



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Инциденталомы гипофиза

МКБ 10: **D35.2**

Возрастная категория: **взрослые**

ID: **KP86**

Год утверждения: **2016 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российская ассоциация эндокринологов**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __

_____ 201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	3
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация.....	6
2. Диагностика	9
3. Лечение.....	12
4. Реабилитация.....	16
5. Профилактика	16
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	19
Критерии оценки качества медицинской помощи	19
Список литературы	20
Приложение А1. Состав рабочей группы	23
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	24
Приложение А3. Связанные документы	26
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	26
Приложение В. Информация для пациентов	27
Приложение Г.	27

Ключевые слова

инциденталома гипофиза

гормонально-неактивные аденомы гипофиза

микроаденома

макроаденома

иммуногистохимическое исследование

эндоселлярный рост

эндоекстраселлярный рост

компьютерная томография

магнитно-резонансная томография

компьютерная периметрия

хиазмальный синдром

тропные гормоны гипофиза

гипопитуитаризм

гиперпролактинемия

дофаминовые рецепторы

рецепторы соматостатина

трансназальная аденомэктомия

Список сокращений

АКТГ – адренкортикотропный гормон

ИРФ-1 – инсулиноподобный фактор роста 1

КТ – компьютерная томография

ЛГ – лютеинизирующий гормон

Св.Т4 – свободный тироксин

СТГ – соматотропный гормон

ТТГ – тиреотропный гормон

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

МРТ – магнитно-резонансная томография

The Cochrane Library (Кохрановская библиотека) - электронная база данных систематических обзоров, контролируемых испытаний, основанную на принципах доказательной медицины

EMBASE - база данных статей биомедицинской направленности

MEDLINE - база данных статей биомедицинской направленности

E-library (Электронная библиотека) - база данных отечественных научных публикаций

Термины и определения

Микроаденома гипофиза – доброкачественная опухоль из клеток аденогипофиза, диаметр которой не превышает 10 мм.

Макроаденома гипофиза - доброкачественная опухоль из клеток аденогипофиза, диаметр которой превышает 10 мм, с возможным развитием компрессии соседних структур.

МЭН-1 – синдром множественной эндокринной неоплазии типа 1 (синдром Вернера), группа наследственных аутосомно-доминантных [синдромов](#), обусловленных опухолями или гиперплазией нескольких эндокринных желез. Наиболее типичными компонентами МЭН-1 являются первичный гиперпаратиреоз, опухоли аденогипофиза, опухоли островковых клеток поджелудочной железы, реже опухоли надпочечников, заболевания щитовидной железы.

Хиазмальный синдром - поражение хиазмы, проявляющееся первичной атрофией зрительных нервов и битемпоральной гемианопсией.

Гипопитуитаризм - заболевание, обусловленное частичной или полной утратой функции передней доли гипофиза.

НООК-эффект - лабораторный артефакт в методике определения уровня пролактина и ряда пептидных гормонов, при котором определяемый уровень гормона оказывается ложно заниженным.

1. Краткая информация

1.1 Определение

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

1.2 Этиология и патогенез

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 [1-7]. 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 [2,3,7].

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, α -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 [2-12].

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 [8-12].

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 [8].

1.3 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% [1,8-41]. 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 [28].

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 [18]. Макроинциденталомы встречались в 0,2% [21] и в 0,16% соответственно [20]. Согласно сводным результатам других работ, посвященных изучению инциденталом, макроинциденталомы выявлялись до 45% случаев [2-7, 21-24]. Подобное несоответствие может быть обусловлено разными выборками групп пациентов, различными показаниями к проведению КТ/МРТ-исследований.

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 [8]. Кистозные поражения, как правило, являются кистами кармана Ратке и диагностируются случайно [9, 11]. В группе из 29 пациентов с инциденталомами, подвергшихся хирургическому лечению, 23 имели аденому гипофиза, 4 - кисту кармана Ратке, 2 - краниофарингиому [4, 6, 7]. При исследовании 20 из этих аденом, 50% являлись гормонально неактивными, 20% - плюригормональными, 15% представляли гонадотропиному, 10% - соматотропиному [6, 5, 7].

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

1.4 Кодирование по МКБ

Доброкачественное новообразование других и неуточненных эндокринных желез (D35):

D35.2 – Гипофиза.

1.5 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;
- эндоекстраселлярные 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.

2. Диагностика

2.1 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 зрений;
- 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.

2.2 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).

2.3 Лабораторная диагностика

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: 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, 7]. В других публикациях указывалось на выявление пролактиномы у 7 из 46 пациентов с инциденталомами (в группе присутствовали как микро-, так и макропролактиномы) [5]. В случае макроинциденталом, пролактин был повышен в 2 из 16 случаев [7]. Необходимо различать гиперпролактинемия вследствие продукции пролактина опухолью и гиперпролактинемия 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. По данным одного из проспективных исследований у 1 из 11 пациентов с макроинциденталомами выявлено асимптоматическое повышение уровня соматотропного гормона и ИФР-1 [6], а у 2 из 13 прооперированных больных инциденталомы имели положительную иммуногистохимическую реакцию на СТГ [5].

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 [42-45]. Повышение уровня кортизола в вечерней слюне при диагностике синдрома Кушинга обладает специфичностью и чувствительностью более чем 93% [45]. 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 [30]. Имеется ли подобная связь и коморбидность при инциденталомах гипофиза остается неясным. Некоторые авторы считают, что «немые» кортикотропиномы обладают более агрессивным ростом и худшим прогнозом в отношении рецидива заболевания после оперативного лечения [46,47]. Однако в других исследованиях подобных результатов получено не было [48,49].

У пациентов с подозрением на синдром множественных эндокринных неоплазий I 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.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: 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, 6, 7].

Необходимость диагностики гипопитуитаризма основывается на результатах небольших исследований, по данным которых гипопитуитаризм был диагностирован у 7% и 19% пациентов с микро-и макроинциденталомами (из 66 и 46 обследованных соответственно). Гипогонадотропный гипогонадизм (не связанный с гиперпролактинемией) был выявлен у 30% больных [2, 5, 6], вторичный гипокортицизм - у 18% [5, 6], вторичный гипотиреоз - у 28% [5, 6] недостаточность гормона роста - у 8% [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 [50].

2.4 Инструментальная диагностика

- Пациентам с впервые выявленной инциденталомой гипофиза (в случае, если инциденталома диагностирована только на основании КТ) рекомендуется

проведение МРТ с целью более тщательной оценки размеров характера роста инциденталомы.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: 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 [48]. В отдельных случаях может потребоваться проведение КТ-ангиограмм и артериограмм с целью дифференциальной диагностики с аневризмами в хиазмально-селлярной области [50].

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Базовое исследование полей зрения рекомендуется для всех пациентов с инциденталомами гипофиза, располагающимися вблизи зрительных нервов и хиазмы или компримирующих их, даже при отсутствии клинической симптоматики. По результатам одного из проспективных исследований из 11 пациентов с макроинциденталомами у 1 отмечались расстройства полей зрения, у 2 – компрессия хиазмы зрительных нервов [6]. В другом исследовании у 88 пациентов (94,6%) диагностированы нарушения полей зрения, при этом типичные изменения – битемпоральная гемиянопсия выявлялась у 69 (74,2%) больных. Тяжелые дефекты полей зрения с поражением трех и более квадрантов отмечались у 25,8% больных. Выявлена положительная корреляция между тяжестью нарушения полей зрения и размером инциденталом [51].

3. 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.

3.1 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 [52].

В отличие от пролактина, указанные препараты не предназначены для уменьшения размеров инциденталом, которые редко подвергаются обратному развитию. Критерием эффективности медикаментозной терапии считается уменьшение размеров опухолевой ткани более чем на 25-30% [49]. В ряде работ рассматривалась возможность назначения агонистов дофамина пациентам с инциденталомами гипофиза с целью уменьшения размера образования. На фоне приема агонистов дофамина – каберголин или бромокриптин, уменьшение объемов образования наблюдалось в течение 1 года в 10-21,2 % случаев [40, 53,54]. Противоречивые результаты могут быть обусловлены применением различных препаратов и доз агонистов дофамина, а также наличием или отсутствием дофаминовых рецепторов в ткани опухоли.

Изучалась возможность применения аналогов соматостатина в лечении инциденталом гипофиза, так как рецепторы соматостатина присутствуют во многих инциденталомах гипофиза (преимущественно 2 типа). При назначении препарата в течение 1 года уменьшение размеров наблюдалось в 5-25%, увеличение в 12%, стабилизация в 83% [55-58]. Предпринимались попытки назначения комбинированной терапии агонистами дофамина и аналогами соматостатина. При применении сочетанной терапии октреотидом и каберголином у 60% пациентов наблюдалось уменьшение размеров опухоли на 10%. В другом исследовании, в которое было включено 10 пациентов, перенесших нейрохирургическое лечение без положительного эффекта, использовались пролонгированные формы октреотида и каберголин по 0,5 мг в день в течение 6 месяцев. Отмечалось значимое уменьшение размеров образования (более 30%), сопровождавшееся улучшением зрительной функции [59].

Эксперты рабочей группы убеждены, что оказание медицинской помощи, согласно федеральным клиническим рекомендациям, может существенно повысить ее эффективность. Однако данные рекомендации требуют персонализированного подхода - тщательной оценки индивидуальных особенностей пациента, результатов лабораторно-инструментального обследования, на основании чего лечащий врач самостоятельно должен выработать оптимальную тактику ведения пациента.

3.2 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).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *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 [49,60,61]. 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 [62].

Сложные случаи по возможности должны разбираться на консилиумах специалистов разных направлений.

Пациентам с апоплексией и зрительными нарушениями также рекомендуется хирургическое лечение. По данным ретроспективного исследования 30 пациентов с апоплексией существенной разницы в развитии гипопитуитаризма в группе оперированных и неоперированных больных не было [35]. Таким образом, пациенты с апоплексией гипофиза без нарушения зрительных функций могут оставаться под наблюдением, однако необходим динамический контроль с проведением МРТ/КТ и гормональных тестов.

Необходимо отметить, что успех операций по поводу инциденталом гипофиза, во многом зависит от профессионализма, опыта хирурга и операционной бригады [36, 37].

- 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.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *В литературе не представлено достоверных данных, свидетельствующих в пользу или против проведения хирургического лечения при росте инциденталом.*

Оперативное вмешательство показано при инциденталомах, рост которых определяется по данным МРТ и сопровождается развитием клинической симптоматики: зрительные и неврологические нарушения, гипопитуитаризм [47]. Как правило, выявленная отрицательная динамика размеров инциденталомы сохраняется при динамическом наблюдении, таким образом наиболее эффективной тактикой остается нейрохирургическая операция [63]. Для определения показаний к оперативному лечению при увеличении размеров образования прежде всего должно учитываться направление роста. Увеличение на 5 мм интраселлярной инциденталомы размером 10 мм по клинической значимости не будет соответствовать такому же росту инциденталомы, располагающейся на расстоянии 3 мм от зрительного перекреста.

Пациентам с прогностически неблагоприятным ростом инциденталомы (супраселлярное распространение опухоли в течение 1-2 лет) рекомендуется оперативное лечение с целью предупреждения зрительных нарушений вследствие компрессии хиазмы. При принятии решения в пользу хирургической тактики учитываются индивидуальные особенности пациента, возраст, операционный риск.

Вопрос о проведении хирургического лечения в случае развития гипопитуитаризма остается спорным. Несмотря на результаты исследований, демонстрирующих улучшение функции гипофиза после оперативного лечения [38, 39], развитие гипопитуитаризма не может рассматриваться в качестве абсолютного показания к оперативному вмешательству. Проведение адекватной заместительной терапии не зависит от выбранной тактики ведения.

Хирургическое лечение целесообразно при планировании беременности в случае инциденталом, граничащих со зрительным перекрестом или хиазмой. Размер гипофиза во время беременности увеличивается в среднем на 120% за счет гипертрофии

лактотрофов, что значительно увеличивает риск зрительных нарушений вплоть до потери зрения. Оперативное лечение на этапе планирования позволяет снизить риски зрительных нарушений во время беременности [64].

В некоторых случаях оперативное лечение приводит к уменьшению головных болей, поэтому постоянные головные боли, трудно купируемые приемом анальгетиков, также можно рассматривать как относительное показание к операции, хотя достаточной доказательной базы по этому вопросу не представлено.

4. Реабилитация

Специфических реабилитационных мероприятий в отношении пациентов с инциденталомиями гипофиза не разработано.

5. Профилактика

Динамическое наблюдение пациентов с инциденталомией гипофиза.

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Тактика ведения пациентов с инциденталомиями гипофиза может заключаться как в динамическом наблюдении, так и в проведении нейрохирургической операции [41,43,60]. Динамическое наблюдение возможно в том случае, когда объективно оценена безопасность и приемлемость избранной тактики. К сожалению, данные о преимуществах и недостатках консервативного ведения пациентов с бессимптомными инциденталомиями в литературе малочисленны.

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

- 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.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Динамическое проведение МРТ показано пациентам с макроинциденталомиями, так как возможен быстрый темп роста образования и развитие масс-эффектов опухоли, а также прогрессирования гипопитуитаризма.

Согласно результатам исследований, посвященных естественному течению заболевания и динамическому наблюдению пациентов с инциденталомами гипофиза (353 обследованных), увеличение макроинциденталомы отмечалось в 24%, уменьшение размера опухоли – в 12,7%, отсутствие изменений по данным МРТ - 63,2 %, период наблюдения составил от 2 до 8 лет. У 8% выявлено нарушение полей зрения, обусловленное ростом опухоли. Аноплексия гипофиза 2% случаев [2–7, 21–24,54]. У всех пациентов отмечалось прогрессирование гипопитуитаризма, у одного из исследуемых диагностировано необратимое нарушение зрительной функции [5]. По результатам мета-анализа выявлено, что среди 472 пациентов рост макроинциденталом в течение первого года зарегистрирован в 8,2% случаев [1]. При большем сроке наблюдения (более 8 лет), увеличение размеров макроинциденталомы может наблюдаться более чем в 50 % случаев [65]. Среди пациентов с микроинциденталомами, наблюдаемых в течение 12 месяцев от момента постановки диагноза, увеличение размера опухоли отмечалось в 1,7% (1), при сроке наблюдения от 2,3 до 7 лет - в 10,6% (у 17 из 160 обследуемых) [3-7, 21-23]. Ни у одного из пациентов с микроинциденталомами не регистрировалось нарушения полей зрения, являющееся показанием к хирургическому вмешательству [2,6,7,20,21,24,65,66].

Таким образом, проведение повторной МРТ в течение года показано всем пациентам с инциденталомами в виду возможного роста опухоли. В случае макроинциденталомы гипофиза оптимальный срок для проведения повторной МРТ составляет 6 месяцев, при микроинциденталоме - 12 месяцев. При дальнейшем наблюдении в течение 3 лет МРТ по поводу макроинциденталомы проводится 1 раз в год, по поводу микроинциденталомы – 1 раз в 2-3 года. В дальнейшем при отсутствии динамики допускается постепенное снижение частоты обследования.

- Через 6 месяцев после первичного обследования пациентов с макроинциденталомами рекомендуется исключение гипопитуитаризма.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

- При отсутствии отрицательной динамики по данным МРТ и клинического обследования в течение длительного периода повторная диагностика гипопитуитаризма не рекомендуется.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: По данным мета-анализа ряда исследований, посвященных пациентам с инциденталомами гипофиза, эндокринные нарушения возникают у 2,4% больных в течение первого года наблюдения [1]. Достоверно не известно, как часто гипопитуитаризм развивается в условиях отсутствия роста опухоли. Однако очевидно, что быстрый рост может повысить риск гипофизарной недостаточности. В отличие от пациентов с макроинциденталомами, пациенты с микроинциденталомами не нуждаются в частой динамической оценке функций гипофиза вследствие низкой частоты развития гипопитуитаризма. По результатам нескольких проспективных

исследованиях отмечалось, что при длительном наблюдении пациентов с микроинциденталомами ни у одного не наблюдалось развитие гипопитуитаризма [2-7].

- Исследование полей зрения рекомендуется при инциденталомах, граничащих со зрительными нервами или хиазмой, или компримирующих их по данным МРТ.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- При отсутствии данных за компрессию хиазмы проведение офтальмологического исследования не является строго обязательным.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 2).

- В случае роста инциденталомы по данным МРТ и/или появления клинической симптоматики рекомендуется направить пациентов на обследование в специализированный стационар.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

Динамическое наблюдение за пациентами, перенесшими оперативное лечение по поводу инциденталом гипофиза.

После проведения оперативного лечения пациенты находятся под наблюдением в стационарных условиях, как правило, в течение 6-7 дней, далее пациенты наблюдаются амбулаторно.

- В течение первых 3-4 дней после оперативного вмешательства рекомендуется проведение гормонального анализа крови с определением уровней кортизола, АКТГ, ТТГ, св.Т4 крови для выявления признаков надпочечниковой недостаточности, вторичного гипотиреоза; биохимических анализов крови и мочи для выявления центрального несахарного диабета и синдрома неадекватной секреции АДГ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

- Рекомендуется проведение контрольных МР-томограмм спустя 6 месяцев после операции, в последующем при отсутствии отрицательной динамики повторное выполнение исследования рекомендуется повторяться 1 раз в 12 месяцев в течение 4-5 лет.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

Интервал между МРТ-исследованиями может быть увеличен, однако пациенты с инциденталомами гипофиза должны находиться под наблюдением эндокринолога в течение длительного времени. Риск рецидива НАГ после первичного хирургического лечения наблюдается, по данным различных авторов, в среднем в 10-20% случаев. Согласно ретроспективным исследованиям, продолженный рост опухоли за период наблюдения 5-10 лет может составлять до 50%. Риск рецидива зависит от характера

распространения опухолевой ткани и является наиболее высоким в случае параселлярного роста и инвазии в кавернозные синусы [8,35,40].

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено определение уровня ИФР-1 при и/или определение соматотропного гормона (СТГ) в пяти точках в ходе орального глюкозотолерантного теста (или несколько определений СТГ у пациентов с декомпенсированным сахарным диабетом) при наличии внешних признаков акромегалии	В	1
2	Выполнено исключение эндогенного гиперкортицизма (проба с 1 мг дексаметазона/уровень кортизола и АКТГ в крови вечером/уровень кортизола в слюне вечером/уровень свободного кортизола в суточной моче) при наличии его клинических проявлений (диспластического ожирения, нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии, остеопороза, патологических переломов)	В	1
3	Выполнено исследование уровня ЛГ/ФСГ, ПРЛ крови при наличии нарушенного менструального цикла у женщин детородного возраста	В	1
4	Выполнен скрининг на жизнеугрожающие виды гипопитуитаризма при аденомах гипофиза 6 и более мм в диаметре: ТТГ и свТ4, кортизол в суточной моче/кортизол в крови утром/проба с инсулиновой гипогликемией с определением кортизола	В	1
5	Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга	А	1
6	Выполнен осмотр окулиста с проведением периметрии при близком расположении объемного образования области гипофиза к хиазме зрительных нервов по данным МРТ (прилежание, деформация)	А	1

Список литературы

1. 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.* 2011, 96(4):905-12
2. 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).* 1999. 51:109–113
3. 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.* 2006.104:884–891
4. Sanno N, Oyama K, Tahara S, Teramoto A et al. A survey of pituitary incidentaloma in Japan. *Eur J. endocrinol.* 2003 149:123–127
5. Fainstein Day P, Guitelman M, Artese R, Fiszledjer L et al. Retrospective multicentric study of pituitary incidentalomas. *Pituitary.* 2004. 7:145–148
6. Reincke M, Allolio B, Saeger W, Menzel J et al. The ‘incidentaloma’ of the pituitary gland. is neurosurgery required? *JAMA.* 1990. 263:2772–2776
7. Donovan LE, Corenblum B. The natural history of the pituitary incidentaloma. *Arch Intern Med.* 1995. 155:181–183
8. Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of sellar masses. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999 Mar;28(1):81-117
9. Zada G, Lin N, Ojerholm E, Ramkissoon S et al. Craniopharyngioma and other cystic epithelial lesions of the sellar region: a review of clinical, imaging, and histopathological relationships. *Neurosurg Focus.* 2010 Apr;28(4):E4
10. Kanter AS, Sansur CA, Jane Jr JA, Laws Jr ER. Rathke’s cleft cysts. *Front Horm Res.*2006. 34:127–157
11. Black PM, Hsu DW, Klibanski A, Kliman B et al. Hormone production in clinically nonfunctioning pituitary adenomas. *J neurosurg.* 1987. 66:244–250
12. Esiri MM, Adams CB, Burke C. Pituitary adenomas: immunohistology and ultrastructural analysis of 118 tumors. *Acta Neuropathol.* 1983;62(1-2):1-14.
13. Al-Shraim M, Asa SL The 2004 World Health Organization classification of pituitary tumors: what is new? *Acta Neuropathol.* 2006.111:1–7
14. Molitch ME. Nonfunctioning pituitary tumors and pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008. 37:151–171
15. Wolpert SM, Molitch ME, Goldman JA, Wood JB. Size, shape, and appearance of the normal female pituitary gland. *AJR Am J Roentgenol.* 1984 Aug;143(2):377-81.
16. Chambers EF, Turski PA, LaMasters D, Newton TH. Regions of low density in the contrast-enhanced pituitary gland: normal and pathologic processes. *Radiology.*1982. 144:109–113
17. Peyster RG, Adler LP, Viscarello RR, Hoover ED et al. CT of the normal pituitary gland. *Neuroradiology .*1986. 28:161–165
18. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med.*1994. 120:817–820
19. Nammour GM, Ybarra J, Naheedy MH, Romeo JH et al. Incidental pituitary macroadenoma: a population- based study. *Am J Med Sci.* 1997 Nov;314(5):287-91.
20. Yue NC, Longstreth WT, Elster AD, Jungreis CA et al. Clinically serious abnormalities found incidentally at MR imaging of the brain: data from the Cardiovascular Health study. *Radiology.* 1997. 202:41–46

21. Igarashi T, Saeki N, Yamaura A. Long-term magnetic resonance imaging follow-up of asymptomatic sellar tumors— their natural history and surgical indications. *Neurol Med Chir (Tokyo)*.1999. 39:592–598; discussion 598–599
22. Karavitaki N, Collison K, Halliday J, Byrne JV et al. What is the natural history of nonoperated nonfunctioning pituitary adenomas? *Clin endocrinol (Oxf)*. 2007. 67:938–943
23. Dekkers OM, Hammer S, deKeizer RJ, Roelfsema F et al. The natural course of nonfunctioning pituitary macroadenomas. *Eur J. endocrinol*.2007.156:217–224
24. Nishizawa S, Ohta S, Yokoyama T, Uemura K. Therapeutic strategy for incidentally found pituitary tumors (“pituitary incidentalomas”). *Neurosurgery* .1998. 43:1344–1348
25. Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A et al. High prevalence of pituitary adenomas: a crosssectional study in the province of liege, Belgium. *J Clin endocrinol Metab*. 2006. 91:4769–4775
26. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, uK). *Clin endocrinol (Oxf)* 72:377–382
27. Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirilä T. Incidence of pituitary adenomas in northern Finland in 1992–2007. *J Clin endocrinol Metab*. 2010. 95:4268–4275
28. Buurman H, Saeger W. subclinical adenomas in postmortem pituitaries: classification and correlations to clinical data. *Eur J. endocrinol*. 2006.154:753–758
29. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R et al. Guidelines of the Pituitary society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin endocrinol (Oxf)*. 2006. 65:265–273
30. Angeli A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma — a modern disease with old complications. *J Clin endocrinol Metab*. 2002. 87:4869–4871
31. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J et al. The diagnosis of Cushing’s syndrome: an endocrine society Clinical Practice Guideline. *J Clin endocrinol Metab*. 2008. 93:1526–1540
32. Karavitaki N, Ansorge O, Wass JA. Silent corticotroph adenomas. *Arq. Bras. Endocrinol Metabol*. 2007. 51:1314–1318
33. Yuen KC, Cook DM, Sahasranam P, Patel P et al. Prevalence of GH and other anterior pituitary hormone deficiencies in adults with nonsecreting pituitary microadenomas and normal serum iGF-1 levels. *Clin endocrinol (Oxf)*. 2008. 69:292–298
34. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an endocrine society Clinical Practice Guideline. *J Clin endocrinol Metab*. 2006. 91:1621–1634
35. Gruber A, Clayton J, Kumar S, Robertson I et al. Pituitary apoplexy: retrospective review of 30 patients—is surgical intervention always necessary? *Br J Neurosurg*. 2006. 20:379–385
36. Barker FG, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the united states, 1996–2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. *J Clin endocrinol Metab*. 2003. 88:4709–4719
37. Gittoes NJ, Sheppard MC, Johnson AP, Stewart PM. Outcome of surgery for acromegaly—the experience of a dedicated pituitary surgeon. *QJM*. 1999. 92:741–745
38. Arafah BM, Kailani SH, Nekl KE, Gold RS, Selman WR. Immediate recovery of pituitary function after trans- phenoidal resection of pituitary macroadenomas. *J Clin endocrinol Metab*.1994. 79:348–354
39. Arafah BM. Reversible hypopituitarism in patients with large nonfunctioning pituitary adenomas. *J Clin endocrinol Metab*. 1986. 62: 1173–1179
40. Greenman Y, Tordjman K, Osher E, Veshchev I et al. Postoperative treatment of clinically nonfunctioningpituitary adenomas with dopamine agonists decreases tumour remnant growth. *Clin endocrinol (Oxf)*. 2005. 63:39–44

41. Вакс В.В. Клинически «неактивные» опухоли гипофиза: клинико-морфологические особенности, диагностики, лечения// Мат. Рос. науч.-практ. конф. «Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы» / Под ред. акад. И.И. Дедова. — М., 2001. — С. 37-45
42. Molitch ME. Clinical review : evaluation and treatment of the patient with a pituitary incidentaloma. *J Clin endocrinol Metab* . 1995. 80:3–6
43. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB et al. Diagnosis and complications of Cushing’s syndrome: a consensus statement. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*2003; 88: 5593–5602.
44. Findling JW & Raff H. Cushing’s syndrome: important issues in diagnosis and management. *J Clin endocrinol Metab*. 2006; 91: 3746–3753.
45. Carroll T, Raff H & Findling JW. Late-night salivary cortisol measurement in the diagnosis of Cushing’s syndrome. *Nature Clinical Practice. Endocrinology & Metabolism* 2008; 4: 344–350.
46. Scheithauer BW, Jaap AJ, Horvath E, et al. Clinically silent corticotroph tumors of the pituitary gland. *Neurosurgery* 2000. 47:723–9.
47. Bradley KJ, Wass JA, Turner HE. Nonfunctioning pituitary adenomas with positive immunoreactivity for ACTH behave more aggressively than ACTH immunonegative tumours but do not recur more frequently. *Clin Endocrinol* 2003;58:59–64.
48. Doerfler A & Richter G. Lesions within and around the pituitary. Much more than adenomas. *Clinical Neuroradiology* 2008; 18(1): 5–18.
49. Дедов И.И. Вакс В.В., Клиническая нейроэндокринология, Москва 2011, с 170-204
50. Chanson P & Young J. Pituitary incidentalomas. *The Endocrinologist*. 2003; 13: 124–135.
51. Thomas R1, Shenoy K, Seshadri MS, Muliylil J, Rao A, Paul P. Visual field defects in non-functioning pituitary adenomas. *Indian J Ophthalmol*. 2002 Jun;50(2):127-30.
52. Вакс В.В., Дедов И.И. Возможности медикаментозной терапии опухолей гипофиза. // Вопросы нейрохирургии. – 2005 № 2 С. 30-37.
53. Pivonello R, Matrone C, Filippella M, Cavallo LM et al. Dopamine receptor expression and function in clinically nonfunctioning pituitary tumors: comparison with the effectiveness of cabergoline treatment. *J Clin endocrinol Metab*. 2004. 89:1674–1683
54. Lohmann T, Trantakis C, Biesold M, Prothmann S et al. Minor tumour shrinkage in nonfunctioning pituitary adenomas by long- term treatment with the dopamine agonist cabergoline. *Pituitary* .2001. 4:173–178
55. Shomali ME, Katznelson L Medical therapy of gonadotropin-producing and nonfunctioning pituitary adenomas. *Pituitary*. 2002. 5:89–98
56. Merola B, Colao A, Ferone D, Selleri A, DiSarno A et al. effects of achronic treatment with octreotide in patients with function less pituitary adenomas. *Horm Res*. 1993. 40:149–155
57. DeBruin TW, Kwekkeboom DJ, Van’tVerlaat JW, Reubi JC et al. Clinically nonfunctioning pituitary adenoma and octreotide response to longterm highdose treatment, and studies in vitro. *J Clin endocrinol Metab*. 1992. 75:1310–1317
58. Colao A, DiSomma C, Pivonello R, Faggiano A, Lombardi G, Savastano S. Medical therapy for clinically non- functioning pituitary adenomas. *Endocr Relat Cancer*. 2008. 15:905–915
59. Colao A, Filippella M, Di Somma C, Manzi S et al. Somatostatin analogs in treatment of non-growth hormonesecreting pituitary adenomas. *Endocrine*. 2003. 20 279–283
60. Кадашев Б.А. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. – Тверь, 2007. : ООО «Триада Х», 2007. — 368
61. Вакс В. В., Кадашев С. Ю., Касумова С. Ю. Отдаленные результаты послеоперационного лечения при «неактивных» аденомах гипофиза // Проблемы эндокринологии. 2001, № 1, с. 16–19.

62. Bronstein MD1, Paraiba DB, Jallad RS. Management of pituitary tumors in pregnancy, Nat. Rev Endocrinol. 2011 May;7(5):301-10.
63. Vernooij MW, Ikram A, Tanghe HL et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. The New England Journal of Medicine 2007; 357: 1821–1828.
64. Esen F, Demirci A, Sari A, Resit Gumele H. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post partum. MR assessment. Acta Radiol 1998;39:64–69
65. Dekkers OM, Pereira AM & Romijn JA. Treatment and follow-up of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2008; 93: 3717–3726.
66. Chacko AG & Chandy MJ. Incidental pituitary macroadenomas. British Journal of Neurosurgery 1992; 6: 233–236.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Астафьева Л.И.² д.м.н., врач нейроонкологического отделения НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко

Воронцов А.В.¹ д.м.н., профессор, заведующий отделением МРТ и отделением КТ ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Воротникова С.Ю.¹ сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Григорьев А.Ю.¹ д.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Дедов И.И.¹ академик РАН, директор ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Дзеранова Л.К.¹ д.м.н., главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России.

Кадашев Б.А.² профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник нейроонкологического отделения НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко

Липатенкова А.К.¹ - к.м.н., научный сотрудник центра патологии околощитовидных желез ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Мельниченко Г.А.¹ академик РАН, директор Института клинической эндокринологии ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Пигарова Е.А.¹ к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Рожинская Л.Я.¹ д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России

Шишкина Л В.² к.м.н., заведующая патологоанатомического отделением НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко

1- ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ

2- НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

У авторов и экспертов не было конфликта интересов при создании клинических рекомендаций.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора /селекции доказательств: поиск в электронных базах данных по ключевым словам, связанным с инциденталомии гипопфиза и соответствующими разделами клинических рекомендаций. Оценка качества и релевантности найденных источников (Agree).

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, e-library. Глубина поиска составляла до 15 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с уровнями доказательности и классами рекомендаций (прилагаются).

«Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Врач-эндокринолог
- Врач-невролог;
- Врач-нейрохирург;
- Врач общей практики (семейный врач)»

Таблица П1.

Уровень достоверности	Источник доказательств
I (1)	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных</p> <p>Крупные мета-анализы</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов</p>
II (2)	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты</p> <p>Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне</p> <p>Результаты не презентативны в отношении целевой популяции</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль»</p>
III (3)	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Исследования с недостаточным контролем</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования</p> <p>Серия клинических наблюдений</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
IV (4)	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные</p>

Таблица П2.

Уровень убедительности	Описание	Расшифровка
А	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
В	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуются мониторинг побочных явлений
С	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии или нет возражений против продолжения данного метода/терапии Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
Д	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 5 лет.

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Опухоли гипофиза — доброкачественные новообразования гипофиза (небольшой железы размерами до 1 см³, расположенной в основании головного мозга).

В том случае, если опухоль не продуцирует избытка каких-либо гормонов гипофиза, ее называют гормонально-неактивной. При определенных размерах такие опухоли могут вызывать головные боли и быть причиной нарушения зрения, кроме того, опухоль может сдавить нормальную ткань гипофиза и вызвать уменьшение/прекращение продукции достаточного количества гипофизарных гормонов.

Опухоли, размер которых не превышает размеров самого гипофиза, обычно подлежат наблюдению при помощи МРТ. Если размер опухоли больше допустимого и есть гормональные/зрительные нарушения, опухоль подлежит лечению. В первую очередь рассматривают вопрос о возможности проведения оперативного нейрохирургического удаления опухоли. Помимо хирургического, возможно проведение медикаментозного или лучевого лечения. В каждом конкретном случае тактику лечения определяет врач.

Приложение Г.