



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

7 (93) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (93)

2026

Июль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 616.432-006.55

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАКРО- И ГИГАНТСКИХ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА: КЛИНИКО-ЭНДОКРИННЫЕ И МРТ-ОСОБЕННОСТИ

Холикова Адлия Омонуллаевна <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>
Акбарова Малика Бахтияровна <https://orcid.org/0000-0002-6593-8687>
Абдуллаев Абдоржон Акмалжон угли <https://orcid.org/0009-0006-3826-7730>
Абдукасимова Сарвиноз Кахрамонжон кизи <https://orcid.org/0009-0006-7182-3102>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, специализированная больница, 100125, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека, 56 тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Цель исследования — определить клинические, эндокринные и нейровизуализационные особенности, отличающие гигантские неактивные аденомы гипофиза от макроаденом. Материал и методы. Проспективное исследование включало 151 пациента: 1-я группа — 55 больных с макроНАГ, 2-я — 96 с гигантскими НАГ. Всем проводились МРТ гипофиза, гормональный профиль, нейроофтальмологическое обследование. Результаты. Частота тотального варианта роста была достоверно выше при гигантских НАГ (71,8% против 36,4%; $p < 0,001$). У пациентов с гигантскими НАГ достоверно чаще выявлялся пангипопитуитаризм (72,9% против 10,9%; $p < 0,001$). Битемпоральная гемиянопсия чаще выявлялась при макроНАГ (81,8% против 51,0% при гигантских НАГ; $p < 0,001$). Заключение. Гигантские НАГ ассоциированы с более высокой частотой нейроэндокринных нарушений, гипопитуитаризма и распространённых вариантов опухолевого роста.

Ключевые слова: неактивная аденома гипофиза, гигантская аденома гипофиза, макроаденома, гипопитуитаризм, инвазивный рост.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MACRO- AND GIANT INACTIVE PITUITARY ADENOMAS: CLINICAL, ENDOCRINE, AND MRI FEATURES

Adliya Kholikova <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>
Malik Akbarova <https://orcid.org/0000-0002-6593-8687>
Abrorzhon Akmalzhon Abdullaev <https://orcid.org/0009-0006-3826-7730>
Sarvinos Kahramonzhon Abdukasimova <https://orcid.org/0009-0006-7182-3102>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center Endocrinology named after Academician E.Kh. Turakulov, specialized hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek street, 56 tel.: +998 (71) 262-27-02 www.endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Resume

The aim of the study was to determine the clinical, endocrine, and neuroimaging features that distinguish giant inactive pituitary adenomas from macroadenomas. Material and methods. The prospective study included 151 patients: Group 1 - 55 patients with macroNAG, Group 2 - 96 with giant NAG. All patients underwent pituitary MRI, hormonal profile, and neuro-ophthalmological examination. Results. The frequency of the total growth variant was significantly higher in giant NAG (71.8% vs. 36.4%; $p < 0.001$). Patients with giant pituitary adenomas (NAPs) were significantly more likely to have panhypopituitarism (72.9% vs. 10.9%; $p < 0.001$). Bitemporal hemianopsia was more common in macropituitary adenomas (81.8% vs. 51.0% in giant NAPs; $p < 0.001$). Conclusion. Giant NAPs are associated with a higher incidence of neuroendocrine disorders, hypopituitarism, and advanced tumor growth patterns.

Keywords: inactive pituitary adenoma, giant pituitary adenoma, macroadenoma, hypopituitarism, invasive growth.

MAKRO- VA GIGANT INAKTIV GIPOFIZ ADENOMALARINING QIYOSIY XUSUSIYATLARI: KLINIK, ENDOKRIN VA MRT XUSUSIYATLARI

Adliya Xoliqova <https://orcid.org/0009-0006-5327-4322>

Malik Akbarova <https://orcid.org/0000-0002-6593-8687>

Abrorjon Akmaljon Abdullaev <https://orcid.org/0009-0006-3826-7730>

Sarvinov Qahramonjon Abdukasimova <https://orcid.org/0009-0006-7182-3102>

Akademik E.X. nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. To'raqulov, ixtisoslashtirilgan shifoxona, 100125, Toshkent, Mirzo Ulug'bek tumani, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 56 tel.: +998 (71) 262-27-02 www.endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi gigant inaktiv gipofiz adenomalarini makroadenomalardan ajratib turadigan klinik, endokrin va neyrotasvirlash xususiyatlarini aniqlash edi. Materiallar va usullar. Prospektiv tadqiqotga 151 bemor kiritilgan: 1-guruh - makroNAG bilan kasallangan 55 bemor, 2-guruh - gigant NAG bilan kasallangan 96 bemor. Barcha bemorlarga gipofiz MRT, gormonal profil va neyro-ofthalmologik tekshiruv o'tkazildi. Natijalar. Gigant NAGda umumiy o'sish variantining chastotasi sezilarli darajada yuqori bo'lgan (71,8% va 36,4%; $p < 0,001$). Gigant gipofiz adenomalari (NAP) bilan og'rigan bemorlarda pangipopituitarizmga chalinish ehtimoli ancha yuqori edi (72,9% va 10,9%; $p < 0,001$). Bitemporal gemianopsiya makrogipofiz adenomalarida ko'proq uchraydi (gigant NAPlarda 81,8% va 51,0%; $p < 0,001$). Xulosa. Gigant NAPlar neyroendokrin kasalliklar, gipopituitarizm va rivojlangan o'sma o'sishi shakllarining yuqori chastotasi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: inaktiv gipofiz adenomasi, gigant gipofiz adenomasi, makroadenoma, gipopituitarizm, invaziv o'sish.

Актуальность

Неактивные аденомы гипофиза (НАГ), согласно современной классификации ВОЗ 2022 года, относятся к группе гипофизарных нейроэндокринных опухолей (PitNETs) [1] и представляют собой одну из наиболее распространённых форм клинически нефункционирующих опухолей гипофиза [2,3]. Для данной группы опухолей характерно отсутствие клинически выраженных синдромов гормональной гиперсекреции, однако это не снижает их клинической значимости, поскольку течение заболевания во многом определяется масс-эффектом опухоли, степенью её распространения и влиянием на нормальную ткань гипофиза [2–4].

В отличие от гормонально активных аденом, которые часто проявляются специфическими эндокринными синдромами, НАГ длительное время могут протекать малосимптомно. В результате пациенты нередко обращаются за медицинской помощью уже при наличии выраженного супраселлярного роста, компрессии хиазмы, снижения остроты зрения, нарушения полей зрения или признаков гипопитуитаризма [2–4]. Именно поэтому клиническая оценка таких пациентов должна включать не только нейровизуализационное исследование, но и полноценный анализ гипофизарных гормональных осей, а также нейроофтальмологическое обследование [3,4].

В клинической практике сохраняется разделение опухолей гипофиза по размерам на микроаденомы, макроаденомы и гигантские аденомы. К гигантским аденомам обычно относят опухоли диаметром ≥ 40 мм [5–8]. Однако различия между макроаденомами и гигантскими НАГ не ограничиваются только размером образования. По мере увеличения объёма опухоли возрастает вероятность распространения за пределы турецкого седла, вовлечения супра-, пара-, ретро- и инфраселлярных структур, а также инвазии в кавернозный синус, что может существенно осложнять хирургическое лечение и последующее наблюдение [5–8].

Особый клинический интерес представляют гигантские НАГ, поскольку они чаще ассоциированы с выраженным компрессионным воздействием на хиазмально-селлярную область, множественными гормональными нарушениями, более высокой частотой неполного удаления опухоли и риском послеоперационных осложнений [5–8]. У таких пациентов нередко

формируется сочетание нейроофтальмологических проявлений и эндокринной недостаточности, что требует междисциплинарного подхода с участием эндокринолога, нейрохирурга, офтальмолога и радиолога [3,4].

Несмотря на наличие большого количества публикаций, посвящённых клинически нефункционирующим опухолям гипофиза, во многих исследованиях макро- и гигантские НАГ рассматриваются как единая группа [2,3,5]. Такой подход затрудняет выделение особенностей, характерных именно для гигантских опухолей, и не позволяет в полной мере оценить различия в клиническом течении, выраженности гипопитуитаризма, частоте зрительных нарушений и вариантах опухолевого роста [5–8]. Между тем практическое разграничение этих групп имеет значение для выбора тактики ведения, прогнозирования хирургических трудностей и определения объёма послеоперационного эндокринологического наблюдения [3–5].

Для Республики Узбекистан изучение данной проблемы имеет особую актуальность, поскольку по данным обращаемости в специализированные эндокринологические учреждения за 2021–2023 гг. распространённость НАГ составила от 7 до 41,3 случая на 100 000 населения [9,10]. Гигантские НАГ представляют особую категорию пациентов вследствие поздней диагностики, сложности хирургического лечения, высокой частоты нейроэндокринных осложнений и необходимости длительного динамического наблюдения [9,10].

Цель работы — определить и сопоставить клинические, эндокринные, нейроофтальмологические и МРТ-особенности макро- и гигантских неактивных аденом гипофиза, а также выявить признаки, характеризующие более тяжёлое течение гигантских НАГ.

Материал и методы

Дизайн исследования и клиническая база

Проведено проспективное сравнительное клинко-эндокринологическое и нейровизуализационное исследование пациентов с неактивными аденомами гипофиза (НАГ), обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова в 2021–2023 гг. Диагноз НАГ рассматривался в соответствии с МКБ-10: D35.2 и устанавливался на основании данных клинического обследования, гормонального профиля и МРТ гипофиза.

Клинически неактивный характер опухоли оценивали по отсутствию синдромов гормональной гиперсекреции и по результатам лабораторного исследования основных гипофизарных осей. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее сбор анамнеза, оценку длительности заболевания, эндокринологический осмотр, лабораторное исследование гормонального статуса, МРТ гипофиза с контрастированием и нейроофтальмологическое обследование.

Формирование исследуемых групп

В исследование включены 151 пациент с НАГ. В зависимости от максимального диаметра опухоли пациенты были распределены на две группы: 1-я группа — 55 больных с макроаденомами гипофиза размером 20–39 мм; 2-я группа — 96 пациентов с гигантскими аденомами гипофиза размером ≥ 40 мм. Такое разделение позволило сопоставить не только размеры опухоли, но и связанные с ними клинические, гормональные, офтальмологические и МРТ-особенности течения заболевания.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых с пациентами по полу и возрасту. Данные контрольной группы использовались для сравнительной оценки средних уровней исследуемых гормонов.

Критериями включения являлись наличие клинически неактивной аденомы гипофиза, подтверждённой по данным комплексного обследования; размер опухоли, соответствующий макроаденоме или гигантской аденоме; наличие результатов гормонального, МРТ- и нейроофтальмологического обследования. В сравнительный анализ не включались пациенты с микроаденомами гипофиза и клинически гормонально-активными опухолями гипофиза.

Клиническая характеристика пациентов

В 1-й группе мужчин было 30 (54,5%), женщин — 25 (45,5%); средний возраст пациентов составил $47,0 \pm 6,1$ года. Во 2-й группе мужчин было 55 (57,3%), женщин — 41 (42,7%); средний возраст составил $48,1 \pm 7,2$ года у мужчин и $46,2 \pm 6,4$ года у женщин. Давность заболевания в исследуемой когорте варьировала от 2 месяцев до 5 лет.

Гормональное обследование

Гормональный профиль оценивали с учётом основных функциональных осей гипофиза. В перечень исследуемых показателей входили СТГ, ЛГ, ФСГ, АКТГ, ТТГ, пролактин, кортизол, общий тестостерон, Т3 и Т4. На основании полученных данных оценивали наличие гипопитуитаризма, пангипопитуитаризма, вторичного гипогонадизма, изолированного дефицита гормона роста, вторичной аменореи у женщин, а также функциональной гиперпролактинемии.

Забор венозной крови для гормонального исследования проводили в утренние часы натощак. Лабораторное определение концентраций гормонов выполняли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных диагностических тест-систем согласно инструкциям производителей. Полученные показатели интерпретировали с учётом референсных значений лаборатории, пола, возраста и клинико-эндокринологического статуса пациента.

Отдельное внимание уделялось выявлению множественной гормональной недостаточности, поскольку степень нарушения тропных функций гипофиза рассматривалась как один из ключевых клинико-эндокринных признаков, отличающих гигантские НАГ от макроаденом.

MPT-исследование гипофиза

Нейровизуализационное исследование проводилось методом МРТ гипофиза с контрастным усилением гадолинием на аппарате 1,5 Тл. При анализе МРТ оценивали максимальный диаметр опухоли, направление её роста и распространённость опухолевого процесса. Учитывались супраселлярный, параселлярный, ретроселлярный и инфраселлярный варианты роста, тотальный характер распространения, признаки параселлярной инвазии, прорастание в мозг и расширение III желудочка.

Для более стандартизированной оценки анатомического распространения опухоли использовали классификацию Knosp для определения инвазии кавернозного синуса и классификацию SIPAP (Edal et al.) для характеристики супра-, инфра-, пара-, анте- и ретроселлярного распространения опухоли [17]. Полученные МРТ-показатели сопоставляли с клинико-эндокринными и нейроофтальмологическими проявлениями заболевания.

Нейроофтальмологическое обследование

Нейроофтальмологическое обследование проводилось в динамике каждые 3 месяца и включало оценку остроты зрения, исследование полей зрения и осмотр глазного дна. Основным анализируемым офтальмологическим признаком являлась битемпоральная гемианопсия как проявление компрессии хиазмальной области.

Оценка осложнений и исходов наблюдения

В ходе исследования дополнительно регистрировали клинически значимые нейроэндокринные и послеоперационные осложнения: вторичную остеопению, послеоперационный пангипопитуитаризм и послеоперационный несахарный диабет. Эти показатели рассматривались как маркеры более тяжёлого течения заболевания и большей распространённости опухолевого процесса.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.0. Количественные показатели представлены в виде $M \pm SD$. Для сравнения количественных переменных между группами применяли критерий Манна–Уитни. Качественные признаки анализировали с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного

критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Согласно поставленной цели исследования, нами был проведён сравнительный анализ клиничко-эндокринных, нейроофтальмологических и МРТ-показателей у пациентов с макро- и гигантскими неактивными аденомами гипофиза. Полученные данные были систематизированы по основным направлениям обследования: гормональный профиль, частота нейроэндокринных и офтальмологических осложнений, а также особенности распространения опухолевого процесса по данным МРТ.

Гормональный профиль: сравнение групп

Для оценки функционального состояния гипофизарно-периферических гормональных осей проведено сравнительное исследование средних уровней тропных и периферических гормонов в группах макро- и гигантских НАГ. Как представлено в таблице 1, у пациентов обеих групп отмечалось снижение ряда гормональных показателей по сравнению с контрольной группой, однако при гигантских НАГ гормональная недостаточность была более выраженной.

Таблица 1.

Средние уровни гормонов в группах макро- и гигантских НАГ

Гормон	1 гр. (макро, n=55)	2 гр. (гигант, n=96)	Контроль	p (1 vs 2)
ЛГ, МЕ/л	1,58±0,4	0,69±0,03	12,3±2,1	<0,005
ФСГ, МЕ/л	1,71±0,3	0,88±0,4	8,2±0,3	<0,005
Пролактин, нг/мл	17,3±0,6	11,18±0,7	5,3±0,5	<0,005
СТГ, нг/мл	0,77±0,01	0,68±0,01	3,1±0,4	<0,005
Кортизол, нмол/л	643,3±12,6	190,2±22,1	673,9±24,6	<0,005
Общий тестостерон, нг/мл	12,4±1,1	0,25±0,3	29,2±9,5	<0,005

Интерпретация данных таблицы 1 показывает, что увеличение размеров опухоли сопровождалось более выраженным угнетением гипофизарной функции. У пациентов с гигантскими НАГ по сравнению с группой макроаденом отмечались более низкие показатели ЛГ, ФСГ, СТГ, кортизола и общего тестостерона, что указывает на более глубокое поражение гонадотропной, соматотропной и кортикотропной осей. Особенно значимое снижение уровня кортизола и общего тестостерона во 2-й группе свидетельствует о высокой вероятности множественной гормональной недостаточности при гигантских опухолях. Таким образом, данные гормонального профиля подтверждают, что гигантские НАГ отличаются не только большим размером, но и более тяжёлым эндокринным течением.

Нейроэндокринные и офтальмологические осложнения

Следующим этапом исследования, согласно поставленной цели, явилась оценка частоты нейроэндокринных и офтальмологических осложнений в зависимости от размеров опухоли. Данные таблицы 2 демонстрируют, что клинические проявления НАГ были неоднородными в исследуемых группах и отражали различную степень компрессии гипофизарной ткани и хиазмально-селлярной области.

Наиболее выраженное различие между группами отмечено по частоте пангипопитуитаризма: у пациентов с гигантскими НАГ он встречался значительно чаще, чем при макроаденомах (72,9% против 10,9%; $p < 0,001$). Вторичная остеопения выявлялась исключительно у пациентов с гигантскими НАГ (17,7%; $p < 0,001$), что может отражать более длительное течение заболевания, хроническую соматотропную и гонадотропную недостаточность. Послеоперационный несахарный диабет во 2-й группе регистрировался чаще (12,5% против 3,6%), однако различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$).

Таблица 2.

Частота нейроэндокринных и офтальмологических осложнений

Осложнение	1 гр. — макро НАГ (n=55)	2 гр. — гигант НАГ (n=96)	p
Функциональная гиперпролактинемия	34 (61,8%)	36 (37,5%)	<0,005
Вторичный гипогонадизм	15 (27,3%)	25 (26,0%)	>0,05
Изолированный ДГР	11 (20,0%)	11 (11,5%)	>0,05
Пангипопитуитаризм	6 (10,9%)	70 (72,9%)	<0,001
Вторичная аменорея (женщины)	13 (52,0%)	22 (53,7%)	>0,05
Битемпоральная гемианопсия	45 (81,8%)	49 (51,0%)	<0,001
Постоперационный пангипопитуитаризм	9 (16,4%)	11 (11,5%)	>0,05
Вторичная остеопения	0 (0%)	17 (17,7%)	<0,001
Постоперационный несахарный диабет	2 (3,6%)	12 (12,5%)	>0,05

Таким образом, интерпретация таблицы 2 подтверждает, что гигантские НАГ ассоциированы с достоверно более высокой частотой тяжёлых нейроэндокринных осложнений, прежде всего пангипопитуитаризма и вторичной остеопении. Послеоперационный несахарный диабет чаще отмечался во 2-й группе, однако данное различие носило характер тенденции и не достигало статистической значимости. При этом функциональная гиперпролактинемия и битемпоральная гемианопсия по представленным данным достоверно чаще отмечались в группе макроаденом, что требует учитывать не только максимальный размер опухоли, но и направление её роста, степень компрессии хиазмы и индивидуальные анатомические особенности распространения опухолевого процесса.

МРТ-характеристики и направление роста

Для уточнения анатомических особенностей опухолевого процесса проведён сравнительный анализ МРТ-характеристик макро- и гигантских НАГ. Согласно данным таблицы 3, направление роста и распространённость опухоли различались между группами по ряду ключевых показателей. Тотальный вариант роста достоверно чаще выявлялся у пациентов с гигантскими НАГ (71,8% против 36,4%; $p<0,001$), тогда как супраселлярное распространение (81,8% против 51,0%; $p<0,001$) и ретроселлярный рост (45,4% против 9,4%; $p<0,001$) чаще наблюдались при макроаденомах. Параселлярная инвазия являлась одним из наиболее частых МРТ-признаков в обеих группах, встречаясь у 76,4% пациентов с макроНАГ и у 81,3% пациентов с гигантскими НАГ, без статистически значимых различий между группами ($p>0,05$).

Таблица 3.

МРТ-характеристики в группах макро- и гигантских НАГ

Характер роста	1 гр. — макро НАГ (n=55)	2 гр. — гигант НАГ (n=96)	p
Тотальный рост	20 (36,4%)	69 (71,8%)	<0,001
Супраселлярный рост	45 (81,8%)	49 (51,0%)	<0,001
Ретроселлярный рост	25 (45,4%)	9 (9,4%)	<0,001
Параселлярная инвазия	42 (76,4%)	78 (81,3%)	>0,05
Инфраселлярное расширение	44 (80,0%)	69 (71,9%)	>0,05

Характер роста	1 гр. — макро НАГ (n=55)	2 гр. — гигант НАГ (n=96)	p
Прорастание в мозг	10 (18,2%)	25 (26,0%)	>0,05
Расширение III желудочка	32 (58,2%)	57 (59,4%)	>0,05

Интерпретация МРТ-данных показывает, что наиболее значимым анатомическим отличием гигантских НАГ являлось преобладание тотального варианта роста. Частота параселлярной инвазии, инфраселлярного расширения, прорастания в мозг и расширения III желудочка по представленным данным статистически значимо между группами не различалась ($p>0,05$), несмотря на отдельные числовые различия. В совокупности результаты МРТ-анализа подтверждают необходимость детальной предоперационной оценки направления роста опухоли, поскольку именно топографо-анатомические особенности могут определять риск зрительных нарушений, гипопитуитаризма и послеоперационных осложнений.

Обсуждение:

Полученные результаты показывают, что гигантские неактивные аденомы гипофиза следует рассматривать не только как опухоли большего размера, но и как клинически более сложный вариант НАГ, характеризующийся сочетанием распространённого опухолевого роста и выраженной гипофизарной недостаточности. Это имеет принципиальное значение для диагностики, выбора тактики хирургического лечения и последующего эндокринологического наблюдения. Полученные данные в целом согласуются с современными представлениями о том, что клиническое течение нефункционирующих гипофизарных нейроэндокринных опухолей (PitNETs) определяется не гормональной гиперсекрецией, а масс-эффектом, направлением роста и степенью компрессии нормальной ткани гипофиза [2–4].

Наиболее значимым МРТ-признаком, отличавшим гигантские НАГ от макроаденом, был тотальный вариант роста, выявленный у 71,8% пациентов против 36,4% в группе макроНАГ ($p<0,001$). Данный показатель отражает не изолированное распространение опухоли в одном направлении, а многонаправленное вовлечение хиазмально-селлярной и параселлярной областей. Поэтому именно тотальный характер роста может рассматриваться как один из ключевых признаков более сложной топографо-анатомической структуры гигантских аденом, что потенциально затрудняет радикальное удаление опухоли и повышает риск остаточной опухолевой ткани [5–8].

Значение анатомического распространения гигантских аденом подтверждается данными ряда современных исследований. Так, Makarenko S. et al. при анализе 108 случаев гигантских аденом гипофиза в эндоскопическую эру показали, что такие опухоли остаются хирургически сложными из-за латерального распространения, инвазии кавернозного синуса и ограниченной доступности отдельных опухолевых компонентов; при этом тотальное удаление достигалось не у всех пациентов, а тактика операции должна подбираться с учётом основной оси роста опухоли [13]. Аналогично Chen Y. et al. на материале 239 пациентов с гигантскими аденомами показали, что максимальный диаметр опухоли и степень инвазии по Knosp являются значимыми факторами, ограничивающими объём резекции [14]. Эти данные подтверждают практическую значимость детальной МРТ-оценки направления роста и инвазии у пациентов с гигантскими НАГ.

Отдельного внимания заслуживает тот факт, что супраселлярный и ретроселлярный варианты роста чаще регистрировались в группе макроаденом. Это не противоречит более тяжёлому течению гигантских НАГ, поскольку у последних чаще выявлялся именно тотальный вариант роста, включающий несколько направлений распространения одновременно. Следовательно, при интерпретации МРТ-данных важна не только частота отдельного направления роста, но и суммарная распространённость опухолевого процесса, степень вовлечения окружающих структур и признаки инвазии.

Параселлярная инвазия выявлялась часто в обеих группах: у 76,4% пациентов с макроНАГ и у 81,3% пациентов с гигантскими НАГ, при отсутствии статистически значимых различий между группами ($p>0,05$). Несмотря на это, высокая частота данного признака имеет важное клиническое значение, поскольку вовлечение параселлярной области и кавернозного синуса

является одним из факторов, ограничивающих возможность полного хирургического удаления опухоли. Поэтому оценка по классификации Knosp должна рассматриваться как обязательный компонент предоперационного анализа у пациентов как с макро-, так и с гигантскими НАГ.

Полученные данные сопоставимы с результатами Chibbaro S. et al., которые в крупном проспективном мультицентровом исследовании гигантских аденом гипофиза показали высокую частоту зрительных нарушений и аденогипофизарной недостаточности, а также подчеркнули, что неполная резекция чаще связана с латеральным супраселлярным, интравентрикулярным распространением и инвазией кавернозного синуса [12]. Эти наблюдения согласуются с нашими результатами, где параселлярная инвазия и тотальный рост являлись важными МРТ-характеристиками крупных НАГ.

Эндокринологические данные подтверждают более выраженное поражение гипофизарных осей у пациентов с гигантскими НАГ. В данной группе отмечались достоверно более низкие уровни ЛГ, ФСГ, СТГ, кортизола и общего тестостерона по сравнению с пациентами с макроаденомами ($p < 0,005$). Эти изменения, вероятно, связаны с длительной компрессией аденогипофиза, нарушением кровоснабжения нормальной гипофизарной ткани и прогрессирующим снижением резервных возможностей тропных клеток. Особенно важным является снижение кортизола, поскольку недостаточность кортикотропной оси требует своевременного выявления и коррекции до хирургического вмешательства.

Наиболее показательным проявлением тяжести эндокринных нарушений был пангипопитуитаризм, который выявлялся у 72,9% пациентов с гигантскими НАГ и только у 10,9% пациентов с макроаденомами ($p < 0,001$). Такой выраженный контраст подтверждает связь между увеличением размеров опухоли, распространённостью роста и формированием множественной гормональной недостаточности. При этом функциональная гиперпролактинемия чаще встречалась у пациентов с макроНАГ, что может отражать преимущественно stalk-эффект при относительно сохранённой функции части гипофизарной ткани, тогда как при гигантских опухолях на первый план выходит более глубокая недостаточность нескольких гипофизарных осей.

Исследование Pascual-Corrales E. et al. также подтверждает клиническую значимость крупных и гигантских аденом гипофиза: авторы показали, что по сравнению с опухолями меньшего размера такие образования чаще сопровождаются зрительными нарушениями, пангипопитуитаризмом, инвазией кавернозного синуса, меньшей вероятностью полного хирургического удаления и более высоким риском послеоперационных осложнений [16]. Вместе с тем эти данные следует сопоставлять с нашими результатами осторожно, поскольку в указанной работе очень крупные и гигантские аденомы рассматривались как единая группа и сравнивались с опухолями менее 30 мм, тогда как в нашем исследовании отдельно сопоставлялись макроНАГ размером 20–39 мм и гигантские НАГ ≥ 40 мм.

Нейроофтальмологические нарушения сохраняли высокую клиническую значимость в обеих группах. В нашем исследовании битемпоральная гемианопсия чаще выявлялась у пациентов с макроНАГ, что на первый взгляд может отличаться от общей тенденции более тяжёлого течения гигантских опухолей. Однако данное наблюдение не противоречит литературным данным, поскольку выраженность зрительных нарушений определяется не только максимальным диаметром опухоли, но и направлением её роста, объёмом супраселлярного компонента, степенью компрессии хиазмы и сроками обращения пациента за медицинской помощью. Более частый супраселлярный рост в группе макроНАГ мог обусловить более выраженное поражение полей зрения именно в этой группе.

Данный подход подтверждается работой Vonomo G. et al., в которой показано, что супраселлярный объём неактивных аденом гипофиза может служить информативным показателем риска дефектов полей зрения [11]. Следовательно, при оценке нейроофтальмологических проявлений НАГ изолированная характеристика опухоли только по максимальному диаметру является недостаточной. Для более точной клинической интерпретации необходимо учитывать топографию роста, супраселлярное распространение и непосредственное отношение опухоли к хиазмальной области. Именно этим можно объяснить различие между нашими данными по частоте битемпоральной гемианопсии и общей литературной тенденцией более тяжёлого течения гигантских аденом.

Вторичная остеопения, выявленная исключительно у пациентов с гигантскими НАГ (17,7%; $p < 0,001$), может рассматриваться как следствие длительной соматотропной и гонадотропной недостаточности. Данный результат подчёркивает, что обследование пациентов с гигантскими НАГ не должно ограничиваться только оценкой гормонального профиля и МРТ-картины. В комплекс наблюдения целесообразно включать оценку минеральной плотности костной ткани, особенно при наличии гипогонадизма, дефицита СТГ или длительного анамнеза заболевания.

Послеоперационный несахарный диабет чаще регистрировался у пациентов с гигантскими НАГ (12,5% против 3,6%), однако различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). Следовательно, данный показатель следует рассматривать не как доказанное межгрупповое отличие, а как клиническую тенденцию, отражающую потенциально большую сложность хирургического лечения гигантских опухолей. Это подтверждает необходимость тщательного мониторинга водно-электролитного баланса и функции задней доли гипофиза в послеоперационном периоде.

Необходимость длительного наблюдения подтверждается также данными Gaillard S. et al., которые подчёркивают сложность ведения гигантских опухолей гипофиза и необходимость мультидисциплинарного подхода с участием нейрохирургов, эндокринологов, специалистов лучевой диагностики и, при необходимости, радиотерапевтов [15]. Таким образом, лечение гигантских НАГ должно рассматриваться не как одномоментное хирургическое вмешательство, а как длительный этапный процесс, включающий предоперационную гормональную подготовку, хирургическое лечение, заместительную терапию и динамический контроль остаточной опухолевой ткани.

Заключение

Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость комплексного и междисциплинарного подхода к ведению пациентов с гигантскими НАГ. Диагностическая программа должна включать расширенную гормональную оценку, детальный МРТ-анализ направления роста опухоли, нейроофтальмологическое обследование и оценку возможных метаболических осложнений. Практическое значение полученных данных заключается в том, что пациенты с гигантскими НАГ нуждаются в более тщательной предоперационной подготовке, индивидуальном хирургическом планировании и длительном послеоперационном наблюдении эндокринолога, нейрохирурга и офтальмолога.

Выводы

1. Проведённый сравнительный анализ показал, что гигантские неактивные аденомы гипофиза отличаются от макроаденом не только большим размером, но и более выраженным клинко-эндокринным и нейровизуализационным профилем, что подтверждает необходимость их выделения в отдельную категорию клинического наблюдения.
2. Гигантские НАГ характеризовались преобладанием тотального варианта роста — 71,8% случаев против 36,4% при макроаденомах ($p < 0,001$), а также высокой частотой параселлярной инвазии в обеих группах без статистически значимых различий. Эти особенности могут осложнять хирургическое лечение и повышать риск неполного удаления опухоли.
3. По данным гормонального обследования у пациентов с гигантскими НАГ отмечались более выраженные нарушения гипофизарных осей: достоверно более низкие показатели ЛГ, ФСГ, СТГ, кортизола и общего тестостерона по сравнению с группой макроаденом ($p < 0,005$). Это отражает более значимое компрессионное воздействие опухоли на нормальную ткань гипофиза.
4. Пангипопитуитаризм выявлялся значительно чаще у пациентов с гигантскими НАГ — 72,9% против 10,9% при макроаденомах ($p < 0,001$), что подтверждает связь между увеличением размеров опухоли, распространённостью роста и формированием множественной гормональной недостаточности.
5. Нейроофтальмологические нарушения сохраняли высокую клиническую значимость в обеих группах. Выявление битемпоральной гемианопсии у 81,8% пациентов с макроНАГ и у 51,0% пациентов с гигантскими НАГ ($p < 0,001$) подчёркивает необходимость обязательного исследования остроты зрения, полей зрения и глазного дна у всех пациентов с крупными неактивными аденомами гипофиза.
6. Вторичная остеопения была выявлена исключительно в группе гигантских НАГ (17,7%; $p < 0,001$), что может быть связано с более выраженной соматотропной и гонадотропной недостаточностью. Полученные данные обосновывают необходимость включения оценки минеральной плотности костной ткани в план обследования пациентов с гигантскими НАГ.

7. Послеоперационный несахарный диабет чаще регистрировался у пациентов с гигантскими НАГ (12,5% против 3,6% при макроаденомах), однако различия не достигали статистической значимости ($p>0,05$). Несмотря на это, данный показатель сохраняет клиническое значение и подчёркивает необходимость длительного послеоперационного эндокринологического наблюдения.
8. Таким образом, пациенты с гигантскими НАГ нуждаются в расширенном междисциплинарном подходе, включающем динамическое наблюдение эндокринолога, нейрохирурга и офтальмолога, своевременную коррекцию гормональной недостаточности, контроль зрительных функций и оценку риска метаболических и костных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Asa SL, Mete O, Perry A, Osamura RY. Overview of the 2022 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol.* 2022;33(1):6–26. doi:10.1007/s12022-022-09703-7.
2. Yavropoulou MP, Tsoli M, Barkas K, Kaltsas G, Grossman A. The natural history and treatment of non-functioning pituitary adenomas (non-functioning PitNETs). *Endocr Relat Cancer.* 2020;27(10):R375–R390. doi:10.1530/ERC-20-0193.
3. Whyte E, Nezu M, Chik C, Tateno T. Update on Current Evidence for the Diagnosis and Management of Nonfunctioning Pituitary Neuroendocrine Tumors. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2023;38(6):631–654. doi:10.3803/EnM.2023.1846.
4. Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, et al. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary.* 2019;22(4):422–434. doi:10.1007/s11102-019-00960-0.
5. Juraschka K, Khan OH, Godoy BL, Monsalves E, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to large and giant pituitary adenomas: institutional experience and predictors of extent of resection. *J Neurosurg.* 2014;121(1):75–83. doi:10.3171/2014.3.JNS131679.
6. Chohan MO, Levin AM, Singh R, et al. Three-dimensional volumetric measurements in defining endoscope-guided giant adenoma surgery outcomes. *Pituitary.* 2016;19(3):311–321. doi:10.1007/s11102-016-0713-6.
7. Han S, Gao W, Jing Z, Wang Y, Wu A. How to deal with giant pituitary adenomas: transsphenoidal or transcranial, simultaneous or two-staged? *J Neurooncol.* 2017;132(2):313–321. doi:10.1007/s11060-017-2371-5.
8. Landeiro JA, Fonseca EO, Monnerat AL, Taboada GF, Cabral GA, Antunes F. Nonfunctioning giant pituitary adenomas: Invasiveness and recurrence. *Surg Neurol Int.* 2015;6:179. doi:10.4103/2152-7806.170430.
9. Urmanova YM, Mirtukhtaeva MB. The frequency of various giant pituitary adenomas on retrospective data. *Int J Radiol Radiat Ther.* 2022;9(2):38–40.
10. Holova DSh, Khalimova ZYu. Clinical and immunohistochemical features of non-functioning pituitary adenomas. *Central Asian Endocrinological Journal.* 2022;3(1):45–52.
11. Bonomo G, Bertani GA, Carrabba GG, et al. The suprasellar volume of nonfunctioning pituitary adenomas: a useful tool for predicting visual field deficits. *Pituitary.* 2020;23(5):552–557. doi:10.1007/s11102-020-01062-8.
12. Chibbaro S, Signorelli F, Milani D, et al. Primary endoscopic endonasal management of giant pituitary adenomas: outcome and pitfalls from a large prospective multicenter experience. *Cancers (Basel).* 2021;13(14):3603. doi:10.3390/cancers13143603.
13. Makarenko S, Alzahrani I, Karsy M, et al. Outcomes and surgical nuances in management of giant pituitary adenomas: a review of 108 cases in the endoscopic era. *J Neurosurg.* 2022;137(3):635–646. doi:10.3171/2021.9.JNS211349.
14. Chen Y, Xu X, Cao J, et al. Transsphenoidal Surgery of Giant Pituitary Adenoma: Results and Experience of 239 Cases in A Single Center. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:879702. doi:10.3389/fendo.2022.879702.
15. Gaillard S, Adeniran S, Villa C, et al. Outcome of giant pituitary tumors requiring surgery. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:975560. doi:10.3389/fendo.2022.975560.
16. Pascual-Corrales E, Acitores Cancela A, Baonza G, et al. Clinical presentation and surgical outcomes of very large and giant pituitary adenomas: 80 cases in a cohort study of 306 patients with pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien).* 2024;166(1):225. doi:10.1007/s00701-024-06064-8.

Поступила 20.06.2026