

ЗАБОЛЕВАНИЯ

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ

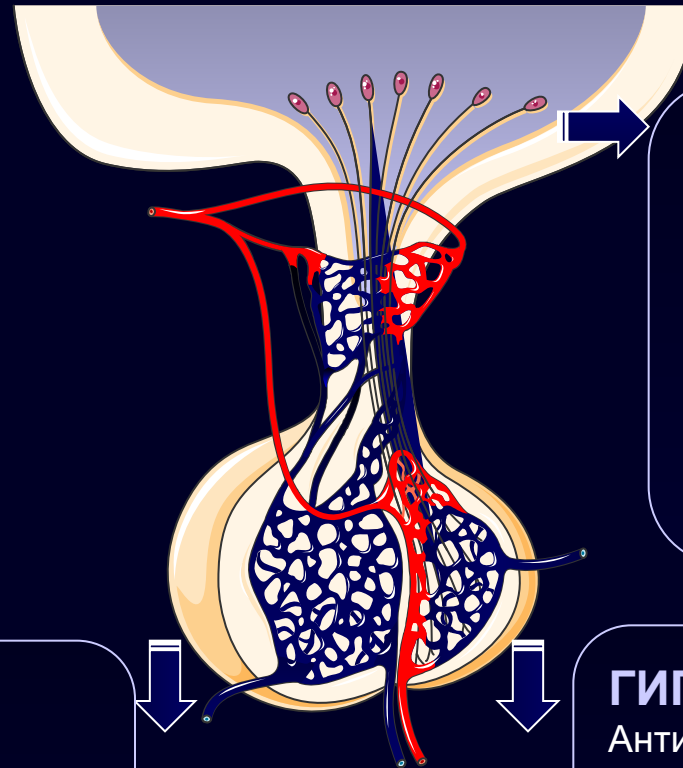
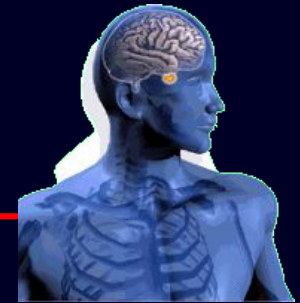
Этиология, патогенез, классификация

---

Профессор кафедры эндокринологии ММА

Романцова Татьяна Ивановна

# ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА



## ГИПОТАЛАМУС:

Тиролиберин  
Кортиколиберин  
Соматолиберин  
Соматостатин  
Гонадолиберин  
Дофамин  
...

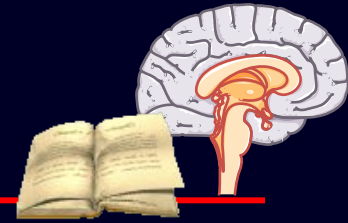
## ГИПОФИЗ, передняя доля:

- 1) СТГ, пролактин
- 2) ЛГ, ФСГ, ТТГ
- 3) АКТГ, МСГ, эндорфины...

## ГИПОФИЗ, задняя доля:

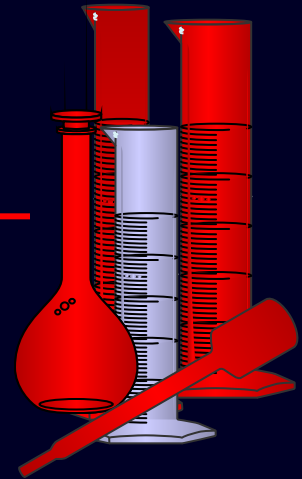
Антидиуретический гормон  
Окситоцин

# КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



- ❖ Заболевания с установленным гипоталамическим генезом
  - ✓ Опухоли
  - ✓ Генетические нарушения
  - ✓ Гипоталамические нарушения роста и полового развития
  - ✓ Синдром «изолированного гипофиза»
- ❖ Заболевания с предполагаемым гипоталамическим генезом
  - ✓ Липодистрофии и липогипертрофии
- ❖ Заболевания гипоталамо-гипофизарного генеза
  - Акромегалия и гигантизм
  - Гиперпролактинемический гипогонадизм
  - Болезнь Иценко-Кушинга, синдром Нельсона
  - Несахарный диабет
  - Синдром неадекватной секреции АДГ
- ❖ Заболевания с установленным гипофизарным генезом
  - ✓ Синдром «пустого» турецкого седла
  - ✓ Синдром Шиена - Симмондса
  - ✓ Гипофизарный нанизм
  - ✓ Парциальный гипогонадизм

# Оценка функции аденогипофиза с помощью фармакологических проб



**Гормон**

**Проба**

**СТГ**

Гипогликемическая проба с инсулином,  
проба с аргинином, проба с леводофой

**ПРЛ**

Проба с тиролиберином,  
проба с церукалом

**ТТГ**

Проба с тиролиберином

**АКТГ**

Гипогликемическая проба с инсулином,  
короткая проба с АКТГ

**ЛГ и ФСГ**

Проба с гонадолиберином  
проба с кломифеном

# ТОПОГРАФИЯ ГИПОФИЗА



# Гормонально неактивные опухоли гипоталамо - гипофизарной системы

---



## *Неактивные аденомы гипофиза*

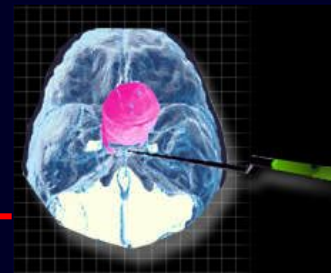
- ✓ Ноль-клеточная аденома
- ✓ Онкоцитома
- ✓ Немая кортикотрофная аденома, подтип I и II
- ✓ Немая аденома, подтип III
- ✓ Немая соматотрофная аденома
- ✓ Немая гонадотрофная аденома
- ✓ Немая смешанная аденома

## *Супраселлярные опухоли*

- ✓ Краниофарингиома
- ✓ Менингиома
- ✓ Глиома
- ✓ Хордома
- ✓ Гамартома
- ✓ Герминома
- ✓ ...

# Клиническая симптоматика при макроаденомах гипофиза

---



- ✓ Головные боли
- ✓ Нарушение зрения (битемпоральная гемианопсия)
- ✓ Паралич глазодвигательных мышц
- ✓ Гидроцефалия
- ✓ Судороги
- ✓ Ликворея
- ✓ Тотальный либо парциальный гипопитуитаризм
- ✓ Несахарный диабет
- ✓ Симптоматика спонтанных кровоизлияний в опухоль (апоплексия)

# Головные боли при аденомах гипофиза



## Острые :

апоплексия гипофиза –

- ✓ сопровождаются тошнотой, рвотой, нарушением зрения, параличом глазодвигательных мышц, оглушенностью

## Подострые

(транзиторные или постоянные):

- ✓ параселлярный рост опухоли
- ✓ синуситы
- ✓ растяжение диафрагмы турецкого седла опухолью
- ✓ «сосудистые» причины
- ✓ прием медикаментов



# ПРИЧИНЫ ГИПОПИТУИТАРИЗМА

---



- ✓ *Заболевания гипофиза либо гипоталамуса:*
  - ✓ Патология сосудов (инфаркт гипофиза, аневризма внутренней сонной артерии, ангиопатии)
  - ✓ Инфекции
  - ✓ Гранулематозы
  - ✓ Аутоиммунный лимфоцитарный гипофизит
  - ✓ Новообразования
  - ✓ Идиопатические или генетические причины (нарушения структуры, процессинга либо секреции гормонов)
  - ✓ Черепно - мозговая травма
- ✓ *Ятрогенные причины*
  - ✓ Оперативные вмешательства, облучение

# КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ПРИ ПАНГИПОПИТУИТАРИЗМЕ

---



- ✓ Астения
- ✓ Адинамия
- ✓ Апатия
- ✓ Снижение массы тела
- ✓ Истончение и сухость кожи
- ✓ Атрофия мышц
- ✓ Депигментация сосков
- ✓ Потеря аксиллярного оволосения
- ✓ Снижение секреции сальных и потовых желез
- ✓ Гипотермия
- ✓ Брадикардия
- ✓ Гипотония
- ✓ Нарушения половой функции (гипогонадизм)

# НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ

---



- ✓ Возраст : 12-30 лет (до 100% больных – женский пол)
- ✓ Страх перед ожирением (формирование дизморфомании, недовольства внешностью)
- ✓ Потеря в весе  $\geq 15$  % от исходного
- ✓ Чередование анорексии с приступами булимии
- ✓ Аменорея (снижение секреции ЛГ, ФСГ)
- ✓ Отсутствие жалоб на снижение аппетита
- ✓ Летальность: 15-20% (причины смерти-инфекции, метаболические нарушения, суицид)

Внешний вид пациентки 34 лет, рост 149 см,  
вес 30 кг, ИМТ = 13

# Клиническая симптоматика при синдроме Каллманна

---



- ✓ Задержка полового развития
- ✓ Аносмия (гипосмия)
- ✓ Отсутствие цветового зрения
- ✓ Евнухоидизм
- ✓ Крипторхизм
- ✓ Гинекомастия
- ✓ Расщелины губы, нёба
- ✓ Укорочение IV пястной кости

# КРАНИОФАРИНГИОМА



## Локализация:

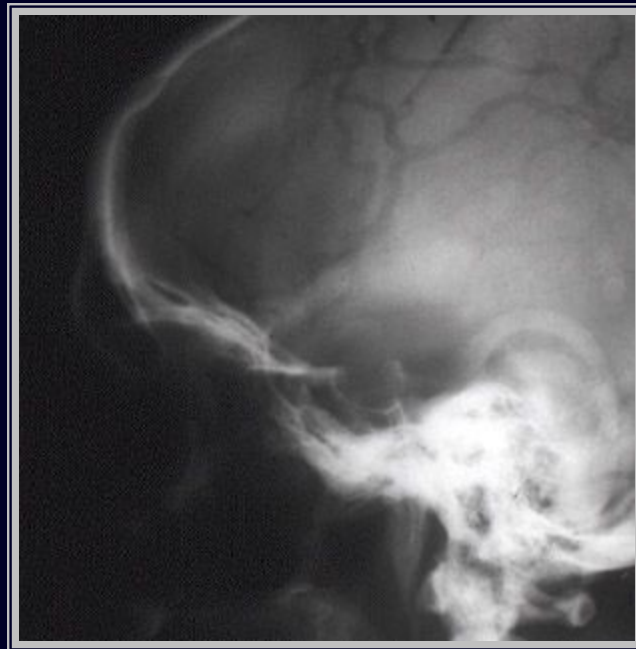
- ✓ Эндо-(эндосупра)селлярная
- ✓ Стебельная
- ✓ Вентрикулярная

## Клиническая симптоматика:

- ✓ Гипертензионно-гидроцефальный синдром
- ✓ Хиазмальный синдром
- ✓ Несахарный диабет
- ✓ Парциальный или тотальный гипопитуитаризм
- ✓ Психо-эмоциональные нарушения

Методы визуализации  
гипоталамо-гипофизарной области.

## Краниограмма. Макроаденома гипофиза.



Турецкое седло:	вертикальный размер	сагитальный размер
норма	$\leq 12$	$\leq 15$
микроаденома	$\leq 14$	$\leq 17$
макроаденома	$>14$	$>17$

Методы визуализации  
гипоталамо-гипофизарной области.

МР - томограмма гипофиза и окружающих структур в норме  
(сагитальная проекция)

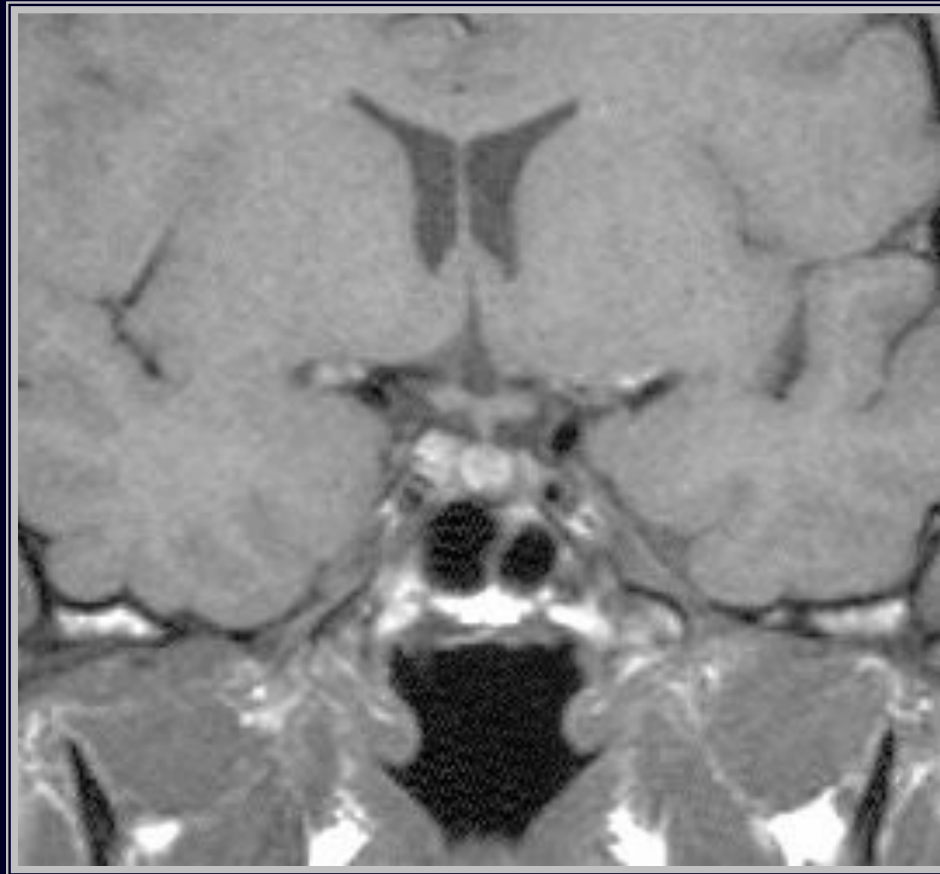
---



Методы визуализации  
гипоталамо-гипофизарной области.

МР - томограмма гипофиза и окружающих структур в норме  
(корональная проекция)

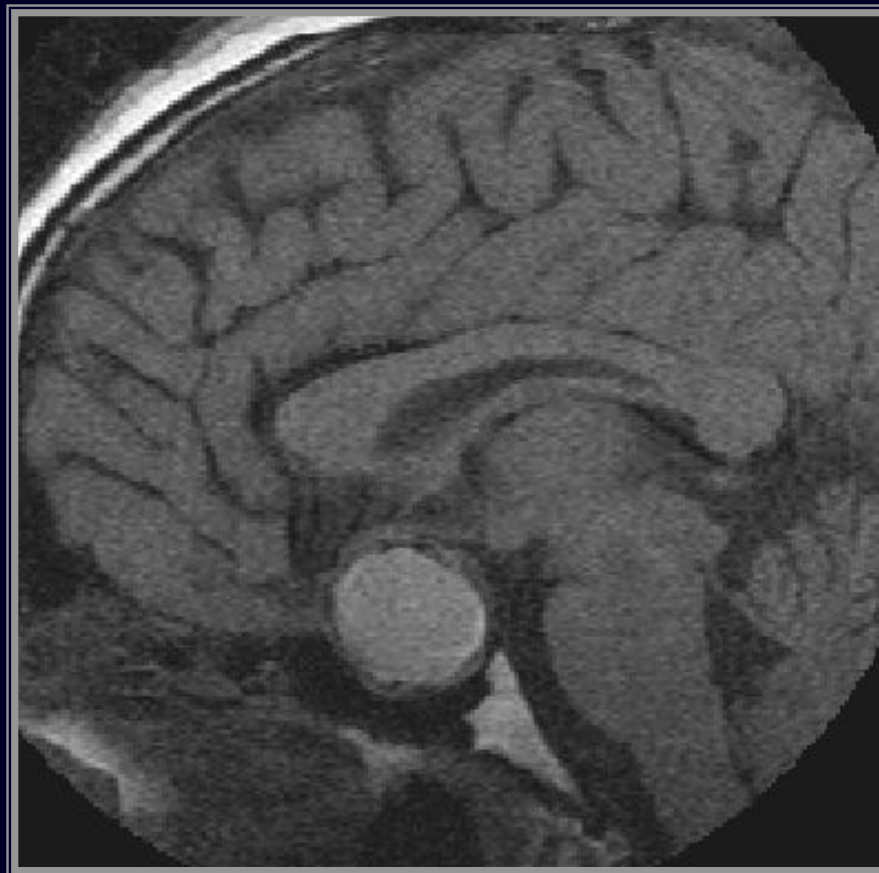
---





# MR - томограмма. Краниофарингиома.

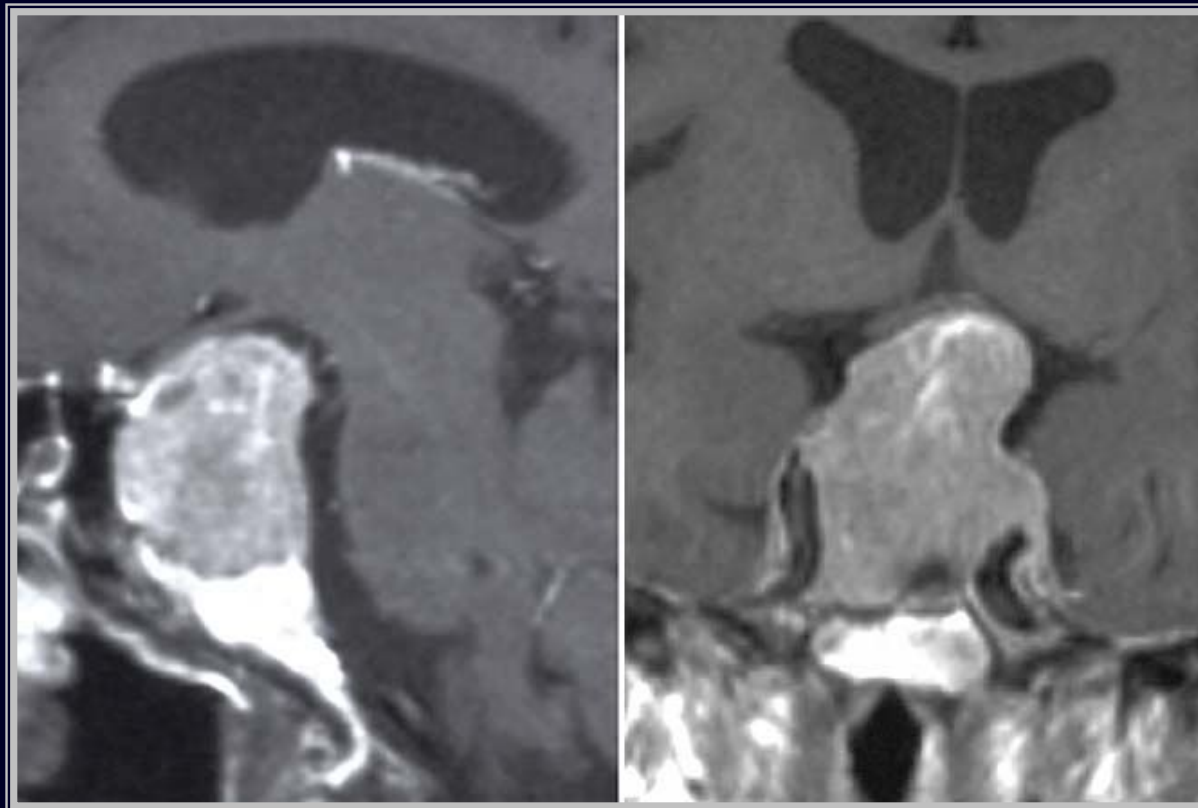
---



МР-томограмма.

Гормонально-неактивная аденома гипофиза

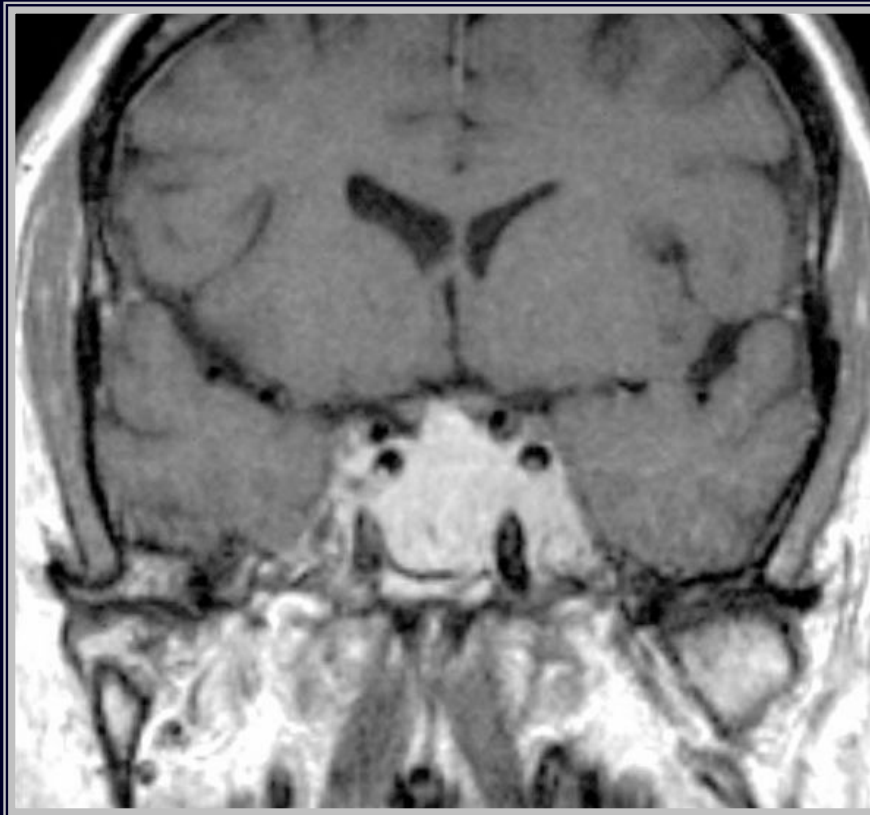
---



МР - томограмма.

Макропролактинома с супра-, параселлярным ростом

---

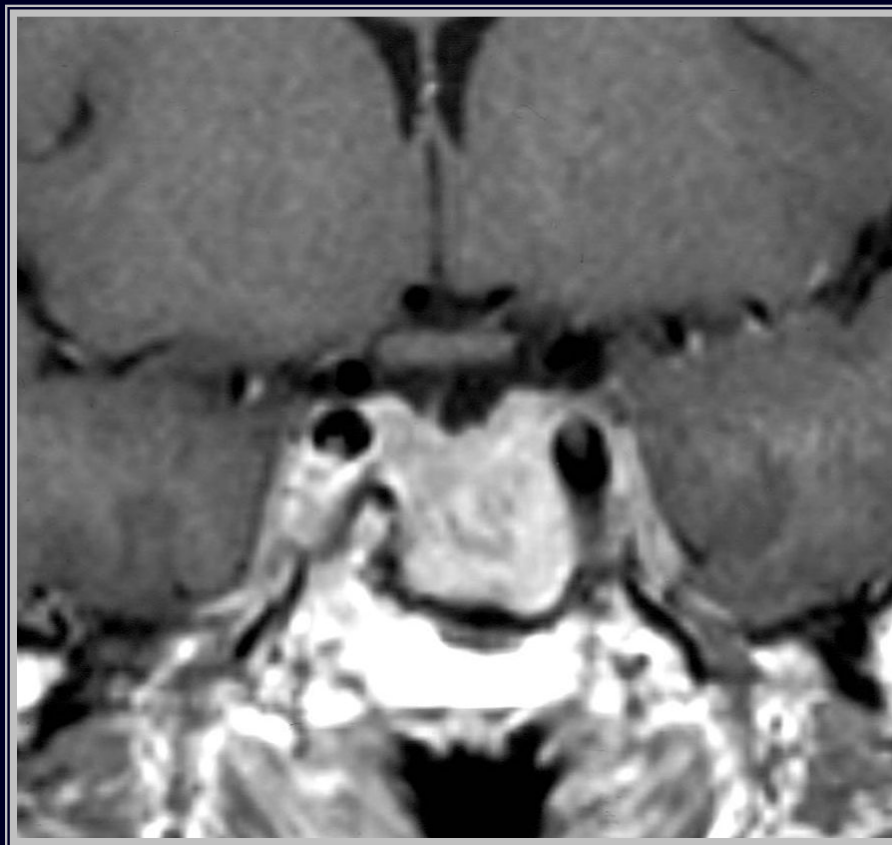


МР - томограмма.

Макропролактинома с инвазией в каротидные синусы

(уровень пролактина - 125 000 мкЕД/мл)

---



МР-томограмма.

Микроаденома гипофиза (кортикотропинома)

---

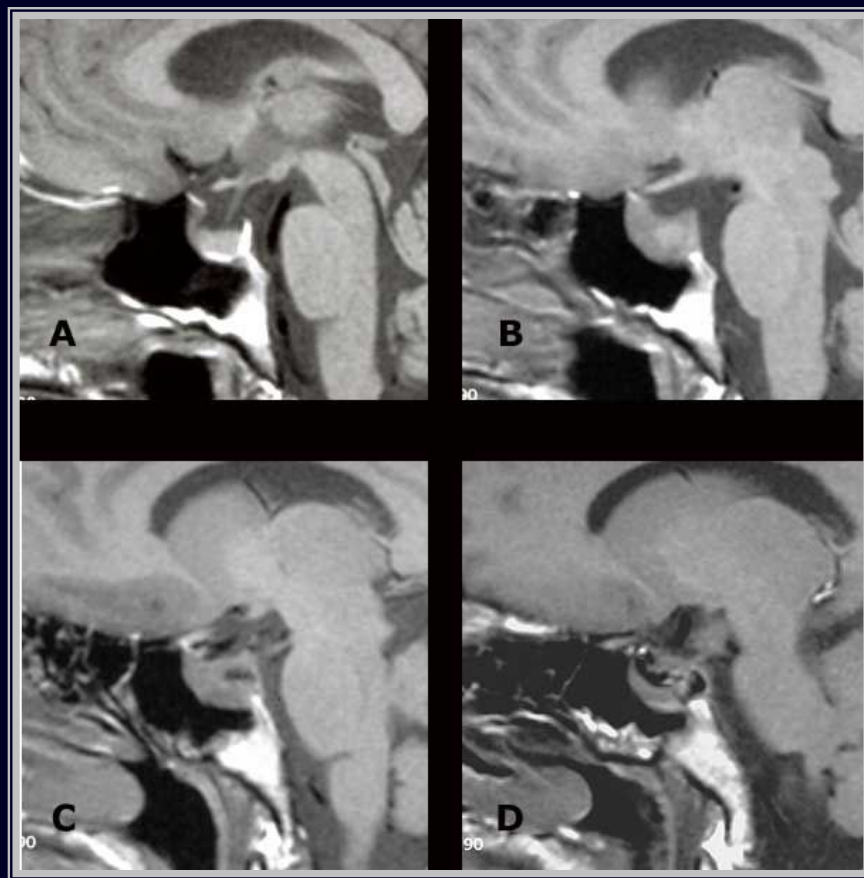


МР - томограмма.

А - норма, В - макроаденома с супраселлярным ростом,

С, D - с супра-параселлярным ростом

---



Вторично «пустое» турецкое седло у пациента  
с гипопитуитаризмом  
(следствие атрофии гормонально - неактивной аденомы гипофиза)

---



# Пролапс хиазмы в полость турецкого седла (терапия агонистами дофамина в течение 9 месяцев по поводу макропролактиномы)

---





Ангиограмма.

Аневризма внутренней сонной артерии.

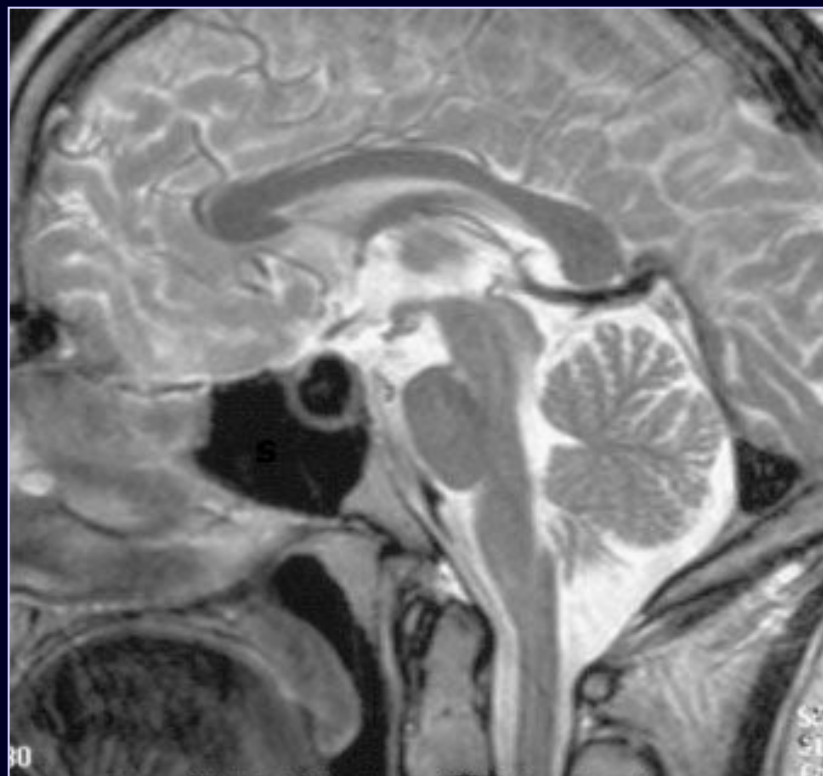
---



МР - томограмма.

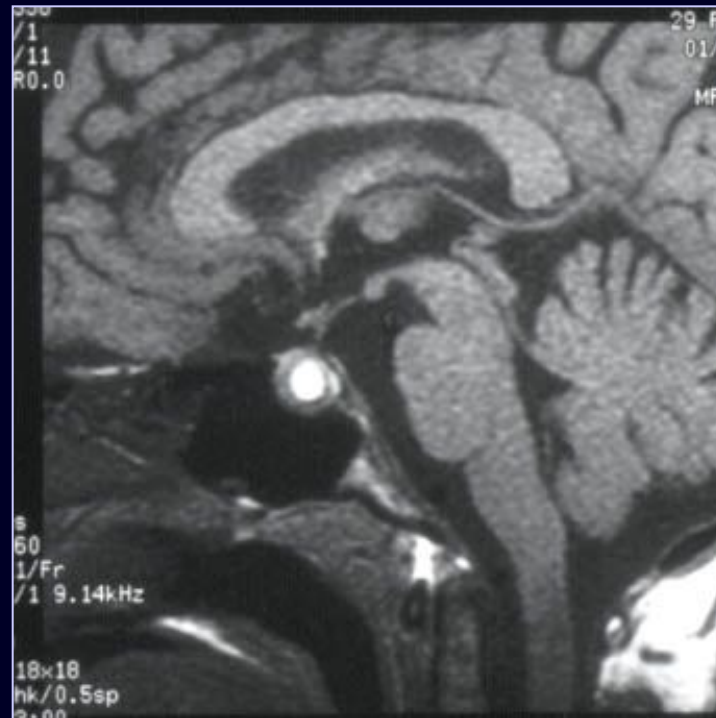
Аневризма внутренней сонной артерии.

---

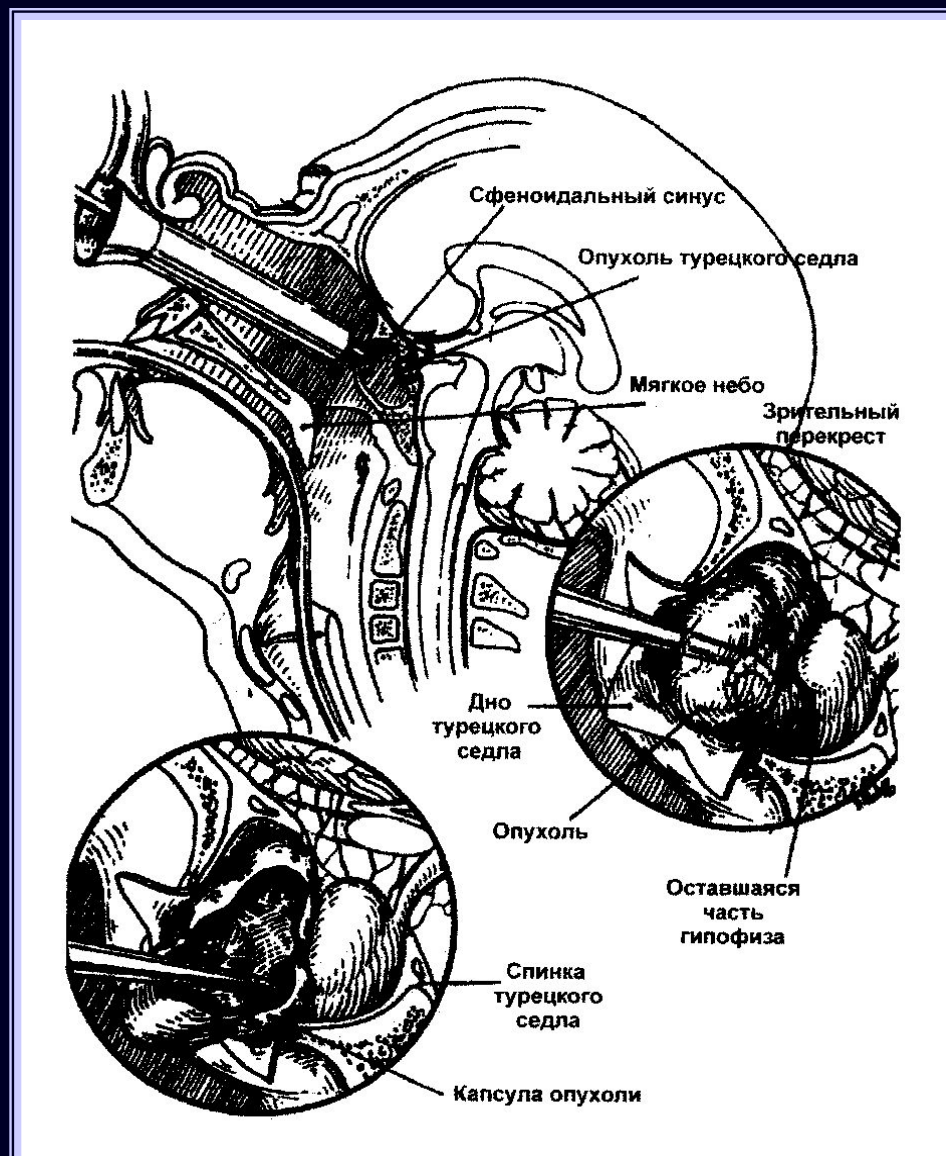


# МР-томограмма. Апоплексия гипофиза

---



# ТРАНССФЕНОИДАЛЬНАЯ АДЕНОМЭКТОМИЯ





Благодарю за внимание!

Вопросы ?

# Этиология СТГ-недостаточности

## 1. Врожденные формы:

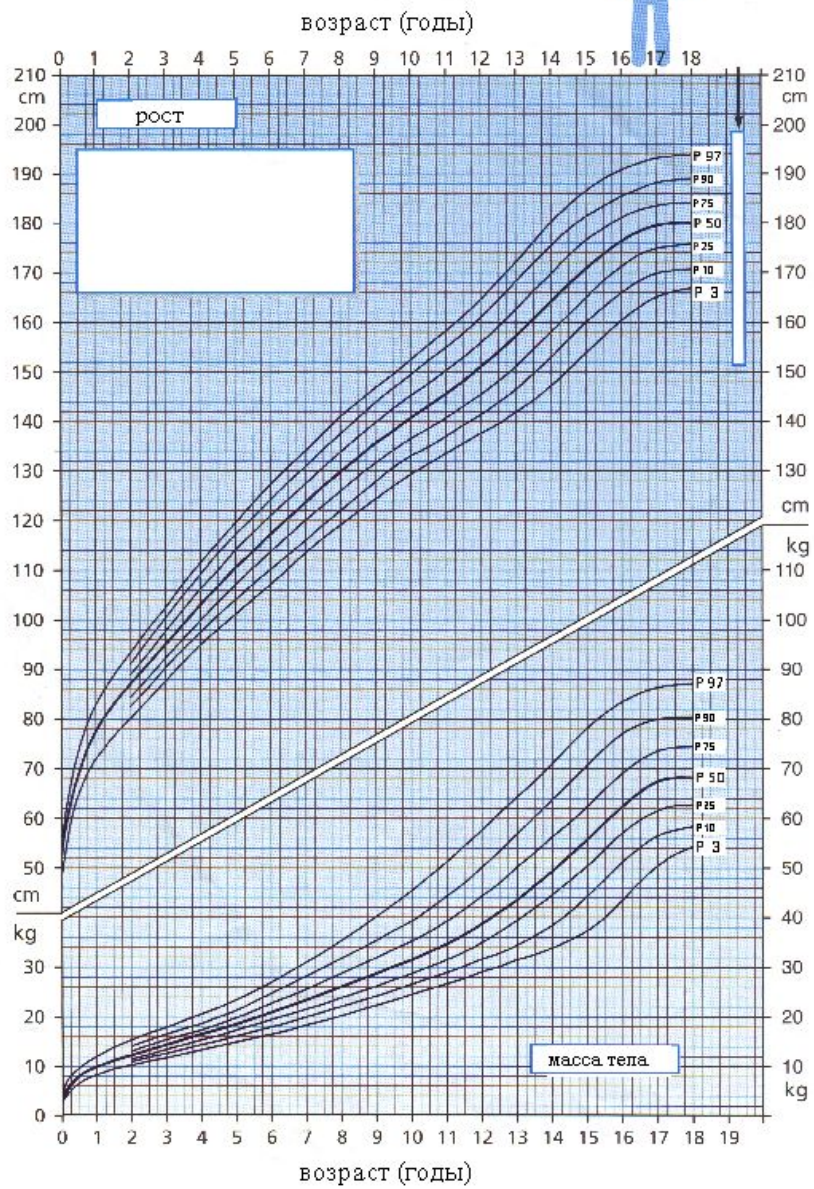
- наследственный дефицит СТГ
- идиопатический и наследственный дефицит СТГ-РГ
- дефекты развития гипоталамо-гипофизарной системы (дисгенез гипофиза и др.)
- периферическая резистентность к СТГ

## 2. Приобретенные формы

- опухоли гипоталамуса, гипофиза и других отделов мозга
- травмы
- ятрогенный дефицит СТГ
- синдром «пустого» турецкого седла
- инфекции (энцефалит, менингит)
- сосудистая патология
- инфильтративные заболевания
- транзиторная недостаточность СТГ



# Перцентильный график роста и веса для мальчиков



# Клиническая симптоматика СТГ-дефицита у детей

- Отставание в росте ( $SDS < -2$  для соответствующего возраста и пола)
- Снижение скорости роста ( $< 4$  см в год)
- Мелкие черты лица, «кукольное» лицо
- Снижение плотности кости
- Пропорциональное телосложение
- Высокий тембр голоса
- Истончение волос
- Избыток массы тела
- Задержка полового развития
- Гипогликемические состояния
- Симптоматика выпадения других тропных гормонов\*





# Проявления СТГ-дефицита у взрослых

- Висцеральное ожирение
- Снижение плотности костной ткани
- Снижение мышечной массы
- Снижение силы сердечных сокращений и сердечного выброса
- Снижение функции Т- и В- лимфоцитов, активности макрофагов
- Снижение толщины эпидермиса и дермы, ухудшение заживления ран
- Снижение клубочковой фильтрации и почечного кровотока
- Повышение содержания триглицеридов, холестерина, ЛПНП
- Психо-эмоциональные нарушения

# Провокационная проба с инсулиновой гипогликемией

## Методика:

- Исходно - определение гликемии, концентрации СТГ
- Внутривенно- введение Humulin R или Actrapid HM в дозе 0,1- 0,15 Ед/кг
- Определение гликемии и забор крови для определения концентрации СТГ: 15', 30', 45', 60', 90', 120 мин.

## Интерпретация:

- снижение гликемии в 2 раза от исходного уровня
- снижение гликемии ниже 2,2 ммоль/л
- отсутствие повышения концентрации ГР выше 5 нг/мл на фоне гипогликемии

# Подбор дозы рекомбинантного чГР

## Дети

- 0,07-0,1 МЕ/кг/сут

## Взрослые

- 0,009 - 0,036 МЕ/кг/сут

## Коррекция дозы

- Определение концентрации ИФР-1
- Увеличение дозы не чаще, чем 1 раз в месяц

# Оценка прогнозируемого роста

**Прогнозируемы  
й  
конечный рост  
мальчика**

Рост отца (см) + рост матери (см) + 12,5

2

**Прогнозируемы  
й  
конечный рост  
девочки**

Рост отца (см) + рост матери (см) - 12,5

2

# Локализация и активность рецепторов к вазопрессину



# Основные причины несахарного диабета центрального генеза

## Первичные:

- идиопатический
- семейный (аутосомно-доминантный)
- DIDMOAD -синдром (аутосомно-рецессивный)

## □ Вторичные:

- посттравматический
- неопластический (опухоли гипоталамуса, гипофиза, околооселлярной области)
- инфильтративный (гистиоцитоз, саркоидоз)
- сосудистый (синдром Шиена, аневризмы)
- аутоиммунный (наличие антител к АДГ)
- воспалительный (лимфатическая инфильтрация нейрогипофиза)

# Этиология нефрогенного несахарного диабета

- **Наследственный (семейный) несахарный диабет**  
(мутация гена рецептора АДГ)
- **Приобретенный несахарный диабет**
- гиперкальциемия, гипокалиемия
- серповидно -клеточная анемия
- состояние после обструкции мочевых путей
- пиелонефрит
- амилоидоз
- лекарственные средства (литий, метоксифлуран)

# Клиническая симптоматика несахарного диабета

- ▣ Полиурия
- ▣ Полидипсия
- ▣ Нарушение сна
- ▣ Исхудание (реже -ожирение)
- ▣ Снижение функции слюнных и потовых желез
- ▣ Заболевания ЖКТ (гипоацидный гастрит, колиты)
- ▣ Сухость кожи и слизистых
- ▣ Психо-эмоциональные расстройства : головные боли, эмоциональная лабильность
- ▣ При длительном отсутствии доступа к воде - заторможенность, атаксия, гипертермия, кома



# Диагностика и дифференциальная диагностика несахарного диабета

## Диагностика:

- полиурия, полидипсия,
- гиперосмоляльность плазмы, гипернатриемия ,  
гипоосмоляльность мочи

## Дифференциальная диагностика (центральный НД, нефрогенный НД, психогенная полидипсия)

- дегидратационный тест
- определение уровня АДГ в сыворотке (РИА)
- проба с вазопрессином (10-25 мкг интраназально либо 1-2 мкг п/к)

# Лечение несахарного диабета

## НД центрального генеза :

- **Десмопрессин**

*Адиуретин-СД -*

*флаконы по 5 мл (100 мкг/мл), 1 капля = 3,5 мкг десмопрессина.*

*Суточная доза 3,5-42 мкг, 1-3 раза в день*

**Минирин - по 0,1 - 0,2 мг 2-3 раза в день**

- **Хлорпропамид** – по 100-350 мг 1 раз в день

## Нефрогенный НД :

- **ограничение соли**
- **тиазидные диуретики**

## Психогенная полидипсия :

- **коррекция поведения и психики**