

УДК 616.432-005.55:612.433.65-053.8

САИДНАЗИРХАНОВА М.С., УРМАНОВА Ю.М.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии  
Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

## ЧАСТОТА ДЕФИЦИТА СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА У ВЗРОСЛЫХ С АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА

**Резюме.** В статье авторы анализируют больных с опухолями гипофизарной области, из которых 35 (87,5 %) страдали дефицитом гормона роста (ДГР) у взрослых с нейроэндокринными осложнениями. Специфичным для ДГР является симптомокомплекс нарушений психоэмоционального статуса, который определяется на основе вопросника. По методу лечения наблюдались 3 группы больных — на консервативном лечении ( $n = 15$ ), после хирургического лечения ( $n = 20$ ), после лучевой терапии и консервативного или хирургического лечения ( $n = 5$ ). Группа контроля состояла из 20 здоровых лиц соответствующего возраста. Исследование качества жизни больных с ДГР на основе вопросника (QoL) выявило высокий средний балл у данных больных по сравнению с группой здоровых ( $p < 0,01$ ), что указывает на выраженное снижение психоэмоционального статуса у пациентов с ДГР. Установлено, что ДГР у взрослых больных с различными образованиями sella-области был выявлен в 87,5 % случаев (35 больных из 40 обследованных). Особенностью клинических проявлений ДГР у взрослых является значительное ухудшение психоэмоционального состояния больных на фоне нейроэндокринных нарушений.

**Ключевые слова:** дефицит гормона роста у взрослых, гипопитуитаризм, аденомы гипофиза, частота.

### Введение

Дефицит гормона роста (ДГР) у взрослых представляет собой комплекс симптомов нейроэндокринного и психоэмоционального характера [1, 2]. ДГР встречается примерно у 10 взрослых больных на 1 млн населения в год [3]. Взрослых с ДГР можно разделить на три категории: лица, страдавшие ДГР в детстве; лица, у которых ДГР является вторичной к структурным поражениям или травмам (аденомы и другие опухоли гипофиза, постоперационный или пострадиационный ДГР, травмы черепа и др.), и лица с идиопатическим ДГР (встречается крайне редко) [2, 3]. Кроме того, среди причин развития соматотропной недостаточности у взрослых могут быть аденомы гипофиза, оперативные вмешательства по поводу аденом гипофиза; травматическое поражение срединных структур головного мозга; лучевая терапия, синдром Шиена [4, 5]. Ведение больных с развившимся гипопитуитаризмом, в том числе со вторичным ДГР, после селективной гипопитуитарэктомии является актуальной проблемой нейроэндокринологии [6]. При обследовании группы пациентов, оперированных по поводу объемных образований sella-области, в 80 % случаев

было подтверждено наличие соматотропной недостаточности. Следует отметить, что аденомы гипофиза обнаруживаются на аутопсии в 10–25 % случаев, а при магнитно-резонансной томографии (МРТ) — у 10 % больных как случайная находка [7].

ДГР у взрослых может манифестировать либо в детстве, либо в зрелом возрасте. При манифестации ДГР в детстве большинство (75 %) случаев являются идиопатическими, а 25 % пациентов имеют органический ДГР. Большинство пациентов с идиопатическим ДГР имеют изолированный ДГР с выпадением только соматотропного гормона (СТГ), в то время как большинство взрослых с органическим ДГР имеют множественный дефицит гормонов аденогипофиза. Таким образом, ДГР при опухолях гипофиза является первичным, в то время как ДГР после селективной аденомэктомии и лучевой

Адрес для переписки с авторами:  
Урманова Юлдуз Махкамовна  
E-mail: yulduz.urmanova@mail.ru

© Саидназирханова М.С., Урманова Ю.М., 2016

© «Международный эндокринологический журнал», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

терапии — вторичным. При астроцитомах, краниофарингиомах, менингиомах ДГР также носит вторичный характер.

СТГ обычно является первым из гормонов аденогипофиза, страдающим при любых патологических поражениях. Поэтому у лиц с множественной недостаточностью гормонов гипофиза вероятность ДГР чрезвычайно высока. Данное заключение равным образом относится к больным с идиопатической и органической множественной недостаточностью гормонов гипофиза. Однако до сих пор не проводилось исследований, отмечавших переход изолированной недостаточности гормонов гипофиза в множественную. Кроме того, среди больных с гипопитуитаризмом повышена смертность [8–10]. По данным международного консенсуса по гормону роста, низкий уровень ИФР-1 — надежный диагностический показатель ДГР у пациентов с гипопитуитаризмом; однако нормальный уровень ИФР-1 не исключает ДГР. Кроме того, наличие недостаточности трех или более гормонов гипофизарных осей твердо предполагает наличие ДГР, и в этом контексте провокационное тестирование является выбором (средний уровень доказательности).

**Цель исследования** — изучить частоту ДГР у взрослых больных с различными объемными образованиями гипоталамо-гипофизарной области.

## Материал и методы

Под наблюдением в лаборатории нейроэндокринологии РСНПМЦ эндокринологии МЗ РУз амбулаторно и стационарно в период с сентября 2015 по февраль 2016 года было обследовано 40 взрослых больных с различными образованиями sellarной области (25 женщин и 15 мужчин). Средний возраст больных составил 42,7 года. Давность заболевания колебалась в пределах от двух месяцев до девяти лет. Манифестация заболевания у двух больных была связана с черепно-мозговой травмой (5,0 %), у одного — со стрессом (2,5 %), у остальных причина не была установлена (95,0 %). Всем больным выполнялся комплекс исследований, включавший общеклинические, биохимические, гормональные (СТГ, ТТГ, АКТГ, ЛГ, ФСГ, пролактин, кортизол, тестостерон, эстрадиол, тироксин, трийодтиронин), инструментальные (денситометрия), рентгенологические (компьютерная томография и МРТ турецкого седла), а также оценка качества жизни по вопроснику ДГР у взрослых (QoL). Для оценки качества жизни пациентов был использован вопросник, разработанный специально в рамках проекта KIMS для пациентов с ДГР — QoL-AGHDA (Quality of Life — Assessment of Growth Hormone — Deficiency in Adults) и содержащий 25 вопросов. Наличие положительных ответов, в сумме дающих более 11 баллов, расценивается как признак вероятности ДГР у взрослых.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel

и STATISTICA\_6. Достоверность различий количественных показателей ( $n > 12$ ) определялась по методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов, для определения достоверности малых выборок ( $n < 12$ ) использовался непараметрический критерий рандомизации компонент Фишера для независимых выборок, для качественных значений использовался точный критерий Фишера — Ирвина. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Вычисляли средние значения ( $M$ ) и стандартные отклонения средних ( $m$ ). Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента ( $p$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

В исследовании преобладали больные (31; 80 %) с неактивными аденомами гипофиза (НАГ). Из 40 больных 19 была выполнена трансназальная гипофизэктомия, одному — бифронтальная краниотомия с целью селективной гипофизэктомии. Следует отметить, что среди оперированных больных у троих с НАГ и у одного с краниофарингиомой отмечался пролонгированный рост опухоли. При этом повторная операция выполнена у одной больной с НАГ. Лучевую терапию получили пять пациентов, из них 3 — в постоперационном периоде (по одному больному с НАГ, пролактиномой и астроцитомой), а также больные с герминомой и НАГ. По методу лечения больные были распределены на три группы. Первую группу составили 15 больных на консервативном лечении, вторую группу — после хирургического лечения ( $n = 20$ ), третью группу — 5 больных после лучевой терапии в сочетании с консервативным или хирургическим лечением. Группа контроля состояла из 20 здоровых лиц соответствующего возраста.

Проведение КТ и МРТ турецкого седла позволило выявить у больных аденомы гипофиза различных размеров: от микро- (до 10 мм) до массивных ( $> 30$  мм). Микроаденомы (интраселлярные) диагностированы у 6 больных, макроаденомы — с супраселлярным ростом — у 7 (супраселлярный рост в пределах 10 мм над гипофизарной ямкой) и 18 больных (супраселлярный рост в пределах 20 мм, аденома приподнимает передний карман III желудочка), очень большие аденомы (супраселлярный рост до 30 мм, выполняют переднюю часть III желудочка) — у 5 больных; массивные — у троих больных (супраселлярный рост  $> 30$  мм, выше уровня отверстия Монро).

Больные предъявляли следующие жалобы: головные боли (24; 60,0 %), головокружение (6; 15 %), бессонница (1; 2,5 %), сонливость (4; 10,0 %), плохое настроение (28; 70 %), слабость и утомляемость (16; 40,0 %), шум в ушах (3; 7,5 %), снижение памяти (21; 52,5 %), повышение АД (6; 15,0 %), нарушение и снижение зрения (32; 80 %), отсутствие зре-

ния на один глаз (2; 5 %) или оба глаза (5; 12,5 %), протоз (1; 2,5 %), диплопия (1; 2,5 %), косоглазие (1; 2,5 %), полиурия (2; 5 %). В табл. 2 дана характеристика нейроэндокринных нарушений больных.

Исследование гормонального профиля больных выявило, что первичный ДГР отмечался у 35 больных (87,5 %), при этом вторичный (постоперационный) ДГР имел место у 15 из 20 оперированных больных в раннем постоперационном периоде (75 %). Так, если в дооперационном периоде уровень СТГ был в пределах  $0,60 \pm 0,02$  нг/мл, то после операции он достоверно снизился до  $0,096 \pm 0,003$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Средние значения базальных уровней СТГ, ЛГ, ФСГ, тестостерона были снижены по сравнению с референсными значениями на фоне функциональной гиперпролактинемии.

Исследование качества жизни 35 больных с ДГР на основе вопросника QoL выявило высокий средний балл у данных больных по сравнению с группой здоровых ( $p < 0,01$ ), что указывает на выраженное снижение психоэмоционального статуса у пациентов с ДГР.

## Обсуждение результатов

Известно, что гипопитуитаризм — это недостаточность секреции одного или нескольких гормонов гипофиза. Клиника гипопитуитаризма возникает, если повреждено не менее 75 % клеток аденогипофиза. Основная причина гипопитуитаризма — это опухоли гипофиза (более 70 %), среди которых по частоте доминируют неактивные аденомы гипофиза. Наиболее вероятным механизмом, лежащим в основе развития гипопитуитаризма, является сдавление портальных сосудов в гипофизарной ножке, а также рост массы опухоли или повышение интраселлярного давления [8].

На основании выполненных исследований нами было установлено, что в целом в группе пациентов-мужчин отмечалось достоверное снижение трех тропных гормонов гипофиза — СТГ, ЛГ, ФСГ, что указывает на ухудшение тропной функции гипофиза, а у женщин наблюдалось изолированное снижение СТГ.

## Выводы

1. ДГР у взрослых больных с различными образованиями селлярной области выявлен в 87,5 % случаев.

2. Наиболее часто в послеоперационном периоде снижается уровень СТГ (75 %), а также наблюдается сочетанное снижение СТГ с ФСГ и ЛГ (45 %).

3. Особенностью клинических проявлений ДГР у взрослых является значительное ухудшение психоэмоционального состояния больных на фоне нейроэндокринных нарушений, что подтверждается данными специального вопросника (QoL).

## Список литературы

1. Kane L.A., Leinung M.C., Scheithauer B.W. et al. Pituitary adenomas in childhood and adolescence // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1994. — Vol. 79. — P. 1135-1140.
2. Artese R., D'Osvaldo D.H., Moloczniak I. et al. Pituitary tumors in adolescent patients // *Neurol. Res.* — 1998. — Vol. 20. — P. 415-417.
3. Abe T., Tara L.A., Ludecke D.K. Growth hormone-secreting pituitary adenomas in childhood and adolescence: features and results of transnasal surgery // *Neurosurgery.* — 1999. — Vol. 45. — P. 1-10.
4. Rix M., Laurberg P., Hoejberg A.S., Brock-Jacobsen B. Pegvisomant therapy in pituitary gigantism: successful treatment in a 12-year-old girl // *Eur. J. Endocrinol.* — 2005. — Vol. 153. — P. 195-201.
5. Pandey P., Ojha B.K., Mahapatra A.K. Pediatric pituitary adenoma: a series of 42 patients // *J. Clin. Neurosci.* — 2005. — Vol. 12. — P. 124-127.
6. Kim H.Y., Jung H.W., Lee J. et al. Childhood onset pituitary adenoma: clinical presentations and outcomes of 24 cases // *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2012. — Vol. 17. — P. 82-91.
7. Melmed S. Medical progress: acromegaly // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — P. 2558-2573.
8. Sata A., Ho K.K. Growth hormone measurements in the diagnosis and monitoring of acromegaly // *Pituitary.* — 2007. — Vol. 10. — P. 165-172.
9. Ayuk J., Stewart S.E., Stewart P.M., Sheppard M.C. European Sandostatin LAR Group. Efficacy of Sandostatin LAR (long-acting somatostatin analogue) is similar in patients with untreated acromegaly and in those previously treated with surgery and/or radiotherapy // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 2004. — Vol. 60. — P. 375-381.
10. Bevan J.S., Atkin S.L., Atkinson A.B. et al. Primary medical therapy for acromegaly: an open, prospective, multicenter study of the effects of subcutaneous and intramuscular slow-release octreotide on growth hormone, insulin-like growth factor-I, and tumor size // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol. 87. — P. 4554-4563.

Получено 24.03.16 ■

Саїдназирханова М.С., Урманова Ю.М.

Ташкентський педіатричний медичний інститут, м. Ташкент, Республіка Узбекистан

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр ендокринології Республіки Узбекистан, м. Ташкент, Республіка Узбекистан

## ЧАСТОТА ДЕФІЦИТУ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНУ В ДОРОСЛИХ З АДЕНОМАМИ ГІПОФІЗА

**Резюме.** У статті автори аналізують хворих із пухлинами гіпофізарної ділянки, з яких 35 (87,5 %) страждали на дефіцит гормону росту (ДГР) у дорослих із нейроендокринними ускладнен-

нями. Специфічним для ДГР є симптомокомплекс порушень психоемоційного статусу, який визначається на основі опитувальника. За методом лікування спостерігалися 3 групи хво-

рих — на консервативному лікуванні ( $n = 15$ ), після хірургічного лікування ( $n = 20$ ), після променевої терапії і консервативного або хірургічного лікування ( $n = 5$ ). Група контролю складалася з 20 здорових осіб відповідного віку. Дослідження якості життя хворих із ДГР на основі опитувальника (QoL) виявило високий середній бал у цих хворих порівняно з групою здорових ( $p < 0,01$ ), що вказує на виражене зниження психоемоційного

статусу в пацієнтів із ДГР. Встановлено, що ДГР у дорослих хворих із різними утвореннями селярної ділянки був виявлений у 87,5 % випадків (35 хворих із 40 обстежених). Особливістю клінічних проявів ДГР у дорослих є значне зниження психоемоційного стану хворих на фоні нейроендокринних порушень.

**Ключові слова:** дефіцит гормону росту в дорослих, гіпопітуїтаризм, аденоми гіпофіза, частота.

*Saidnazikrhanova M.S., Urmanova Yu.M.*

*Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

*Republican Specialized Research and Practice Medical Center of Endocrinology of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

### PREVALENCE OF GROWTH HORMONE DEFICIENCY IN ADULTS WITH PITUITARY ADENOMAS

**Summary.** In this article, the authors analyzed the data of patients with pituitary tumors, of which 35 (87.5 %) suffered from growth hormone deficiency (GHD) in adults with neuroendocrine complications. Specific to GHD is a group of symptoms of mental and emotional disorders, which is determined based on a questionnaire. According to the treatment mode, there were 3 groups of patients on conservative treatment ( $n = 15$ ), after surgery ( $n = 20$ ), after radiotherapy and conservative or surgical treatment ( $n = 5$ ). The control group consisted of 20 healthy age-matched individuals. Study of the quality of life in patients with GHD on the basis of a questionnaire

(QoL) revealed the highest average score in these patients compared to the healthy group ( $p < 0.01$ ), indicating a significant reduction of psychoemotional status in patients with GHD. It was found that GHD in adult patients with different formations of the sellar region was identified in 87.5 % of cases (35 patients out of 40 surveyed). The peculiarity of the clinical manifestations of GHD in adults is a significant deterioration of the mental and emotional state of patients on the background of neuroendocrine disorders.

**Key words:** growth hormone deficiency in adults, hypopituitarism, pituitary adenomas, incidence.