

Синдром пангипопитуитаризма



**ВЫПОЛНИЛА
СТУДЕНТКА 3 КУРСА
7ГРУППЫ
ТИТАРЕНКО А.С.**

Гипопитуитаризм



- (гипофизарная или гипоталамо-гипофизарная недостаточность)- синдром эндокринной недостаточности, который обусловлен полным или частичным выпадением функции передней и задней долей гипофиза. Проще говоря, при данной патологии происходит полное или частичное нарушение секреции тропных гормонов и проявляющееся недостаточностью функции соответствующих органов периферической эндокринной системы.

Классификация по этиологии



- Первичный — вследствие непосредственного разрушения/удаления клеток аденогипофиза.
- Вторичный — в результате анатомических и функциональных расстройств гипоталамогипофизарных взаимоотношений и ослабления регулирующего влияния гипоталамуса на функции гипофиза.

Классификация

по клиническим проявлениям



- Изолированный — нарушение только одной тропной функции гипофиза.
- Частичный (парциальный) (парциальный) — выпадение двух и выпадение двух и более тропных функций гипофиза, но не всех.
- Пангипопитуитаризм — поражение всех тропных функций гипофиза.

Этиология и патогенез



- Зависит от различных факторов, поражающих гипоталамус и гипофиз. Чаще всего это ишемические, инвазивные, инфильтративные, травматические, иммунологические, ятрогенные, инфекционные, идиопатические, изолированные поражения отдельных клеток аденогипофиза.

Этиология и патогенез



- Ишемические поражения гипофиза как причина гипопитуитаризма впервые описаны Симмодсом (1914), а затем Шиханом (1937). Они развиваются после тяжелого послеродового кровотечения вследствие сосудистого коллапса, вазоспазма гипофизарных артерии. Известно, что при беременности гипофиз увеличивается, и имеет большее кровоснабжение и является чувствительным к гипоксии. Подобная картина развивается примерно у 32% женщин перенесших тяжелое послеродовое кровотечение.

Этиология и патогенез



- Инвазивные поражения гипофиза, гипоталамических ядер или гипоталамогипофизарной портальной венозной системы часто бывает причиной гипопитуитаризма. Это чаще всего аденомы гипофиза, краниофарингиома, опухоли ЦНС (менингиомы, хордомы, глиомы), а также метастазы различных опухолей и аневризмы сосудов.

Этиология и патогенез



- Инфильтративные заболевания (саркоидоз, гемохроматоз, гистиоцитоз X) часто являются причинами гипопитуитаризма.
- Тяжелые травмы аденогипофиза или гипоталамуса также способствуют развитию гипопитуитаризма.
- Ятрогенный гипопитуитаризм развивается из-за хирургического вмешательства на гипофиз или соседние отделы ГМ.

Этиология и патогенез



- Идиопатический гипопитуитаризм развивается вследствие аутосомно-рецессивного наследования, связанного с X-хромосомой. Часто имеет семейный характер.

Следствиями заболевания являются:



- Гипофункция и постепенная атрофия надпочечников, щитовидной железы и гонад. Причиной этому служит снижение продукции тропных гормонов (адренокортикотропного гормона, тиреотропного гормона, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, пролактина (лютеотропного гормона), соматотропного гормона (гормона роста)).
- Возможное развитие несахарного диабета, причиной этому служит значительное снижение синтеза вазопрессина в задней доле гипофиза.

Таблица 2.5. Причины пангипопитуитаризма

<p>Первичный (разрушение или отсутствие клеток, секретирующих гормоны гипофиза)</p>	<p>Вторичный (дефицит факторов, стимулирующих секрецию гормонов гипофиза)</p>
<p>Ишемический некроз гипофиза: послеродовой (синдром Шиена); системные заболевания (височный артериит, серповидно-клеточная анемия) Опухоли гипофиза и параселлярной области (аденомы, краниофарингиомы, менингиома, глиома) Внутричерепная аневризма внутренней сонной артерии Кровоизлияние в гипофиз Тромбоз каверзного синуса Инфекционные заболевания (туберкулез, сифилис, малярия, менингит) Инфильтративные поражения (гемохроматоз, гистиоцитоз X) Ятрогенный (после облучения гипофиза, хирургического вмешательства) Синдром первичного "пустого" турецкого седла Метаболические расстройства (хроническая почечная недостаточность) Иммунологические нарушения (аутоиммунная патология гипофиза) Идиопатический</p>	<p>Разрушение ножки гипофиза: сдавление опухолью или аневризмой ятрогенное (после хирургического вмешательства); травма Поражения гипоталамуса или других отделов ЦНС: воспалительные (саркоидоз) инфильтративные (болезни отложения липидов) травматические; токсические опухоли (первичные, метастатические лимфомы) алиментарные (голодание, ожирение) нервная анорексия пинеалома психосоматические идиопатические (врожденные или семейные)</p>

Клиника:



- Симптомы гипопитуитаризма могут развиваться остро в течение нескольких часов или суток (например, после нейрохирургического вмешательства по поводу опухоли гипофиза значительных размеров или после обширного кровоизлияния в гипофиз) или на протяжении гораздо более длительного времени (например, в результате медленного роста гормонально-неактивной макроаденомы гипофиза).

Клиника:



- Вначале больных могут беспокоить неспецифические жалобы (быстрая утомляемость, общая слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам), и с момента их появления до установления диагноза может пройти значительный период времени (до нескольких лет). Клинические проявления зависят от выраженности недостаточности каждого из гормонов гипофиза.

Дефицит гормона роста



- Повышение доли жировой ткани в организме вследствие увеличения количества висцерального жира и снижения относительного содержания мышечной массы.
- Снижение МПКТ (минеральной плотности костной ткани) и повышение риска переломов.
- Уменьшение мышечной силы и выносливости к физическим нагрузкам.
- Снижение сократительной способности миокарда.



- Увеличение содержания холестерина с повышением риска развития атеросклероза.
- Снижение интенсивности основного обмена.
- Истончение и сухость кожных покровов, уменьшение потоотделения.
- Нарушения сна.
- Психологические нарушения: склонность к апатии, депрессии, неадекватно заниженная самооценка, снижение способности к социальной адаптации.

Гонадотропная недостаточность (вторичный гипогонадизм). У женщин.



- Аменорея или нарушение регулярности менструального цикла по типу олиго-/опсоменореи, бесплодие.
- Атрофические изменения слизистой оболочки влагалища.
- Урогенитальные расстройства (нарушения мочеиспускания вплоть до недержания мочи).
- Уменьшение или исчезновение полового оволосения.
- Атрофия молочных желез.
- Снижение или отсутствие полового влечения.
- Нарушение памяти и интеллектуальной активности.

Гонадотропная недостаточность (вторичный гипогонадизм). У мужчин.



- Снижение или отсутствие полового влечения, урежение и ослабление адекватных и спонтанных эрекций.
- Ослабление или утрата оргазма, отсутствие семяизвержения.
- Уменьшение оволосения на теле и лице.
- Истончение волос на голове, бледность кожных покровов, уменьшение пигментации и складчатости мошонки.
- Снижение эластичности и плотности яичек.

Гонадотропная недостаточность (вторичный гипогонадизм).



- Кроме того, длительный (>12 мес) дефицит половых гормонов приводит у представителей обоих полов к развитию остеопороза, нарушению липидного обмена и раннему развитию атеросклероза.

Тиреотропная недостаточность (вторичный гипотиреоз).



- Сонливость, вялость, снижение умственной и физической активности.
- Сухость и бледность кожных покровов, выпадение волос на голове.
- Брадикардия, снижение АД.
- Умеренное увеличение массы тела.
- Атония ЖКТ, запоры.

Недостаточность АКТГ (вторичный гипокортицизм).



- Общая слабость, утомляемость.
- Снижение массы тела.
- Склонность к гипогликемии.
- Ортостатическая артериальная гипотензия, снижение АД.
- Тошнота, рвота, особенно по утрам.
- Нарушение аппетита.
- Боли в животе
- Гипопегментация кожи и ареол сосков.

Диагностика. Анамнез.



- Необходимо уточнить, были ли травмы головного мозга, воздействие ионизирующего излучения на область головы или весь организм, нейрохирургические вмешательства на гипоталамо-гипофизарной области, случаи гемосидероза в семье. У женщин следует уточнить наличие родов с массивной кровопотерей в раннем послеродовом периоде в анамнезе.

Диагностика



- Эпизод сильной резкой головной боли с выраженным нарушением самочувствия может указывать на перенесенную апоплексию гипофиза. Прогрессирующее снижение остроты зрения и/или сужение полей зрения бывают признаками новообразования гипофиза.

Диагностика



- Необходимо уточнить общее состояние пациента (слабость, повышенная утомляемость), наличие сонливости, нарушения памяти и снижения аппетита, тошноты и рвоты (особенно по утрам или при повышенных нагрузках), непереносимости холодных температур, уменьшения мышечной силы, снижения либидо, бесплодия, у женщин — нарушений менструального цикла, у мужчин эректильной дисфункции, снижения потенции.

Диагностика. Лабораторные исследования:



Недостаточность гормона роста.

- Концентрация гормона роста при стимуляционных пробах (тест с гипогликемией, вызванной введением инсулина, клонидином, аргинином, глюкагоном, соматолиберином) –
- При гипопитуитаризме с дефицитом двух и более гормонов достаточно провести один стимуляционный тест (инсулинотолерантный тест).

Таблица 13-2. Стимуляционные пробы, проводимые при диагностике дефицита гормона роста

Препарат	Метод и доза введения	Время забора крови	Ожидаемый пик выброса	Побочные эффекты
Инсулин	Внутривенно по 0,1–0,15 ЕД/кг массы тела	За 30 мин до введения, в момент введения и через 15, 30, 45, 60, 90 и 120 мин после введения	30–60 мин	Гипогликемия
Клонидин	Внутрь в дозе 0,15 мг/м ²	За 30 мин до введения, в момент введения и через 15, 30, 60, 90, 120 и 150 мин после введения	90–120 мин	Артериальная гипотензия, сонливость
Аргинин (10% раствор)	Внутривенно медленно по 0,5 мг/кг массы тела, но не более 30 мг	За 30 мин до введения, в момент введения и через 15, 30, 45, 60, 90 и 120 мин после введения	30–60 мин	Покраснение лица, гипергликемия
Глюкагон	Внутримышечно по 100 мкг/м ² , но не более 1 мг	В момент введения и через 60, 90, 120, 150 и 180 мин после введения	120–180 мин	Тошнота, рвота, поздняя гипогликемия
Соматолиберин	Внутривенно по 1 мкг/кг массы тела	За 30 мин до введения, в момент введения и через 15, 30, 45, 60, 90 и 120 мин после введения	30–60 мин	

Диагностика



- – У пациентов с подозрением на недостаточность СТГ или имеющих дефицит 1–2 гипофизарных гормонов следует делать два стимуляционных теста.
- – По степени повышения концентрации СТГ в ходе тестов можно судить о секреции гормона роста:
Выше 10 нг/мл — сохранная соматотропная функция;
В пределах 3–10 нг/мл — частичная недостаточность СТГ;
Менее 3 нг/мл — выраженная недостаточность СТГ.

Диагностика



- Исследование базальных концентраций ЛГ и ФСГ, концентрации эстрадиола (у женщин) или свободного тестостерона (у мужчин) в крови (уменьшение содержания периферических гормонов на фоне сниженных или нормальных концентраций тропных гормонов свидетельствует о нарушении функций гипофиза).

Диагностика



- Исследуют содержание ТТГ и свободного Т₄ в крови.
- При подозрении на недостаточность АКТГ показано исследование содержания кортизола в ходе стимуляционных проб (с гипогликемией, вызванной введением инсулина, метирапоном, тетракозактидом).

Таблица 13-3. Стимуляционные тесты, проводимые при диагностике недостаточности адренокортикотропного гормона

Тест	Условия выполнения теста	Интерпретация результатов
Низкодозированный тест с 1–24 АКТГ	Вводят внутривенно 1–24 АКТГ в дозе 1 мкг. Определение содержания кортизола в крови проводят в момент введения и через 30 и 60 мин после введения. Побочные эффекты не отмечены	При стимуляции содержание кортизола у здоровых людей должно превышать 750 нмоль/л
Тест с гипогликемией, вызванной введением инсулина	Внутривенно вводят инсулин в дозе 0,1–0,15 ЕД/кг массы тела до достижения гликемии менее 2,2 ммоль/л. Забор крови осуществляют в момент введения инсулина, через 15, 30, 45, 60, 90 и 120 мин после инфузии. Побочные эффекты: выраженная гипогликемия, судорожный синдром	При стимуляции содержание кортизола у здоровых людей после гипогликемии должно превышать 500–550 нмоль/л
Метопионовый (метирапоновый) тест	Метирапон вводят в дозе 30 мг/кг массы тела в полночь. Концентрацию 11-дезоксикортизола, кортизола и АКТГ в крови определяют в 8 ч утра до приема метирапона и в 8 ч следующего утра после приема. Побочный эффект — тошнота	У здоровых лиц содержание 11-дезоксикортизола повышается более 200 нмоль/л, АКТГ — более 150 пг/мл, а концентрация кортизола составляет не более 140 нмоль/л

Диагностика



Инструментальные исследования

- МРТ головного мозга (для исключения органического повреждения головного мозга).
- Остеоденситометрия (при длительности заболевания >12 мес).

Лечение



Цели

- Восполнение недостатка гормонов эндокринных желез, регулируемых аденогипофизом (надпочечников, ЩЖ и половых желез).
- Купирование симптомов дефицита тропных гормонов гипофиза (компенсация недостаточности СТГ).
- Устранение причин гипопитуитаризма.

Немедикаментозное лечение



- Всем пациентам показаны лечебная физкультура и рациональное питание, обогащенное витаминами и белками. Целесообразно уменьшить содержание животных жиров в рационе. Отдельным пациентам необходимо рекомендовать дополнительный прием препаратов кальция и определенные физические нагрузки для профилактики и лечения остеопении.

Медикаментозное лечение



- **Замещение недостатка кортизола.**

Применяют препараты натурального гидрокортизона, кортизона (предшественника гидрокортизона, который метаболизируется в печени) и их полусинтетических производных (преднизолона). Главным критерием эффективности лечения считают клиническую картину (отсутствие симптомов недостаточности и/или избытка глюкокортикоидов). В утренние часы (с 8 до 12 ч) обычно принимают 65%, остальное — во второй половине дня (после 16 ч).

Медикаментозное лечение



- При условии компенсации или исключения гипокортицизма показано замещение недостатка тироксина. Применяют препараты левотироксина. Главный критерий эффективности лечения — нормализация концентрации свободного Т₄ в крови. Концентрацию ТТГ при этом не определяют, поскольку она не имеет диагностического значения.
- Заместительная терапия половыми гормонами у мужчин и женщин показана в большинстве случаев.

Хирургическое лечение



- Может потребоваться для устранения причины гипопитуитаризма (объемного образования в области зрительного перекреста и турецкого седла).

Заключение:



- **Пангипопитуитаризм**— состояние, сопровождающееся снижением концентрации циркулирующих гипофизарных гормонов с последующим развитием клинической картины гипотиреоза, гипокортицизма и гипогонадизма различной степени выраженности. Надеюсь данная работа обогатит знаниями наши «светлые головы» и даст точку опоры для постановки диагноза и лечения этой патологии.



Спасибо за внимание!