Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доцент Киселева Н.Г.

Реферат

На тему: «Клинические проявления опухолей гипоталамо-гипофизарной системы у детей»

Выполнила: врач-ординатор Моисеева А.М.

г. Красноярск, 2023 г.

**Список сокращений**

АФП – альфа-фетопротеин

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОПГ – оптического пути глиома

ППР – преждевременное половое развитие

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

ЦНД – центральный несахарный диабет

ЦНС – центральная нервная система

AVP-D - дефицит аргинин-вазопрессина

NF1 – нейрофиброматоз 1 типа

**Введение**

Классификации опухолей гипоталамо-гипофизарной системы представляют собой динамично меняющуюся область совокупных знаний, отражающую новые достижения в клеточной биологии и более глубокое понимание патогенетических механизмов туморогенеза.

В последние годы нейроэндокринологи стали свидетелями эволюционных изменений, произошедших в патогистологической идентификации опухолей, происходящих из аденогипофизарных клеток. Они стали возможны благодаря совершенствованию представлений относительно генетической природы неопластических образований и появлению новых методов цитологического анализа опухолевой ткани, позволивших придать гистологическому диагнозу прогностическую направленность [6].

Как известно, селлярные, супра- и параселлярные структуры - распространенное место возникновения широкого спектра опухолей, некоторые из них представляют определенную сложность для диагностики из-за редкой встречаемости и морфологических особенностей.

Основой диагностики опухолей ГГС является совокупность нейровизуализационных методов обследования, биохимических маркеров, а также специфических и неспецифических клинических симптомов заболевания.

**Краниофарингиома**

Краниофарингиомы представляют собой редкие солидные или смешанные солидно-кистозные опухоли, возникающие из остатков кармана Ратке по линии от носоглотки до промежуточного мозга [1].

Карман Ратке, именуемый так же гипофизарным ходом – структура гипофиза, которая формируется на раннем этапе внутриутробного развития плода. Впоследствии из нее образуются обе части гипофиза (аденогипофиз, нейрогипофиз) и воронка. Физиологическая норма предполагает облитерацию (заращивание) кармана на поздних этапах эмбрионального развития.

Краниофарингиомы обычно возникают по ходу ножки гипофиза в супраселлярной области, прилегающей к перекресту зрительных нервов. Небольшой процент возникает в турецком седле и еще меньше в оптической системе или в третьем желудочке. Гистологически различаются: краниофарингиомы адамантинозного типа, которые в основном возникают в детском и подростковом возрасте и характеризуются частым возникновением кистозных образований. Краниофарингиомы папиллярного типа, которые в основном встречаются во взрослом возрасте и редко сопровождаются кальцинозом, имеют чаще солидные, нежели кистозные компоненты [7]. Хотя краниофарингиомы доброкачественны гистологически, они должны рассматриваться как злокачественные новообразования низкой степени злокачественности.  Это эпителиальные опухоли. Прогностическое значение типа опухоли неясно, более ранние исследования показали, что эти два гистологических подтипа ведут себя одинаково в отношении резектабельности, чувствительности к облучению и общей выживаемости [1].

Краниофарингиомы растут медленно, и симптомы часто присутствуют в течение года или более, прежде чем будет установлен диагноз. Может присутствовать широкий спектр симптомов, которые отражают точное расположение опухоли и ее связь с соседними нормальными структурами. Наиболее частая локализация краниофарингиомы – супраселлярная и частично интраселлярная. Примерно в 20% случаев краниофарингиома локализируется исключительно супраселлярно, примерно в 5% случаев – исключительно интраселлярно (HarwoodNash 1994) [7]. Зрительные симптомы встречаются часто, и у большинства пациентов отмечаются недостатки формальной офтальмологической оценки. Они возникают в результате сдавления перекреста зрительных нервов. Прямое повреждение или сдавление нормальных структур может привести к ряду эндокринных аномалий. Часто наблюдаемые осложнения включают дефицит аргинин-вазопрессина (AVP-D, ранее называвшийся центральным несахарным диабетом) и дефицит гормона роста, гонадотропина, тиреотропного гормона и адренокортикотропного гормона примерно в 75, 40, 25 и 25 процентах случаев соответственно. Задержка роста, вызванная либо гипотиреозом, либо дефицитом гормона роста, является наиболее частым проявлением у детей.  Ежедневные головные боли от умеренных до сильных присутствуют примерно у 50 процентов пациентов на момент постановки диагноза. Они могут возникать в результате тракции самой опухолью чувствительных к боли структур, обструктивной гидроцефалии из-за сдавления опухолью третьего желудочка или раздражения мозговых оболочек вытекшим содержимым кисты. Краниофарингиомы могут также вызывать другие общие симптомы, такие как депрессия, независимо от дефицита гормонов. Предполагаемой причиной является распространение опухоли на лобные доли, стриарные и таламические области или лимбическую систему. Головные боли, связанные с давлением, могут сопровождаться тошнотой, рвотой и вялостью [1].

**Глиома зрительного пути**

Глиомы зрительного пути (также называемые глиомами зрительного нерва) представляют собой астроцитарные опухоли низкой степени злокачественности, которые возникают в зрительном нерве, хиазме или в том и другом. Они возникают спорадически и у пациентов с нейрофиброматозом 1 типа (NF1). Хотя ОПГ часто «бездействуют», они могут вызывать клинические симптомы из-за масс-эффекта и потери зрения. Глиомы низкой степени злокачественности могут поражать передний зрительный путь зрительного нерва (от 25 до 35 процентов случаев) или задние зрительные пути (хиазмальный и постхиазмальный). Передние опухоли можно разделить на орбитальные, внутриканальцевые и внутричерепные прехиазмальные поражения. Эти опухоли чаще всего возникают у детей препубертатного возраста, и большинство из них классифицируются как пилоцитарные астроцитомы. Задние опухоли могут возникать в перекресте зрительных нервов, гипоталамусе или передней части третьего желудочка. Поражения хиазмы и гипоталамуса проявляются в среднем в возрасте около трех лет. Гистологически это типичные пилоцитарные астроцитомы. Иногда встречаются ганглиоглиомы [2].

ОПГ практически идентичны гистологически пилоцитарным астроцитомам, наблюдаемым в других частях нервной системы. Их клиническое поведение может быть агрессивным. Признаки и симптомы ОПГ обычно развиваются в течение нескольких месяцев или лет и зависят от локализации опухоли. Орбитальные опухоли чаще всего сопровождаются экзофтальмом. Менее частыми находками являются косоглазие и симптомы, сходные или идентичные спазму нутанса (маятниковый или несопряженный нистагм, кривошея и покачивание головой). Осмотр глазного дна может выявить отек диска зрительного нерва и/или бледность вследствие атрофии.

Хиазмальные и гипоталамические глиомы часто представляют собой большие массы, хотя они, как правило, хорошо дифференцированы и имеют низкую степень злокачественности (чаще всего пилоцитарные). У пациентов с хиазмальными поражениями основной жалобой обычно является нарушение зрения. Обструктивная гидроцефалия также может быть отмечена при поступлении. Диэнцефальный синдром, проявляющийся прогрессирующим исхуданием и задержкой развития у явно бодрого, жизнерадостного младенца, может наблюдаться при глиомах гипоталамуса. Эндокринопатия из-за распространения в гипоталамус присутствует у 10-20% пациентов с ОПГ. Наиболее частым является преждевременное половое созревание из-за вовлечения гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси.Таким образом, все дети с хиазмальными опухолями должны быть обследованы на эндокринные нарушения [2]. Клиническое поведение ОПГ непредсказуемо. Сообщалось о спонтанной регрессии, злокачественном перерождении и метастатическом распространении через вентрикуло-перитонеальные шунты. У детей вариабельное клиническое течение больше зависит от локализации, чем от конкретной гистологии.

**Аденомы гипофиза**

Выявлены возрастные и гендерные особенности. Пиковый возраст пациентов, которым установлен диагноз, составляет 30-60 лет. У мужчин заболеваемость и распространенность аденом гипофиза намного ниже, чем у женщин, составляя 2 против 6 случаев и 46 против 105 случаев на 100 тыс. жителей соответственно. У мужчин чаще образуются гонадотрофные и ноль-клеточные опухоли, тогда как у женщин - соматотрофные, лактотрофные, кортикотрофные и плюригормональные опухоли. Поскольку аденомы гипофиза формируются в секреторных аденогипофизарных клетках, их симптомокомплекс, как правило, опосредован специфической гормональной активностью. С возрастом по мере снижения пролиферативной активности клеток доля агрессивных гипофизарных аденом снижается, тогда как процент нефункционирующих аденом постепенно увеличивается [6].

В настоящее время общепризнано, что аденомы гипофиза - сложные и гетерогенные образования, различающиеся по клиническим проявлениям, скорости роста и степени инвазивного развития. Большинство аденом по своей природе неинвазивно и относительно доброкачественно. Они либо остаются внутри турецкого седла, либо проявляют медленный экспансивный рост с компрессией окружающих тканей. Диапазон клинических проявлений колеблется от незначимых симптомов до тяжелой метаболической дисфункции. Что касается функционирующих аденом, то приблизительно 40% из них секретируют пролактин (ПРЛ), 20% - гормон роста (ГР), ~10% - адренокортикотропный гормон (АКТГ), 10-15% - гонадотропины (лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)и <1% продуцируют тиреотропный гормон (ТТГ). Около 5% аденом не обладают гормональной активностью и иммуногистохимически негативны (ноль-клеточные аденомы). У 21% больных диагностируют признаки парциальной или тотальной гипофизарной недостаточности [6]. Несмотря на активное изучение туморогенеза, патогенетические механизмы, способствующие образованию и прогрессированию опухолей гипофиза, до сих пор окончательно не установлены. Известно, что аденомы гипофиза образуются вследствие многоступенчатых и мультикаузальных процессов, в которых задействованы наследственная предрасположенность, специфические соматические мутации и эндокринные факторы. Большинство аденом носит спорадический характер и только незначительная их часть будет проявлением врожденных генетических нарушений.

Классификации ВОЗ 2004 г. основана на комбинации гистологических, иммуногистохимических, электронно-микроскопических и клинических данных. Аденомы гипофиза были стратифицированы путем комбинации 2 главных гистопатологических признаков: наличия в опухолевых клетках гормональной активности (с использованием иммуногистохимического окрашивания) и определения ультраструктурных биологических маркеров. Все опухоли аденогипофиза были подразделены на 3 категории (типичная аденома, атипичная аденома и гипофизарная карцинома). Типичные гормонально активные аденомы разделили на несколько подтипов: АКТГ-, ГР-, ПРЛ-, ТТГ- и ЛГ/ФСГ-секретирующие аденомы. Отдельно выделили ноль-клеточную аденому, лишенную гормональной активности. "Атипичная" аденома характеризовалась высоким пролиферативным индексом Ki-67 (>3%) и повышенной иммунореактивностью митотического белка р53. Гипофизарную карциному отличал ускоренный клеточный рост (индекс Ki-67 >10%) и наличие цереброспинальных и/или системных метастазов [3].

Классификация типичных аденом гипофиза (Всемирная организация здравоохранения, 2004 г. [6]:

- ПРЛ-секретирующая аденома (лактотрофная аденома, пролактинома)

* Густо гранулированная
* Редко гранулированная

- ГР-продуцирующая аденома (соматотрофная аденома)

Моногормональная

* Густо гранулированная
* Редко гранулированная

Плюригормональная

* Смешанная ГР-пролактин-секретирующая аденома
* Маммосоматотрофная аденома
* Аденома из ацидофильных стволовых клеток

- АКТГ-секретирующая аденома (кортикотрофная аденома)

* Густо гранулированная
* Редко гранулированная
* Молчащая кортикотропинома I и II подтипов

- ТТГ-секретирующая аденома (тиротрофная аденома)

* Густо гранулированная
* Редко гранулированная

- ФСГ/ЛГ-секретирующая аденома (гонадотрофная аденома или нефункционирующая аденома)

- Ноль-клеточная аденома (онкоцитома)

* Молчащая опухоль III подтипа
* Плюригормональная опухоль

В 2017 г. Международное агентство по исследованию рака опубликовало 4-ю редакцию классификации ВОЗ по эндокринным опухолям в качестве дополнения к классификации 2004 г. по разделу "Патология эндокринных органов и генетическое типирование опухолей человека". Новое издание классификации гипофизарных нейроэндокринных опухолей (или гипофизарных аденом) отражает последние достижения в этой области за последние 13 лет и принципиально отличается тем, что аденогипофизарные опухоли и их гистологическое строение изначально реклассифицируются на клеточные линии в соответствии со специфическими факторами транскрипции (ФТ), гормональной секрецией и стандартным протоколом ИГА.

Большинство пациентов с аденомами гипофиза имеют признаки и симптомы гиперсекреции гормонов (например, гиперпролактинемия, избыток гормона роста или гиперкортицизм). Однако от 25 до 35 процентов аденом гипофиза клинически не функционируют или «молчат». От 70 до 90 процентов из них являются гонадотрофными аденомами, что делает их наиболее распространенным типом макроаденомы гипофиза. У пациентов с клинически нефункционирующими аденомами чаще всего проявляются неврологические симптомы из-за масс-эффекта, в то время как другие могут быть полностью бессимптомными и быть впервые обнаружены при визуализирующем исследовании, проводимом по причинам, отличным от гипофизарных симптомов или заболеваний. К тому времени, когда пациенты доходят до эндокринолога, у высокого процента есть биохимические признаки гипопитуитаризма из-за сжатия нормальных клеток гипофиза макроаденомой. Аденомы гипофиза классифицируют по их клеточному происхождению (лактотрофы, гонадотрофы, соматотрофы, кортикотрофы и тиреотрофы) и их размеру (микроаденомы <1 см, макроаденомы ≥1 см). Большинство аденом (от 65 до 70 процентов) секретируют избыточное количество гормонов, включая пролактин, гормон роста, кортикотропин или тиреотропный гормон. Большинство гонадотропных аденом клинически «молчаливы» и их трудно идентифицировать, поскольку они плохо дифференцированы и неэффективно продуцируют и секретируют гормоны. Гонадотрофные аденомы, как и другие аденомы гипофиза, кажутся истинными клональными новообразованиями, но вызывающие их мутации неизвестны. Гены, которые, как было обнаружено, сверхэкспрессированы, включают ген, трансформирующий опухоль гипофиза, Ki-67 и FGF [3].

|  |  |
| --- | --- |
| Группа | Симптом |
| Неврологические симптомы | Нарушение зрения, головная боль, диплопия, судороги и ликворея |
| Случайная находка | Когда процедура визуализации выполняется из-за несвязанного симптома. |
| Гипопитуитаризм | Биохимические маркеры (наиболее распространенные).  Клинические симптомы (реже, но включают олигоменорею или аменорею у женщин, снижение либидо и/или эректильную дисфункцию у мужчин). |
| Клинические синдромы, обусловленные гиперсекрецией гормонов (редко) | Гиперстимуляция яичников при избыточной секреции ФСГ у женщин в пременопаузе. Преждевременное половое созревание, когда интактный ЛГ секретируется у мальчика препубертатного возраста. |

Наиболее частым типом нарушения зрения является выпадение поля зрения, как правило, ослабление зрения в височных полях (верхневисочная квадрантанопсия или височная гемианопсия). Могут быть поражены один или оба глаза. Снижение остроты зрения, возникающее при более сильном сжатии перекреста зрительных нервов, было зарегистрировано примерно у 30% пациентов в одной серии исследований. Головные боли, второй по распространенности неврологический симптом, возникают у 30-40% пациентов и, как полагают, связаны с расширением седла. Для головных болей нет отличительных признаков, хотя они обычно диффузны. Апоплексия гипофиза (внезапное кровоизлияние в макроаденому гипофиза) также встречается редко. Он вызывает мучительную головную боль и нарушение зрения [3].

Хотя большинство аденом гипофиза являются доброкачественными и протекают вяло, некоторые из них агрессивны и частично или полностью устойчивы ко всем формам лечения. Мета-анализ показал, что 31% клинически бессимптомных кортикотропных аденом рецидивируют, что соответствует частоте других видов клинически бессимптомных аденом [3].

**Соматотрофные аденомы** составляют 10-15% всех гипофизарных нейроэндокринных опухолей и, согласно новой редакции, идентифицируются как "аденомы, которые экспрессируют преимущественно ГР и образованы из PIT-1 клеточной линии". С акромегалией чаще коррелируют густо гранулированные аденомы. Маммосоматотрофные аденомы имеют раннюю манифестацию и чаще проявляются гигантизмом. Большинство соматотрофных опухолей относятся к макроаденомам.6 Соматотрофные аденомы обычно вызывают характерный клинический синдром акромегалии, некоторые из них протекают бессимптомно. Они могут привести к чрезмерной секреции гормонов без малейших клинических изменений («клинически бессимптомные») или без клинических или биохимических признаков чрезмерной секреции гормонов («полностью бессимптомные») [3]. Маммосоматотрофные аденомы состоят из единой клеточной популяции, экспрессирующей ГР и ПРЛ, а также α-субъединицу [6].

**Кортикотрофные аденомы** - аденомы, которые экспрессируют АКТГ и другие проопиомеланокортин-производные пептиды и образуются из аденогипофизарных клеток T-PIT линии. Кортикотрофная линия аденом хорошо идентифицируется посредством гистологических маркеров и иммунологических методов определения АКТГ. Кортикотрофные опухоли составляют ~15% случаев всех гипофизарных опухолей. Выделяют 3 морфологических подтипа: густо гранулированную кортикотрофную аденому (наиболее частый вариант), редко гранулированную кортикотрофную аденому и аденому из клеток Крука [6].

Примерно 20% кортикотрофных опухолей лишены биохимической и клинической симптоматики синдрома Кушинга. Нефункционирующие кортикотрофные аденомы именуются как молчащие кортикотрофные аденомы, которые, в свою очередь, подразделяют на 2 типа: молчащие густо гранулированные аденомы (тип I) и молчащие редко гранулированные аденомы (тип II). Кортикотрофные макроаденомы, в отличие от микроаденом, обычно не вызывают синдрома Кушинга. Однако они могут быть клинически бессимптомными и распознаваться по повышенным концентрациям кортикотропина в плазме [3].

**Лактотрофные аденомы** составляют 30-50% всех аденом гипофиза. Согласно новой редакции, их обозначают как "аденомы, которые экспрессируют в основном ПРЛ и образуются из PIT-1 линии аденогипофизарных клеток". Гистологически эти неообразования подразделяют на 3 подтипа, включающие редко гранулированные лактотрофные аденомы, плотно гранулированные лактотрофные аденомы, а также ацидофильные аденомы из стволовых клеток. По данным O. Mete и соавт., 2 последние формы, несмотря на редкую встречаемость, отличаются агрессивным течением. Наиболее распространенный подтип - опухоль, состоящая из редко гранулированных хромофобных клеток, отличающаяся хорошей чувствительностью к агонистам дофамина [6]. Большинство лактотрофных макроаденом продуцируют очень высокие концентрации пролактина в сыворотке, но некоторые из них неэффективны. Их может быть трудно отличить от других поражений седла, которые сдавливают ножку гипофиза и препятствуют нормальному ингибирующему влиянию гипоталамуса на клетки, продуцирующие пролактин, что приводит к умеренному повышению концентрации пролактина в сыворотке (обычно <100 нг/мл, но иногда достигает 200 нг/мл). мл). Как показано в одном исследовании 226 пациентов с нефункционирующими макроаденомами, концентрация пролактина в сыворотке >94 нг/мл надежно отличает лактотрофные аденомы от нефункционирующих аденом (Karavitaki N, Thanabalasingham G, Shore HC, et al. Do the limits of serum prolactin in disconnection hyperprolactinaemia need re-definition? A study of 226 patients with histologically verified non-functioning pituitary macroadenoma. Clin Endocrinol (Oxf) 2006; 65:524). В редких случаях гонадотропные аденомы секретируют пролактин и гонадотропины [3].

Крайне редко встречающиеся **тиреотрофные опухоли**, состоящие из пучков веретенообразных клеток, нередко содержат кальцифицированную и волокнистую соединительную ткань. Как правило, они состоят из хромофобных удлиненных заостренных (или неровных) клеток, обладающих длинными цитоплазматическими отростками. В дополнение к β-субъединице ТТГ и α-субъединице глюкопротеинов тиреотрофные аденомы (подобно другим ацидофильным линиям) экспрессируют ФТ PIT-1 и GATA2. Клинически эти опухоли проявляются повышенным содержанием ТТГ и центральным гипертиреозом. Большинство образований - инвазивные макроаденомы. Окончательный диагноз устанавливают только с помощью ИГА. Первичные опухоли отличаются инвазивным поведением [6].

**Гонадотрофные аденомы** - аденомы, которые образуются из SF-1, GATA2 линии аденогипофизарных клеток и экспрессируют β-ЛГ, β-ФСГ и α-субъединицу. Опухоли состоят из диффузно представленных хромофобных клеток с дистальным папиллярным расположением. Папиллярные структуры характеризуются удлиненными цитоплазматическими отростками, простирающимися к сосудам, по рисунку напоминающими периваскулярное псевдорозеточное образование. Как правило, гонадотрофные аденомы выявляют у пациентов на шестой-седьмой декаде жизни с небольшим доминированием у мужчин. В отличие от других аденом с хорошо дифференцированной клеточной линией, большинство гонадотрофных аденом являются функционально неактивными. Основные клинические признаки проявляются масс-эффектом с компрессией окружающих структур и развитием параличей черепно-мозговых нервов, зрительных нарушений, краниалгии, гипопитуитаризма. Битемпоральная гемианопсия, вызванная супраселлярным ростом опухоли, выявляется более чем у 70% больных [6].

В классификации ВОЗ 2004 г. **ноль-клеточная аденома** характеризуется как гормон-иммунонегативная аденома, которая не имеет иммуногистохимических или ультраструктурных маркеров специфической дифференцировки аденогипофизарных клеток. Позднее было показано, что гормононегативность - не единственное отличие этих опухолей. Поэтому в новой редакции классификации ВОЗ 2017 г. ноль-клеточная аденома идентифицируется как "гипофизарная аденома, которая не имеет иммуногистохимических признаков типовой и специфической клеточной дифференциации в связи с отсутствием экспрессии в клетках ФТ и аденогипофизарных гормонов". Ноль-клеточные аденомы также функционально неактивны, поэтому эпидемиологически и клинически проявляют себя по аналогии с гонадотрофными аденомами. Различить эти опухоли между собой достаточно сложно при отсутствии должных биологических маркеров [6]

**Другие опухоли**

Дополнительно в общем списке неоплазм выделяют категорию опухолей задней доли гипофиза, которая встречается гораздо реже по сравнению с опухолями аденогипофиза, но считается необходимой составляющей при проведении дифференциально-диагностического поиска. К опухолям нейрогипофиза относятся питуицитома, гранулярная клеточная опухоль нейрогипофиза, веретенообразная клеточная онкоцитома и крайне редко встречающаяся селлярная эпендимома. Согласно 4-й редакции классификации ВОЗ, они идентифицируются как опухоли центральной нервной системы, происходящие из специализированных глиальных клеток нейрогипофиза (питуицитов) [6].

**Питуицитомы** относятся к прототипу опухолей, образующихся из питуицитов и представлены фибриллярными клетками с удлиненными расположенными в пучках ядрами. Питуицитома  —  это необычная низкодифференцированная индолентная глиома, возникающая из питуицитов задней доли гипофиза. Он представляет собой массу седла, которую обычно ошибочно принимают за аденому гипофиза и не имеет известной секреторной гормональной функции [4].

**Гамартома** одна из часто выявляемых опухолевых образований ЦНС у детей (как мальчиков, так и девочек) с истинным преждевременным половым развитием (ППР) до 3 лет жизни. Гамартома гипоталамуса — это доброкачественная опухоль, состоящая из скопления дифференцированных нервных клеток, образованных в период эмбриогенеза. По существу она является следствием порока развития нервной ткани. Ведущим синдромом гипоталамических гамартом является ППР, это связано с тем, что нейросекреторные клетки гамартом выделяют гонадотропин-рилизинг-гормон, который стимулирует образование в гипофизе лютеинизирующего гормона с последующей избыточной продукцией в гонадах стероидных гормонов. Супрагипоталамический тип локализации гамартом может вызывать синдром несахарного диабета. Из неврологической симптоматики могут отмечаться малые эпилептические приступы в виде насильственного смеха, снижение памяти, агрессивность. Также гамартомы могут сочетаться с врожденными аномалиями сердца, костными дисплазиями, полидактилией [5].

**Герминомы** характеризуются первичным поражением супраселлярной базальной гипоталамической области, в связи с чем довольно часто сочетаются с ЦНД. Опухоль содержится в глубинных структурах мозга и обычно имеет доброкачественный характер. При этом герминомы могут иметь очень маленький размер и при визуализации на МРТ не определяться в течение нескольких лет от начала симптомов ЦНД. В далеко зашедших случаях герминома головного мозга может проявляться сочетанием клинических признаков гидроцефалии с нарушениями зрения, расстройствами психоэмоциональной сферы и/или различными нейроэндокринными синдромами. Ранняя диагностика герминомы возможна по определению в крови продуктов ее секреции альфа-фетопротеина (АФП) и бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (бета-ХГЧ), причем последний может вызывать ППР у мальчиков [5].

**Аденома эпифиза (пинеалома)** — редкая доброкачественная опухоль головного мозга. Чаще встречается в детском возрасте, преимущественно у мальчиков. Для нее характерен медленный рост в виде отграниченного узла. Инфильтрирует в задние отделы III желудочка и область четверохолмия. Симптомы опухоли разнообразны, они зависят от возраста и места ее расположения. Одним из типичных признаков пинеаломы является раннее половое созревание у детей в результате влияния на ингибирующую функцию гипоталамуса, что сопровождается секрецией бета-ХГЧ и преждевременным созреванием клеток Лейдига в тестикулах. Наиболее частыми симптомами этого заболевания являются головные боли, тошнота, рвота, сонливость, похудание или нарастание массы тела. Кроме того, могут встречаться очаговые неврологические проявления. Сдавление ядер гипоталамуса опухолью может вызывать синдром несахарного диабета. В целях диагностики исследуют кровь на уровень бета-ХГЧ и АФП, так как эти вещества синтезируются при опухолях шишковидного тела [5].

Список литературы:

1.Griffith R Harsh, Lawrence D Recht, Karen J Marcus, Jay S Loeffler, Patrick Y Wen, Amar Gajjar, April F Eichler. Craniopharyngioma. Literature review. 2023 Источник: uptodate.com

2. Lawrence D Recht, Jay S Loeffler, Patrick Y Wen, Amar Gajjar, Evelyn A Paysse, Glenn A Tung, April F Eichler. Optic pathway glioma. Literature review. 2023 Источник: uptodate.com

3. Peter J Snyder, David S Cooper, Kathryn A Martin. Clinical manifestations and diagnosis of gonadotroph and other clinically nonfunctioning pituitary adenomas. Literature review. 2023 Источник: uptodate.com

4.Peter J Snyder, David S Cooper, Kathryn A Martin. Causes, presentation, and evaluation of sellar masses. Literature review. 2023 Источник: uptodate.com

5. В. В. Смирнов, Л. И. Бикбаева Инсипидарный синдром у детей и подростков. Лечащий врач.2019;№7

6. Пронин В.С., Анциферов М.Б., Алексеева Т.М., Пронин Е.В. Современные классификации гипофизарных нейроэндокринных опухолей. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 1. C. 48-64

7. Hermann Müller, Niels Sörensen Краниофарингиома 2000. Проспективное мультицентровое обсервационное исследование детей и подростков с краниофарингиомой. Общество детской онкологии и гематологии (GPOH). Немецкий форум по краниофарингиоме (DKF). Протокол исследования от 01.09.2001.