



© CC BY Коллектив авторов, 2022
УДК [616.432-005.1-006-089] : 577.175.32
DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-4-43-49

М. Ю. Курнухина*, Д. Ш. Ашряпова, Э. В. Семина, Г. В. Гаврилов, В. Ю. Черebilло

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ПРОЛАКТИН КАК ПРЕДИКТОР НЕЙРОЭНДОКРИННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНССПЕНОИДАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ С ПИТУИТАРНОЙ АПОПЛЕКСИЕЙ

Поступила в редакцию 09.06.2022 г.; принята к печати 06.02.2023 г.

Резюме

Введение. Риск питуитарной апоплексии в 5,4 раза выше риска кровоизлияния в другую внутримозговую опухоль. Несмотря на то, что в 80 % случаев кровоизлияние в аденому гипофиза — первое проявление заболевания, вопросы нейроэндокринного восстановления, оценка результатов оперативного лечения в настоящее время изучены недостаточно.

Методы и материалы. Проведено клиническое исследование 72 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом аденомы гипофиза. По данным МРТ головного мозга с в/в контрастированием у всех исследуемых больных были обнаружены нейровизуализационные признаки питуитарной апоплексии. Исследуемые пациенты были в возрасте от 28 до 55 лет, средний возраст пациентов составил $48,9 \pm 15,25$ лет (медиана 49 лет). Всем исследуемым больным выполнено оперативное лечение — трансспеноидальное эндоскопическое удаление аденомы гипофиза; экстренных показаний для оперативного лечения среди исследуемых не было. В дооперационном и позднем послеоперационных периодах проводилась оценка взаимосвязи значений пролактина и других гормонов гипофиза с параметрами нейроэндокринного восстановления.

Результаты. У больных с рецидивом аденомы гипофиза и питуитарной апоплексией значимо реже наблюдается супраселлярный ($\chi^2 = 8$; $r = 0,005$) и латероселлярный рост ($\chi^2 = 3,92$; $r = 0,048$); после оперативного лечения чаще выявляются сниженные значения пролактина, АКТГ ($p < 0,05$). Выявлено, что при дооперационных повышенных показателях пролактина после операции реже наблюдаются общемозговая симптоматика ($r = -1$; $p = 0$) и зрительные нарушения ($r = -0,982$; $p = 0,28$). У больных с АКТГ-секретирующей аденомой гипофиза после апоплексии чаще наблюдалась тотальность удаления Near Complete Gross Resection ($r = 0,382$; $p = 0,004$).

Заключение. У больных с питуитарной апоплексией дооперационно повышенный показатель пролактина является одним из маркеров регресса гипопитуитарных нарушений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: питуитарная апоплексия, пролактин, нейроэндокринное восстановление, гипофиз, предиктор восстановления, трансспеноидальное удаление

Для цитирования: Курнухина М. Ю., Ашряпова Д. Ш., Семина Э. В., Гаврилов Г. В., Черebilло В. Ю. Пролактин как предиктор нейроэндокринного восстановления после трансспеноидального удаления опухоли у больных с питуитарной апоплексией. *Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2022;29(4):43–49. DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-4-43-49.

* Автор для связи: Мария Юрьевна Курнухина, ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: al-mary@mail.ru.

Mariia Yu. Kurnukhina*, Diana Sh. Ashryapova, Elvira V. Semina, Gaspar V. Gavrillov, Vladislav Yu. Cherebillo

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

PROLACTIN AS A PREDICTOR OF NEUROENDOCRINE RECOVERY AFTER TRANSSPHENOIDAL TUMOR REMOVAL IN PATIENTS WITH PITUITARY APOPLEXY

Received 09.06.2022; accepted 06.02.2023

Summary

Introduction. The risk of pituitary apoplexy is 5.4 times higher than the risk of hemorrhage into another intracranial tumor. Despite the fact that in 80 % of cases, hemorrhage into the pituitary adenoma is the first manifestation of the disease, the issues of neuroendocrine recovery, evaluation of the results of surgical treatment are insufficiently studied at present.

Methods and materials. A clinical study of 72 patients with histologically confirmed diagnosis of pituitary adenoma was conducted. According to MRI of the brain with intravenous contrast, neuroimaging signs of pituitary apoplexy were found in all the studied patients. The studied patients were aged from 28 to 55 years, the average age of patients was 48.9 ± 15.25 years (median 49 years). All the examined patients underwent surgical treatment — transsphenoidal endoscopic removal of pituitary adenoma; there were no emergency indications for surgical treatment among the examined patients. In the preoperative and late postoperative periods, the relationship between the values of prolactin and other pituitary hormones with the parameters of neuroendocrine recovery was evaluated.

Results. In patients with recurrent pituitary adenoma and pituitary apoplexy, suprasellar ($\chi^2 = 8$; $r = 0.005$) and laterosellar growth ($\chi^2 = 3.92$; $r = 0.048$) are significantly less common; reduced prolactin and ACTH values are more often detected after surgical treatment ($p < 0.05$). It was revealed that with preoperative increased prolactin indices, general cerebral symptoms ($r = -1$; $p = 0$) and visual disturbances ($r = -0.982$; $p = 0.28$) are less common after surgery. In patients with ACTH-secreting pituitary adenoma after apoplexy, the totality of removal of Near Complete Gross Resection was more often observed ($r = 0.382$; $p = 0.004$).

Conclusion. In patients with pituitary apoplexy before surgery, an increased prolactin index is one of the markers of regression of hypopituitary disorders in the postoperative period.

Keywords: pituitary apoplexy, prolactin, neuroendocrine recovery, pituitary gland, recovery predictor, transsphenoidal removal

For citation: Kurnukhina M. Yu., Ashryapova D. Sh., Semina E. V., Gavrilov G. V., Cherebillo V. Yu. Prolactin as a predictor of neuroendocrine recovery after transsphenoidal tumor removal in patients with pituitary apoplexy. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2022;29(4):43–49. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-4-43-49.

* **Corresponding author:** Mariia Yu. Kurnukhina, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: al-mary@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистическим данным, ежегодно в Российской Федерации и странах СНГ выявляется около 3 тыс. людей с аденомами гипофиза [1–2].

Впервые кровоизлияние в опухоль гипофиза описал Р. Bailey в 1898 г., но термин «апоплексия гипофиза», относящийся как к некрозу, так и к кровоизлиянию в опухоль гипофиза, был впервые использован лишь в 1950 г. Brougham et al. [3–5].

Согласно статистическим данным, до 25 % всех аденом гипофиза имеют геморрагические и/или некротические участки [6].

Повышают риск кровоизлияния так называемые собственные «внутренние» опухолевые факторы, к которым относятся агрессивность роста новообразования и васкулопатия опухолевых сосудов [7–8]. По сравнению с другими новообразованиями головного мозга, аденомы гипофиза имеют меньшую васкуляризацию [9]. Однако ишемия из-за роста опухоли или уменьшения кровоснабжения из-за острого снижения артериального давления являются одними из возможных патофизиологических механизмов возникновения питуитарной апоплексии [10]. В связи с этим риск питуитарной апоплексии в 5,4 раза выше риска кровоизлияния в другую внутричерепную опухоль [11].

Несмотря на то, что в 80 % случаев кровоизлияние в аденому гипофиза — первое проявление заболевания, вопросы нейроэндокринного восстановления, оценка результатов оперативного лечения в настоящее время изучены недостаточно [12].

Среди различных исследований особого внимания заслуживают результаты немецких нейрохирургов во главе с А. Lammert et al. (2018), которые выдвинули гипотезу о влиянии значений пролактина на восстановление нейроэндокринной функции больных с апоплексией гипофиза [13].

Таким образом, **цель** настоящего исследования — оценка взаимосвязи показателей пролактина и параметров нейроэндокринного восста-

новления у больных с питуитарной апоплексией после трансфеноидального эндоскопического удаления.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В настоящее исследование были включены 72 пациента (58,5 % женщины; 41,5 % мужчины), с гистологически подтвержденным диагнозом — аденома гипофиза. По данным МРТ головного мозга с в/в контрастированием у всех исследуемых больных были обнаружены нейровизуализационные признаки кровоизлияния в аденому гипофиза.

Возраст исследуемых пациентов варьировал от 28 до 55 лет. Средний возраст пациентов составил $48,9 \pm 15,25$ лет (медиана 49 лет).

Экстренных показаний для оперативного лечения среди исследуемых не было. Всем исследуемым больным выполнено оперативное лечение — трансфеноидальное эндоскопическое удаление аденомы гипофиза.

Исследование взаимосвязи значений пролактина и нейроэндокринных параметров проводилось в предоперационном периоде (до оперативного вмешательства) и в позднем операционном периоде (через 1 год после оперативного вмешательства).

В наше исследование не были включены пациенты с ПРЛ-секретирующей аденомой гипофиза, а также пациенты со значениями пролактина выше 3000 мМЕ/л.

Результаты проведенного исследования оценены в программе SPSS Statistics 26.0 на нормальность распределения тестом Колмогорова — Смирнова и подвергнуты статистическому анализу с помощью параметрических и непараметрических методов: для качественных переменных оценивался χ^2 Пирсона; для количественных — W-критерий Уилкоксона/T-критерий Стьюдента; корреляционные анализы Спирмена/Пирсона. Также для оценки результатов применялся мультифакторный дисперсионный анализ (MANOVA). Оценивалась значимость различий между группами (p).

Таблица 1

Динамические изменения гормональной активности у пациентов с питуитарной апоплексией после оперативного лечения

Table 1

Dynamic changes in hormonal activity in patients with pituitary apoplexy after surgical treatment

Гормон, ед. изм.	Предоперационный период	Поздний послеоперационный период	W-критерий Уилкоксона	P
СТГ, мкг/л	7,07 (0,16/5,86)	6,35 (0,121/14,9)	1,342	0,18
ПРА, мМЕ/л	158,95 (8,29/256,25)	116,92 (4,3/242,2)	2,6	0,047
ЛГ, МЕ/л	9,19 (1,59/15,01)	–	–	–
ФСГ, МЕ/л	13,6 (2,29 / 29,29)	116,97 (5,25/231,06)	5,4	0,026
ТТГ, мМЕ/л	1,57 (0,7/1,63)	1,72 (0,6/2,47)	1,564	0,237
T4 свободный, пМоль/л	8,98 (1,55/14,03)	12,39 (10,85 / 16,54)	2,567	0,856
Тестостерон, нмоль/л	4,74 (0,84 / 6,05)	28,97	3,652	0,036
АКТГ, пмоль/л	157,34 (13,6/30)	32,47 (5/41,2)	0,537	0,032
Кортизол, нмоль/л	150,19 (8,26/286,80)	264,68 (165,13 / 521,33)	2,782	0,035

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05 [14 – 15].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди исследуемых больных гормонально-неактивной аденомой гипофиза обладали 55 % пациентов. Гормонально-активные аденомы встречались в 45 % случаев: преимущественно это были пациенты с СТГ-секретирующей аденомой (28,5 %). Гонадотропинома наблюдалась у 7 %, реже – АКТГ-секретирующая аденома гипофиза (5,5 %) и смешанные аденомы (4 %).

Мы проанализировали динамические изменения гормональной активности у больных с питуитарной апоплексией после оперативного лечения (табл. 1).

В позднем послеоперационном периоде выявлено статистически значимое снижение значений пролактина с 158,95 (8,29/256,25) мкг/л до 116,92 (4,3/242,2) мкг/л ($W = 2,6$; $p = 0,047$), АКТГ с 157,34 (13,6/30) пмоль/л до 32,47 пмоль/л (5/41,2) ($W = 0,537$; $p = 0,032$).

Среднее количество месяцев с момента жалоб до оперативного лечения составило 30,7 (1/52,3). До операции у больных чаще отмечалась общемозговая симптоматика (68,5 % случаев), различные зрительные (30,2 %), гормональные (30,2 %), мнестические нарушения (3,8 %). После выполненного оперативного лечения частота проявлений общемозговой симптоматики снизилась до 50 % ($\chi^2 = 2,374$; $p = 0,041$), зрительных и гормональных нарушений до 28,6 % ($p > 0,05$). Различные мнестические нарушения в послеоперационном периоде у больных с питуитарной апоплексией не отмечались.

Среди зрительных нарушений преимущественно пациенты отмечали снижение остроты зрения до и после операции (38,5 % и 16,7 % соответствен-

но). Проявления битемпоральной гемианопсии у больных с питуитарной апоплексией полностью регрессировали после трансфеноидального удаления (с 3,8 % до 0 %).

Мы обнаружили влияние пролактина на жалобы и особенности неврологического статуса больных с питуитарной апоплексией: при дооперационных повышенных показателях пролактина после операции у таких больных значимо реже наблюдаются общемозговая симптоматика ($r = -1$; $p = 0$) и зрительные нарушения ($r = -0,982$; $p = 0,28$). Также обнаружена корреляционная связь между повышенными значениями ТТГ в послеоперационном периоде и более частыми проявлениями мнестических нарушений в послеоперационном периоде ($r = 0,937$; $p = 0,0001$).

В исследуемой когорте больных с питуитарной апоплексией преимущественно наблюдались пациенты с макроаденомой гипофиза (78,2 %). Реже – исследуемые с микроаденомой и гигантской аденомой гипофиза (10,7 и 3,6 % соответственно).

До операции, согласно МР-классификациям, преимущественно наблюдался эндо- и супраселлярный рост Grade IV (42,9 %), А (62,5 %) по Hardy и Vezin Classification и параселлярный рост Grade IV по Knosp Scale (47,7 %). Таким образом, превалировало в пред- и послеоперационных периодах супра- и параселлярное распространение образования (табл. 2) [16 – 20].

Выявлено, что повышенные значения СТГ и пролактина влияют на характер распространения аденомы с питуитарной апоплексией ($r = 0,462$, $p < 0,05$ и $r = 0,367$, $p < 0,05$ соответственно).

Радикальность удаления аденомы гипофиза подтверждалась интраоперационно и в позднем послеоперационном периоде с применением МРТ хиазмально-селлярной области с в/в контрастированием.

Таблица 2

Изменение характера распространения аденомы после трансфеноидального эндоскопического удаления (среди больных с питуитарной апоплексией)

Table 2

Changes in the nature of the spread of adenoma after transsphenoidal endoscopic removal (among patients with pituitary apoplexy)

Характер роста	Предоперационный период, %	Поздний послеоперационный период, %	Критерий χ^2 Пирсона	Значение p
Эндоселлярная	33,7	42,9	0,875	0,35
Супраселлярная	70	57,1	8	0,005
Латероселлярная	36	28,6	3,92	0,048
Параселлярная	46	42,9	0,863	0,361
Инфраселлярная	48	42,9	1,875	0,171
Ретроселлярная	10	14,3	5	0,25

В 93,1 % случаев радикальность удаления соответствовала complete resection. Наблюдались у исследуемых также такие степени радикальности, как near complete gross resection – 3,4 % случаев, less than subtotal resection – 3,4 %, subtotal resection – 2,6 %

Обнаружена взаимосвязь между тотальностью удаления и характером гормональной активности: у больных с АКТГ-секретирующей аденомой гипофиза с питуитарной апоплексией чаще наблюдалась тотальность удаления near complete gross resection ($r=0,382$; $p=0,004$), что, вероятно, связано с наличием рубцово-фиброзных изменений в латеральных отделах турецкого седла возле кавернозного синуса и инвазией аденомы гипофиза в кавернозный синус.

По результатам иммуногистохимического исследования индекс пролиферативной активности Ki-67 у больных с питуитарной апоплексией составил 4,58 % (2,15/6,5).

Среди пациентов с дооперационным латероселлярным ростом аденомы чаще в послеоперационном периоде наблюдался рецидив с питуитарной апоплексией ($p<0,05$). У больных после предшествующего оперативного лечения частота рецидивов с питуитарной апоплексией ранее чем через 1 год после операции составила 25,9 %. Взаимосвязь между показателями гормональной активности и значениями Ki-67, частотой рецидивирования аденомы гипофиза у больных с питуитарной апоплексией не была обнаружена ($p>0,05$).

Результаты исследований, посвященных влиянию гормональной активности на нейроэндокринное восстановление больных с питуитарной апоплексией, прослеживаются в различных зарубежных работах с 1973 г. Первые попытки такой оценки отмечены в описанном клиническом случае Е. Н. McLaren и Р. С. Keet (1973), посвященному положительной нейроэндокринной динамике у больной с синдромом Форбса-Олбрайта в сочетании с питуитарной апоплексией [21].

Ранние исследования R. Pelkonen et al. (1978), M. J. Ebersold et al. (1983), M. Taniyama (1986) про-

демонстрировали негативный результат хирургического лечения больных с питуитарной апоплексией в виде отрицательной динамики зрительных функций и гормональных изменений [22 – 24].

В дальнейшем лишь в работе В. М. Arafah et al. (1986) указано, что функция гипофиза после апоплексии может восстанавливаться после трансфеноидального хирургического лечения уже в раннем послеоперационном периоде [25].

В последующих исследованиях В. М. Arafah et al. (1995; 2000), D. H. Zayour (2004), M. Bergsneider et al. (2014) продемонстрирована связь изменений пролактина с послеоперационным восстановлением после нейроэндокринного дефицита [26 – 29].

В дополнение к данным результатам в научной работе А. Glezer и М. D. Bronstein (2015) отмечается, что пациенты с низким уровнем пролактина имеют меньшую вероятность восстановления функции гипофиза в послеоперационном периоде [30]. Аналогичные результаты были получены в работе А. Lammert et al. (2018), где в исследуемой когорте было доказано не только значение пролактина в нейроэндокринном восстановлении, но и указаны предоперационные целевые значения данного гормона у больных с питуитарной апоплексией. А. Lammert et al. (2018) предположил дополнительную практическую ценность показателя пролактина: значение пролактина может быть ценным инструментом для принятия решения о консервативной или хирургической терапии [13].

В современном исследовании С. Taweesomeonyat et al. (2022) обсуждена связь низких значений пролактина и Grade III – IV Hardy-Vezin супраселлярного распространения у больных с предоперационной надпочечниковой недостаточностью и гипотиреозом и восстановлением нейроэндокринной функции в послеоперационном периоде [31].

В нашем исследовании на более обширной когорте, чем в большинстве предыдущих научных работ, получены результаты, доказывающие важность оценки значения пролактина в предоперационной оценке эффективности оперативного

лечения. Также уникальность нашего исследования подчеркивается рассмотрением взаимосвязи нейроэндокринного восстановления не только с показателями пролактина, но и значениями других гормонов, а также такими параметрами, как тотальность резекции, степень пролиферативной активности, рецидивирование у больных с питуитарной апоплексией.

В настоящее время проводится продолжение данного исследования в виде сравнения с результатами хирургического лечения схожих пациентов, но без питуитарной апоплексии.

ВЫВОДЫ

У ранее прооперированных больных с рецидивом аденомы гипофиза и питуитарной апоплексией значимо реже наблюдается супраселлярный ($\chi^2 = 8$; $r = 0,005$) и латероселлярный рост ($\chi^2 = 3,92$; $r = 0,048$); после оперативного лечения чаще выявляются сниженные значения пролактина, АКТГ ($p < 0,05$).

Выявлено, что при дооперационных повышенных показателях пролактина после операции реже наблюдаются общемозговая симптоматика ($r = -1$; $p = 0$) и зрительные нарушения ($r = -0,982$; $p = 0,28$).

У больных с АКТГ-секретирующей аденомой гипофиза после апоплексии чаще наблюдалась тотальность удаления near complete gross resection ($r = 0,382$; $p = 0,004$), что, вероятно, связано с наличием рубцово-фиброзных изменений в латеральных отделах турецкого седла возле кавернозного синуса и инвазией аденомы гипофиза в кавернозный синус.

Таким образом, у больных с питуитарной апоплексией дооперационно повышенный показатель пролактина является одним из маркеров регресса гипопитуитарных нарушений в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутин М. А., Астафьева Л. И., Кадашев Б. А. и др. Кровоизлияние в аденомы гипофиза (питуитарная апоплексия). Основные представления о причинах развития и выборе методов лечения. Обзор литературы // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – № 3. – С. 50–62.
2. Калинин П. Л., Фомичев Д. В., Кутин М. А. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций) // Вопросы нейрохирургии. Журнал им. акад. Н. Н. Бурденко. – 2012. – № 3. – С. 26–33.
3. Bailey P. Pathological report of a case of acromegaly, with especial reference to the lesions in the hypophysis cerebri and in the thyroid gland; and a case of hemorrhage into the pituitary // Philadelphia Medical J. – 1898. – Vol. 1. – P. 789.
4. Brougham M., Heusner A. P., Adams R. D. Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body—with special reference to pituitary apoplexy // J Neurosurg. – 1950. – Vol. 7, № 5. – P. 421–39. PMID: 14774761.10.3171/jns.1950.7.5.0421.
5. de Heide L. J., van Tol K. M., Doorenbos B. Pituitary apoplexy presenting during pregnancy // The Netherlands journal of medicine. – 2004. – № 62(10). – P. 393–396.
6. Falhammar H., Tornvall S. and Höybye C. Pituitary Apoplexy: A Retrospective Study of 33 Cases From a Single Center // Front. Endocrinol. – 2021. – Vol. 12. – P. 656950. Doi: 10.3389/fendo.2021.656950.
7. Semple P. L., De Villiers J. C., Bowen R. M., Lopes M. B., Laws E. R., Jr. Pituitary apoplexy: do histological features influence the clinical presentation and outcome? // J Neurosurg. – 2006. – Vol. 104, № 6. – P. 931–937. Doi: 10.3171/jns.2006.104.6.931.
8. Кутин М. А., Ротин Д. Л., Шишкина Л. В. и др. Морфологические аспекты кровоизлияний в опухоли гипофиза // Злокачественные опухоли. – 2016. № 3. – С. 11–16. Doi:10.18027/2224-5057-2016-3-11-16
9. Cristina C., Luque G. M., Demarchi G. et al. Angiogenesis in pituitary adenomas: human studies and new mutant mouse models // Int J Endocrinol. – 2014. – Vol. 2014. – P. 608497. Doi: 10.1155/2014/608497.
10. Falhammar H., Tornvall S., Höybye C. Pituitary Apoplexy: A Retrospective Study of 33 Cases From a Single Center // Front Endocrinol (Lausanne). – 2021. – № 12. – P. 656950. Doi: 10.3389/fendo.2021.656950. PMID: 33935971. PMCID: PMC8082680.
11. Satyarthee G. D., Sharma B. S. Repeated Headache as Presentation of Pituitary Apoplexy in the Adolescent Population: Unusual Entity with Review of Literature // J Neurosci Rural Pract. – 2017. – Vol. 8 (Suppl 1). – P. S143–S146. Doi: 10.4103/jnpr.jnpr_56_17. PMID: 28936095; PMCID: PMC5602245.
12. Del Valle M. M., De Jesus O. Pituitary Apoplexy // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2022. PMID: 32644648. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559222/> (дата обращения 03.04.2023).
13. Lammert A., Walter M. S., Giordano F. A. et al. Neuro-Endocrine Recovery After Pituitary Apoplexy: Prolactin as a Predictive Factor // Exp Clin Endocrinol Diabetes. – 2020. – Vol. 128, № 5. – P. 283–289. Doi: 10.1055/a-0640-2915. PMID: 29966153.
14. Бююль А., Цефель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. – СПб.: ДиаСофтЮП, 2005. – 608 с.
15. Наследов А. IBM SPSS Statistics 20 и Amos: Профессиональный статистический анализ данных. Практическое руководство. СПб.: Питер, 2013. – 416 с.

16. Knosp E., Steiner E., Kitz K., Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings // *Neurosurgery*. – 1993. – Vol. 33. – P. 610–617.

17. Micko A. S. G., Wöhrer A., Wolfsberger S., Knosp E. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification // *J Neurosurg*. – 2015. – Vol. 122. – P. 803–811. Doi:10.3171/2014.12.JNS14 1083.

18. Hardy J. Igaku-Shoin Medical Publishers. Atlas of Transsphenoidal Microsurgery in Pituitary Tumors. – New York: New York, 1991.

19. Чербилло В. Ю., Курнухина М. Ю., Гусев А. А., Пузаков Н. С. Степень инвазии аденомы гипофиза в кавернозный синус как один из факторов, влияющий на качество жизни и интеллектуально-мнестическую функцию в до- и послеоперационные периоды // *Голова и шея. Российский журнал*. – 2020. Т. 8, № 2. – С. 16–21. Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.16–21.

20. Чербилло В. Ю., Курнухина М. Ю. Исследование качества жизни больных с аденомами гипофиза в до- и послеоперационном периодах // *Вопросы нейрохирургии. Журнал имени Н. Н. Бурденко*. – 2019. – Т. 83, № 2. – С. 11–16. Doi:10.17116/neiro20198302111.

21. McLaren E. H., Keet P. C. Regression of the Forbes-Albright syndrome after pituitary apoplexy // *Br Med J*. – 1973. – Vol. 2, № 5860. – P. 214–5. Doi: 10.1136/bmj.2.5860.214. PMID: 4633595. PMCID: PMC1589380.

22. Pelkonen R., Kuusisto A., Salmi J. et al. Pituitary function after pituitary apoplexy // *Am J Med*. – 1978. – № 65. – P. 773–8.

23. Ebersold M. J., Laws E. R., Scheithauer W. R., Randall R. V. Pituitary apoplexy treated by transsphenoidal surgery; a clinicopathological immunocytochemical study // *J Neurosurg*. – 1983. – Vol. 58. – P. 315–20.

24. Taniyama M., Yonemaru M., Tanaka S., Maruyama T., Kataoka S., Matsuki S. Transient elevation of serum growth hormone level during pituitary apoplexy in acromegaly // *Arch Intern Med*. – 1986. – Vol. 146. – P. 1001–3.

25. Arafah B. M., Brodkey J. S., Pearson O. H. Gradual recovery of lactotroph responsiveness to dynamic stimulation following surgical removal of prolactinomas: long-term follow-up studies // *Metabolism*. – 1986. – Vol. 35. – P. 905–912.

26. Arafah B. M., Nekl K. E., Gold R. S. et al. Dynamics of prolactin secretion in patients with hypopituitarism and pituitary macroadenomas // *J Clin Endocrinol Metab*. – 1995. – Vol. 80. – P. 3507–3512.

27. Arafah B. M., Kailani S. H., Nekl K. E. et al. The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprolactinemia, and headaches in patients with pituitary adenomas // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2000. – Vol. 85. – P. 1789–1793.

28. Zayour D. H., Selman W. R., Arafah B. M. Extreme elevation of intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: Relation to pituitary function // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2004. – Vol. 89. – P. 5649–5654.

29. Bergsneider M., Mirsadraei L., Yong W. H. et al. The pituitary stalk effect: Is it a passing phenomenon? // *J Neurooncol*. – 2014. – Vol. 117. – P. 477–484.

30. Glezer A., Bronstein M. D. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management // *Arch Endocrinol Metab*. – 2015. – Vol. 59, № 3. – P. 259–64. Doi: 10.1590/2359-3997000000047. PMID: 26154095.

31. Taweasomboonyat C., Oearsakul T. Factors Predicting Neuroendocrine Recovery Following Transsphenoidal Surgery in Pituitary Apoplexy Patients // *World Neurosurg*. – 2022. – Vol. 159. – P. e40–e47. Doi: 10.1016/j.wneu.2021.11.111. PMID: 34861451.

REFERENCES

1. Kutin M. A., Astafyeva L. I., Kadashev B. A. et al. Hemorrhage in pituitary adenomas (pituitary apoplexy). Basic ideas about the causes of development and the choice of treatment methods. Literature review // *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2016;(3):50–62. (In Russ.).

2. Kalinin P. L., Fomichev D. V., Kutin M. A. et al. Endoscopic endonasal surgery of pituitary adenomas (experience of 1700 operations) // *Problems of Neurosurgery named after N. N. Burdenko*. 2012;(3):26–33. (In Russ.).

3. Bailey P. Pathological report of a case of acromegaly, with especial reference to the lesions in the hypophysis cerebri and in the thyroid gland; and a case of hemorrhage into the pituitary // *Philadelphia Medical J*. 1898;1:789.

4. Brougham M., Heusner A. P., Adams R. D. Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body—with special reference to pituitary apoplexy // *J Neurosurg*. 1950;7(5):421–39. PMID: 14774761.10.3171/jns.1950.7.5.0421.

5. de Heide L. J., van Tol K. M., Doorenbos B. Pituitary apoplexy presenting during pregnancy // *The Netherlands journal of medicine*. 2004;62(10):393–396.

6. Falhammar H., Tornvall S. and Höybye C. Pituitary apoplexy: a retrospective study of 33 cases from a single center // *Front. Endocrinol*. 2021;12:656950. Doi: 10.3389/fendo.2021.656950.

7. Semple P. L., De Villiers J. C., Bowen R. M., Lopes M. B., Laws E. R., Jr. Pituitary apoplexy: do histological features influence the clinical presentation and outcome? // *J Neurosurg*. 2006;104(6):931–937. Doi: 10.3171/jns.2006.104.6.931.

8. Kutin M. A., Rotin D. L., Shishkina L. V. et al. Morphological feature of haemorrhages into pituitary adenomas // *Malignant tumours*. 2016;(3):11–16. (In Russ.). Doi:10.18027/2224-5057-2016-3-11-16.

9. Cristina C., Luque G. M., Demarchi G. et al. Angiogenesis in pituitary adenomas: human studies and new mutant mouse models // *Int J Endocrinol*. 2014;2014:608497. Doi: 10.1155/2014/608497.

10. Falhammar H., Tornvall S., Höybye C. Pituitary Apoplexy: A Retrospective Study of 33 Cases From a Single Center // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:656950. Doi: 10.3389/fendo.2021.656950. PMID: 33935971. PMCID: PMC8082680.

11. Satyarthee G. D., Sharma B. S. Repeated Headache as Presentation of Pituitary Apoplexy in the Adolescent Population: Unusual Entity with Review of Literature // *J Neurosci Rural Pract*. 2017;8(Suppl 1):S143–S146. Doi: 10.4103/jnrp.jnrp_56_17. PMID: 28936095. PMCID: PMC5602245.

12. Del Valle M. M., De Jesus O. Pituitary Apoplexy // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2022. PMID: 32644648. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559222/> (accessed 03.04.2023).

13. Lammert A., Walter M. S., Giordano F. A. et al. Neuro-Endocrine Recovery After Pituitary Apoplexy: Prolactin as a Predictive Factor // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020;128(5):283–289. Doi: 10.1055/a-0640-2915. PMID: 29966153.

14. Byyul A., Zoefel P. SPSS: The art of information processing. Analysis of statistical data and the restoration of hidden patterns. SPb., DiaSoftTU, 2005:608. (In Russ.).

15. Nasledov A. IBM SPSS Statistics 20 and Amos: Professional statistical analysis of data. Practical guidance. Spb., Peter, 2013:416. (In Russ.).

16. Knosp E., Steiner E., Kitz K., Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings // *Neurosurgery*. 1993;33:610–617.

17. Micko A. S. G., Wöhrer A., Wolfsberger S., Knosp E. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary ade-

nomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification // *J Neurosurg.* 2015;122:803–811. Doi: 10.3171/2014.12.JNS14.1083.

18. Hardy J. Igaku-Shoin Medical Publishers. Atlas of Transsphenoidal Microsurgery in Pituitary Tumors. New York, NY, 1991.

19. Cherebillo V. Yu., Kurnukhina M. Y., Gusev A. A., Puzakov N. S. The degree of invasion of the pituitary adenoma into the cavernous sinus as one of the factors affecting the quality of life and intellectual- mnesic function before and after resection // *Head and neck. Russian Journal.* 2020;8(2):16–21. (In Russ.). Doi: 10.25792/HN.2020.8.2.16–21.

20. Cherebillo V. Yu., Kurnukhina M. Yu. Quality of life in patients with pituitary adenomas in the pre- and post-operative period // *Problems of Neurosurgery named after N. N. Burdenko.* 2019;83(2):11–16. (In Russ., In Eng.). Doi: 10.17116/neiro20198302111.

21. McLaren E. H., Keet P. C. Regression of the Forbes-Albright syndrome after pituitary apoplexy // *Br Med J.* 1973;2(5860):214–5. Doi: 10.1136/bmj.2.5860.214. PMID: 4633595. PMCID: PMC1589380.

22. Pelkonen R., Kuusisto A., Salmi J. et al. Pituitary function after pituitary apoplexy // *Am J Med.* 1978;65:773–8.

23. Ebersold M. J., Laws E. R., Scheithauer W. R., Randall R. V. Pituitary apoplexy treated by transsphenoidal surgery; a clinicopathological immunocytochemical study // *J Neurosurg.* 1983;58:315–20. 1986;35:905-12.

24. Taniyama M., Yonemaru M., Tanaka S., Maruyama T., Kataoka S., Matsuki S. Transient elevation of serum growth

hormone level during pituitary apoplexy in acromegaly // *Arch Intern Med.* 1986;146:1001–3.

25. Arafah B. M., Brodkey J. S., Pearson O. H. Gradual recovery of lactotroph responsiveness to dynamic stimulation following surgical removal of prolactinomas: long-term follow-up studies // *Metabolism.* 1986;35:905–912.

26. Arafah B. M., Nekl K. E., Gold R. S. et al. Dynamics of prolactin secretion in patients with hypopituitarism and pituitary macroadenomas // *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80:3507–3512.

27. Arafah B. M., Kailani S. H., Nekl K. E. et al. The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprol- actinemia, and headaches in patients with pituitary adenomas // *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:1789–1793.

28. Zayour D. H, Selman W. R., Arafah B. M. Extreme elevation of intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: Relation to pituitary function // *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5649–5654.

29. Bergsneider M., Mirsadraei L., Yong W. H. et al. The pituitary stalk effect: Is it a passing phenomenon? // *J Neurooncol.* 2014;117:477–484.

30. Glezer A., Bronstein M. D. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management // *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59(3):259–64. Doi: 10.1590/2359-3997000000047. PMID: 26154095.

31. Taweesomboonyat C., Oearsakul T. Factors Predicting Neuroendocrine Recovery Following Transsphenoidal Surgery in Pituitary Apoplexy Patients // *World Neurosurg.* 2022;159:e40–e47. Doi: 10.1016/j.wneu.2021.11.111. PMID: 3486145.

Информация об авторах

Курнухина Мария Юрьевна, врач-нейрохирург НХО № 2 НИИ хирургии и неотложной медицины, старший лаборант кафедры нейрохирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0254-4066; **Ашряпова Диана Шаймуратовна**, студент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); **Семина Эльвира Владимировна**, студент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); **Гаспар Владимирович Гаврилов**, руководитель НХО № 2 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8594-1533; **Чербило Владислав Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нейрохирургии, руководитель отдела нейрохирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6803-9954.

Information about authors

Kurnukhina Mariia Yu., Neurosurgeon of Neurosurgical Department № 2 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Senior Laboratory Assistant of the Department of Neurosurgery, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0254-4066; **Ashryapova Diana Sh.**, Student, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Semina Elvira V.**, Student, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Gavrilov Gaspar V.**, Head of Neurosurgical Department № 2 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8594-1533; **Cherebillo Vladislav Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurosurgery, Head of Neurosurgical Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6803-9954.