

Гормонально-неактивна аденома гіпофіза у підлітковому віці. Випадок із практики

М.Л. Кирилюк

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин
МОЗ України, м. Київ

У статті представлено клінічний випадок інциденталомі гіпофіза, що проявилася гіпогонадізмом, гіпосоматотропізмом та розвитком наднирниковозалозної недостатності. Результати лабораторних досліджень хворого після 8-місячного спостереження та лікування: тиротропін 0,088 мкМО/мл (0,34–4,6), кортизол 0,627 (6,2–19,4 Ug/dl), вільний T₄ 1,26 нг/дл (0,93–1,71), вільний T₃ – 2,79 пг/дл (2,02–4,44), фоллітропін 0,223 мМО/мл (1,5–12,4), лютропін <0,100 мМО/мл (1,7–8,6), пролактин 26,6 нг/мл (1,2–29,93), тестостерон загальний 12,7 нг/мл (1,93–8,36), кортизол у добовій сечі 297 мкг/24 год (28,5–213,7), соматомедин С 99,5 нг/мл (163–584). Присутня МРТ-візуалізація пухлини. Зроблено висновок, що першими ознаками пухлини гіпофіза, що формувалася у хлопчика, була затримка пубертату. Несвоєчасна діагностика пухлини гіпофіза призвела до розвитку важкого ускладнення у вигляді наднирниковозалозної недостатності.

Ключові слова: пухлина гіпофіза, гіпопітуїтаризм.

Аденоми гіпофіза складають 10–15% усіх внутрішньочерекових пухлин, а поширеність становить 50–70 випадків на 1 млн населення. За даними автопсії частота пухлин зростає до 25% за рахунок верифікації гормонально-неактивних пухлин гіпофіза (ГНПГ). Морфологічно ГНПГ є 0-клітинними аденомами (становлять 16,3% всіх пухлин гіпофіза) або онкоцитомою (8,9% відповідно) [1, 2].

ГНПГ мають досить високу частоту зорових і неврологічних порушень, формують клінічну картину парціального або тотального гіпопітуїтаризму. Існує точка зору, що неактивні аденоми, насправді продукують аномальні гонадотропіни на шкоду фізіологічно активним, що веде до ретардації пубертату, ступінь якої залежить від віку пацієнта і ступеня дефіциту гонадотропічних гормонів. Тому в деяких випадках ГНПГ, як свідчить практика, супроводжуються затримкою статевого дозрівання, що може бути першим раннім симптомом основного захворювання. Так, наприклад, у попередніх публікаціях ми навели клінічні випадки, коли першою ознакою наявності ГНПГ була первинна аменорея з відстроченим проявом ознак вторинної наднирковозалозної недостатності і нецукрового діабету. У іншому випадку ще до виявлення пухлини гіпофіза інструментальними методами дослідження у юнака 17 років були ознаки незавершеного адренархе, вторинного гіпогонадізму і ожиріння [2–4]. З іншого боку, клінічно ГНПГ частіше проявляють себе тільки при збільшенні пухлини за межі турецького сідла з розвитком компресійного хіазмального синдрому і, іноді, гостро і раптово, навіть до різкого порушення зору і втрати свідомості внаслідок крововиливу в пухлину гіпофіза.

Наводимо клінічний випадок діагностування ГНПГ у підлітка після маніфестації вторинної наднирковозалозної недостатності.

Опис випадку

До ендокринологічного відділення УНПЦЕХ,ТЕОіТ у квітні 2014 року звернувся пацієнт Ш. 17 років зі скаргами

на спрагу, загальну слабкість, запаморочення, періодичне блювання, різке зниження фізичної працездатності, періодичну поліурію, відсутність вторинних статевих ознак.

За даними *анамнезу*, в 2013 році вперше на магнітно-резонансній томограмі (МРТ) було виявлено макроаденому гіпофіза, хоча перші ознаки захворювання почали проявлятися 5 років тому у вигляді анорексії, нудоти, зниження працездатності, відсутності ознак статевого дозрівання. За останні декілька місяців загальний стан хворого значно погіршився.

Обстеження на догоспітальному етапі. 28.10.2013: лютропін <0,1 мМО/мл (1,7–8,6), тиротропін 6,25 мкМО/мл (0,27–4,2), фоллітропін 0,7 мМО/мл (1,5–12,4), пролактин 28,87 нг/мл (1,2–29,93). 26.03.14: МРТ гіпофіза з внутрішньочерековим контрастуванням (див. малюнок). МР-ознаки ендосупраселлярної пухлини, не можна виключити крововилив. У порівнянні з МРТ від 07.10.2013 розміри утворення не збільшуються. 26.03.14: Консультація нейрохірурга. Діагноз: Аденома гіпофіза, гіпопітуїтарний варіант, без компресії зорових нервів. Показань до хірургічного лікування немає.

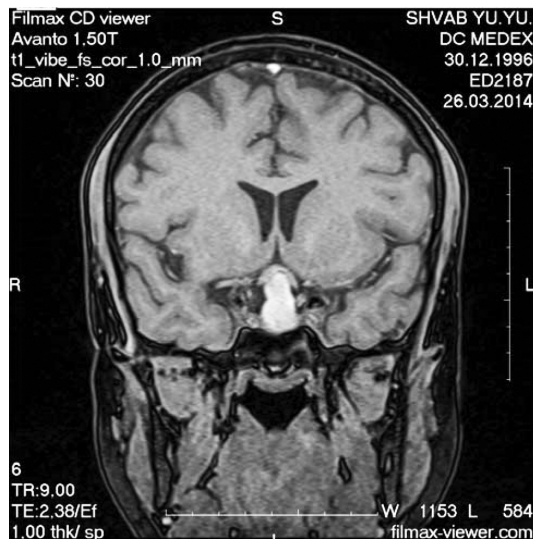
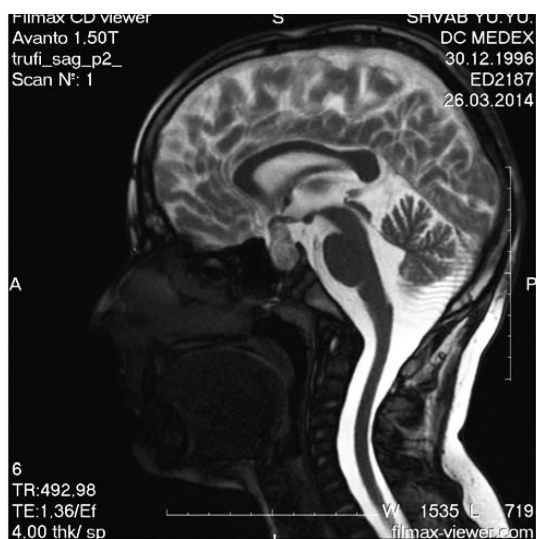
На момент госпіталізації хворий вживав десмопресин рег ос 200 мг тричі на добу, гідрокортизон 30 мг/добу, тироксин 50 мкг/добу, пройшов курс лікування 75 мг урофоллітропіном та 75 мг уролутопіном (по 10 ін'єкцій).

Анамнез життя: туберкульоз, венеричні захворювання, вірусні гепатити заперечує. Алергологічний анамнез не обтяжений. *Сімейний анамнез* обтяжений: Рак кишечника у матері, рак грудної залози у рідної сестри.

Об'єктивно: при огляді загальний стан хворого середньої тяжкості. Пацієнт нормостенічної будови тіла, задовільного живлення, ІМТ=21,0 кг/м². Розподілення підкірної жирової тканини за гіноїдним типом. Шкірні покриви звичайного забарвлення, нормальної вологості. АТ 109/66 мм рт.ст. Пульс 72 за 1 хв, ритмічний, задовільного наповнення та напруження. Межі серця не зміщені. Тони серця приглушені, ритмічні. Над легеньми дихання везикулярне, хрипів немає, перкуторно звук ясный неглухий. ЧД 16 за 1 хв. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Симптоми подразнення очеревини негативні. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Фізіологічні відправлення в нормі. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Периферійний набряків немає. Щитоподібна залоза не збільшена, пальпаторно однорідна, рухома, безболісна.

Андрологічний статус: яєчка в калитці, гіпоплазовані, розміром 12×6 мм, калитка відвисла, складчаста, без пігментації, статевий член 4 см у довжину, голівка відкривається вільно, волосся на лобку поодинокі. Стадія статевого дозрівання за Таннером II.

Інструментальне обстеження. ЕКГ: ритм синусовий, уповільнений, вертикальне положення електричної вісі серця, ЧСС 55 за 1 хв. Помірні обмінні зміни в міокарді. УЗД щитоподібної залози: залоза розташована у типовому місці, зменшена за рахунок лівої частки, капсула не ущільнена. Додаткові утворення в ділянці залози не визначаються. Тканина залози ізоехогенна, ехоструктура однорідна. Додаткові ут-



Макроаденома гіпофіза із ендосупраселлярним ростом у пацієнта Ш. із пангіпопітуїтаризмом (MPT 1,5T). Опис у тексті

ворення по ходу судинно-нервового сплетіння праворуч і ліворуч не визначаються. За методом Брунн об'єм правої частки – 2,84 см³, лівої – 1,45 см³. УЗД органів черевної порожнини: печінка не збільшена, тканина ізоехогенна. Жовчний міхур звичайної форми, стінка не потовщена, додаткових включень в порожнині міхура немає. Підшлункова залоза не потовщена, ізоехогенна, однорідна за ехоструктурою. Селезінка не збільшена. Нирки розташовані звичайно, справа нирка зменшена (74×34×35 мм), ліва звичайних розмірів (95×40×38 мм). Чашково-мисковий комплекс обох нирок не змінений. Надниркові залози не візуалізуються. Додаткових утворень немає.

Окуліст: VIS OD: 1,0, VIS OS: 1,0. Очне дно блідо-рожеве, межі чіткі, макула без особливостей.

Результати лабораторних досліджень: тиротропін 0,16 мкМО/мл (0,34–4,6), FT₄ 0,82 нг/дл (0,61–1,12), фолітропін 0,69 мМО/мл (1,27–19,26), лютропін 0,37 мМО/мл (1,14–8,75), пролактин 11,89 нг/мл (1,2–29,93), тестостерон загальний 0,025 нг/мл (1,66–8,11), кортизол крові 5,44 Уг/дл (6,7–22,6), кортизол в добовій сечі 648,2 мкг/24 год (28,5–213,7). Загальний аналіз сечі – без патологічних змін.

Діагноз: макроаденома гіпофіза. Пангіпопітуїтаризм: вторинний гіпотиреоз, вторинна наднирковозалозна недостатність, вторинний гіпогонадізм. Гіпоплазія щитоподібної залози. Нецукровий діабет центральний.

Рекомендації: гідрокортизон 15 мг вранці, 5 мг до 16.00, 5 мг увечері 2 тиж, далі 10 мг вранці + 5 мг до 16.00, 5 мг увечері постійно. Контроль добової екскреції кортизолу із сечею. Тироксин 50 мкг до сніданку постійно, десмопресин рег ос по 100 мг тричі на добу під контролем діурезу та споживання води. Суміш ефірів тестостерону по 1 ампл. внутрішньом'язово 1 раз на 4 тиж 3 міс двічі на рік з перервами на курс лікування 75 мг урофолітропіну та 75 мг урелютропіну по 1 ін'єкції підшкірно двічі на тиждень 6 тиж двічі на рік.

Через 8 міс спостереження ІМТ збільшився до 22,8 кг/м². Андрологічний статус поліпшився: яєчка в калитці, гіпопластичні, щільно-еластичної консистенції, розміром 18×7 мм, калитка відвисла, шкіра пігментована, складчаста, статевий член довжиною 5,5 см, голівка відкривається вільно, волосся на лобку товсте, пігментоване, ріст за жіночим типом. Стадія статевого дозрівання за Таннером III.

Результати лабораторних досліджень: тиротропін 0,088 мкМО/мл (0,34–4,6), кортизол 0,627 (6,2–19,4 Уг/дл), вільний Т₄ 1,26 нг/дл (0,93–1,71), вільний Т₃ – 2,79 пг/дл (2,02–4,44), фолітропін 0,223 мМО/мл (1,5–12,4), лют-

ропін <0,100 мМО/мл (1,7–8,6), пролактин 26,6 нг/мл (4,0–12,4), тестостерон загальний 12,7 нг/мл (1,93–8,36), кортизол в добовій сечі 297 мкг/24 год (28,5–213,7), соматомедин С 99,5 нг/мл (163–584).

Загальний аналіз крові: лейкоцити – 6,2 Г/л, лімфоцити – 52,2%, нейтрофільні гранулоцити – 39,2%, моноцити – 6,7%, еозинофільні гранулоцити – 1,5%, базофіли – 0,4%. Еритроцити – 4,83 Т/л, гемоглобін – 138 г/л, тромбоцити – 270 Г/л, ШОЕ 5 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний – 9,0 мкмоль/л, натрій – 140 ммоль/л, калій – 4,04 ммоль/л, кальцій іонізований – 1,18 ммоль/л, кальцій загальний – 2,3 ммоль/л, холестерин загальний – 5,6 ммоль/л, тригліцериди – 0,95 ммоль/л, холестерин ЛПНЩ – 5,2 ммоль/л, холестерин ЛПВЩ – 1,5 ммоль/л, глюкоза венозної крові натщесерце – 4,72 ммоль/л.

Аналіз сечі за Зимницьким (десмопресин 400 мкг на добу): кількість сечі 70 мл, 90 мл, 120 мл, 110 мл, 100 мл, 30 мл, 20 мл, питома вага 1015, 1005, 1005, 1010, 1015, 1030, 1030 відповідно. Денний діурез 280 мл, нічний – 260 мл, загальний – 540 мл. У зв'язку із низьким добовим діурезом дозу десмопресину було зменшено. Аналіз сечі за Зимницьким (десмопресин 100 мкг двічі на день): кількість 350 мл, 130 мл, 210 мл, 750 мл, 450 мл, 770 мл, 90 мл; питома вага 1020, 1005, 1005, 1005, 1005, 1005, 1020 відповідно. Денний діурез 1890 мл, нічний – 860 мл, загальний – 2750 мл.

Окуліст: VIS OD: 1,0 VIS OS: 1,0. Очне дно в нормі.

Дитячий ендокринолог: відхилення росту (–2 сигмальних відхилення). Додаток до основного діагнозу: субнанізм гіпофізарний. Гіпосоматотропізм.

Рекомендації: відміна ін'єкцій суміші тестостерону на 1 рік. Продовження лікування десмопресином, гідрокортизоном та тироксином. Соматотропін (генотропін, нордитропін) по 12 МО 3 рази на тиждень 1 рік. Консультація нейрохірурга за планом. МСЕК за місцем проживання для продовження інвалідності за станом здоров'я.

ВИСНОВКИ

1. Першими ознаками пухлини гіпофіза, що формувалася у хлопчика, була затримка пубертату.
2. Несвоечасна діагностика пухлини гіпофіза призвела до розвитку важкого ускладнення у вигляді наднирковозалозної недостатності.
3. При розвитку хіазмального синдрому або проявленні гормональної активності хворий потребуватиме оперативного втручання [5–8].

Гормонально-неактивная аденома гипофиза в подростковом возрасте. Случай из практики
М.Л. Кирилюк

В статье представлен клинический случай инциденталомы гипофиза, которая проявилась гипогонадизмом, гипосоматотропизмом и развитием надпочечниковой недостаточности. Результаты лабораторных исследований больного после 8-месячного наблюдения и лечения: тиротропин 0,088 мкМО/мл (0,34–4,6), кортизол 0,627 (6,2–19,4 Uг/dl), свободный Т₄ 1,26 нг/дл (0,93–1,71), свободный Т₃ 2,79 пг/дл (2,02–4,44), фоллитропин 0,223 мМЕ/мл (1,5–12,4), лютропин <0,100 мМЕ/мл (1, 7–8,6), пролактин 26,6 нг/мл (1,2–29,93), тестостерон общий 12,7 нг/мл (1,93–8,36), суточная экскреция свободного кортизола с мочой 297 мкг/24 ч (28,5–213,7), соматомедин С 99,5 нг/мл (163–584). Присутствует МРТ-визуализация опухоли. Сделан вывод, что первыми признаками опухоли гипофиза, которая формировалась у мальчика, была задержка пубертата. Несвоевременная диагностика опухоли гипофиза привела к развитию тяжелого осложнения в виде надпочечниковой недостаточности.

Ключевые слова: опухоль гипофиза, гипопитуитаризм.

Hormonally inactive pituitary adenoma in adolescence. A case report
M.L. Kyryliuk

The paper presents a clinical case of pituitary incidentaloma which manifested as hypogonadism, hyposomatotropism with development of adrenal insufficiency. Results of laboratory tests of the patient after 8-month follow-up and treatment: TSH 0,088 mIU/ml (0,34–4,6), cortisol 0,627 Uг/dl (6,2–19,4), fT₄ 1,26 ng/dl (0,93–1,71), fT₃ 2,79 pg/dl (2,02–4,44), FSH 0,223 mIU/ml (1,5–12,4), LH <0,100 mIU/ml (1,7–8,6), prolactin 26,6 ng/ml (1,2–29,93), testosterone overall 12,7 ng/ml (1,93–8,36), daily urinary free cortisol excretion 297 mcg/24 h (28,5–213,7) IGF-I 99,5 ng/ml (163–584). The MRI visualization of the tumor was presented. It is concluded that the first signs of a pituitary tumor there was a delay of puberty. Late diagnosis of pituitary tumors led to the development of severe complications in the form of adrenal insufficiency.

Key words: pituitary tumor, hypopituitarism.

Сведения об авторе

Кирилюк Михаил Лазаревич – Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, 01021, г. Киев, Кловский спуск, 13А; тел.: (044) 254-54-62. E-mail: mlkyryliuk@endosurg.com.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Астафьева Л.И. Сравнительное исследование пролактинсекретирующих и гормонально-неактивных аденом гипофиза у больных с умеренной гиперпролактинемией [Текст] / Л.И. Астафьева, Е.И. Марова, Б.А. Кадашев, А.Г. Коршунов // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 30–33.
2. Кирилюк М.Л. Гормонально-неактивные аденомы гипофиза [Текст] / М.Л. Кирилюк // Здоровье мужчины. – 2009. – № 3 (30). – С. 166–168.
3. Кирилюк М.Л. Случай неактивной оссифицирующей аденомы гипофиза, парциального гипопитуитаризма и несахарного диабета [Текст] / М.Л. Кирилюк, В.Н. Ковтун // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2007. – № 3 (9). – С. 120–121.
4. Кирилюк М.Л. Неактивная аденома гипофиза и задержка полового созревания [Текст] / М.Л. Кирилюк, А.И. Перстнѣв // Здоровье мужчины. – 2006. – № 2 (17). – С. 48–49.
5. Freda P.U. et al. Pituitary Incidentaloma: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / [Текст] / P.U. Freda et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – № 96 (4). – P. 894–904.
6. Shousen Wang et al. Analysis of operative efficacy for giant pituitary adenoma [Текст] / Wang Shousen et al. // BMC Surg. – 2014. – № 14. – P. 59. Published online 2014 Aug 28. doi: 10.1186/1471-2482-14-59
7. Gondim J.A. et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: surgical results of 228 pituitary adenomas treated in a pituitary center [Текст] / J.A. Gondim et al. // Pituitary. – 2010. – № 13. – P. 68–77. doi: 10.1007/s11102-009-0195-x.

Статья поступила в редакцию 01.02.2016

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ТЕСТОСТЕРОН ЗАЩИТИТ МУЖЧИН ОТ ИНФАРКТА

Исследование, проведенное учеными из США, свидетельствует о том, что тестостероновая терапия поможет снизить риск развития инфаркта и инсульта у мужчин, страдающих ишемической болезнью сердца.

В проведенном исследовании приняли участие 755 мужчин в возрасте от 58 до 78 лет, являвшихся пациентами больницы Интермаунтин (Intermountain Healthcare hospitals). У всех них была диагностирована ишемическая болезнь сердца. Участники

были разделены на три группы: одни не получали тестостерон, другим была назначена высокая доза гормона и третьим вводилась низкая доза тестостерона.

Эксперимент продолжался три года. Спустя год инфаркт, инсульт и другие сердечно-сосудистые исходы были выявлены у 64 пациентов из первой группы, 12 тех, кто получал низкие дозы гормона и 9 человек, который вводился тестостерон в высокой концентрации. Через три года инфаркт и инсульт развился у

125 человек из тех, кто не получал гормон, 38 мужчин, которым давали тестостерон в низкой концентрации и 22 участников, получавших высокие дозы гормона.

Исследователи отмечают, что необходимы более масштабные исследования, однако полученные ими данные свидетельствуют о пользе тестостероновой терапии для мужчин с ишемической болезнью сердца.

<http://medportal.ru/>