

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЭНДОНАЗАЛЬНОЕ УДАЛЕНИЕ ПИТУИЦИТОМ И ОНКОЦИТОМ

П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, И.В. Чернов, М.А. Кутин, А.Н. Шкарубо, Д.Б. Исмаилов, М.В. Рыжова

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Контакты: Дмитрий Владиславович Фомичев dfomichev@list.ru

Введение. Питуицитомы и веретенчатые онкоцитомы (ВКО) относятся к крайне редким доброкачественным (grade I) опухолям хиазмальной области. Клиническая симптоматика и данные нейровизуализации при этих опухолях неспецифичны, в связи с чем в предоперационном периоде диагноз питуицитомы или ВКО установить практически невозможно. Данные опухоли характеризуются обильным кровоснабжением, что зачастую приводит к интенсивному интраоперационному кровотечению, которое, наряду с их высокой плотностью и инфильтративным характером роста, затрудняет радикальное удаление.

Цель исследования — представить собственный опыт хирургического лечения и периоперационного ведения 8 пациентов с ВКО и 5 пациентов с питуицитомами и сопоставить его с данными научной литературы.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 8 пациентов с ВКО и 5 больных с питуицитомами хиазмальной области, которые были прооперированы с использованием эндоскопического эндоназального трансфеноидального доступа в 2012–2017 гг. в отделении хирургии основания черепа ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Обобщены данные научных источников, посвященных лечению ВКО и питуицитом.

Результаты. Тотальное удаление ВКО осуществлено в 4 случаях, субтотальное — в 2, частичное — в 2. Все питуицитомы удалены радикально. Продолженный рост или рецидив ВКО выявлен у 4 пациентов. Послеоперационные осложнения (геморрагические нарушения и нарастание зрительных нарушений) развились у 2 пациентов с ВКО и у 1 пациента с питуицитомой. Положительная динамика зрительных функций после операции наблюдалась у 3 пациентов.

Заключение. Оптимальным методом лечения питуицитом и ВКО хиазмальной области является их тотальное удаление с использованием эндоскопического эндоназального доступа. В случае тотальной резекции прогноз благоприятный, однако при нерадикальном удалении опухоль может рецидивировать, вследствие чего потребуются проведение повторной операции и/или лучевой терапии. В случаях медленной бессимптомной прогрессии опухоли может быть предложено наблюдение.

Ключевые слова: питуицинома, онкоцинома, опухоли хиазмально-селлярной области, эндоназальная хирургия

Для цитирования: Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Чернов И.В. и др. Эндоскопическое эндоназальное удаление питуицитом и онкоцитом. Нейрохирургия 2018;20(1):21–32.

DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-1-21-32

Endoscopic endonasal removal of pituitaryomas and spindle cell oncocyomas

P.L. Kalinin, D.V. Fomichev, I.V. Chernov, M.A. Kutin, A.N. Shkarubo, D.B. Ismailov, M.V. Ryzhova

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

Introduction. Pituitaryomas and spindle cell oncocyomas (SCO) are very rare benign tumors of sellar and suprasellar region (grade I). In case of these tumors, the clinical symptoms and the results of neuroimaging are not specific, so it is almost impossible to diagnose the pituitaryoma or SCO preoperatively. The feature of these tumors is ample blood supply which results in intense intraoperative bleeding. Such events on background of high density and infiltrative growth of the tumors make a radical resection difficult.

Objective is to present our own experience in surgical treatment and perioperative management of 8 SCO and 5 pituitaryomas and compare it with the data of the scientific literature.

Materials and methods. The retrospective study included 8 patients with SCO and 5 patients with pituitaryomas that underwent endoscopic endonasal transsphenoidal removal in 2012–2017. Also, the literature data on pituitaryoma and SCO were analyzed.

Results. Total resection of SCO was successful in 4 cases, subtotal resection was done in 2 cases, and partial resection was done in 2 cases. All pituitaryomas were resected extensively. Relapse of SCO was found in 4 patients. Postoperative complications (visual disorders and hemorrhagic complications) occurred in 2 SCO patients and in 1 pituitaryoma patient. Postoperative improvement was seen in 3 patients.

Conclusion. Optimal treatment method for pituitaryoma and SCO of sellar and suprasellar region is a total resection using endoscopic endonasal access. The prognosis is favorable if the resection was total, however, if the resection was not extensive a relapse of the tumor can occur, and repeated operation or radiation therapy can be required. In case of slow asymptomatic progression of the tumor, an observation can be continued.

Key words: pituitaryoma, spindle cell oncocyoma, sellar tumor, endoscopic endonasal surgery

For citation: Kalinin P.L., Fomichev D.V., Chernov I.V. et al. Endoscopic endonasal removal of pituicytomas and spindle cell oncocyto-
 mas. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2018;20(1):21–32.

ВВЕДЕНИЕ

Питуицитомы и веретенчатые клеточные онкоцитомы (ВКО) являются крайне редкими новообразованиями хиазмально-селлярной области [1]. Только в 2007 г. питуицитомы и ВКО были выделены как отдельный вид опухолей и включены в классификацию опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [2].

Питуицинома, ранее называемая астроцитомой задней доли гипофиза или инфундибуломой, развивается из питуицитов нейрогипофиза или клеток воронки гипофиза, имеет хорошую дифференцировку и классифицируется ВОЗ как grade I из-за медленного роста [3, 4].

ВКО развивается из онкоцитарных клеток, которые являются поддерживающими клетками аденогипофиза [5, 6], и также классифицируется ВОЗ как grade I [2].

Учитывая редкость данных опухолей (всего в настоящее время описано 70 питуицитом и 26 ВКО), а также отсутствие специфических клинических и нейровизуализационных признаков, их практически невозможно правильно диагностировать до оперативного вмешательства [1, 7].

«Золотым стандартом» лечения питуицитом и ВКО является их тотальное удаление с использованием эндо-

скопического эндоназального доступа [8], при котором прогноз считается благоприятным. При нерадикальном удалении опухоль может рецидивировать [9–13].

Цель исследования – представить собственный опыт хирургического лечения и периоперационного ведения 8 пациентов с ВКО и 5 пациентов с питуицитомами и сопоставить его с данными научной литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2012–2017 гг. в отделении хирургии основания черепа ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России прошли лечение более 6000 пациентов с различными патологиями хиазмально-селлярной области. В данное ретроспективное исследование включены 8 (0,13 %) пациентов с ВКО и 5 (0,083 %) пациентов с питуицитомами хиазмальной области, прооперированных с использованием эндоскопического эндоназального трансфеноидального доступа (табл. 1).

Все пациенты были обследованы по стандартному протоколу, включающему использование клинических, лабораторных методов и методов нейровизуализации. Помимо общеклинических анализов проводили

Таблица 1. Клинические данные пациентов с питуицитомами и веретенчатые клеточными онкоцитомами

Table 1. Clinical data of patients with pituicytoma and spindle cell oncocyto-
 ma

№ п/п	Пол, возраст Gender, age	Гистологический диагноз Histological diagnosis	Клиническая симптоматика Clinical symptoms	Степень радикальности удаления Degree of radical removal	Динамика после операции Dynamics after surgery	Катамнез Catamnesis
1	Жен., 58 лет Female, 58 y. o.	Онкоцитомы Oncocytoma	Зрительные нарушения, гипокортицизм, гипотиреоз Visual disturbances, hypocorticism, hypothyroidism	Тотальное Total	Ухудшение зрения Decrease vision	Через 1 год зрительные функции без динамики, рецидива нет After 1 year visual function without dynamics, no relapse
2	Жен., 25 лет Female, 25 y. o.	Онкоцитомы Oncocytoma	Снижение зрения, пангипопитуитаризм Decrease vision, panhypopituitarism	Тотальное Total	Без динамики No dynamics	Через 1 год регресс зрительных нарушений. Рецидива нет After 1 year the regression of the visual disorders. No relapse
3	Жен., 51 год Female, 51 y. o.	Онкоцитомы Oncocytoma	Снижение зрения Decrease vision	Субтотальное Subtotal	Без динамики No dynamics	Увеличение остатков опухоли, повторная трансназальная операция через 1 год The increase in the rest of the tumor, transnasal re-operation in 1 year
4	Муж., 30 лет Male, 30 y. o.	Онкоцитомы Oncocytoma	Снижение зрения, вторичный гипогонадизм Decrease vision, secondary hypogonadism	Тотальное Total	Без динамики No dynamics	Рецидив через 4 года. Наблюдение Relapse after 4 years. Observation

Окончание табл. 1 (The end of the table 1)

№ п/п	Пол, возраст Gender, age	Гистологический диагноз Histological diagnosis	Клиническая симптоматика Clinical symptoms	Степень радикальности удаления Degree of radical removal	Динамика после операции Dynamics after surgery	Катамнез Catamnesis
5	Муж., 34 года Male, 34 y. o.	Онкоци- тома Oncocytoma	Снижение зрения, головные боли, вторичный гипогонадизм Decrease vision, headaches, secondary hypogonadism	Частичное Partly	Ухудшение зрения Decrease vision	Нет данных No data
6	Муж., 57 лет Male, 57 y. o.	Онкоци- тома Oncocytoma	Снижение зрения, головные боли, пангипопитуитаризм Decreased vision, headaches, panhypopituitarism	Частичное Partly	Без динамики No dynamics	Через 1 год увеличение остатков опухоли, проведена стереотаксическая радиотерапия After 1 year the increase in the rest of the tumor, carried out stereotactic radiotherapy
7	Жен., 71 год Female, 71 y. o.	Онкоци- тома Oncocytoma	Головные боли, пангипопитуитаризм, акромегалия Headaches, panhypopituitarism, acromegaly	Тотальное Total	Без динамики No dynamics	Рецидив через 4 мес после операции. Лучевая терапия (суммарная очаговая доза 54 Гр) Relapse in 4 months after surgery. Radiation therapy (total focal dose of 54 Gy)
8	Муж., 47 лет Male, 47 y. o.	Онкоци- тома Oncocytoma	Снижение зрения Decrease vision	Субтотальное Subtotal	Улучшение зрения, ухудшение эндокринологического статуса (пангипопитуитаризм) Increased vision, deterioration of the endocrinological status (panhypopituitarism)	Нет данных No data
9	Муж., 25 лет Male, 25 y. o.	Питуици- тома Pituicytoma	Головные боли, снижение зрения Decreased vision, headaches	Тотальное Total	Улучшение зрения Visual improvement	Нет данных No data
10	Жен., 52 года Female, 52 y. o.	Питуици- тома Pituicytoma	Головные боли, снижение зрения, пангипопитуитаризм Decreased vision, headaches, panhypopituitarism	Тотальное Total	Без динамики No dynamics	Через 6 мес нет явных остатков опухоли After 6 months there are no obvious rest of tumor
11	Муж., 26 лет Male, 26 y. o.	Питуици- тома Pituicytoma	Головные боли Headaches	Тотальное Total	Ухудшение эндокринологического статуса (гипотиреоз, гипокортицизм, несахарный диабет) Deterioration of the endocrinological status (hypothyroidism, hypocorticism, diabetes insipidus)	Нет данных No data
12	Жен., 36 лет Female, 36 y. o.	Питуици- тома Pituicytoma	Снижение зрения, несахарный диабет Decreased vision, diabetes insipidus	Тотальное Total	Без динамики No dynamics	Нет данных No data
13	Жен., 58 лет Female, 58 y. o.	Питуици- тома Pituicytoma	Головные боли, вторичный гипотиреоз Headaches, secondary hypothyroidism	Тотальное Total	Ухудшение зрения, ухудшение эндокринологического статуса (пангипопитуитаризм, несахарный диабет) Decreased vision, the deterioration of the endocrinological status (panhypopituitarism, diabetes insipidus)	Через 2 мес зрительные функции без динамики. Рецидива нет After 2 months vision without dynamics. No relapse

развернутое исследование гормонального статуса до и после операции (на 1-е сутки, через 1 и 6 мес), оценивали зрительные функции, неврологический статус в динамике. Перед операцией выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) с контрастом в различных режимах, в раннем послеоперационном периоде (1–3-и сутки) – компьютерную томографию (КТ). В период катamnестического наблюдения МРТ с контрастом проводили каждые 6 мес.

Анализировали следующие показатели: демографические данные пациентов, локализацию и размер опухоли, клиническую симптоматику и ее динамику в послеоперационном периоде, особенности и объем операции, гистологические характеристики опухоли, появление новых симптомов в послеоперационном периоде, рецидив или продолженный рост опухоли, характер последующего лечения.

Ни в одном случае по данным клинко-рентгенологических обследований до операции диагноз ВКО и питуитомы у данных пациентов не был заподозрен.

Все пациенты, вошедшие в исследование, были прооперированы с использованием эндоскопического эндоназального трансфеноидального доступа, подробно описанного в многочисленных работах [14–17]. Во всех случаях оперативное вмешательство было первичным методом лечения.

Клиническая картина представлена снижением зрения (у 7 пациентов с ВКО и у 3 с питуитомами), головными болями (5 и 4 пациента соответственно), а также эндокринными нарушениями – гипопитуитаризмом различной степени выраженности (6 и 2 пациента соответственно). Также у 1 пациента с питуитомой наблюдался несахарный диабет (№ 6).

Мы приводим 2 клинических случая, характеризующих сложность диагностики, особенности операции и послеоперационного течения у пациентов с ВКО и питуитомами.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1 (ПАЦИЕНТКА № 1)

Женщина, 58 лет, поступила с жалобами на снижение зрения ($OD = 0,9-1,0$, $OS = 1,0$, поле зрения: гипопсия на цвета в височных половинах). Гормональных нарушений не выявлено.

При МРТ обнаружена большая эндосупраселлярная опухоль (рис. 1а, б). На T1-взвешенном изображении новообразование представлено изоинтенсивным и плотным по структуре. Новообразование равномерно накапливает контрастное вещество.

23.09.2015 проведено эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление крупной эндосупраселлярной опухоли. Осуществлен правосторонний эндоскопический эндоназальный доступ к основной пазухе. Кости дна турецкого седла отсутствовали. После рассечения твердой мозговой оболочки дна седла обнаружена плотная серая опухоль, напоминавшая аденому гипофиза. Опухоль

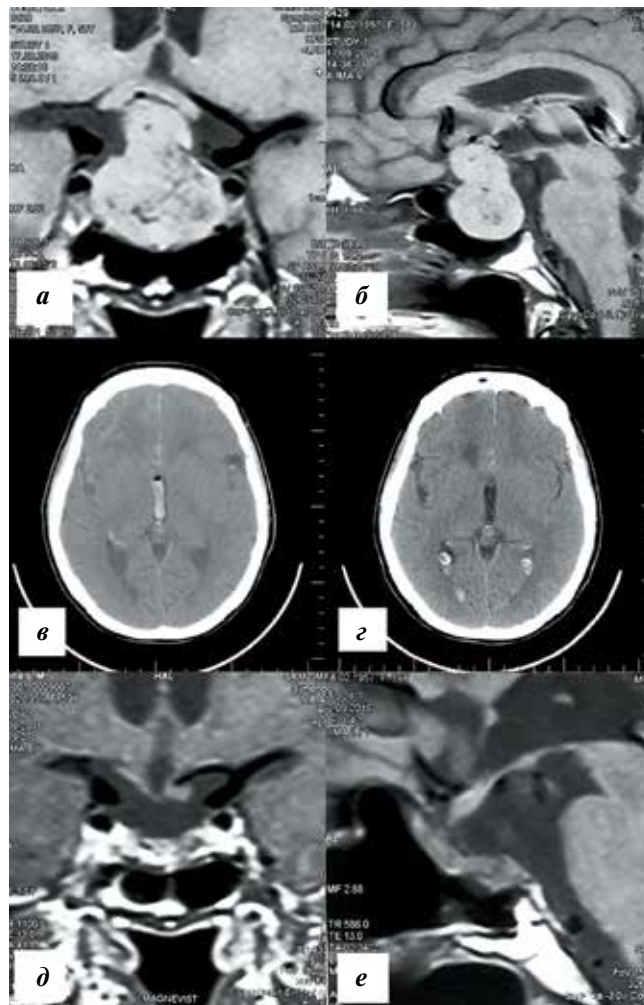


Рис. 1. Визуализационное обследование пациентки № 1: а, б – магнитно-резонансная томография в T1-режиме до операции, коронарная (а), сагиттальная (б) проекции; в, з – компьютерная томография, аксиальная проекция: в – скопление крови в желудочковой системе через 2 ч после операции; з – лизис крови в желудочковой системе и базальных цистернах через 24 ч после операции; д, е – магнитно-резонансная томография в T1-режиме через 1 год после операции, коронарная (д), сагиттальная (е) проекции

Fig. 1. Visualization of patient No. 1: а, б – magnetic resonance imaging in T1 mode prior to surgery, coronary (а), sagittal (б) projections; в, з – computed tomography, axial projection: в – accumulation of blood in the ventricular system in 2 hours after surgery; з – lysis of blood in the ventricular system and basal cisterns in 24 hours after surgery; д, е – magnetic resonance imaging in T1 mode in a year after surgery, coronary (д), sagittal (е) projection

оказалась чрезвычайно кровотоочивой. При помощи отсоса ее было сложно удалить, поэтому для этой цели использовали кюретки. После удаления эндоселлярной части опухоли из твердой мозговой оболочки обоих кавернозных синусов и дна седла развилось интенсивное артериальное кровотечение, которое удалось ослабить гемостатическими материалами. Под контролем 45-градусной оптики при помощи отсосов и кюреток с большим трудом удалось удалить супраселлярную часть опухоли, однако небольшие фрагменты остались плотно припаянными к супраселлярной капсуле. Окончательная

остановка кровотечения осуществлена с помощью гемостатической пены. С учетом достаточной плотности супраселлярной капсулы и отсутствия интраоперационной ликвореи вход в турецкое седло не закрывали с целью профилактики формирования гематомы в ложе удаленной опухоли.

После пробуждения отмечено развитие практической слепоты на правый глаз. В остальном не наблюдалось нарастания или появления новой очаговой симптоматики. При КТ через 2 ч после операции выявлена имбиция кровью гемостатиков в ложе удаленной опухоли и картина субарахноидального кровоизлияния со скоплением крови в желудочковой системе (рис. 1в). Учитывая стабильное состояние пациентки, проводили консервативное лечение. После операции развился вазоспазм с повышением линейной скорости кровотока по левой средней мозговой артерии до 180 см/с. На фоне сосудистой и ноотропной терапии произошел полный регресс вазоспазма. При контрольных КТ в динамике выявлен лизис крови в желудочковой системе и базальных цистернах

(рис. 1г). Через 1 нед после операции сформировался очаг пониженной плотности в базальных отделах правой лобной доли. Отмечено постепенное улучшение зрения до OD = 0,2, OS = 0,6, развилась полная битемпоральная гемианопсия с нарушением центрального зрения. На фоне заместительной гормональной терапии не наблюдалось симптомов гипофизарной недостаточности.

При патоморфологическом исследовании подтвержден диагноз ВКО (grade I) с положительной экспрессией S100, эпителиального мембранного белка (epithelial membrane protein, EMA), тиреоидного фактора транскрипции 1 (thyroid transcription factor 1, TTF1), синаптофизина, цитokerатина AE1/3 и отрицательной экспрессией CD34, хромогранина А, глиального фибриллярного кислого белка (glial fibrillary acidic protein, GFAP); индекс мечения (ИМ) Ki-67 – 3 % (рис. 2).

При контрольном осмотре через 1 год после операции – картина тотального удаления опухоли (см. рис. 1д, е). Зрительные функции без динамики. Состояние пациентки удовлетворительное.

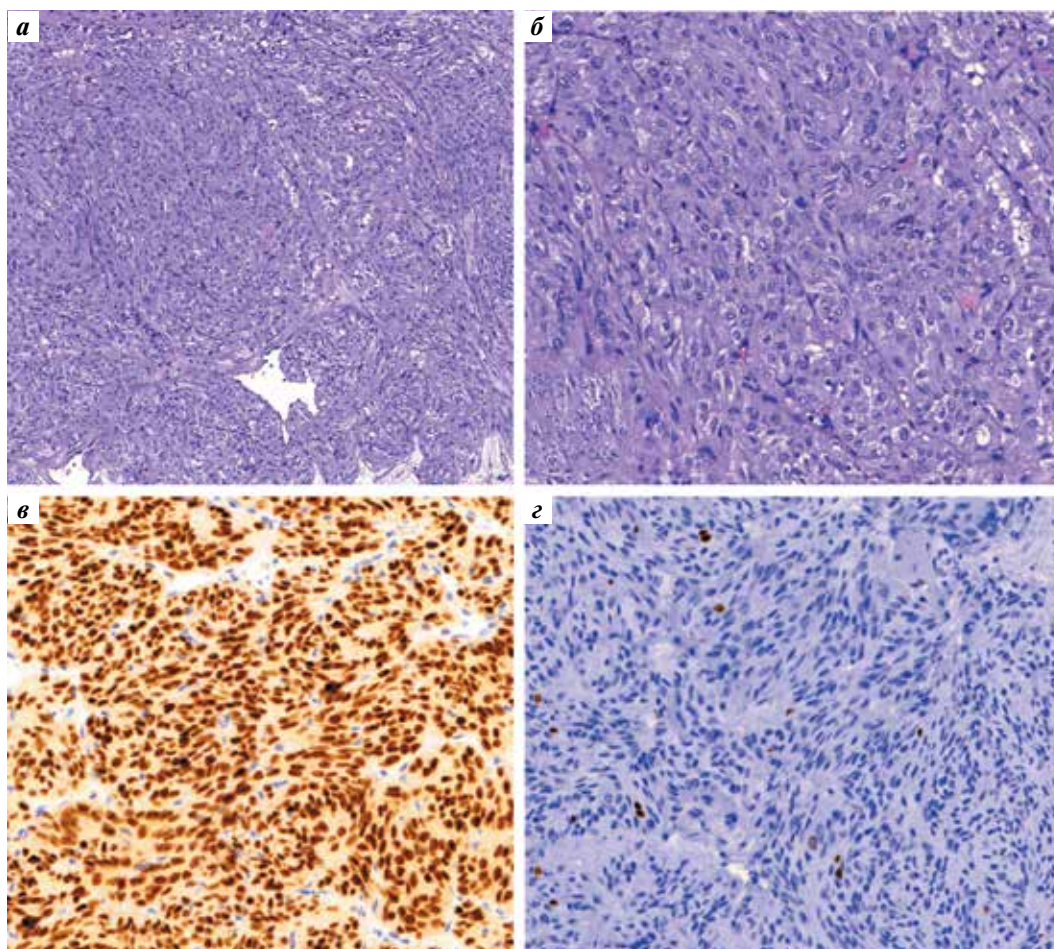


Рис. 2. Гистологические препараты веретенчатой онкоцитомы: а – окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$; б – окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$; в – иммуногистохимическое исследование на TTF1, $\times 200$; г – окраска гематоксилином и эозином, Ki-67 – 3 %, $\times 200$

Fig. 2. Histological preparations of the spindle cell oncocytoma: a – staining with hematoxylin and eosin, $\times 100$; б – staining with hematoxylin and eosin, $\times 200$; в – immunohistochemical study TTF1, $\times 200$; г – staining with hematoxylin and eosin, Ki-67 – 3 %, $\times 200$

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2
(ПАЦИЕНТКА № 10)**

Женщина, 52 года. В 2001 г. при плановой КТ обнаружена небольшая эндосупраселлярная опухоль. Находилась под динамическим наблюдением, 1 раз в год проходила МРТ, хирургическое лечение предлагалось неоднократно в связи с увеличением опухоли. По данным МРТ в 2016 г. динамика была отрицательной: выявлено значительное увеличение размеров опухоли (рис. 3а–в).

Клиническая симптоматика была представлена головными болями и зрительными нарушениями ($OD = 1,0$, $OS = 0,7$, поля зрения изменены по битемпоральному типу). В эндокринологическом статусе — пангипопитуитаризм (вторичный гипокортицизм, гипогонадизм, гипотиреоз).

На первом этапе с целью уточнения характера кровоснабжения опухоли проведена тотальная церебральная ангиография, по данным которой выявлены аневризма супраклиноидного сегмента левой внутренней сонной артерии (ВСА) размером 7,5 мм, аневризматическое выпячивание супраклиноидного сегмента левой ВСА и микроаневризма кавернозного сегмента левой ВСА. Отме-

чено богатое кровоснабжение опухоли из мелких ветвей обеих ВСА. Было принято решение провести эндоваскулярное лечение аневризм вторым этапом после удаления опухоли через 4–6 мес.

15.06.2016 проведено эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление гигантской эндосупраселлярной опухоли. Осуществлен эндоскопический эндоназальный правосторонний доступ к дну турецкого седла. Трепанировано истонченное дно расширенного турецкого седла. Размер трепанационного окна $1,5 \times 1,5$ см. Твердая мозговая оболочка вскрыта X-образным разрезом. В полости седла располагалась достаточно плотная опухоль серого цвета, обильно снабжаемая кровью. Удаление опухоли производилось под контролем 30- и 45-градусных эндоскопов при помощи различных отсосов. После удаления эндоселлярной части начато удаление значительной супраселлярной части опухоли. Верхняя часть супраселлярного узла представлена еще более плотной и интенсивно кровоснабжаемой опухолью. Через дефект в супраселлярной капсуле отмечено поступление ликвора. Опухоль практически полностью удалена, оставлены фрагменты инфильтрированной супраселлярной капсулы, плотно

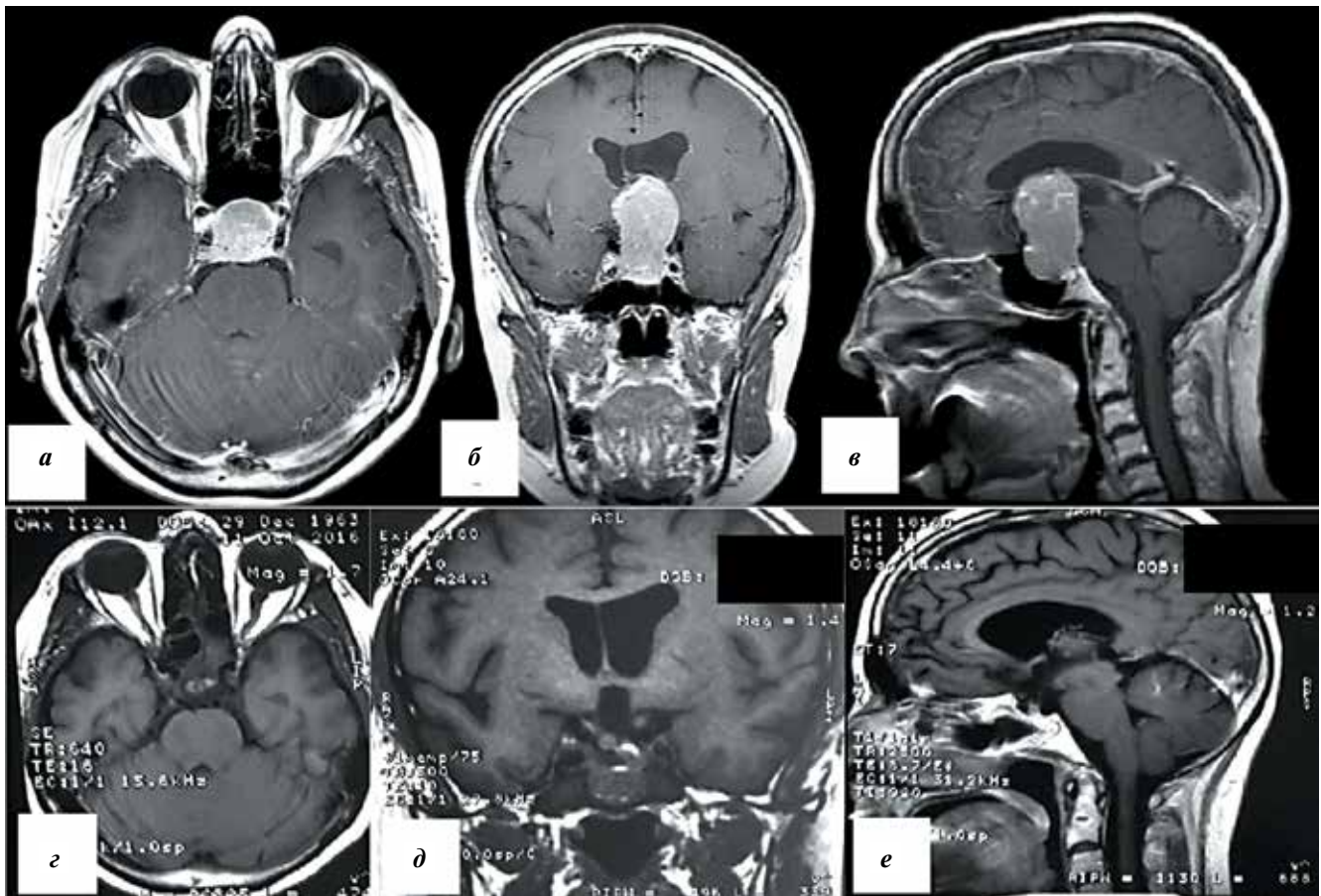


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография пациентки № 10 в T1-режиме: а–в — до операции, аксиальная (а), коронарная (б), сагиттальная (в) проекции; г–е — через 4 мес после операции, аксиальная (г), коронарная (д), сагиттальная (е) проекции

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of patient No. 10 in T1 mode: а–в — prior to surgery, axial (а), coronary (б), sagittal (в) projection; г–е — in 4 months after surgery, axial (г), coronary (д), sagittal (е) projection

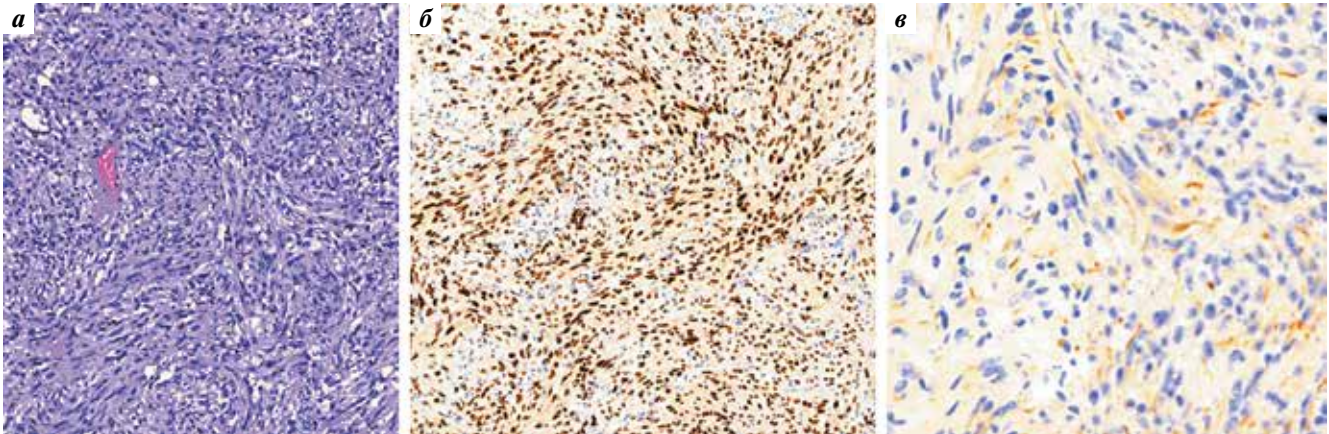


Рис. 4. Гистологические препараты питуицитомы: а – окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$; б – положительная экспрессия TTF1, $\times 100$; в – положительная экспрессия GFAP, $\times 200$

Fig. 4. Histological preparations pituitary adenoma: a – staining with hematoxylin and eosin, $\times 100$; б – positive expression of TTF1, $\times 100$; в – positive expression of GFAP, $\times 200$

фиксированные к базальной поверхности хиазмы. Остановка кровотечения осуществлена при помощи Surgicel, Surgiflo. Произведена послойная пластика дефекта основания черепа по типу «сэндвича» с использованием фрагмента широкой фасции бедра, аутокости, аутожиры, хирургического клея ивисел. В конце операции признаков ликвореи нет. Вход в основную пазуху герметизирован раздутым катетером Фолея.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. В неврологическом и нейроофтальмологическом статусе не было отрицательной динамики. Сохранились гипопитуитарные нарушения, с целью коррекции которых проводилась заместительная терапия.

При патоморфологическом исследовании обнаружена питуицинома (grade I) (рис. 4). Иммуногистохимическое исследование выявило положительную экспрессию клетками опухоли TTF1, GFAP и отрицательную экспрессию EMA.

При контрольном осмотре через 4 мес после операции не отмечено признаков рецидива заболевания. Опухоль удалена тотально (см. рис. 3г–е). Состояние пациентки удовлетворительное. Планируется проведение эндоваскулярного лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с ВКО тотальное удаление опухоли было выполнено в 4 случаях, субтотальное – в 2 случаях. Частичное удаление опухоли проведено у 2 пациентов. Субтотальное и частичное удаление ВКО во всех случаях обусловлено как активным интраоперационным кровотечением, так и повышенной плотностью опухоли, что в сочетании с инфильтративным характером роста не позволяло радикально удалить ее без значительного риска повреждения сосудисто-нервных структур.

Тотальное удаление питуицитом проведено у всех 5 пациентов.

Продолженный рост ВКО, потребовавший повторной операции, наблюдался у 1 пациента после субтотального удаления (№ 3). У 2 пациентов после тотального и частичного удаления ВКО (№ 6 и 7 соответственно) в разные сроки после операции проведено стереотаксическое облучение по поводу рецидива и продолженного роста опухоли. У 1 пациента после тотального удаления ВКО (№ 4) через 4 года выявлен рецидив опухоли небольших размеров, проводится динамическое наблюдение.

Послеоперационные осложнения развились у 3 пациентов. Снизилась острота и увеличились дефекты полей зрения у 2 пациентов с ВКО (№ 1 и 5) и у 1 с питуицитомой (№ 13). У пациентки № 1 в послеоперационном периоде произошли умеренная гемотампонада желудочковой системы, субарахноидальное кровоизлияние с развитием вазоспазма по левой средней мозговой артерии и ишемического повреждения правой лобной доли, не проявлявшегося клинической симптоматикой.

Положительная динамика зрительных функций после операции наблюдалась у 3 пациентов (№ 2, 8, 9).

Ни в одном случае не выявлено уменьшения выраженности гипопитуитарных нарушений. В 1 случае (№ 8) после операции развился пангипопитуитаризм (до операции эндокринных нарушений не было), в 1 случае (№ 11) – несахарный диабет, вторичный гипотиреоз, гипокортицизм, в 1 случае (№ 13) – пангипопитуитаризм и несахарный диабет.

Послеоперационной ликвореи не наблюдалось ни в одном случае.

Был исследован иммуногистохимический профиль всех опухолей (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Передняя и задняя доли гипофиза представляют собой два отдельных анатомических образования

Таблица 2. Иммуногистохимический статус пациентов с питуицитомами и веретенчаточными онкоцитомами

Table 2. Immunohistochemical status of patients with pituitary tumor and spindle cell oncocytoma

№	Пол, возраст Gender, age	Данные гистологического исследования Data of histological examination	Положительная экспрессия Expressed	Отрицательная экспрессия Non-expressed
1	Жен., 58 лет Female, 58 y. o.	Онкоцитома, Ki-67 – 3 % Oncocytoma	S100, EMA, TTF1, Syn, CKAЕ1/3	CD34, CgA, GFAP
2	Жен., 25 лет Female, 25 y. o.	Онкоцитома Oncocytoma	S100, EMA, Syn	N/A
3	Жен., 51 год Female, 51 y. o.	Онкоцитома Oncocytoma	S100, EMA, Vim	Syn, CgA, CD68
4	Муж., 30 лет Male, 30 y. o.	Онкоцитома, Ki-67 – 8 % Oncocytoma	NSE, EMA, десмин (desmin), Vim, актин (actin), S100	Syn, CD20, CD45, CD68, CgA
5	Муж., 34 года Male, 34 y. o.	Онкоцитома Oncocytoma	N/A	Нет данных No data
6	Муж., 57 лет Male, 57 y. o.	Онкоцитома, Ki-67 <5 % Oncocytoma	S100, NSE, актин (actin), EMA, Vim	Нет данных No data
7	Жен., 71 год, Female, 71 y. o.	Онкоцитома, Ki-67 – 2–3 % Oncocytoma	Syn, Vim, S100, CgA, фокально (focal) GFAP	Нет данных No data
8	Муж., 47 лет Male, 47 y. o.	Онкоцитома, Ki-67 – 3–4 % Oncocytoma	S100, EMA, TTF1, Vim	СКАЕ1/3, CD68 фоновое окрашивание (background staining), GFAP, Syn
9	Муж., 25 лет Male, 25 y. o.	Питуицитома, Ki-67 <1 % Pituitary tumor	GFAP, Syn, Vim, S100, EMA, CgA	TTF1, CD68
10	Жен., 52 года Female, 52 y. o.	Питуицитома Pituitary tumor	TTF1, GFAP	EMA
11	Муж., 26 лет Male, 26 y. o.	Питуицитома, Ki-67 ≈ 5 % Pituitary tumor	Syn, GFAP, S100	EMA
12	Жен., 36 лет Female, 36 y. o.	Питуицитома, ИМ Ki-67 неравномерен, до 20 % в инфильтратах (очагово) и <3 % Pituitary tumor, Ki-67 is uneven, up to 20 % of the infiltrates (focal) and <3 %	CD45, CD79a, CD68, CD4, CD20, CD10, Bcl2, S100, EMA, ядерная экспрессия (nuclear expression) TTF1	Syn, PLAP, Bcl6, CD1a
13	Жен., 58 лет Female, 58 y. o.	Питуицитома, Ki-67 – 5–6 % Pituitary tumor	GFAP, Vim, Bcl2, слабо фокально (weakly focal) S100, ядерная экспрессия (nuclear expression) TTF1	EMA, CKAЕ1/3, Syn, диффузная инфильтрация (diffuse infiltration) CD45, CD68

Примечание. CgA – хромогранин А, CKAЕ1/3 – цитокератин АЕ1/3, EMA – эпителиальный мембранный белок, GFAP – глиальный фибриллярный кислый белок, Syn – синаптофизин, TTF1 – тиреоидный фактор транскрипции 1, Vim – виментин.
Note. CgA – chromogranin A, CKAЕ1/3 – cytokeratin АЕ1/3, EMA – epithelial membrane protein, GFAP – glial fibrillary acidic protein, Syn – synaptophysin, TTF1 – thyroid transcription factor 1, Vim – vimentin.

и имеют различное эмбриологическое происхождение. Задняя доля гипофиза, являясь частью нейрогипофиза, содержит специализированные клетки микроглии, участвующие в высвобождении гормонов гипоталамуса (питуициты) [3, 18].

Термин «питуицитома» впервые был предложен L. Liss в 1958 г. для описания опухоли, произрастающей из задней доли гипофиза [19, 20], после чего широко использовался для определения различных опухолей sellarной и suprasellarной области, особенно

зернисто-клеточных опухолей [21–23] и пилоидных астроцитов [24].

Большинство питуицитом, как полагают, происходят из первичных клеток и темных клеток глии [25], хотя ряд авторов [26] считает, что есть подтипы питуицитом, которые происходят из эпендимальных, онкоцитоподобных и гранулоцитоподобных глиальных клеток. Z. Saeed Kamil и соавт. описали случай питуицитомы с двойной дифференциацией – эпендимальной и онкоцитоподобной – и в связи с этим

предположили, что различные подтипы питуицитом могут присутствовать в пределах одной опухоли [27].

Питуицитомы состоят из веретеновидных или продолговатых клеток, которые образуют плотные пучки. Опухолевые клетки эозинофильны и, как правило, имеют нечеткие границы, обильное количество цитоплазмы, среднего размера ядро и маленькое ядрышко. Митотические фигуры встречаются редко (примерно 0–1 на 10 полей) [7]. Встречаются и атипичные питуицитомы, которые выявляются по большему количеству фигур митоза и повышенному ИМ Ki-67 [28, 29].

При иммуногистохимическом исследовании питуицитом реакция положительна на виментин, S100, TTF1, в различной степени положительна на GFAP [2] и отрицательна на OLIG2 и CD34 [7].

ВКО была впервые описана F. Roncaroli и соавт. в 2002 г. [5]. Она развивается из онкоцитарных клеток аденогипофиза и составляет 0,1–0,4 % всех новообразований хиазмально-селлярной области [30]. К настоящему времени в мировой литературе описано не более 26 случаев ВКО хиазмальной области [1, 5, 30–40].

При иммуногистохимическом исследовании ВКО реакция, как правило, положительная на S100, виментин, галектин-3 и TTF1, что схоже с питуицитомами, и отрицательная на синаптофизин, хромогранин А, GFAP и CD68 [41, 42]. Характерная гистологическая особенность ВКО – большое количество митохондрий, что придает им зернистый вид при световой микроскопии [43]. При микроскопии ВКО иногда обнаруживаются межклеточные соединения и сформированные десмосомы. Цитоплазма содержит лизосомы, которые могут быть окружены промежуточными нитями. Также отмечаются заметные ядрышки и псевдовключения в ядрах опухолевых клеток. Последняя особенность характерна для менингиом, что вместе с иммунореактивностью на ЕМА может служить причиной ошибок при диагностике ВКО [2, 44].

В недавних исследованиях было показано, что TTF1, маркер питуицитов, экспрессируется как питуицитомами, так и ВКО, в то время как мешотчато-звездчатые клетки, из которых, как предполагается, развиваются ВКО, отрицательны на TTF1 [13, 26]. Соответственно, можно предположить, что не только питуицитомы, но и ВКО развиваются из питуицитов [26, 45, 46]. Однако стоит отметить, что значимость маркера TTF1 для диагностики новообразований хиазмально-селлярной области остается спорной [46].

По мнению О. Мете и соавт., ВКО является вариантом питуицитомы, что авторы обосновывают схожим иммуногистохимическим профилем и вследствие чего они предлагают термин *oncocytic pituitoma* [45].

Среди ВКО есть формы, которые более склонны к рецидиву: из 26 описанных в литературе случаев ВКО со средним ИМ Ki-67 3 % рецидив наблюдался в 8 слу-

чаях, и только в 2 случаях рецидива ИМ Ki-67 составлял 10–20 % [6, 13, 34, 35, 38, 40].

Одним из возможных объяснений рецидивов опухолей, у которых пролиферативный индекс невысокий, является их нерадикальное удаление, связанное с интенсивным интраоперационным кровотечением из богато васкуляризированных опухолей, к которым относятся ВКО и питуицитомы [38].

Как питуицитомы, так и ВКО с одинаковой частотой встречаются у мужчин и женщин; средний возраст больных 50 лет. Также питуицитомы были описаны у детей [47].

ВКО преимущественно располагаются эндосупраселлярно, в то время как питуицитомы в основном имеют либо эндоселлярное, либо чисто супраселлярное расположение [31].

Питуицитомы и ВКО на КТ или МРТ выглядят идентично аденомам гипофиза, в связи с чем их дооперационная диагностика практически невозможна. Питуицитомы в T1-режиме МРТ представлены изоинтенсивными сигналами. На КТ питуицитомы и ВКО выглядят накапливающими контраст образованиями.

Клиническая симптоматика ВКО и питуицитом неспецифична и заключается в медленно прогрессирующих зрительных нарушениях, головных болях, гипопитуитарной недостаточности [31, 48]. Хотя в литературе не описано ни одного случая несахарного диабета у пациентов с питуицитомами, в нашем материале несахарный диабет имелся у 1 пациента. В редких случаях отмечались нарушение психики, тошнота, головокружение, потеря памяти [49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для питуицитом и ВКО характерно обильное кровоснабжение, что зачастую приводит к интенсивному интраоперационному кровотечению и затрудняет радикальное удаление [23, 32, 50].

Макроскопически данные опухоли являются плотными солидными образованиями, зачастую с выраженным инфильтративным ростом, удаление которых возможно лишь путем выделения кюретками и кускования. Вакуумная аспирация чаще всего не позволяет справиться с такими плотными опухолями.

«Золотым стандартом» лечения данных новообразований хиазмальной области является их радикальное эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление [1].

В случае рецидивов или продолженного роста опухолей может быть выбрана наблюдательная тактика, оправданная медленным темпом роста данных новообразований. Лучевая терапия и/или повторная операция в данных случаях показаны лишь при нарастании или появлении новой очаговой симптоматики, а также при значимом увеличении резидуальной части опухоли.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zygourakis C.C., Rolston J.D., Lee H.S. et al. Pituicytomas and spindle cell oncocytoomas: modern case series from the University of California, San Francisco. *Pituitary* 2015;18(1):150–8. DOI: 10.1007/s11102-014-0568-7. PMID: 24823438.
- Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114(2):97–109. DOI: 10.1007/s00401-007-0243-4.
- Shah B., Lipper M.H., Laws E.R. et al. Posterior pituitary astrocytoma: a rare tumor of the neurohypophysis: a case report. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(7):1858–61. PMID: 16091544.
- Brat D.J., Scheithauer B.W., Staugaitis S.M. et al. Pituicytoma: a distinctive low grade glioma of the neurohypophysis. *Am J Surg Pathol* 2000;24(3):362–8. DOI: 10.1097/00000478-200003000-00004. PMID: 10716149.
- Roncaroli F., Scheithauer B.W., Cenacchi G. et al. “Spindle cell oncocytooma” of the adenohypophysis: a tumor of folliculostellate cells? *Am J Surg Pathol* 2002;26(8):1048–55. DOI: 10.1097/00000478-200208000-00010. PMID: 12170092.
- Vajtai I., Sahli R., Kappeler A. Spindle cell oncocytooma of the adenohypophysis: report of a case with a 16-year follow-up. *Pathol Res Pract* 2006;202(10):745–50. DOI: 10.1016/j.prp.2006.05.008. PMID: 16884858.
- Wang J., Liu Z., Du J. et al. The clinicopathological features of pituicytoma and the differential diagnosis of sellar glioma. *Neuropathology* 2016;36(5):432–40. DOI: 10.1111/neup.12291.
- Nakasu Y., Nakasu S., Saito A. et al. Pituicytoma. Two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006;46(3):152–6. DOI: 10.2176/nmc.46.152.
- Furtado S.V., Ghosal N., Venkatesh P.K. et al. Diagnostic and clinical implications of pituicytoma. *J Clin Neurosci* 2010;17(7):938–43. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.09.047.
- Orrego J.J. Pituicytoma and isolated ACTH deficiency. *Pituitary* 2009;12:371–2. DOI: 10.1007/s11102-009-0185-z.
- Phillips J.J., Misra A., Feuerstein B.G. et al. Pituicytoma: characterization of a unique neoplasm by histology, immunohistochemistry, ultrastructure, and array-based comparative genomic hybridization. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134(7):1063–9. DOI: 10.1043/2009-0167-CR.1.
- Wolfe S.Q., Bruce J., Morcos J.J. Pituicytoma: case report. *Neurosurgery* 2008;63:173–4. DOI: 10.1227/01.neu.0000335084.93093.c8.
- Singh G., Agarwal S., Sharma M.C. et al. Spindle cell oncocytooma of the adenohypophysis: Report of a rare case and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:267–71. DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.10.014.
- Oertel J., Gaab M.R., Linsler S. The endoscopic endonasal transsphenoidal approach to sellar lesions allows a high radicality: the benefit of angled optics. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;146:29–34. DOI: 10.1016/j.clineuro.2016.04.016.
- Louis R.G., Eisenberg A., Barkhoudarian G. et al. Evolution of minimally invasive approaches to the sella and parasellar region. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2014;18(Suppl 2):S136–48. DOI: 10.1055/s-0034-1395265.
- Oertel J., Gaab M.R., Tschan C.A., Linsler S. Mononostrial endoscopic transsphenoidal approach to sellar and peri-sellar lesions: personal experience and literature review. *Br J Neurosurg* 2015;29(4):532–7. DOI: 10.3109/02688697.2015.1014997.
- Aydin S., Cavallo L.M., Messina A. et al. The endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sellar and suprasellar area. Anatomic study. *J Neurosurg Sci* 2007;51(3):129–38. PMID: 17641577.
- Takei Y., Seyama S., Pearl G.S., Tindall G.T. Ultrastructural study of the human neurohypophysis cellular elements of neural parenchyma, the pituicytes. *Cell Tissue Res* 1980;205(2):273–87. DOI: 10.1007/bf00234685.
- Liss L. Pituicytoma, a tumor of the hypothalamus; clinicopathological report of a case. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1958;80(5):567–76. DOI: 10.1001/archneurpsyc.1958.02340110037005.
- Liss L., Kahn E.A. Pituicytoma, tumor of the sella turcica; a clinicopathological study. *J Neurosurg* 1958;15(5):481–8. DOI: 10.3171/jns.1958.15.5.0481. PMID: 13576191.
- Massie A.P. A granular-cell pituicytoma of the neurohypophysis. *J Pathol* 1979;129(2):53–6. DOI: 10.1002/path.1711290202.
- Cusick J.F., Ho K.C., Hagen T.C., Kun L.E. Granular-cell pituicytoma associated with multiple endocrine neoplasia type. *J Neurosurg* 1982;56(4):594–6. DOI: 10.3171/jns.1982.56.4.0594.
- Becker D.H., Wilson C.B. Symptomatic parasellar granular cell tumors. *Neurosurgery* 1981;8(2):173–80. DOI: 10.1097/00006123-198102000-00006.
- Rossi M.L., Bevan J.S., Esiri M.M. et al. Pituicytoma (pilocytic astrocytoma). Case report. *J Neurosurg* 1987;67(5):768–72. DOI: 10.3171/jns.1987.67.5.0768.
- Cenacchi G., Giovenali P., Castrioto C., Giangaspero F. Pituicytoma: Ultrastructural evidence of a possible origin from folliculo-stellate cells of the adenohypophysis. *Ultrastruct Pathol* 2001;25:309–12. DOI: 10.1080/019131201753136331.
- Lee E.B., Tihan T., Scheithauer B.W. et al. Thyroid transcription factor 1 expression in sellar tumors: a histo-genetic marker? *J Neuropathol Exp Neurol* 2009;68(5):482–8. DOI: 10.1097/nen.0b013e3181a13fca.
- Saeed Kamil Z., Sinson G., Gucer H. et al. TTF-1 expressing sellar neoplasm with ependymal rosettes and oncocyctic change: mixed ependymal and oncocyctic variant pituicytoma. *Endocr Pathol* 2014;25(4):436–8. DOI: 10.1007/s12022-013-9279-2.
- Zunarelli E., Casareta G.L., Rusev B., Lupi M. Pituicytoma with atypical histological features: are they predictive of unfavourable clinical course? *Pathology* 2011;43:389–93. DOI: 10.1097/pat.0b013e32834687b3.
- Zhi L., Yang L., Quan H., Bai-ning L. Pituicytoma presenting with atypical histological features. *Pathology* 2009;41:505–9. DOI: 10.1080/00313020903041119.
- Matyja E., Maksymowicz M., Grajkowska W. et al. Spindle cell oncocytooma of the adenohypophysis – a clinicopathological and ultrastructural study of two cases. *Folia Neuropathol* 2010;48(3):175–84. PMID: 20925001.
- Covington M.F., Chin S.S., Osborn A.G. Pituicytoma, spindle cell oncocytooma, and granular cell tumor: clarification and meta-analysis of the world literature since 1893. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32(11):2067–72. DOI: 10.3174/ajnr.a2717.
- Fujisawa H., Tohma Y., Muramatsu N. et al. Spindle cell oncocytooma of the adenohypophysis with marked hypervascularity. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012;52(8):594–8. DOI: 10.2176/nmc.52.594.
- Mu Q., Yu J., Qu L. et al. Spindle cell oncocytooma of the adenohypophysis: two case reports and a review of the literature. *Mol Med Rep* 2015;12(1):871–6. DOI: 10.3892/mmr.2015.3476.
- Dahiya S., Sarkar C., Hedley-Whyte E.T. Spindle cell oncocytooma of the adenohypophysis: report of two cases. *Acta Neuropathol* 2005;110(1):97–9. DOI: 10.1007/s00401-005-1009-5.

35. Romero-Rojas A.E., Melo-Urbe M.A., Barajas-Solano P.A. et al. Spindle cell oncocyoma of the adenohypophysis. *Brain Tumor Pathol* 2011;28(4):359e64. DOI: 10.1007/s10014-011-0051-3.
36. Rotman J.A., Kucharczyk W., Zadeh G. et al. Spindle cell oncocyoma of the adenohypophysis: a case report illustrating its natural history with 8-year observation and a review of the literature. *Clin Imaging* 2014;38(4):499–504. DOI: 10.1016/j.clinimag.2014.03.003.
37. Farooq M.U., Bhatt A., Chang H.T. Teaching neuroimage: spindle cell oncocyoma of the pituitary gland. *Neurology* 2008;71(2):e3. DOI: 10.1212/01.wnl.0000316805.30694.4f.
38. Ogiwara H., Dubner S., Shafizadeh S. et al. Spindle cell oncocyoma of the pituitary and pituicytoma: two tumors mimicking pituitary adenoma. *Surg Neurol Int* 2011;2:116. DOI: 10.4103/2152-7806.83932.
39. Kloub O., Perry A., Tu P.H. et al. Spindle cell oncocyoma of the adenohypophysis: report of two recurrent cases. *Am J Surg Pathol* 2005;29(2):247e53. DOI: 10.1097/01.pas.0000147400.87767.f6.
40. Mlika M., Azouz H., Chelly I. et al. Spindle cell oncocyoma of the adenohypophysis in a woman: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2011;5:64. DOI: 10.1186/1752-1947-5-64.
41. Vuong H.G., Kondo T., Tran T.M. et al. Spindle cell oncocyoma of adenohypophysis. Report of a case and immunohistochemical review of literature. *Pathol Res Pract* 2016;212(3):222–5. DOI: 10.1016/j.prp.2015.07.014.
42. Scheithauer B.W., Kowacs K., Horvath E. et al. Pathology of the pituitary and sellar region. In: *Practical surgical neuropathology, a diagnostic approach*. Ed. by A. Perry, D.J. Brat. Churchill Livingstone Elsevier, 2010. 402 p.
43. Baloch Z.W., LiVolsi V.A. Oncocytic lesions of the neuroendocrine system. *Semin Diagn Pathol* 1999;16:190–9.
44. Guadagno E., Cervasio M., Di Somma A. et al. Essential role of ultrastructural examination for spindle cell oncocyoma: case report of a rare neoplasm and review of the literature. *Ultrastruct Pathol* 2016;40(2):121–4. DOI: 10.3109/01913123.2016.1157662.
45. Mete O., Lopes M.B., Asa S.L. Spindle cell oncocytomas and granular cell tumors of the pituitary are variants of pituicytoma. *Am J Surg Pathol* 2013;37(11):1694–9. DOI: 10.1097/pas.0b013e31829723e7.
46. Yoshimoto T., Takahashi-Fujigasaki J., Inoshita N. et al. TTF-1-positive oncocytic sellar tumor with follicle formation/ependymal differentiation: non-adenomatous tumor capable of two different interpretations as a pituicytoma or a spindle cell oncocyoma. *Brain Tumor Pathol* 2015;32(3):221–7. DOI: 10.1007/s10014-015-0219-3.
47. Chakraborti S., Mahadevan A., Govindan A. et al. Pituicytoma: report of three cases with review of literature. *Pathol Res Pract* 2013;209(1):52–8. DOI: 10.1016/j.prp.2012.10.006.
48. Hammoud D.A., Munter F.M., Brat D.J., Pomper M.G. Magnetic resonance imaging features of pituicytomas: analysis of 10 cases. *J Comput Assist Tomogr* 2010;34:757–61. DOI: 10.1097/rct.0b013e3181e289c0.
49. Zhang F., Chen J., You C. Pituicytoma: case report and review of the literature. *Neurol India* 2010;58(5):799–801. DOI: 10.4103/0028-3886.72187.
50. Secci F., Merciadri P., Criminelli Rossi D. et al. Pituicytomas: radiological findings, clinical behavior and surgical management. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(4):649–57. DOI: 10.1007/s00701-011-1235-7.

Вклад авторов

П.Л. Калинин: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа (проведение операций), редактирование статьи;

Д.В. Фомичев: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа (проведение операций), написание и редактирование статьи;

И.В. Чернов: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

М.А. Кутин: получение данных для анализа (проведение операций), написание и редактирование статьи;

А.Н. Шкарубо: получение данных для анализа (проведение операций), редактирование статьи;

Д.Б. Исмаилов: анализ полученных данных;

М.В. Рыжова: анализ полученных данных, редактирование статьи.

Authors' contributions

P.L. Kalinin: developing the research design, obtaining data for analysis (surgical treatment), article editing;

D.V. Fomichev: developing the research design, obtaining data for analysis (surgical treatment), article writing and editing;

I.V. Chernov: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

M.A. Kutin: obtaining data for analysis (surgical treatment), article writing and editing;

A.N. Shkarubo: obtaining data for analysis (surgical treatment), article editing;

D.B. Ismailov: analysis of the obtained data;

M.V. Ryzhova: analysis of the obtained data, article editing.

ORCID авторов

П.Л. Калинин: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

Д.В. Фомичев: <https://orcid.org/0000-0002-5323-1000>

И.В. Чернов: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>

М.А. Кутин: <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>

А.Н. Шкарубо: <https://orcid.org/0000-0003-3445-3115>

Д.Б. Исмаилов: <https://orcid.org/0000-0003-0108-5344>

ORCID of authors

P.L. Kalinin: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

D.V. Fomichev: <https://orcid.org/0000-0002-5323-1000>

I.V. Chernov: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>

M.A. Kutin: <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>

A.N. Shkarubo: <https://orcid.org/0000-0003-3445-3115>

D.B. Ismailov: <https://orcid.org/0000-0003-0108-5344>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. All patients gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 15.09.2017. **Принята к публикации:** 15.01.2018.

Article received: 15.09.2017. **Accepted for publication:** 15.01.2018.