

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат на тему:  
«Инциденталомы гипофиза»

Выполнила: ординатор 2-го года  
специальности «Эндокринология»  
Кирюшина Александра Евгеньевна  
Проверила: д.м.н., доцент кафедры  
госпитальной терапии и  
иммунологии с курсом ПО  
Дудина Маргарита Андреевна

Красноярск, 2023

Оглавление	
Актуальность .....	3
Этиология и патогенез .....	3
Эпидемиология .....	5
Классификация .....	6
Диагностика .....	7
Лечение.....	11
Профилактика .....	14
Список литературы .....	15

## **Актуальность**

Инциденталомы относятся к наиболее часто встречающимся образованиям гипоталамо-гипофизарной области. Диагностика, тактика ведения, показания к хирургическому вмешательству при инциденталоме гипофиза являются актуальной проблемой для широкого круга специалистов. Проблема диагностики инциденталом связана с отсутствием специфической клинической симптоматики и надежных биохимических маркеров заболевания. Современные лабораторные методы не позволяют на диагностическом этапе определить патологическую гормональную секрецию, склонность к инвазивно-инфильтративному росту, признаки «агрессивности», что значительно осложняет выбор оптимальной тактики и оценку отдаленных результатов лечения.

## **Этиология и патогенез**

Инциденталома гипофиза - объёмное образование, случайно выявленное при МРТ или КТ, не сопровождающееся явными клиническими симптомами нарушения гормональной секреции.

Наиболее частыми причинами проведения КТ/МРТ головного мозга при инциденталоме являются головная боль, различная неврологическая симптоматика, черепно-мозговые травмы. Исходя из определения, диагностический поиск не обусловлен специфическими нарушениями, такими как признаки гормональной гиперсекреции, а также сужением полей зрения и гипопитуитаризмом различной степени выраженности, в основе которых лежит масс-эффект опухолевой ткани [1].

В разных исследованиях имеются противоречия в определении понятия инциденталомы. Одни исследователи включают в него только те образования, которые соответствуют радиологическим критериям аденомы гипофиза, исключая кисты [2, 3], другие учитывают любые поражения области «турецкого седла», например, краниофарингиомы по размеру инциденталомы принято разделять на микроинциденталомы (менее 1 см) в

диаметре и макроинциденталомы (более 1 см в диаметре). Инциденталомы могут иметь признаки солидной, кистозной или геморрагической структуры, или сочетание указанных характеристик [2, 3].

В настоящее время развитие гормонально-неактивных аденом гипофиза – НАГ и других аденом гипофиза, связывается с моноклональными соматическими мутациями. В качестве факторов инициации клеточной трансформации предполагается влияние гормонов гипоталамуса и нейротрансмиттеров. НАГ не сопровождаются клиническими признаками,

обусловленными гиперпродукцией тропных гормонов гипофиза. Тем не менее, способны продуцировать гликопротеидные гормоны (гонадотропины,  $\alpha$ -субъединицу гликопротеидных гормонов) и другие биологически активные вещества, которые выявляются при иммуногистохимическом исследовании удаленной опухоли. Характер роста НАГ варьирует от весьма медленного, замершего на стадии микроаденомы, до быстрого распространения опухоли с прогрессированием гипофизарной недостаточности и неврологической симптоматикой [3].

Краниофарингиома — гипоталамическая опухоль, происходящая из остатков кармана Ратке (эпителиальное выпячивание задней стенки глотки зародыша, являющееся зачатком аденогипофиза). Развитие опухоли связано с нарушением эмбриональной дифференцировки клеток кармана Ратке. Опухоль может локализоваться в гипоталамусе, III желудочке, турецком седле и чаще имеет кистозное строение. Краниофарингиомы гормонально неактивны, в основе клинических проявлений опухоли лежит механическое сдавление окружающих структур головного мозга [5].

Среди опухолей гипоталамической области, помимо краниофарингиомы, встречаются глиомы, гемангиомы, дисгерминомы, гамартомы, ганглионевриномы, эпендимомы, медуллобластомы, липомы, нейробластомы, лимфомы, плазмоцитомы, коллоидные и дермоидные кисты,

саркомы. Вовлечение в патологический процесс гипоталамуса возможно при диссеминированном специфическом или неспецифическом инфекционном процессе, а также при диссеминации системных заболеваний [4].

### **Эпидемиология**

Сведения о частоте инциденталом гипофиза основываются на данных аутопсий, а также КТ/МРТ исследований, проводимых по поводу другого заболевания.

По результатам аутопсий среди лиц без указаний на эндокринную патологию встречаемость аденом гипофиза без клинических признаков эндокринных нарушений варьирует от 1,5 до 31% [1]. Средняя частота выявления аденом составляет 10,7 %.

Количество выявляемых аденом распределено поровну между мужчинами и женщинами, нет достоверных различий в разных возрастных группах (диапазон: 16-86 лет). По данным аутопсии практически все аденомы (за исключением 7 случаев) были менее 1 см в диаметре. По результатам иммуногистохимического анализа материала в 39,5% случаев отмечалось положительное окрашивание на пролактин, в 13,8% - на АКТГ, в 7,2% - на гонадотропины и альфа-субъединицу, в 1,8 – на СТГ, в 0,6 % - на ТТГ, в 3,0 % отмечалась плюригормональная иммуноэкспрессия [2].

Среди пациентов старше 18 лет, которым проводилось КТ/МРТ головного мозга по различным причинам, не связанным с патологией гипофиза, микроинциденталомы обнаружены в 4-20% случаев на КТ и в 10-38% - на МРТ [1]. Макроинциденталомы встречались в 0,2% и в 0,16% соответственно. Согласно сводным результатам других работ, посвященных изучению инциденталом, макроинциденталомы выявлялись до 45% случаев.

При выполнении хирургического вмешательства по поводу образований в области турецкого седла, в 91% случаев было выявлено наличие аденомы и в 9% - образование негипофизарного происхождения,

чаще краниофарингиома. Кистозные поражения, как правило, являются кистами кармана Ратке и диагностируются случайно [1]. В группе из 29 пациентов с инциденталомы, подвергшихся хирургическому лечению, 23 имели аденому гипофиза, 4 - кисту кармана Ратке, 2 - краниофарингиому [4]. При исследовании 20 из этих аденом, 50% являлись гормонально неактивными, 20% - плуригормональными, 15% представляли гонадотропиному, 10% - соматотропиному.

К настоящему времени достоверные данные о распространенности инциденталомы среди детей отсутствуют.

### **Классификация**

Существует большое количество различных взаимодополняющих классификаций аденом гипофиза по гистологической природе, размерам, локализации, гормональной активности опухолей. Ниже представлены основные клинические классификации аденом гипофиза, наиболее удобные во врачебной практике, являющиеся основой построения клинического диагноза.

Классификация аденом гипофиза по размеру:

- микроаденомы (менее 1 см);
- макроаденомы (более 1 см);
- гигантские (более 4 см).

Топографоанатомическая классификация аденом гипофиза:

- эндоселлярные аденомы гипофиза – аденомы гипофиза, не выходящие за пределы турецкого седла;
- эндоэкстраселлярные аденомы гипофиза – с распространением аденомы гипофиза за пределы турецкого седла.

В зависимости от распространения опухоли выделяют:

- супраселлярный рост – распространение аденомы гипофиза с компрессией перекреста зрительного нерва;
- латероселлярный рост – распространение аденомы гипофиза в кавернозный синус;
- инфраселлярный рост – распространение аденомы гипофиза в основную пазуху и/или в носоглотку;
- антеселлярный рост – распространение аденомы гипофиза в решетчатый лабиринт и/или орбиту;
- ретроселлярный рост – распространение аденомы гипофиза в заднюю черепную ямку и/или под твердую мозговую оболочку ската.

Классификация по морфофункциональным особенностям (для НАГ):

- ноль-клеточные аденомы;
- онкоцитомы;
- немые кортикотрофные аденомы, подтип I;
- немые кортикотрофные аденомы, подтип II;
- немые аденомы, подтип III;
- немые соматотрофные аденомы;
- немые гонадотрофные аденомы;
- немые лактотрофные аденомы;
- немые тиреотрофные аденомы;
- немые смешанные аденомы.

## **Диагностика**

### *Жалобы и анамнез*

Исходя из определения инциденталомы гипофиза (образование гипофиза, не сопровождаемое явными клиническими симптомами нарушения гормональной секреции), следует большее внимание уделить активному расспросу пациента, чтобы выявить возможные скрытые клинические

проявления (симптомы повышения гормональной активности, зрительные и неврологические нарушения).

При сборе анамнеза следует обратить внимание на следующие признаки:

- снижение остроты зрения и ограничение полей зрения;
- наличие половой дисфункции (нарушение менструального цикла у женщин, эректильная дисфункция у мужчин);
- головные боли.

В некоторых случаях первыми симптомами могут быть жажда и/или ликворея.

#### *Физикальное обследование*

Общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, роста и массы тела, вторичных половых признаков. Также необходима оценка неврологического статуса (для исключения нарушений полей зрения).

#### *Лабораторная диагностика*

Проведение лабораторного обследования для диагностики синдрома гормональной гиперсекреции рекомендуется всем пациентам с гипофизарной инциденталомой, несмотря на отсутствие клинической симптоматики.

Проведение гормональных анализов у пациентов с инциденталомами гипофиза необходимо для выявления признаков гипопитуитаризма или синдромов гормональной гиперсекреции. В течение длительного времени избыточная продукция гормонов аденогипофиза может протекать субклинически и не вызывать специфической симптоматики.

Для диагностики гормональной гиперсекреции рекомендуется определение уровня пролактина, ИРФ-1, ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона (малая проба с дексаметазоном) и уровень кортизола в слюне в 23:00 или кортизол в суточной моче.



Для исключения гиперпролактинемии пациентам с инциденталомами рекомендуется определение уровня общего пролактина. В одном из исследований гиперпролактинемия выявлена при первичном обследовании у 5 из 42 пациентов, по данным других источников среди 22 человек ни у одного не наблюдался повышенный уровень пролактина [6].

Необходимо различать гиперпролактинемию вследствие продукции пролактина опухолью и гиперпролактинемию при компрессии ножки гипофиза (вторичная гиперпролактинемия), особенно в случае супраселлярного роста. Для вторичной гиперпролактинемии характерно умеренное повышение уровня пролактина (как правило не более чем 2000 мЕд/л). У пациентов с макроинциденталомами более 3 см в диаметре при необходимости может проводиться повторное измерение пролактина в разведенной сыворотке 1:100 для исключения ложноотрицательных результатов вследствие «hook» эффекта (гиперпролактинемия вследствие сдавления тканей гипофиза опухолью).

Для оценки соматотропной функции в качестве скрининга рекомендуется определение уровня ИРФ-1, а в случае его повышения показано исследование уровня СТГ в рамках глюкозотолерантного теста.

Пациентам с инциденталомами не рекомендуется рутинное измерение уровня АКТГ.

Наиболее чувствительными тестами являются ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона определение свободного кортизола в суточной моче, кортизол в вечерней слюне [4]. Повышение уровня кортизола в вечерней слюне при диагностике синдрома Кушинга обладает специфичностью и чувствительностью более чем 93% [5].

Положительная экспрессия АКТГ встречается в 1- 37% случаев макроинциденталом гипофиза. Существуют данные о том, что субклинический синдром Кушинга, обусловленный инциденталомой

надпочечника, связан со значительным увеличением распространенности сахарного диабета, артериальной гипертензии, ожирения, остеопороза, сердечно-сосудистых заболеваний [3].

У пациентов с подозрением на синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа и отягощенной наследственностью (наличие у членов семьи первичного гиперпаратиреоза, аденом гипофиза, образований желудочно-кишечного тракта) необходимо проведение дополнительного лабораторно-инструментального обследования.

Проведение лабораторного обследования для диагностики гипопитуитаризма рекомендуется пациентам с микроинциденталомой гипофиза более 6 мм в диаметре и макроинциденталомами, несмотря на отсутствие клинической симптоматики.

Как правило, микроинциденталомы не сопровождаются снижением функциональной активности гипофиза, и можно сделать заключение о зависимости риска развития гипофизарной недостаточности от размера образования. Этот критерий может быть использован при решении вопроса о необходимости диагностики гипопитуитаризма. Целесообразен поиск дефицита гормонов у пациентов с микроинциденталомами более 6 мм в диаметре и макроинциденталомами, рутинный поиск при микроинциденталомах меньших размеров при отсутствии клинической симптоматики не обязателен, так как риск развития гипопитуитаризма среди таких пациентов остается низким [2].

Существуют различные методики диагностики гипопитуитаризма. В качестве скрининга рекомендуется исследование уровней св.Т4, ТТГ, ЛГ, ФСГ, ИФР-1 и тестостерона у мужчин. Свидетельствовать о гипопитуитаризме могут низкие уровни гонадотропинов у мужчин, за исключением пациентов с исходным первичным гипогонадизмом, когда отмечается также низкий уровень тестостерона, и у женщин в постменопаузе.

Центральный генез гипотиреоза подтверждается нормальным или низким уровнем ТТГ при сниженном свободном Т4. Оценка гонадотропной функции у женщин в пременопаузе возможна с помощью анамнестических данных и гинекологического осмотра. При выявлении гипопитуитаризма при первичном скрининге, необходимо дальнейшее проведение стимуляционных проб.

При наличии жалоб на полидипсию и полиурию необходимо проведение исследований с целью исключения или верификации центрального несахарного диабета, которые включают в себя определение осмоляльности крови и мочи, при необходимости проведение уточняющих тестов с сухоедением и пробы с десмопрессином [5].

#### *Инструментальная диагностика*

Пациентам с впервые выявленной инциденталомой гипофиза (в случае, если инциденталомы диагностированы только на основании КТ) рекомендуется проведение МРТ с целью более тщательной оценки размеров характера роста инциденталомы.

МРТ является методом выбора для оценки инциденталом, поскольку позволяет получить многоплоскостные высококонтрастные изображения гипофиза и окружающих турецкое седло структур. Обычно инциденталомы гипофиза нечетко визуализируются на КТ и выглядят как гиподенсные образования. Скорость и интенсивность контрастирования может быть различной. КТ больше подходит для оценки состояния костных структур и кальцификации [4].

Исследование полей зрения рекомендуется всем пациентам с инциденталомой гипофиза, располагающейся по данным магнитно-резонансной томографии вблизи зрительных нервов или хиазмы.

#### **Лечение**

Цели лечения:

- уменьшение размеров и/или предотвращение дальнейшего роста опухоли;
- регресс клинической симптоматики, если таковая имеется (нормализация содержания пролактина, восстановление зрительных функций, коррекция неврологических нарушений);
- коррекция гипопитуитаризма при его наличии.

#### *Консервативное лечение*

Анализ литературы показал, что несмотря на наличие теоретической основы для использования медикаментозной терапии инциденталом – присутствие активных рецепторов в опухолевой ткани, лекарственные препараты не нашли широкого применения. У пациентов с инциденталомами и сопутствующим умеренным повышением уровня пролактина, гиперпролактинемия может быть скорректирована назначением агонистов дофамина [2].

#### *Хирургическое лечение*

Проведение хирургического лечения пациентов с инциденталомами рекомендуется при:

- нарушении полей зрения, обусловленном компрессией хиазмы и зрительных; трактов;
- расстройствах зрения, таких как офтальмоплегия или неврологических нарушениях вследствие патологической компрессии;
- апоплексии гипофиза с расстройствами зрения;
- нарушении ликворооттока, гидроцефалии и внутричерепной гипертензии, обусловленным внедрением опухоли в III желудочек;
- ликвореи, обусловленной одновременным разрушением диафрагмы и дна турецкого седла;

- наличии патологической гиперсекреции, за исключением пролактином (согласно рекомендациям Общества эндокринологов и Общества по изучению болезней гипоталамо-гипофизарной системы по конкретным нозологиям).

Решение о проведении оперативного вмешательства пациентам с инциденталомой гипофиза должно приниматься индивидуально. Наличие офтальмологических или неврологических нарушений, вызванных компрессией зрительного нерва опухолью или хиазмы является абсолютным показанием для оперативного вмешательства. Несмотря на то, что успех операции при инциденталомах, располагающихся близко к хиазме, но не дающих клинической симптоматики, не гарантирован, в случае роста образования существует высокая вероятность развития зрительных расстройств в дальнейшем, что также является основанием для оперативного лечения [1].

Важным критерием считается возраст пациента. Как правило, пожилые пациенты имеют более длительный анамнез заболевания, и, соответственно, период времени, в течение которого инциденталома не увеличивается. Кроме того, у пожилых пациентов значительно выше риск, обусловленный самой операцией. Таким образом, оперативное лечение скорее рекомендовано молодым пациентам, чем пациентам старшей возрастной группы.

Учитывая функциональные изменения гипофиза во время беременности, хирургическое лечение показано пациенткам с макроинциденталомами, планирующим беременность [2].

Сложные случаи по возможности должны разбираться на консилиумах специалистов разных направлений. Пациентам с апоплексией и зрительными нарушениями также рекомендуется хирургическое лечение.

Хирургическое лечение может быть рекомендовано при:

-клинически значимом росте инциденталомы;

- нарушении функции гипофиза;
- наличии инциденталомы, граничащей со зрительным перекрестом при планировании беременности;
- интенсивных головных болях.

### **Профилактика**

Динамическое наблюдение пациентов с инциденталомой гипофиза.

В отсутствие показаний для оперативного вмешательства пациентам с инциденталомой гипофиза рекомендуется длительное динамическое наблюдение.

В случае макроинциденталомы гипофиза повторное проведение МР-томографии рекомендуется через 6 месяцев, при микроинциденталоме - через 12 месяцев.

При отсутствии признаков роста опухоли повторное МРТ рекомендуется 1 раз в год в случае макроинциденталомы и 1 раз в 2-3 года при микроинциденталоме в течение последующих 3 лет, в дальнейшем с постепенным уменьшением кратности исследований.

## Список литературы

1. Клинические рекомендации министерства здравоохранения РФ – Инциденталомы гипофиза. 2016.

[https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr86\\_incidentalomy\\_gipofiza.pdf](https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr86_incidentalomy_gipofiza.pdf)

2. Дедов ИИ, Вакс ВВ. Клиническая нейроэндокринология. М. 2021; 170-204.
3. Fernandez-Balsells MM, Barwise A, Gallegos-Orozco J, Paul A et al. The natural history of pituitary incidentalomas: a systematic review and meta-analysis. *J Clin endocrinol Metab.* 2021, 96(4):905-12
4. Feldkamp J, Santen R, Harms E, Aulich A et al. Incidentally discovered pituitary lesions: high frequency of macroadenomas and hormone-secreting adenomas—results of a prospective study. *Clin endocrinol (Oxf).* 2019 51:109–113
5. Arita K, Tominaga A, Sugiyama K, Eguchi K et al. Natural course of incidentally found nonfunctioning pituitary adenoma, with special reference to pituitary apoplexy during follow-up examination. *J neurosurg.* 2016.104:884–891
6. Sanno N, Oyama K, Tahara S, Teramoto A et al. A survey of pituitary incidentaloma in Japan. *Eur J. endocrinol.* 2021 149:123–127