



Гипопитуитаризм



Гипопитуитаризм –
группа синдромов эндокринной
недостаточности, обусловленных
полным или частичным выпадением
функции передней и задней долей
гипофиза.

Классификация гипопитуитаризма

- Изолированный (недостаточность передней доли гипофиза с нарушением секреции только одного из гормонов: СТГ, ЛГ или ФСГ, АКТГ, ТТГ)
- Частичный (парциальный)
- Тотальный (пангипопитуитаризм – нарушение секреции всех тропных гормонов гипофиза)
- Межуточно-гипофизарная недостаточность (пангипопитуитаризм + недостаточность вазопрессина).

Классификация гипопитуитаризма

- Первичный (разрушение/удаление клеток аденогипофиза)
- Вторичный (нарушение гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений и ослабление регулирующего влияния гипоталамуса на функцию гипофиза).

Классификация гипопитуитаризма

- Врожденный
- Приобретенный

Этиология врожденного гипопитуитаризма

- I. Наследственный дефицит ГР
- I. изолированная недостаточность ГР:
 - ▢ Дефект гена ГР (GH I)
 - Тип I A (аутосомно-рецессивный)
 - Тип I B (аутосомно-рецессивный)
 - Тип II (аутосомно-доминантный)
 - Тип III (сцепленный с X-хромосомой)
 - ▢ Дефект гена рецептора ГР-РГ
 - ▢ Другие формы (дефекты гена ГР-РГ)
- 2. множественная недостаточность гормонов аденогипофиза:
 - ▢ Дефект гена Pit-1
 - ▢ Дефект гена Prop-1
 - ▢ Другие формы

- II. Врожденные пороки развития ЦНС

- Синдром «пустого» турецкого седла

- Дисплазия гипофиза

- Арахноидальная киста

- Врожденная гидроцефалия

- Септооптическая дисплазия (синдром Де Морсье)

- III. Сочетание с др. наследственными заболеваниями

- (панцитопения Фанкони, синдром Ригера и др.), пренатальными инфекциями (краснуха).

- IV. Периферическая нечувствительность к ГР

- дефект гена ИРФ-1

- Карликовость пигмеев

- Биологически неактивный ГР (синдром Коварского)

Этиология приобретенного гипопитуитаризма

- Опухоли хиазмально-селлярной области или геморрагический некроз гипофиза
- Облучение (телегамма и Р-терапия)
- Нейрохирургические вмешательства
- Лимфоцитарный гипофизит
- Синдром «первичного/пустого» турецкого седла
- Тромбоз кавернозного синуса
- Генетические
- Прочие (инфекционные и инфильтративные заболевания и т. д.).

Частота гипопитуитаризма при различных нейроэндокринных заболеваниях

- Краниофарингиома 95%
- Аденомы гипофиза:
 - Пролактинома 95%
 - Соматотропинома 32-87%
 - Неактивная аденома гипофиза 40-45%
- Синдром «пустого» турецкого седла 20-44%
- Инфаркты гипофиза 58-76%
- Облучение по поводу опухолей головы и шеи до 70%

ВТОРИЧНЫЙ ГИПОКОРТИЦИЗМ

● СИМПТОМАТИКА:

- ✓ Ортостатическая гипотония
- ✓ Диспептические расстройства
- ✓ Отсутствие аппетита
- ✓ Абдоминальные боли
- ✓ Гипогликемия

● ОСОБЕННОСТИ СИМПТОМАТИКИ:

- ✓ Нет гиперпигментации
- ✓ Часто нормальное АД

Гормональные показатели

- ↓ кортизола в утренние часы < 250 нмоль/л
- ↓ свободного кортизола в суточной моче < 100 нмоль/л
- ↓ выброса кортизола в ходе стимуляционных тестов

Лабораторные тесты

- Тест с инсулиновой гипогликемией
- ✓ Показания: вторичный гипокортицизм и недостаточность СТГ
- ✓ Противопоказания: тяжелая сердечно-сосудистая патология
- ✓ Условия проведения: стационарные условия, р-р глюкозы
- ✓ Ожидаемый результат: достижение гликемии менее 2,2 ммоль/л при введении инсулина короткого действия в дозе 0,1-0,15 Ед/кг. В норме стимулированный уровень кортизола превышает 500-550 ммоль/л

Лабораторные тесты

- **Метирапоновый (метопирионовый) тест :**
- ✓ Метирапон в дозе 30 мг/кг массы тела в полночь.
- ✓ Определение уровня 11-дезоксикортизона, кортизола и АКТГ в 08.00 следующим утром
- ✓ В норме уровень 11-дезоксикортизона повышается до 200 нмоль/л и выше, а уровень АКТГ повышается до 150 пг/мл и выше. Интерпретация результатов производится при снижении уровня кортизола ниже 140 нмоль/л.

Лабораторные тесты

- **Низкодозированный тест с I-24-АКТГ:**
 - ✓ Определение уровня кортизола плазмы через 30 минут после введения 1 мкг I-24-АКТГ
 - ✓ В норме стимулированный уровень кортизола превышает 500-550 нмоль/л.

Лечение

- Гипокортицизм необходимо начинать лечить в первую очередь
- Контролем эффективности лечения является отсутствие клинических симптомов гипокортицизма и избытка ГКС
- Распределение дозы ГКС: 2/3 (1-ая половина дня) и 1/3 (2-ая половина дня 16.00-17.00.)
- МКС обычно не требуются
- В стрессорных ситуациях необходимо увеличение дозы

Лечение

ПРЕПАРАТ	ГКС-АКТИВНОСТЬ	МКС-АКТИВНОСТЬ
ГИДРОКОРТИЗОН	1	1
КОРТИЗОН	0,8	0,6
ПРЕДНИЗОЛОН	4	0,6
МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН	5	0,5
ДЕКСАМЕТАЗОН	30	0
АЛЬДОСТЕРОН	0,3	750

Лечение

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ	ПРЕПАРАТ	ЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ ДОЗЫ (МГ)
КОРОТКАЯ	ГИДРОКОРТИЗОН	20
	КОРТИЗОН	25
	ПРЕДНИЗОЛОН	5
	МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН	4
СРЕДНЯЯ	ТРИАМЦИНОЛОН	4
ДЛИТЕЛЬНАЯ	ДЕКСАМЕТАЗОН	0,75

Лечение

- Дексаметазон блокирует функцию АКТГ, что плохо при гипокортицизме
- Схема лечения:
 - ✓ Легкий гипокортицизм: в большинстве случаев необходимости в постоянной заместительной терапии нет, только в стрессорных ситуациях, например –при острых инфекционных заболеваниях, при малых и больших оперативных вмешательствах и т. д.
 - ✓ Средне/тяжелый гипокортицизм: таблетированный гидрокортизон (КОРТЕФ) в дозе 15-30 мг
 - ✓ Очень редко на фоне выраженной гипотонии и тенденции к гиперкалиемии (признаки дефицита альдостерона) требуется назначение небольшой дозы флюдкортизона.

ВТОРИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

- **СИМПТОМАТИКА** (выражена в меньшей степени, чем при первичном гипотиреозе):
 - ✓ Сонливость, вялость
 - ✓ Снижение физической и умственной активности
 - ✓ Сухость и бледность кожных покровов
 - ✓ Отсутствие потоотделения
 - ✓ Выпадение волос
 - ✓ Брадикардия, гипотония
 - ✓ Запоры и атония кишечника
 - ✓ Отеки лица и век
 - ✓ Раздражительность
 - ✓ Прибавка веса

Особенности симптоматики

- Редко задержка психического развития
- Ожирение умеренное , либо отсутствует
- Дерматопатия выражена не резко
- Не характерна В 12-дефицитная анемия
- Не характерна недостаточность кровообращения
- Не характерен гипотиреоидный полисерозит

Гормональные показатели

- Св. Т4 низкий
- ТТГ 0,5-5,0 мМЕ/ел

Лечение

- Начинают с лечения гипокортицизма
- Постепенное увеличение дозы заместительной терапии
- Контролем эффективности проводимого лечения является нормализация биохимических показателей и уровня св. Т4.
- Средняя доза L-тироксина 1,0-1,5 мкг/кг в сутки

ВТОРИЧНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ

- **СИМПТОМАТИКА:**

- Снижение либидо
 - Уменьшение/исчезновение вторичного оволосения
 - Бесплодие
 - Остеопения
 - Дислипидемия
-
- **У женщин:** аменорея, урогенитальные расстройства, снижение памяти и быстрая утомляемость
 - **У мужчин:** урежение и ослабление адекватных и спонтанных эрекций, пролонгированный половой акт, ослабление или отсутствие оргазма, отсутствие семяизвержения, истончение волос на голове, атоничная, умеренной пигментации и складчатости мошонка.

Лабораторные и клинические показатели

- Дислипидемия
- Остеопения/остеопороз
- Гипоплазия матки
- Гипоплазия яичек

Гормональные показатели

- Низкий уровень эстрадиола/тестостерона
- Низкий или нормальный уровень ЛГ и ФСГ

Лечение (ЖЕНЩИНЫ)

- **Перименопауза:**
 - ✓ 2- и 3-х фазные эстрогенно-гестагенные препараты
 - ✓ однофазные эстрогенно-гестагенные препараты

Лечение (женщины)

- **ТРАНДЕРМАЛЬНЫЕ
ЭСТРОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕПАРАТЫ**
- **МИКРОДОЗИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Лечение (женщины)

- **КЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ:**

- ✓ МАССА ТЕЛА

- **ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ:**

- ✓ БИОХИМИЧЕСКИЕ (ЛИПИДЫ КРОВИ, ПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОБЫ)

- ✓ СОДЕРЖАНИЕ ПРОЛАКТИНА, ЭСТРАДИОЛА, ТЕСТОСТЕРОНА

- ✓ УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА С ТРАНСВАГИНАЛЬНЫМ ДАТЧИКОМ

- ✓ МАЗОК ИЗ Ш/М НА ОНКОЦИТОЛОГИЮ

- ✓ ДЕХА

- ✓ МАММОГРАФИЯ

Длительность лечения женщин половыми стероидами

- До 45 лет эстрогены в больших дозах
- До 65 лет эстрогены в малых дозах

Лечение (мужчины)

- **ПЕРОРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:**

- Тестостерона ундеканоат

- **ПРАНТЕРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:**

- Смесь эфиров тестостерона
- Тестостерона ундеканоат

- **ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:**

- Трансдермальный тестостерон в виде геля

Лечение (мужчины)

- **КЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ:**

- ✓ ОТСУТСТВИЕ ГИНЕКОМАСТИИ
- ✓ РАЗМЕР ПЕЧЕНИ, ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЯИЧЕК

- **ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕНТЫ:**

- ✓ ТЕСТОСТЕРОН, ПСА
- ✓ ЛИПИДЫ КРОВИ
- ✓ ПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОБЫ

Длительность лечения мужчин половыми стероидами

- По потребностям и состоянию организма

СТГ-НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- В НОРМЕ СРЕДНЕСУТОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ СТГ :
- У ЖЕНЩИН 0,6 МЕ/СУТ
- У МУЖЧИН 0,2 МЕ/СУТ

СТГ-НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

● СИМПТОМАТИКА:

- ✓ ИЗМЕНЕНИЕ ПРОПОРЦИОНАЛЬНОСТИ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ЗА СЧЕТ ОТЛОЖЕНИЯ ЖИРА НА ЖИВОТЕ
- ✓ УМЕНЬШЕНИЕ ТОЩЕЙ МАССЫ ТЕЛА
- ✓ СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ
- ✓ НАРУШЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА
- ✓ УВЕЛИЧЕНИЕ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА
- ✓ УМЕНЬШЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ И ВЫНОСЛИВОСТИ
- ✓ УТОНЧЕНИЕ И СУХОСТЬ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ
- ✓ УМЕНЬШЕНИЕ ПОТООТДЕЛЕНИЯ
- ✓ НАРУШЕНИЕ СНА
- ✓ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ.

Лабораторные тесты

- **Тест с инсулиновой гипогликемией («золотой стандарт»):**
 - ✓ Показания: вторичный гипокортицизм и недостаточность СТГ
 - ✓ Противопоказания: тяжелая сердечно-сосудистая патология
 - ✓ Условия проведения: стационарные условия, р-р глюкозы
 - ✓ Ожидаемый результат: достижение гликемии менее 2,2 ммоль/л при введении инсулина короткого действия в дозе 0,1-0,15 Ед/кг. Пик уровня СТГ менее 3 мг/л в ответ на инсулин-индуцированную гипогликемию выявляет выраженную СТГ-недостаточность

Лабораторные тесты

- Определение ИРФ I (имеет вспомогательную роль), низкий уровень ИРФ I предполагает, а нормальный уровень ИРФ I не исключает наличие СТГ-недостаточности
- При изолированном гипопитуитаризме необходимо проведение двух стимуляционных тестов
- При других видах гипопитуитаризма достаточно проведение одного стимуляционного теста (предпочтительнее «золотой стандарт»).

Лабораторные тесты

- Тест с клонидином (стимулирует секрецию СТГ через α_2 -адренорецепторы):
 - ✓ 0,15 мг/м² per os
 - ✓ Забор крови через 0, 30, 60, 90, 120, 150 минут
 - ✓ Пик СТГ 60-90 минут (N)

Лабораторные тесты

- Тест с аргинином (стимулирует секрецию СТГ путем ингибирования соматостатина):
 - ✓ 30 г 5% р-ра в течение 30 минут в/в, с помощью помпы
 - ✓ Забор крови через -30, 0, 30, 60, 90, 120 минут
 - ✓ Пик СТГ 60 минут (N)

Лабораторные тесты

- Тест с диоксифенилаланином-L-DOPA (стимулирует секрецию СТГ через дофаминергическую иннервацию):
 - ✓ 500 мг L-DOPA per os
 - ✓ Забор крови через 30, 60, 90, 120, 150, 180 минут
 - ✓ Пик СТГ 90 минут (N)

Лабораторные тесты

- Тест с глюкагоном (стимулирует секрецию СТГ за счет блокирования β -рецепторы):
 - ✓ 1 мг в/м (при массе тела более 90 кг-1,5 мг)
 - ✓ Забор крови через 0, 60, 90, 120, 150, 180, 240 минут
 - ✓ Пик СТГ 2-3 часа (N)

Лечение

- Генотропин, хуматроп, нордитропин, сайзен, биосома
- Начальная доза 0,3-1,2 МЕ/день
- Увеличение дозы ежемесячно 0,4-0,5 МЕ/день
- Средняя ежедневная доза 1,6 МЕ/день (0,8-2,4 МЕ/день)



**Спасибо за
внимание**