMA IN PATIENTS WITH CUSHING'S DISEASE

P.M. Khandaeva, I.A. Voronkova, Z.E. Belaya, L.Yu. Rozhinskaya, A.V. Vorontsov, A.Yu. Grigoriev, G.A. Mel'nichenko

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Background. Regardless of improvements in MRI, up to 20% of ACTH-secreting pituitary tumors are only identified at surgical exploration.

Aim — to estimate whether there is any difference in blood vessels and the subsequent ability to uptake contrast agent in visualized microadenoma as compared to non-visualized on MRI ACTH-secreting pituitary tumors.

Material and methods. Retrospective evaluation of ACTH-positive pituitary tumors from patients with Cushing's disease ($n=39$) with either non-visualized pituitary tumor on MRI ($n=17$) or pituitary tumor less than 25 mm ($n=22$). MRI was performed using Siemens Magnetom Harmony 1.0T with gadolinium. Selected tumors were stained with anti-CD34 antibody (clone QBEnd/10, RTU, «Leica») and anti-D2-40 antibody (clone D2-40, RTU, «Dako»). We evaluated the microvessels density and measured the diameter of larger and smaller vessel.

Results. The microvessels density were not different in subject with visualized — 123 (77; 136) and non-visualized — 112 (110,0; 126,5) pituitary adenomas as well as number of slit-shaped vessels — 32 (5; 50) in visualized vs 25 (5; 50) in non-visualized pituitary adenoma. The diameter of these vessels also did not differ: the diameter of the largest vessels in patients without visualization 53 μ m (32.5; 63.5) vs 33 μ m (30.0; 51.5), the average diameter of the blood vessels 15 μ m (14.5—26.0) against 13 μ m (12; 14).

Conclusions. The diameter and microvessels density in ACTH-producing pituitary adenoma does not affect the visualization of adenoma on MRI in patients with Cushing's disease.

KEYWORDS

ACTH-secreting pituitary adenoma; endogenous hypercortisolism, Cushing's disease, angiogenesis, pituitary adenoma.

СВЯЗЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СОСУДИСТОЙ СЕТИ АКТГ-СЕКРЕТИРУЮЩИХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО—КУШИНГА С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

P.M. Khandaeva, I.A. Voronkova, Z.E. Belaya, L.Yu. Rozhinskaya, A.V. Vorontsov, A.Yu. Grigoriev, G.A. Mel'nichenko

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Независимо от разрешающей способности магнитно-резонансной томографии (МРТ) и применения контрастирования до 20% АКТГ-секретирующих аденом гипофиза выявляются только в ходе хирургического вмешательства.

Цель исследования — оценить связь количества, формы и диаметра кровеносных сосудов в АКТГ-секретирующих аденомах гипофиза с возможностью их визуализации при проведении МРТ.

Материал и методы. Проведена ретроспективная оценка образцов ткани АКТГ-секретирующих аденом гипофиза у 39 пациентов с болезнью Иценко—Кушинга, из них у 17 пациентов аденома не была обнаружена при проведении МРТ, а у 22 — аденома менее 25 мм. МРТ исследование проводилось на аппарате Siemens Magnetom Harmony 1.0T с использованием гадолиния в качестве контрастного препарата. С образцами отобранных опухолей проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител к антигенам CD34 и D2-40, рассчитана плотность микрососудов и измерен диаметр наибольшего и наименьшего сосуда.

Результаты. Плотность кровеносной сети в аденомах, выявленных и не выявленных при проведении МРТ, —

123 (77; 136) и 112 (110,0; 126,5) сосудов на единицу площади соответственно), а также количество шелевидных сосудов в них — 32 (5; 50) и 25 (5; 50) сосудов на единицу площади, соответственно) статистически значимо не различались ($p>0,05$). Не выявлено статистически достоверных отличий и в диаметре этих сосудов: диаметр наибольшего сосуда в не выявленных при проведении МРТ аденомах — 53 мкм (32,5; 63,5), в выявленных — 33 мкм (30,0; 51,5), средний диаметр кровеносных сосудов — 15 (14,5; 26,0) и 13 мкм (12; 14) соответственно.

Выводы. Диаметр и количество кровеносных сосудов в аденомах у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга не влияют на возможность обнаружения опухоли при проведении МРТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

АКТГ-зависимый гиперкортицизм, кортикотропина, эндогенный гиперкортицизм, болезнь Иценко—Кушинга; ангиогенез, аденома гипофиза.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662566-67

SERUM CORTISOL IN THE EARLY POST OPERATIVE PERIOD AFTER TRANSPHENOIDAL SURGERY TO PREDICT ADRENAL INSUFFICIENCY

I. Gonzalez Molero, L. Gonzalez, J. Garcia Arnes, S. Maraver, G. Oliveira, M.A. Arraez, F. Tinahones

Malaga Regional Hospital, Malaga, Spain

Background. Adrenal insufficiency is a common complication of transphenoidal surgery (TSS) for pituitary adenoma. It is very important to identify patients requiring glucocorticoid replacement, minimising risks of adrenal insufficiency.

Aim — to assess the performance of early (3 day) post-TSS 08:00 a.m. cortisol measurement to detect and exclude secondary adrenal insufficiency.

Material and methods. We selected patients undergoing TSS in our hospital during 12 months and performed a 3 day postoperative 08:00 a.m. cortisol measurement and cortisol±Synachten 6 months post-surgery. All patients received perioperative glucocorticoid replacement (first and second days postsurgery) unless basal cortisol was >10 microg/dl and cortisol after Synachten >23 microg/dl previous to surgery. We excluded patients with previous diagnosed and treated adrenal insufficiency. In patients with 3 day cortisol lower than 10 microg/dl we maintained glucocorticoid treatment until reevaluation with cortisol/Synachten 6 months post-surgery. In patients with 3 day cortisol higher than 10 microg/dl glucocorticoids were discontinued.

Results. Data were reviewed from 20 patients (9 males, mean age 52,8 years), 18 with macroadenomas, 8 patients with cushing disease. Patients with adenomas no cushing: all patients with 3 day cortisol >15 microg/dl had normal cortisol/Synachten 6 months post-surgery. 2 patients with 3 day cortisol between 10 and 15 microg/dl had adrenal insufficiency 6 months postsurgery. 1 patient with 3 day cortisol <10 microg/dl maintained adrenal insufficiency 6 months postsurgery. Cushing disease: all patients with 3 day cortisol >10 microg/dl had not adrenal insufficiency 6 months postsurgery, all except one with recurrence. All patients with 3 day cortisol <10 microg/dl had not recurrences, all except one with adrenal insufficiency.

Conclusion. A 3 day post-TSS cortisol >15 microg/dl is a safe cut off to discharge adrenal insufficiency. In cushing disease, a level <10 microg/dl predict a low likelihood of recurrences.

KEYWORDS

Pituitary, cortisol, surgery.

УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ТРАНССФЕНОИДАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ

I. Gonzalez Molero, L. Gonzalez, J. Garcia Arnes, S. Maraver, G. Oliveira, M.A. Arraez, F. Tinahones

Malaga Regional Hospital, Malaga, Spain

Надпочечниковая недостаточность является частым осложнением после трансфеноидального хирургического вмешательства по поводу аденомы гипофиза. Необходимо идентифицировать пациентов, нуждающихся в заместительной терапии глюкокортикоидами, для предупреждения развития у них надпочечниковой недостаточности.

Цель исследования — установление вторичной надпочечниковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде (3-и сутки) было проведено определение утреннего кортизола (8 ч утра).

Материал и методы. Нами были отобраны пациенты, перенесшие трансфеноидальное хирургическое вмешательство в нашей клинике в течение последних 12 мес; было произведено измерение утреннего кортизола в сыворотке в 8 ч на 3-и сутки послеоперационного периода, а также проба с синкатеном в течение 6 мес после хирургического вмешательства. Все пациенты получали заместительную терапию глюкокортикоидами в периоперационном периоде (1-е и 2-е сутки после операции) до тех пор, пока уровень базального кортизола не стал больше 10 мкг/дл и уровень кортизола после пробы с синкатеном не достиг уровня больше 23 мкг/дл. Из исследования были исключены пациенты с диагностированной до этого надпочечниковой недостаточностью и получавшие терапию по этому поводу. У пациентов с уровнем кортизола меньше 10 мкг/дл на 3-и сутки послеоперационного периода продолжалась заместительная терапия глюкокортикоидами вплоть до повторного определения кортизола в ходе пробы с синкатеном спустя 6 мес после операции. У пациентов с уровнем кортизола более 10 мкг/дл заместительная терапия глюкокортикоидами была прекращена.

Результаты. Данные были получены от 20 пациентов (9 мужчин, средний возраст 52,8 года), 18 — с макроаденомами, 8 — с болезнью Кушинга. Пациенты с аденомами и без болезни Кушинга: у всех пациентов с уровнем кортизола на 3-и сутки послеоперационного периода больше 15 мкг/дл отмечался нормальный уровень кортизола во время пробы с синкатеном спустя 6 мес. У 2 пациентов с уровнем кортизола на 3-и сутки послеоперационного периода от 10 до 15 мкг/дл отмечалось наличие надпочечниковой недостаточности спустя 6 мес после операции. У всех пациентов с болезнью Кушинга с уровнем кортизола на 3-и сутки послеоперационного периода более