

РА. МАНУШАРОВА, д.м.н., профессор,
Э.И. ЧЕРКЕЗОВА, к.м.н., РМАПО, Клиника гинекологии и андрологии, Москва

Гипопитуитаризм

Статья посвящена важным вопросам этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения гипопитуитаризма.

Ключевые слова: гипопитуитаризм, синдром эндокринной недостаточности, гипофиз, гипоталамус

Синдром эндокринной недостаточности гипофиза сопровождается полным или частичным выпадением функции его передней и задней части. Изолированный гипопитуитаризм развивается при нарушении секреции одного из тропных гормонов гипофиза, а именно АКТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ, а тотальный гипопитуитаризм (пангипопитуитаризм) — при нарушении секреции всех тропных гормонов гипофиза.

При межюточно-гипофизарной недостаточности нарушается секреция всех тропных гормонов гипофиза, сочетающаяся с дефицитом вазопрессина (несахарным диабетом).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Симмондс впервые связал клинические проявления гипопитуитаризма с послеродовым некрозом передней доли гипофиза, сопровождающимся кахексией и старческой инволюцией органов и тканей. Однако снижение продукции тропных гормонов гипофиза наблюдается не только при послеродовом некрозе этой железы, но и при различных ее патологических состояниях, а также при поражении ядер гипоталамуса, причем частичный или полный некроз передней доли гипофиза не всегда сопровождается кахексией.

Синдром Шиена (послеродовой гипопитуитаризм) — острый ишемический некроз гипофиза, причиной которого является спазм сосудов гипофиза, возникающий после родов с тяжелым кровотечением и снижением АД. Согласно данным статистики, повреждение гипофиза той или иной степени развивается у 32% женщин, перенесших кровотечение и сосудистый коллапс в родах. Клинические проявления гипопитуитаризма развиваются только в тех случаях, когда разрушено 75—90% ткани аденогипофиза.

К развитию недостаточности гипофиза приводят:

- гормонально-активные и неактивные аденомы гипофиза;
- инфильтративные процессы (аутоиммунный лимфоцитарный гипопизит, гранулематоз);
- послеродовой некроз гипофиза или синдром Шихана, возникший при кровотечениях во время родов;
- последствия хирургических или лучевых вмешательств в области гипофиза;

- инфаркты гипофиза;
- метастазы в гипофиз или в ножку гипофиза;
- травмы, инфекции, гемохроматоз, сосудистые нарушения;
- редкие причины гипопитуитаризма (диабетическая ангиопатия и серповидно-клеточная анемия).

При разрушении не менее 75% всей гипофизарной ткани развивается гипопитуитаризм, при котором недостаточно вырабатываются тропные гормоны гипофиза, развивается гипотиреоз и надпочечниковая недостаточность. Гипопитуитаризм условно делят на первичный и вторичный.

Одним из признаков гипопитуитаризма является нарушение менструального цикла вследствие выпадения секреции ЛГ и ФСГ.

Первичный развивается вследствие отсутствия или разрушения секреторных клеток гипофиза, а вторичный обусловлен дефицитом стимулирующих влияний на секрецию гипофизарных гормонов: нарушением сосудистых и/или нервных связей с мозгом на уровне ножки гипофиза; гипоталамуса или внегипоталамических областей ЦНС.

Наиболее частой причиной пангипопитуитаризма являются опухоли гипофиза (активные и неактивные), а также облучение гипоталамо-гипофизарной области и хирургическая гипофизэктомия.

Гипофизарная недостаточность часто развивается после кровоизлияния (апоплексия гипофиза).

Наиболее частыми причинами гипопитуитаризма у женщин являются:

- роды, осложненные эклампсией последних месяцев беременности, сепсисом, тромбозом, массивной кровопотерей;
- повторные и частые беременности и роды, приводящие к напряжению гипофиза;
- аборт;
- аутоиммунный лимфоцитарный гипопизит (у женщин с тяжелым токсикозом второй половины беременности). При этом часто выявляются и другие аутоиммунные процессы.

Одним из признаков гипопитуитаризма является нарушение менструального цикла вследствие выпадения секреции ЛГ и ФСГ. При появлении других опухолей (соматотропиномы, кортикотропиномы, тиротропиномы, пролактиномы (секретирующие СТГ, АКТГ, ТТГ, пролактин)) менструальный цикл также нарушается, что обусловлено нарушением импульсной секреции гонадолиберина. Также нарушается функция нейрогипофиза, что сопровождается развитием сахарного диабета или пангипопитуитаризма.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина зависит от объема деструкции передней доли гипофиза. Первыми в большинстве случаев снижаются соматотропная и гонадотропная функции гипофиза, а затем включается тиреотропная и адренкортикотропная недостаточность. В некоторых случаях одним из первых симптомов гипопитуитаризма является прогрессирующая потеря массы тела, которая в тяжелых случаях может достигать 30 кг. Похудание обычно равномерное, отмечается уменьшение объема внутренних органов, атрофия мышц. Кожа больных сморщена, истончена, бледно-желтушного цвета, на естественных складках кожи и лице появляется грязно-лимонная пигментация.

Соски и кожа в области промежности депигментируются. Возникает аменорея, обусловленная выпадением функции яичников. Атрофируются внутренние и наружные половые органы и молочные железы. У мужчин исчезают вторичные половые признаки, уровень тестостерона снижается, внутренние и наружные половые органы атрофируются, устанавливается олигозооспермия.

Одним из важных симптомов гипопитуитаризма является исчезновение волос в подмышечных впадинах и на лобке. Наблюдается раннее поседение, декальцинация костей, нижняя челюсть атрофируется, зубы разрушаются и выпадают. Отеков, как правило, не бывает. Потоотделение и секреция сальных желез ослабевают. Нарастают явления маразма и старческой инволюции.

Наблюдается резкая общая слабость, апатия, адинамия вплоть до полной обездвиженности, ортостатический коллапс и коматозное состояние. Температура тела снижается. При отсутствии специфического лечения наступает смерть.

Одним из первых признаков гипопитуитаризма, приводящих к развитию гипотиреоза, является выпадение тиреотропной функции гипофиза. Отмечается зябкость, сонливость, вялость, адинамия, снижение умственной и физической активности. Артериальное давление снижается, тоны сердца становятся глухими. Развивается атония желудочно-кишечного тракта и запоры. При развитии заболевания после родов отмечается аменорея и агалактия.

Выпадение гонадотропной функции гипофиза сопровождается нарушением менструальной функции и приводит к аменорее. В редких случаях стертого и затяжного течения болезни менструальный цикл нарушается, но сохраняется. В таких случаях возможно наступление беременности. Уменьшение внутренних органов, половых и молочных желез обусловлено нарушением функции соматотропина и снижением выработки соматотропного гормона гипофиза. При недостаточной выработке адренкортикотропного гормона гипофиза развивается надпочечниковая недостаточность. Гипопитуитаризм развивается при недо-

статочности гипоталамуса, при котором наблюдается нарушение менструального цикла вплоть до аменорей.

В типичных случаях постановка диагноза гипоталамо-гипофизарной недостаточности не вызывает затруднений. Появление гипопитуитаризма с развитием недостаточности щитовидной и половых желез, а также надпочечников после осложненных родов или в связи с другими причинами, указанными выше, может свидетельствовать о синдроме гипопитуитаризма. При тяжелых формах гипоталамо-гипофизарной недостаточности (болезни Симмондса) доминирует атрофия мышц, кожи, подкожной клетчатки, потеря массы тела, выпадение волос, остеопороз, гипотензия, гипотермия, апатия, психический маразм.

При анализе крови у большинства больных отмечается нормо- или гипохромная анемия, у некоторых — лейкопения и эозинофилия с лимфоцитозом, низкий уровень глюкозы крови, а гликемическая кривая носит уплощенный характер.

Отмечается снижение уровней гормонов периферических эндокринных желез (Т4, тестостерона, эстрадиола, суточная экскреция свободного кортизола с мочой) со снижением уровней АКТГ, тиреотропина, СТГ, гонадотропных гормонов (ЛГ и ФСГ), пролактина. Концентрация кортикостероидов также снижена. Для того чтобы уточнить резер-

вы гипофизарных гормонов, назначают стимулирующие тесты с рилизинг-гормонами (Тиролиберин, гонадотропин-рилизинг-гормон). Выпадения секреции минералокортикоидов при вторичном гипокортицизме не происходит, т.к. выработка последних регулируется независимо от влияний АКТГ. Помимо пучковой и сетчатой зоны при длительном дефиците АКТГ атрофии может подвергнуться клубочковая зона коры надпочечников, что сопровождается снижением плазменного уровня альдостерона и увеличением активности ренина в плазме крови. Для диагностики вторичного гипокортицизма проводят пробы с метирапоном, синактеном и инсулиновой гипогликемией.

■ Одним из первых признаков гипопитуитаризма, приводящих к развитию гипотиреоза, является выпадение тиреотропной функции гипофиза. Отмечается зябкость, сонливость, вялость, адинамия, снижение умственной и физической активности, снижение АД, запоры, аменорея.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Целый ряд заболеваний, сопровождающихся похуданием (злокачественные опухоли, туберкулез, энтероколиты, порфириновая болезнь и др.), необходимо дифференцировать с глубокой атрофией в сочетании с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью. Вторичные половые признаки могут сохраниться при крайней степени истощения, что является исходом заболевания, а не его доминирующим проявлением. При этом наличие анемии дает основание для дифференциальной диагностики с заболеваниями крови. В клинической практике необходимо дифференцировать гипофизарную кахексию от ис-

тошения, развившегося на фоне нервной анорексии в связи с желанием девушки похудеть и насильственным отказом от пищи. Отказ от пищи, иногда чередующийся приступами булимии, сопровождается нарушением или исчезновением менструации, половые органы постепенно атрофируются, появляются функциональные симптомы эндокринной недостаточности, наступающие еще до развития выраженного истощения. Физическая, интеллектуальная, а иногда и творческая активность при этом сохраняются. При выраженной анемии необходимо провести дифференциальную диагностику с заболеваниями крови. При гипоталамо-гипофизарной недостаточности гипогликемические состояния могут симулировать органический гиперинсулинизм (инсулиному). Больные с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью склонны к гипертрихозу.

Уровень тропных гормонов гипофиза может быть нормальным, повышенным или сниженным. Этим обусловлен функциональный характер недостаточной выработки гормонов при нервной анорексии. В стимулирующих тестах отмечается их нормальный выброс. Сочетание недостаточности нескольких эндокринных желез наблюдается при аутоиммунных полигландулярных синдромах. При этом отмечается первичная недостаточность эндокринных желез и высокий уровень тропных гормонов гипофиза.

Лечение гипоталамо-гипофизарной недостаточности направлено на устранение гормональной недостаточности и по возможности на устранение причины, приведшей к развитию гипопитуитаризма. При наличии опухоли или кисты, приводящей к развитию деструктивных процессов, проводят оперативное лечение или лучевую терапию. При проведении заместительной гормональной терапии необходимо в первую очередь компенсировать надпочечниковую недостаточность. Если начать лечение гипотиреоза до компенсации недостаточности надпочечников, то может развиться острая надпочечниковая недостаточность. При вторичном гипопитуитаризме нет необходимости назначать минералокортикоиды (9 α -фторкортизол, Корти-

нефф), т.к. секреция последних регулируется независимо от АКТГ.

Для регуляции тиреоидной недостаточности назначают препараты тиреоидных гормонов. Лечение начинают с L-тироксина в суточной дозе 25 мкг с последующим увеличением дозы препарата. Чтобы не ухудшить состояние сердечно-сосудистой системы, пожилым больным лечение начинают с дозы 12,5 мкг.

При нарушении соматотропной функции гипофиза со снижением функции гипоталамо-гипофизарной системы назначают гормон роста. Для диагностики тотальной соматотропной недостаточности проводят стимуляционные тесты (инсулин, клонидин), на фоне которых уровень гормона роста повышается. При проведении стимуляционных тестов необходимым условием является эутиреоз. Важным исследованием в

диагностике соматотропной недостаточности является определение ИРФ-1, а также соматомединсвязывающего протеина-3.

В первую очередь соответствующее исследование необходимо назначать больным с соматотропной недостаточностью. Наиболее простым и информативным исследованием является определение в крови уровня ИРФ-1 (соматомедина С). Снижение уровня последнего предполагает проведение стимулирующих проб с инсулином, клофелином, аргинином, соматолиберином.

При недостаточности половых желез и атрофических процессах в половых органах больным с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью назначают заместительную гормональную терапию комбинированными пероральными контрацептивами (Жанин, Белара, Диане-35, Линдинет, Новинет и т.д.). При необходимости проводят восстановление фертильности препаратами, стимулирующими овуляцию (Менопур).

Мужчинам с гипопитуитаризмом назначают препараты андрогенного действия (Андрогель, Небидо и т.д.). При гипопитуитарной коме лечение проводят так же, как при острой надпочечниковой недостаточности.

■ Лечение гипоталамо-гипофизарной недостаточности направлено на устранение гормональной недостаточности и устранение причины, приведшей к развитию гипопитуитаризма.

