

# Вторичный гипогонадизм у пациентов после хирургического лечения по поводу опухолей хиазмально-селлярной области

Кан Я.А.<sup>1</sup>, Жестикова М.Г.<sup>2</sup>

## Secondary hypogonadism after surgical treatment of patients with tumors of the chiasmoseellar area

Кан Я.А., Zhestikova M.G.

<sup>1</sup> МЛПУ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк

<sup>2</sup> Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк

© Кан Я.А., Жестикова М.Г.

Определена частота вторичного гипогонадизма у пациентов после хирургического лечения по поводу опухолей хиазмально-селлярной области. Обследовано 30 пациентов. Вторичный гипогонадизм выявлен в 70% случаев. Средние уровни лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов как у мужчин, так и у женщин были снижены или находились на нижней границе нормы, что указывает на вторичный характер гипогонадизма. Наиболее часто вторичный гипогонадизм развивался у пациентов, прооперированных по поводу краниофарингиомы и пролактиномы.

**Ключевые слова:** вторичный гипогонадизм, опухоли хиазмально-селлярной области, половые гормоны.

A frequency of secondary hypogonadism after surgical treatment of patients with tumors of the chiasmoseellar area was defined. 30 patients were examined. A secondary hypogonadism was revealed in 70% of cases. The average levels of luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) both in male in female were lowered or were on the low bound of the norm. This phenomenon denotes to the secondary nature of the hypogonadism. Most often secondary hypogonadism developed in patients operated apropos of the craniopharyngeoma and prolactinoma.

**Key words:** secondary hypogonadism, tumors hiazmalno-selljarnoj areas, sex hormones.

УДК 616.432-006-089-06:618.17:616.69

### Введение

Аденомы гипофиза — наиболее часто встречающиеся опухоли хиазмально-селлярной области (ХСО), которые составляют, по разным данным, от 6,7 до 18,0% всех новообразований головного мозга [5, 10, 11].

В структуре всех аденом гипофиза на первом месте находятся пролактиномы и гормонально неактивные опухоли гипофиза (приблизительно по 35%). На втором месте соматотропиномы (13—15%). Кортикотропиномы (8—10%), гонадотропиномы (7—9%), тиреотропиномы (1%) и смешанные формы встречаются реже [2, 3, 6, 7].

Кроме аденом гипофиза из опухолей хиазмально-селлярной области выделяют краниофарингиомы (дизэмбриогенетические опухоли, формирующиеся из

кармана Ратке). Обычно они развиваются у детей и подростков. У взрослых наблюдаются редко, при этом дебют заболевания чаще приходится на возрастную группу 50—60 лет [6, 12].

До 80% опухолей гипофиза представляют собой доброкачественные и сравнительно медленно растущие образования. Однако эта патология достаточно серьезна в связи с развитием у больных эндокринно-обменных и нейроофтальмологических нарушений. Это требует своевременной диагностики аденом и определения тактики ведения пациентов.

В настоящее время среди методов лечения опухолей ХСО выделяют медикаментозный, хирургический и радиологический, а также радиохирургический, в частности стереотаксическую лучевую хирургию с использованием гамма-ножа [13, 14].

Одним из методов выбора при лечении аденом гипофиза и ряда других образований ХСО являются трансфеноидальные хирургические вмешательства [4, 9].

В результате оперативного лечения опухолей ХСО зачастую развивается синдром эндокринной недостаточности с выпадением функций передней и задней долей гипофиза — гипопитуитаризм. Клинические проявления гипопитуитаризма широко варьируют в зависимости от вовлечения в процесс того или иного гормона и степени нарушения его секреции. В итоге развивается парциальный (частичный) либо тотальный гипопитуитаризм [1].

Ведущее место в клинической симптоматике гипопитуитаризма занимают половые расстройства, вызванные снижением или выпадением гонадотропной регуляции половых желез. Эти нарушения часто предшествуют возникновению всех других симптомов. Снижение импульсной и базальной секреции лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ) является причиной вторичного гипогонадизма (ВГГ) и бесплодия. У женщин нарушение циклической регуляции функции яичников приводит к снижению продукции периферических половых стероидов и их метаболитов, прекращению созревания фолликула. Недостаток эстрогена приводит к нарушению процессов созревания и отторжения эндометрия. У мужчин расстройство центральной регуляции половой функции вызывает нарушение процессов сперматогенеза и снижению синтеза и секреции половых стероидов. Все это приводит к утрате полового влечения, снижению потенции, постепенной атрофии наружных и внутренних половых органов. У женщин рано прекращаются менструации, молочные железы уменьшаются в объеме, ареолы сосков депигментируются [1, 8]. Таким образом, пациенты после оперативного лечения по поводу опухолей ХСО нуждаются в тщательном обследовании для своевременной диагностики гипофизарных нарушений и коррекции лечения.

Цель исследования — определить частоту встречаемости вторичного гипогонадизма у пациентов после хирургического лечения по поводу опухолей хиазмально-селлярной области.

## Материал и методы

Обследовано 30 пациентов (13 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 22 до 75 лет (средний возраст  $(46,3 \pm 2,2)$  года). Выборка сформирована из всех больных, оперированных по поводу опухолей ХСО, находившихся на обследовании и лечении в эндокринологическом отделении № 2 городской клинической больницы № 1 г. Новокузнецка за период с 2007 по 2009 г. В зависимости от характера опухоли ХСО все обследованные были разделены на четыре группы: 1-я группа — 12 пациентов, оперированных по поводу гормонально неактивной аденомы гипофиза (ГНАГ) (40% от общего числа обследованных, средний возраст  $(50,3 \pm 3,2)$  года), 2-я группа — 8 пациентов, оперированных по поводу краниофарингиомы (26,7%, средний возраст  $(40,5 \pm 4,7)$  года), 3-я группа — 7 пациентов, оперированных по поводу пролактиномы (23,3%, средний возраст  $(45,0 \pm 3,8)$  года), 4-я группа — 3 пациента, оперированных по поводу сомато-пролактиномы (10,0%, средний возраст  $(49,3 \pm 7,9)$  года).

У всех обследованных имел место послеоперационный гипопитуитаризм разной степени выраженности. С целью верификации диагноза ВГГ проводились сбор анамнеза, жалоб, оценка объективного статуса, определение уровней пролактина, гонадотропных (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего) и половых (тестостерона у мужчин и эстрадиола у женщин) гормонов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи сертифицированной статистической медико-биологической программы InStat (Sigma, США) с вычислением среднего арифметического  $M$  и ошибки среднего  $m$ . Все математические операции выполнены с использованием программных пакетов Microsoft Office XP.

## Результаты и обсуждение

В ходе обследования пациентов 1-й группы ВГГ выявлен у 7 пациентов (5 мужчин, 2 женщин). При этом уровни ЛГ и ФСГ у мужчин находились на нижних границах нормы на фоне низкого уровня тестостерона. У женщин уровни гонадотропных гормонов ниже нормы на фоне сниженного уровня эстрадиола. Средний уровень пролактина как у мужчин, так и у женщин находился в пределах нормы (табл. 1).

Таблица 1

Гормональные показатели пациентов 1-й группы		
Показатель	Мужчины (5 человек)	Женщины (2 человека)
ЛГ, мМЕ/л	1,7 ± 0,2	0,90 ± 0,10
ФСГ, мМЕ/л	1,2 ± 0,1	1,45 ± 0,80
Тестостерон, нмоль/л	1,6 ± 0,9	—
Эстрадиол, пмоль/л	—	102,00 ± 10,00
Пролактин, мМЕ/л	198,5 ± 85,7	320,50 ± 95,50

Во 2-й группе ВГГ выявлен у 4 мужчин и 3 женщин. По данным уровней гонадотропных и половых гормонов общая картина схожа с пациентами 1-й группы, но средний уровень пролактина у женщин превысил показатели нормы — (967,3 ± 258,7) мМЕ/л (табл. 2).

Таблица 2

Гормональные показатели пациентов 2-й группы		
Показатель	Мужчины (4 человека)	Женщины (3 человека)
ЛГ, мМЕ/л	1,25 ± 0,70	0,9 ± 0,8
ФСГ, мМЕ/л	2,65 ± 2,30	1,1 ± 0,4
Тестостерон, нмоль/л	7,70 ± 2,90	—
Эстрадиол, пмоль/л	—	110,3 ± 17,9
Пролактин, мМЕ/л	170,30 ± 46,10	967,3 ± 258,7

В группе пациентов, оперированных по поводу пролактиномы, как у мужчин, так и у женщин отмечены низкие уровни ЛГ и ФСГ на фоне сниженных показателей тестостерона и эстрадиола. При этом у мужчин уровень пролактина был выше нормы — (946,7 ± 558,6) мМЕ/л (табл. 3).

Таблица 3

Гормональные показатели пациентов 3-й группы		
Показатель	Мужчины (3 человека)	Женщины (2 человека)
ЛГ, мМЕ/л	0,30 ± 0,20	0,4 ± 0,2
ФСГ, мМЕ/л	0,70 ± 0,30	0,5 ± 0,4
Тестостерон, нмоль/л	3,87 ± 2,20	—
Эстрадиол, пмоль/л	—	68,5 ± 10,5
Пролактин, мМЕ/л	946,70 ± 558,60	382,0 ± 204,0

В 4-й группе вторичный гипогонадизм выявлен у 2 женщин. Средние уровни гонадотропных гормонов и эстрадиола снижены. Показатели пролактина находились в пределах нормы (табл. 4).

Таблица 4

Гормональные показатели пациентов 4-й группы		
Показатель	Мужчины (0 человек)	Женщины (2 человека)
ЛГ, мМЕ/л	—	0,7 ± 0,1

ФСГ, мМЕ/л	—	0,1 ± 0,005
Тестостерон, нмоль/л	—	—
Эстрадиол, пмоль/л	—	87,5 ± 4,5
Пролактин, мМЕ/л	—	320,5 ± 95,5

Из общего числа пациентов, оперированных по поводу опухоли ХСО, ВГГ диагностирован в 70% случаев (у 21 из 30 больных). При этом наиболее часто ВГГ развивался у пациентов, получивших оперативное лечение по поводу краниофарингиомы (87,5%) и пролактиномы (71,4%), несколько меньше в группах, оперированных по поводу соматопролактиномы (66,7%) и ГНАГ (58,3%).

При распределении по половому признаку ВГГ установлен у 12 мужчин и 9 женщин. При этом средний уровень тестостерона у мужчин имел достаточно низкие значения — от (7,7 ± 2,9) до (1,6 ± 0,9) нмоль/л. Показатели эстрадиола у женщин также были значительно снижены — от (110,3 ± 17,9) до (68,5 ± 10,5) пмоль/л. Средние уровни ЛГ и ФСГ как у мужчин, так и у женщин были снижены или находились на нижней границе нормы, что указывает на вторичный характер гипогонадизма. Однако у женщин, оперированных по поводу краниофарингиомы, и у мужчин, оперированных по поводу пролактиномы, снижение гонадотропной функции обусловлено также гиперпролактинемией.

### Заключение

Таким образом, вторичный гипогонадизм выступает одним из частых проявлений послеоперационного гипопитуитаризма. Учитывая, что средний возраст пациентов с данным заболеванием составил от 40 до 50 лет, назначение заместительной гормональной терапии является неотъемлемой частью лечения. Включение половых стероидов в комплексное лечение послеоперационного гипопитуитаризма способствует более успешной психологической и социальной реабилитации таких больных. Пациентам с гиперпролактинемическим синдромом требуется дополнительное назначение агонистов дофамина. Ведение больных с вторичным гипогонадизмом, развившимся после оперативного лечения опухолей хиазмально-селлярной области, должно проходить при совместном участии эндокринологов, неврологов, гинекологов и урологов.

### Литература

1. *Болезни органов эндокринной системы: руководство для врачей / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Е.И. Марова и*

- др.; под ред. И.И. Дедова. М.: Медицина, 2000. 565 с.
2. *Вакс В.В., Дедов И.И.* Возможности медикаментозной терапии опухолей гипофиза // Вопросы нейрохирургии. 2005. № 2. С. 30—37.
  3. *Кадашев Б.А.* Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. Тверь, 2007. 275 с.
  4. *Калинин П.Л.* Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей околооселлярной локализации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 23 с.
  5. *Лебедев К.А.* Возможности оптимизации хирургической тактики и гормональной заместительной терапии у больных с аденомами гипофиза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1990. 23 с.
  6. *Нейроэндокринология: клинические очерки* / под ред. Е.И. Маровой. Ярославль, 1999. 503 с.
  7. *Практическая нейрохирургия: руководство для врачей* / под ред. Б.В. Гайдара. СПб.: Гиппократ, 2002. 648 с.
  8. *Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: руководство для практикующих врачей* / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.Н. Андреева и др.; под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Литтерра, 2006. 1067 с.
  9. *Черемилло В.Ю.* Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия в комплексном лечении аденом гипофиза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007.
  10. *Cawley C.M., Tindall G.T.* New technoloques in managing sellar pathologies through modifications of the traditional transsphenoidal approach // Crit. Rev. Neurosurgery. 1997. V. 7, № 2. P. 115—122.
  11. *Jho H.D., Carrau R.L., Ko Y., Daly M.A.* Endoscopic pituitary surgery: an early experience // Surg. Neurol. 1997. V. 47, № 3. P. 213—223.
  12. *Tonn J.-C., Westphal M., Rutka J.T., Grossman S.A.* Neurooncology of CNS Tumors. Springer, Berlin, 2006. P. 256—260.
  13. *Vance M.L., Lipper M., Klibanski A. et al.* Treatment of prolactin-secreting pituitary macroadenomas with the long-acting non-ergot dopamine agonist // Ann. Intern. Med. 1990. P. 73—112.
  14. *Wood D.F., Johnston J.M., Johnston D.G.* Dopamine. The dopamine D2 receptor and pituitary tumours // Clin. Endocrinol. Oxf. 1991. P. 34—66.

Поступила в редакцию 24.10.2010 г.

Утверждена к печати 21.02.2011 г.

#### Сведения об авторах

*Я.А. Кан* — врач-эндокринолог эндокринного отделения № 2 МЛПУ «Городская клиническая больница № 1» (г. Новокузнецк).

*М.Г. Жестикова* — канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии им. И.Р. Шмидт НГИУВ (г. Новокузнецк).

#### Для корреспонденции

*Кан Яна Анатольевна*, тел. 8-908-943-82-12; e-mail: kanyana@mail.ru

---

### Уважаемые читатели!

#### Предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера

В 2011 году стоимость подписки на полугодие — 1500 рублей, на год — 3000 рублей.

**Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»**

**На почте во всех отделениях связи**

Подписной индекс **46319** в каталоге агентства Роспечати «Газеты и журналы 2011, 1-е и 2-е полугодие».

**В редакции**

- Без почтовых наценок.
- С любого месяца.
- Со своего рабочего места.

По телефону (382-2) 51-41-53; факс (382-2) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Если вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан вам наложенным платежом при заполнении заявки. Стоимость приобретения одного номера 400 рублей.

*Кан Я.А., Жестикова М.Г.*

*ВГГ у пациентов после хирургического лечения по поводу опухолей ХСО*

Заявку на приобретение журнала нужно выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета,

редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины»,

тел. (8-3822) 51-41-53. E-mail: [bulletin@bulletin.tomsk.ru](mailto:bulletin@bulletin.tomsk.ru)