

# СЛОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕССИМПТОМНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ, ВЫЯВЛЕННОЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МЕНИНГИОМЫ ОБЛАСТИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ИЗВИЛИН

А.С. НЕЧАЕВА, Л.Н. МАСЛОВА, Л.М. ЦЕНЦИПЕР, Б.И. САФАРОВ

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Множественные внутричерепные опухоли с различными гистологическими типами, диагностированные у одного и того же пациента, встречаются редко. Сочетание менингиом и аденом гипофиза в большинстве случаев касается пациентов, получавших лучевую терапию по поводу аденомы гипофиза. В нашем наблюдении диагностирована гигантских размеров менингиома области центральных извилин и бессимптомно протекающая аденома гипофиза больших размеров. В результате оперативного лечения, выполненного в 2 этапа, тотальное удаление гигантской аденомы гипофиза не достигнуто, что поставило вопрос поиска альтернативных нехирургических методов ведения пациента. По результатам дополнительно проведенного иммуногистохимического исследования гистологического материала обеих опухолей выявлено наличие соматостатиновых рецепторов 2а (SSTR2a) как в аденоме гипофиза, так и в менингиоме, что даёт возможность рассматривать вопрос о дальнейшем лечении аденомы гипофиза агонистами соматостатиновых рецепторов, что возможно снизит риск рецидива и менингиомы у данного больного.

**Ключевые слова:** менингиома, аденома гипофиза, множественные внутричерепные опухоли, бессимптомно протекающая макроаденома, соматостатиновые рецепторы.

**Для цитирования:** Нечаева АС, Маслова ЛН, Ценципер ЛМ, Сафаров БИ. Сложности лечения бессимптомно протекающей аденомы гипофиза больших размеров, выявленной при диагностике менингиомы области центральных извилин. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):498-503. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-498-503>

## DIFFICULTIES IN THE MANAGEMENT OF LARGE ASYMPTOMATIC PITUITARY ADENOMA, DETECTED DURING DIAGNOSTIC OF THE CENTRAL GYRUS REGION MENINGIOMA

A.S. NECHAEVA, L.N. MASLOVA, L.M. TSENTSIPER, B.I. SAFAROV

Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery, Saint Petersburg, Russian Federation

Multiple intracranial tumors with different histological types diagnosed in the same patient are rare. The combination of meningiomas and pituitary adenomas in most cases concerns patients who received radiation therapy for pituitary adenomas. In our observation, the giant meningioma of the central gyrus area and large asymptomatic pituitary adenoma were diagnosed. As a result of surgical treatment performed in 2 stages, the total removal of the large pituitary adenoma was not achieved, which raised the question of finding alternative non-surgical methods of patient management. According to the results of an additional immunohistochemical study, the presence of somatostatin receptors 2a (SSTR2a) was revealed both in the pituitary adenoma and in the meningioma, which makes it possible to consider the issue of further treatment of pituitary adenoma with somatostatin receptor agonists and might reduce the risk of relapse and meningioma in the patient.

**Keywords:** Meningioma, pituitary adenoma, multiple intracranial tumors, asymptomatic macroadenoma, somatostatin receptors.

**For citation:** Nechaeva AS, Maslova LN, Tsentsiper LM, Safarov BI. Slozhnosti lecheniya bessimptomno protekayushchey adenomy gipofiza bol'shikh razmerov, vyavlennoy pri diagnostike meningiomy oblasti tsentral'nykh izvilin [Difficulties in the management of large asymptomatic pituitary adenoma, detected during diagnostic of the central gyrus region meningioma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):498-503. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-498-503>

## ВВЕДЕНИЕ

Множественные внутричерепные опухоли головного мозга с различными гистологическими типами, диагностированные у одного и того же пациента, встречаются достаточно редко [1]. В литературе описаны случаи сочетания аденомы гипофиза с различными глиальными опухолями, глиоматозом головного мозга, шванномами и менингиомами [2-4]. В литературе описано не так много случаев сочетания как гормонально-активных аденом

гипофиза (пролактинома, соматотропинома), так и гормонально-неактивных аденом с менингиомами без проведения лучевой терапии в анамнезе [5-7].

Аденомы гипофиза больших и гигантских размеров, не вызывающих зрительных нарушений, выявляются в ряде случаев (от 3% до 27%) только при проведении аутопсии [8]. В литературе авторами не найдено сведений о сочетании протекающей бессимптомно гормонально-неактивной аденомы гипофиза больших размеров с диагностированной гигантской менингио-

мой области центральных извилин. В нашем наблюдении аденома гипофиза больших размеров была выявлена случайно в период диагностики менингиомы области центральных извилин, и в процессе её лечения возникли сложности хирургического удаления аденомы, обусловленные особенностями гистоструктуры (выраженная тяжистость, обильное кровоснабжение), что поставило вопрос поиска альтернативных нехирургических видов её дальнейшего лечения.

#### Клиническое наблюдение

Пациента С. (возраст 51 год) в течение 2 месяцев беспричинно прогрессирующее снижение мышечной силы в левых конечностях. После простого парциального сенсомоторного судорожного припадка в левых конечностях выполнена МРТ головного мозга с контрастным усилением, по данным которой диагностирована гигантская менигиома (размеры 53×51×36 мм) в области центральных извилин справа, а так же объёмное образование больших размеров в хиазмально-селлярной области (размеры 47×45×34 мм) (рис. 1).

При поступлении в РНХИ имени проф. А.Л. Поленова у пациента выявлены умеренные когнитивные расстройства, глубокий спастический левосторонний гемипарез до пlegии в дистальных отделах конечностей без нарушения чувствительности (по шкале Karnofsky 60 баллов), окклюзионно-гипертензионный синдром отсутствовал; нарушений зрительных функций не выявлено; при исследовании гормонов крови определялось повышение уровня кортизола в утренние часы до 33,8 мкг/дл (при норме 5,0-25,0 мкг/дл); показатели остальных гормонов (ФСГ, АКТГ, ЛГ, пролактин, Т4, ТТГ, СТГ) в пределах нормы.

Пациенту выполнено тотальное удаление менингиомы области правых центральных извилин с пластикой дефекта твёрдой мозговой оболочки (Simpson I) (рис. 2). Гистологическое заключение: фибробластическая менигиома, Grade I (рис. 3).

В послеоперационном периоде наблюдался полный регресс левостороннего гемипареза.

Удаление аденомы гипофиза проводилось в 2 этапа: первым этапом проведено эндоскопическое удаление аденомы гипофиза из трансназального- транссфеноидального доступа; вторым этапом, выполнено транскраниальное удаление аденомы гипофиза из субфронтального доступа. В лечении аденомы гипофиза гигантских и больших размеров трансназальное эн-

доскопическое вмешательство следует рассматривать как начальный подход с целью безопасной максимальной резекции и декомпрессии зрительных нервов и трактов. Учитывая мультилобулярное строение данной аденомы гипофиза и высокую степень инвазии в полость каверзного синуса с полным окружением каверзного сегмента правой внутренней сонной артерии (grade IV Knosp scale), полное радикальное удаление при первом этапе при предоперационном планировании и не подразумевалось. Во время выполнения трансназального эндоскопического вмешательства ткань опухоли оказалась плотноэластической и обильно кровоснабжаемой, возникли трудности с адекватным контролем гемостаза при ограниченном размере эндоскопического доступа. Так же был высок риск повреждения правой внутренней сонной артерии. Было решено выполнить второй этап удаления опухоли посредством бифронтальной краниотомии с субфронтальным доступом к хиазмально-селлярной области при адекватном контроле сосудистых структур и зрительных нервов и трактов. Несмотря на возможность хорошего контроля над кровотечением, ткань верхнего полюса опухоли была более плотной и тяжистой, чем опухолевая ткань нижнего полюса, хотя на предоперационной МРТ головного мозга аденома гипофиза не выявляла признаков гетерогенности.

По данным послеоперационной МРТ имеет место оставшаяся часть опухолевой ткани, компрессирующая хиазму (рис. 4).

При гистологическом исследовании диагностирована ацидофильная аденома гипофиза с экспрессией пролактина и соматотропного гормона с уровнем пролиферативной активности Ki-67 менее 1% (Grade I) (рис. 5).

При иммуногистохимическом исследовании подавляющая часть опухоли не продуцировала гормонов аденогипофиза, и только в одном участке выявлена экспрессия как пролактина в 20% клеток, так и соматотропного гормона – в 5-10% (рис. 6 А, В).

Так как клинических и лабораторных проявлений экспрессии клетками опухоли пролактина и соматотропного гормона не отмечалось, данная аденома гипофиза в период обследования расценена как гормонально-неактивная.

Учитывая гистологические особенности аденомы гипофиза, сложности её хирургического лечения и сочетание с менингиомой, проведено дополнительное иммуногистохимическое исследование, по результатам которого выявлены соматостатиновые рецепторы 2а (SSTR2a) как в аденоме гипофиза, так и

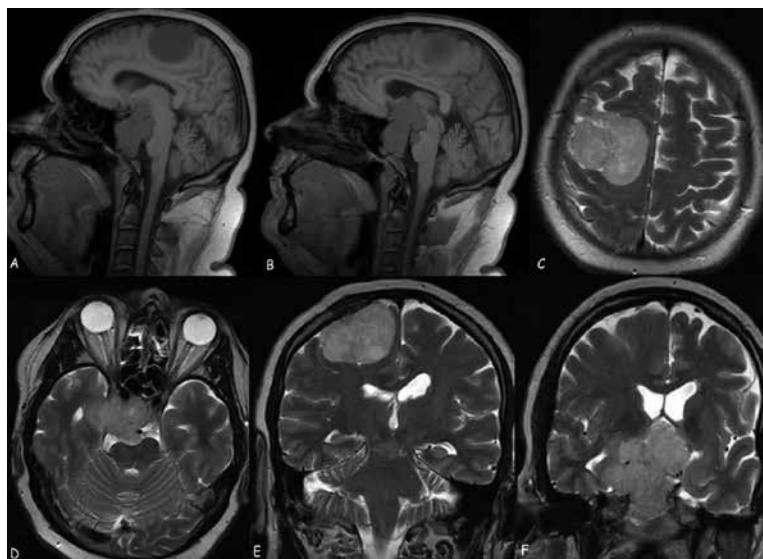
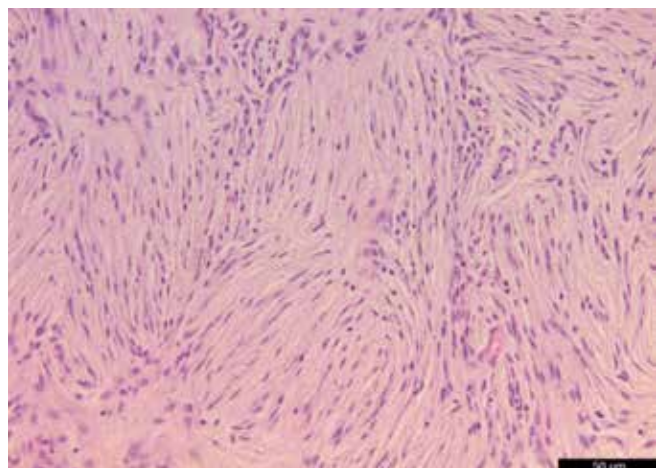
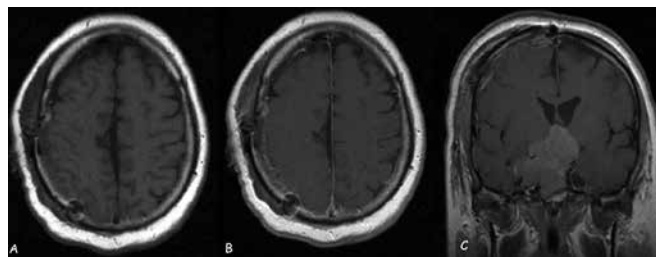
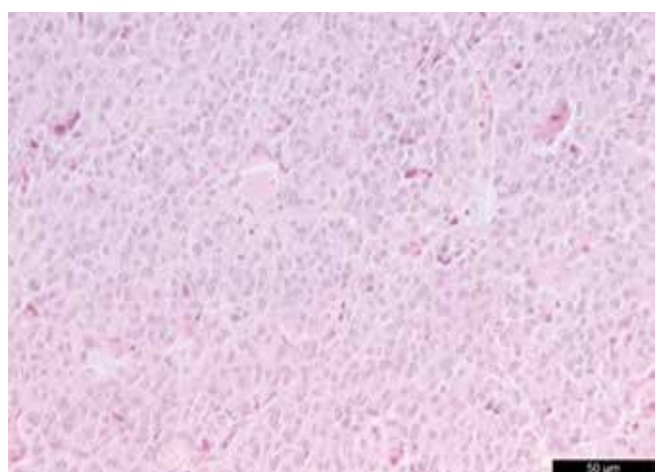


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга в сагиттальной (А, В), аксиальной (С, D) и коронарной (Е, F) проекциях. В области центральных извилин справа визуализируется менигиома неоднородной структуры с чёткими контурами, размерами 53×51×36 мм: образование компрессирует правую лобную долю и правый боковой желудочек. Одновременно выявлено неоднородной структуры объёмное образование в хиазмально-селлярной области размерами 47×45×34 мм с чёткими неровными контурами, охватывающее правую внутреннюю сонную и правую заднюю мозговую артерии, компрессирующее ствол мозга и III желудочек (grade IV Knosp scale)



**Рис. 3** Микропрепарат: фибробластическая менингиома (окраска гематоксилином-эозином, ув.  $\times 200$ ).



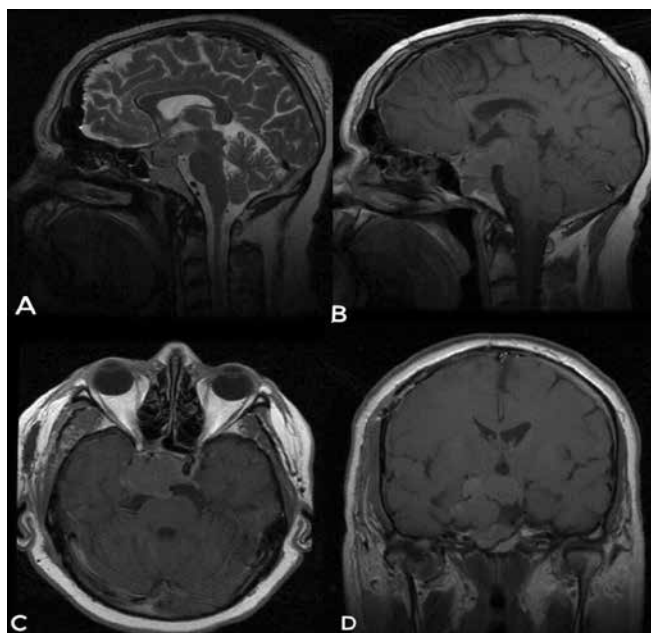
**Рис. 5** Микропрепарат: аденома гипофиза (окраска гематоксилином-эозином, ув.  $\times 200$ ).

в менингиоме (рис. 6 С, D). Полученные результаты позволили рассмотреть вопрос о дальнейшем лечении аденомы гипофиза агонистами соматостатиновых рецепторов, что, возможно, предотвратило бы и рецидив менингиомы. Пациенту в качестве адъювантной терапии назначен препарат Сандостатин ЛАР 1 раз в 28 дней в дозировке 20 мг в течение 3 месяцев, с последующей оценкой динамики изменения размеров остаточной части аденомы гипофиза.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Распространённость аденом гипофиза большого и гигантского размеров (размерами  $\geq 40$  мм) составляет 11,2% от всех ма-

**Рис. 2** МРТ головного мозга с контрастным усилением после операции по удалению конвексимальной менингиомы: менингиома удалена тотально



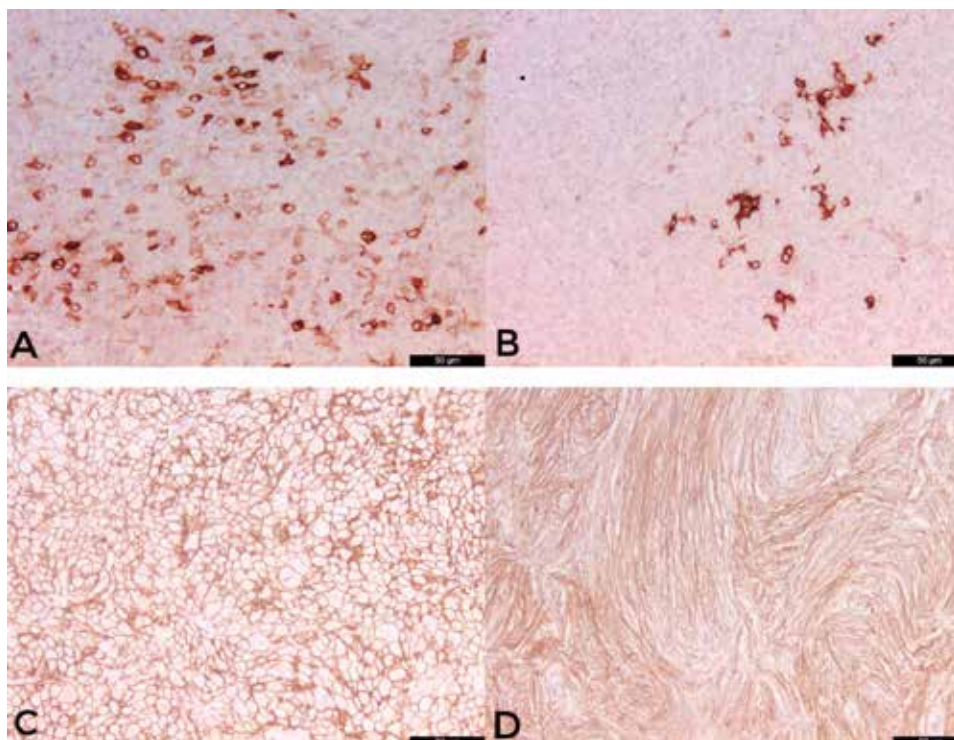
**Рис. 4** МРТ головного мозга после 2 этапов частичного удаления аденомы гипофиза: определяется остаточная часть опухоли

кроаденом гипофиза (по данным популяционного исследования, проведённого на Мальте в 2016 г.), из них около 11,7% являются гормонально-неактивными [9]. Аденомы гипофиза, не проявляющиеся гормональными и зрительными нарушениями, представляют сложную диагностическую и терапевтическую проблему [10]. Особенностью представленного клинического наблюдения является отсутствие у пациента зрительных нарушений и гормональной дисфункции при больших размерах аденомы гипофиза с выраженным супраселлярным ростом и дисторсией хиазмы, а также окружающих структур головного мозга. В информационном ресурсе PubMed представлена лишь одна статья с тремя клиническими случаями аденом больших размеров, которые протекали бессимптомно и были выявлены на аутопсии [8].

При хирургическом лечении часто не удаётся добиться полного удаления аденом гипофиза больших и гигантских размеров, и частота их рецидивов после частичной и субтотальной резекции остаётся довольно высокой – от 50% до 60% [11]. В представленном клиническом наблюдении было принято решение об оперативном лечении аденомы гипофиза, учитывая большие её размеры и выраженный масс-эффект на окружающие структуры головного мозга. Однако тотального удаления аденомы гипофиза достичь не удалось, что и поставило вопрос поиска дальнейших альтернативных методов лечения.

Одной из таких альтернатив в данном наблюдении является терапия аналогами соматостатиновых рецепторов [12]. Чувствительность к препаратам аналогов соматостатина обуславливается наличием соматостатиновых рецепторов в опухолевых клетках [13, 14]. Однако эффективность терапии обусловлена типом соматостатиновых рецепторов, выявленных в опухоли [12]. Иммуногистохимический метод при исследовании опухолей центральной нервной системы и нейроэндокринных опухолей позволяет определить экспрессию соматостатиновых рецепто-





**Рис. 6** Иммуногистохимическое исследование (ув.  $\times 200$ ): экспрессия пролактина в аденоме гипофиза (А); экспрессия соматотропного гормона в аденоме гипофиза (В); мембранная экспрессия соматостатиновых рецепторов 2а (SSTR2a) в аденоме гипофиза (С) и в фибробластической менингиоме (D).

ров. Соматостатиновые рецепторы представлены пятью разными подтипами (sstr1-5) [15]. Более того, было обнаружено, что один из них,sstr2, присутствует в двух вариантах, названных соответственноsstr2A иsstr2B [16]. По данным литературыsstr2A,sstr3 иsstr5 являются наиболее подходящими биомаркерами для целевой терапии аналогами соматостатина [17]. Октреотид и Ланреотид преимущественно активируютsstr2A, тогда как Пасиреотид имеет больший тропизм дляsstr5 [18, 19]. Лечебный эффект аналогов соматостатина достигается за счёт влияния на рост опухолевых клеток посредством воздействия на процессы апоптоза и ангиогенеза [20].

В современной клинической практике довольно успешно используется терапия аденом гипофиза аналогами соматостатина. Данные препараты являются экономически доступными, а также имеют малый спектр побочных реакций. В литературе также описаны единичные случаи успешного лечения менингиом агонистами соматостатиновых рецепторов, они, возможно, могут представлять интерес для лечения в качестве комбинированной терапии агрессивных менингиом [21]. Остаётся важным вопрос показаний к оперативному лечению аденом гипофиза, поскольку современные нейровизуализационные технологии позволяют обнаружить бессимптомно протекающие аденомы гипофиза (инциденталомы). Описанный клинический случай подтверждает, что показания к хирургическому лечению не могут быть детерминированы только размером аденомы гипофиза. Показаниями для оперативного лечения аденом гипофиза следует считать:

- эндокринные нарушения, связанные с наличием аденомы гипофиза, и не поддающиеся медикаментозной терапии
- внезапное увеличение размера опухоли из-за кровоизлияния в неё или некроза, а также наличие окклюзионно-гипертензионного синдрома при аденомах гипофиза с выраженным супраселлярным ростом

- симптомы, связанные с компрессией зрительных нервов, хиазмы, трактов [8].

По нашему мнению, данное клиническое наблюдение не является полностью завершённым случаем, так как у нас нет возможности предоставить результаты лечения пациента аналогом соматостатина. Существуют организационные сложности в назначении препаратов-аналогов соматостатина для пациентов без акромегалии с гормонально-неактивными аденомами гипофиза, но которые имеют экспрессию соматостатиновых рецепторов (терапия off-label). И в данной ситуации не удалось достичь комплаенса с пациентом в вопросах дальнейшего консервативного лечения. Пациент был не заинтересован в такой дорогостоящей и длительной терапии, так как клинические проявления аденомы гипофиза и жалобы у него отсутствовали. Данное затруднение заставило нас задуматься о дальнейшем изучении обозреваемой проблемы и возможном проведении клинической апробации применения аналогов соматостатина у пациентов с трудно удаляемыми гормонально-неактивными аденомами гипофиза, которые экспрессируют соматостатиновые рецепторы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В описанном клиническом наблюдении представлен альтернативный метод лечения бессимптомно протекающей аденомы гипофиза больших размеров, случайно выявленной при диагностике менингиомы области центральных извилин. И в аденоме гипофиза и в менингиоме была обнаружена экспрессия соматостатиновых рецепторов, что послужило основой для дальнейшей терапии пациента агонистами соматостатиновых рецепторов для предупреждения роста аденомы гипофиза и возможного рецидива менингиомы. Представляется актуальным проведение крупного исследования по аденомам гипофиза больших и гигантских размеров с изучением их клинико-морфологических особенностей (включая оценку индекса Ki-67, количества патологических митозов и других маркеров агрессивного роста).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Tunthanathip T, Kanjanapradit K, Ratanalert S, Phuenpathom N, Oearsakul T, Kaewborisutsakul A. Multiple, primary brain tumors with diverse origins and different localizations: Case series and review of the literature. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2018;9(4):593-607. Available from: [https://doi.org/10.4103/jnnp.jnnp\\_82\\_18](https://doi.org/10.4103/jnnp.jnnp_82_18)
2. Mangiola A, Bonis PD, Guerriero M, Pompucci A, Anile C. Gliomatosis cerebri and pituitary adenoma: Case report and literature review. *Journal of Neuro-Oncology*. 2005;74(3):321-4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11060-004-7901-3>
3. Amit A, Achawal S, Dorward N. Pituitary macro adenoma and vestibular schwannoma: A case report of dual intracranial pathologies. *British Journal of Neurosurgery*. 2008;22(5):695-6. Available from: <https://doi.org/10.1080/02688690801987366>
4. Honegger J, Buchfelder M, Schrell U, Adams EF, Fahlbusch R. The coexistence of pituitary adenomas and meningiomas: three case reports and a review of the literature. *British Journal of Neurosurgery*. 1989;3(1):59-69. Available from: <https://doi.org/doi:10.3109/02688698909001027>
5. da Costa LB, Riva-Cambrin J, Tandon A, Tymianski M. Pituitary adenoma associated with intraventricular meningioma: Case report. *Skull Base*. 2007;17(5):347-51. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-2007-986440>
6. Lim KZ, Goldschlager T, Chandra RV, Hall J, Uren B, Pullar M. Co-occurrence of pituitary adenoma with suprasellar and olfactory groove meningiomas. *Basic and Clinical Neuroscience*. 2016;7(4):361-5. Available from: <https://doi.org/10.15412/J.BCN.03070409>
7. Nsir AB, Khalfaoui S, Hattab N. Simultaneous occurrence of a pituitary adenoma and a foramen magnum meningioma: case report. *World Neurosurgery*. 2017;97:748.e1-748.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.108>
8. Auer RN, Alakija P, Garnett RS. Asymptomatic large pituitary adenomas discovered at autopsy. *Surg Neurol*. 1996;46(1):28-31. Available from: [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(96\)00085-7](https://doi.org/10.1016/0090-3019(96)00085-7)
9. Gruppetta M, Vassallo J. Epidemiology and radiological geometric assessment of pituitary macroadenomas: population-based study. *J Clin Endocrinol*. 2016;85(2):223-31. Available from: <https://doi.org/10.1111/cen.13064>
10. Esposito D, Olson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johansson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary*. 2019;22(4):422-34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00960-0>
11. Farrell CJ, Garson-Muvdi T, Fastenberg JH, Nyquist GG, Rabinowitz MR, Rosen MR, et al. Management of nonfunctioning recurrent pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2019;30(4):473-82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2019.05.006>
12. Pawlikowski M, Pisarek H, Kunert-Radek J, Radek A. Somatostatin receptors in pituitary adenomas immunohistochemical detection of somatostatin receptor subtypes in "clinically nonfunctioning" pituitary adenomas. *Endocr Pathol*. 2003;14(3):231-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12022-003-0015-1>
13. Ferone D, Gator F, Arvigo M, Resmini E, Boschetti M, Teri C, et al. The clinical-molecular interface of somatostatin, dopamine and their receptors in pituitary pathophysiology. *J Mol Endocrinol*. 2009;42(5):361-70. Available from: <https://doi.org/10.1677/JME-08-0162>
14. Arena S, Barbieri F, Thelung S, Pirani P, Corsaro A, Villa V, et al. Expression of somatostatin receptor mRNA in human meningiomas and their implication in in vitro antiproliferative activity. *J Neurooncol*. 2004;66(1-2):155-66. Available from: <https://doi.org/10.1023/b:neon.0000013498.19981.55>
15. Patel YC, Greenwood MT, Panetta R, Demchyshyn L, Niznik H, Srikant CB. Mini review: the somatostatin receptor family. *Life Sciences*. 1995;57(13):1249-65. Available from: [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(95\)02082-T](https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)02082-T)
16. Vanetti M. Cloning and expression of a novel mouse somatostatin receptor (SSTR2B). *FEBS Lett*. 1992;311(3):290-4. Available from: [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(92\)81122-3](https://doi.org/10.1016/0014-5793(92)81122-3)
17. Behling F, Honegger J, Skardelly M, Gepfner-Tuma I, Tabatabai G, Tatagiba M, et al. High expression of somatostatin receptors 2A, 3, and 5 in corticotroph pituitary adenoma. *International Journal of Endocrinology*. 2018;2018:1763735. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/1763735>
18. Chinezu L, Vasiljevic A, Jouanneau E, Francois P, Bordeaux A, Trouillas J, et al. Expression of somatostatin receptors, SSTR2A and SSTR5, in 108 endocrine pituitary tumors using immunohistochemical detection with new specific monoclonal antibodies. *Human Pathology*. 2014;45(1):71-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.08.007>

## REFERENCES

1. Tunthanathip T, Kanjanapradit K, Ratanalert S, Phuenpathom N, Oearsakul T, Kaewborisutsakul A. Multiple, primary brain tumors with diverse origins and different localizations: Case series and review of the literature. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2018;9(4):593-607. Available from: [https://doi.org/10.4103/jnnp.jnnp\\_82\\_18](https://doi.org/10.4103/jnnp.jnnp_82_18)
2. Mangiola A, Bonis PD, Guerriero M, Pompucci A, Anile C. Gliomatosis cerebri and pituitary adenoma: Case report and literature review. *Journal of Neuro-Oncology*. 2005;74(3):321-4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11060-004-7901-3>
3. Amit A, Achawal S, Dorward N. Pituitary macro adenoma and vestibular schwannoma: A case report of dual intracranial pathologies. *British Journal of Neurosurgery*. 2008;22(5):695-6. Available from: <https://doi.org/10.1080/02688690801987366>
4. Honegger J, Buchfelder M, Schrell U, Adams EF, Fahlbusch R. The coexistence of pituitary adenomas and meningiomas: three case reports and a review of the literature. *British Journal of Neurosurgery*. 1989;3(1):59-69. Available from: <https://doi.org/doi:10.3109/02688698909001027>
5. da Costa LB, Riva-Cambrin J, Tandon A, Tymianski M. Pituitary adenoma associated with intraventricular meningioma: Case report. *Skull Base*. 2007;17(5):347-51. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-2007-986440>
6. Lim KZ, Goldschlager T, Chandra RV, Hall J, Uren B, Pullar M. Co-occurrence of pituitary adenoma with suprasellar and olfactory groove meningiomas. *Basic and Clinical Neuroscience*. 2016;7(4):361-5. Available from: <https://doi.org/10.15412/J.BCN.03070409>
7. Nsir AB, Khalfaoui S, Hattab N. Simultaneous occurrence of a pituitary adenoma and a foramen magnum meningioma: case report. *World Neurosurgery*. 2017;97:748.e1-748.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.108>
8. Auer RN, Alakija P, Garnett RS. Asymptomatic large pituitary adenomas discovered at autopsy. *Surg Neurol*. 1996;46(1):28-31. Available from: [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(96\)00085-7](https://doi.org/10.1016/0090-3019(96)00085-7)
9. Gruppetta M, Vassallo J. Epidemiology and radiological geometric assessment of pituitary macroadenomas: population-based study. *J Clin Endocrinol*. 2016;85(2):223-31. Available from: <https://doi.org/10.1111/cen.13064>
10. Esposito D, Olson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johansson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary*. 2019;22(4):422-34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00960-0>
11. Farrell CJ, Garson-Muvdi T, Fastenberg JH, Nyquist GG, Rabinowitz MR, Rosen MR, et al. Management of nonfunctioning recurrent pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2019;30(4):473-82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2019.05.006>
12. Pawlikowski M, Pisarek H, Kunert-Radek J, Radek A. Somatostatin receptors in pituitary adenomas immunohistochemical detection of somatostatin receptor subtypes in "clinically nonfunctioning" pituitary adenomas. *Endocr Pathol*. 2003;14(3):231-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12022-003-0015-1>
13. Ferone D, Gator F, Arvigo M, Resmini E, Boschetti M, Teri C, et al. The clinical-molecular interface of somatostatin, dopamine and their receptors in pituitary pathophysiology. *J Mol Endocrinol*. 2009;42(5):361-70. Available from: <https://doi.org/10.1677/JME-08-0162>
14. Arena S, Barbieri F, Thelung S, Pirani P, Corsaro A, Villa V, et al. Expression of somatostatin receptor mRNA in human meningiomas and their implication in in vitro antiproliferative activity. *J Neurooncol*. 2004;66(1-2):155-66. Available from: <https://doi.org/10.1023/b:neon.0000013498.19981.55>
15. Patel YC, Greenwood MT, Panetta R, Demchyshyn L, Niznik H, Srikant CB. Mini review: the somatostatin receptor family. *Life Sciences*. 1995;57(13):1249-65. Available from: [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(95\)02082-T](https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)02082-T)
16. Vanetti M. Cloning and expression of a novel mouse somatostatin receptor (SSTR2B). *FEBS Lett*. 1992;311(3):290-4. Available from: [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(92\)81122-3](https://doi.org/10.1016/0014-5793(92)81122-3)
17. Behling F, Honegger J, Skardelly M, Gepfner-Tuma I, Tabatabai G, Tatagiba M, et al. High expression of somatostatin receptors 2A, 3, and 5 in corticotroph pituitary adenoma. *International Journal of Endocrinology*. 2018;2018:1763735. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/1763735>
18. Chinezu L, Vasiljevic A, Jouanneau E, Francois P, Bordeaux A, Trouillas J, et al. Expression of somatostatin receptors, SSTR2A and SSTR5, in 108 endocrine pituitary tumors using immunohistochemical detection with new specific monoclonal antibodies. *Human Pathology*. 2014;45(1):71-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.08.007>

19. Elston MS, Meyer-Rochow GY, Conaglen HM, Clarkson A, Clifton-Bligh RJ, Conaglen JV, et al. Increased SSTR2A and SSTR3 expression in succinate dehydrogenase-deficient pheochromocytomas and paragangliomas. *Human Pathology*. 2015;46(3):390-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.11.012>
20. Cuevas-Ramos D, Fleseriu M. Somatostatin receptor ligands and resistance to treatment in pituitary adenomas. *J Mol Endocrinol*. 2014;52(3):R223-40. Available from: <https://doi.org/10.1530/JME-14-0011>
21. Ortola Buigues A. Unresectable recurrent multiple meningioma: a case report with radiological response to somatostatin analogues. *Case Reports in Oncology*. 2016;9(2):520-5. Available from: <https://doi.org/10.1159/000448212>
19. Elston MS, Meyer-Rochow GY, Conaglen HM, Clarkson A, Clifton-Bligh RJ, Conaglen JV, et al. Increased SSTR2A and SSTR3 expression in succinate dehydrogenase-deficient pheochromocytomas and paragangliomas. *Human Pathology*. 2015;46(3):390-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.11.012>
20. Cuevas-Ramos D, Fleseriu M. Somatostatin receptor ligands and resistance to treatment in pituitary adenomas. *J Mol Endocrinol*. 2014;52(3):R223-40. Available from: <https://doi.org/10.1530/JME-14-0011>
21. Ortola Buigues A. Unresectable recurrent multiple meningioma: a case report with radiological response to somatostatin analogues. *Case Reports in Oncology*. 2016;9(2):520-5. Available from: <https://doi.org/10.1159/000448212>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Нечаева Анастасия Сергеевна**, врач-нейрохирург, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
ORCID ID: 0000-0001-9898-5925  
E-mail: nastja-nechaeva00@mail.ru

**Маслова Людмила Николаевна**, кандидат медицинских наук, врач-невролог, старший научный сотрудник НИЛ нейроонкологии, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
ORCID ID: 0000-0002-4612-8363  
E-mail: lydmmasl@mail.ru

**Ценципер Любовь Марковна**, кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог, врач-анестезиолог-реаниматолог, старший научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
ORCID ID: 0000-0001-7527-7707  
E-mail: lmt1971@yandex.ru

**Сафаров Бобир Ибрагимович**, кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением № 4, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
ORCID ID: 0000-0002-2369-7424  
E-mail: safarovbob@mail.ru

## Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Нечаева Анастасия Сергеевна**  
врач-нейрохирург, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

191014, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12  
Тел.: +7 (952) 2459351  
E-mail: nastja-nechaeva00@mail.ru

## ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НАС, МЛН  
Сбор материала: НАС, СБИ  
Анализ полученных данных: НАС, МЛН, ЦЛМ, СБИ  
Подготовка текста: НАС, СБИ  
Редактирование: МЛН, ЦЛМ  
Общая ответственность: НАС

Поступила 17.04.2020  
Принята в печать 24.09.2020

## AUTHOR INFORMATION

**Nechaeva Anastasiya Sergeevna**, Neurosurgeon, Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery  
ORCID ID: 0000-0001-9898-5925  
E-mail: nastja-nechaeva00@mail.ru

**Maslova Lyudmila Nikolaevna**, Candidate of Medical Sciences, Neurologist, Senior Researcher of the Department of Neurooncology, Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery  
ORCID ID: 0000-0002-4612-8363  
E-mail: lydmmasl@mail.ru

**Tsentsiper Lyubov Markovna**, Candidate of Medical Sciences, Endocrinologist, Resuscitation Anesthetist, Senior Researcher of the Department of Neuroprotection and Metabolic Disorders, Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery  
ORCID ID: 0000-0001-7527-7707  
E-mail: lmt1971@yandex.ru

**Safarov Bobir Ibragimovich**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Neurosurgery Department № 4, Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery  
ORCID ID: 0000-0002-2369-7424  
E-mail: safarovbob@mail.ru

## Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

## ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Nechaeva Anastasiya Sergeevna**  
Neurosurgeon, Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery

191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Mayakovsky str., 12  
Tel.: +7 (952) 2459351  
E-mail: nastja-nechaeva00@mail.ru

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NAS, MLN  
Data collection: NAS, SBI  
Analysis and interpretation: NAS, MLN, TsLM, SBI  
Writing the article: NAS, SBI  
Critical revision of the article: MLN, TsLM  
Overall responsibility: NAS

Submitted 17.04.2020  
Accepted 24.09.2020