

УДК 616.432-006.55:612.433.65-89.168.1

УРМАНОВА Ю.М., ШАКИРОВА М.Ю., АЛИЕВА Д.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МЗ РУз
Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра эндокринологии, детской эндокринологии

ЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВОПРОСНИКА «КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВЗРОСЛЫХ С ДЕФИЦИТОМ ГОРМОНА РОСТА» У БОЛЬНЫХ С НЕАКТИВНЫМИ АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА И С РАЗЛИЧНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ В ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Резюме. Авторами было обследовано 136 взрослых больных с дефицитом гормона роста (ДГР) различного генеза (опухоли гипофиза и ИБС — группа сравнения). Исследование на основе вопросника ДГР QoL-AGHDA качества жизни 136 больных выявило, что во всех группах средний балл был выше нормы по сравнению с нормативными данными (в норме < 11 б.), при этом наиболее достоверно это наблюдалось у больных 1, 3, 4-й групп и второй подгруппы 5-й группы. Достоверная корреляционная связь между низкими базальными значениями СТГ, ИФР-1 плазмы крови и средними значениями вопросника ДГР QoL-AGHDA была найдена в 1, 2, 3, 4-й группах и второй подгруппе 5-й группы пациентов, что подтверждает высокую эффективность использования вопросника ДГР QoL-AGHDA у больных с ДГР различного генеза. У 36 пациентов через 3 месяца после ТГЭ отмечалось достоверное повышение среднего балла по вопроснику ДГР на фоне снижения средних значений СТГ и ИФР-1. Это показывает, что в раннем постоперационном периоде у пациентов возрастает степень выраженности гипопитуитаризма, и ставит вопрос о назначении заместительной гормональной терапии.

Ключевые слова: дефицит гормона роста взрослых, аденомы гипофиза, трансназальная селективная гипопизэктомия.

Актуальность

Известно, что гипопитуитаризм — это недостаточность секреции одного или нескольких гормонов гипофиза (МКБ 10. E23.0. Гипопитуитаризм). Клиника гипопитуитаризма возникает, если повреждено не менее 75 % клеток аденогипофиза.

Пангипопитуитаризм, в свою очередь, возникает вследствие разрушения не менее 90 % клеток гипофиза. Межоточно-гипофизарная недостаточность — это присоединение к пангипопитуитаризму недостаточности вазопрессина (несахарный диабет).

Основная причина гипопитуитаризма — опухоли гипофиза (более 70 %), среди которых по частоте доминируют неактивные аденомы гипофиза (НАГ). Наиболее вероятным механизмом, лежащим в основе развития гипопитуитаризма, является, во-первых, сдавление портальных сосудов в гипофизарной ножке, во вторых, рост массы опухоли или повышение интрааселлярного давления [1].

Гипопитуитаризм условно подразделяется на первичный и вторичный. Первичный гипопитуитаризм является следствием отсутствия или разрушения секретирующих клеток гипофиза и встречается при аденомах гипофиза, а вторичный обусловлен дефицитом стимулирующих влияний на секрецию гипофизарных гормонов, нарушением сосудистых и/или нервных связей с мозгом на уровне ножки гипофиза, гипоталамуса (опухоли гипоталамуса, лучевая терапия, операции, травма, нервная анорексия и др.).

Таким образом, дефицит гормона роста (ДГР) при опухолях гипофиза является первичным, в то время как ДГР после селективной аденомэктомии и лучевой терапии — вторичный. При астроцитоммах, краниофарингиомах, менингиомах ДГР также вторичен [1].

© Урманова Ю.М., Шакирова М.Ю., Алиева Д.А., 2014
© «Международный эндокринологический журнал», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

Наибольший риск развития ДГР у тех пациентов, которые имеют недостаток большинства гормонов гипофиза. Чем больше гипофизарный дефицит СТГ, тем больше выражено снижение концентрации ИФР-1 в плазме и средняя пиковая реакция на провокационный тест. Согласно двум исследованиям, тяжелые формы ДГР наблюдались у 87–91 % пациентов, которые имели дефицит двух или более гормонов гипофиза. Новые данные подтверждают предположения об увеличении распространенности ДГР у взрослых, возникшего в результате опухолей, перенесенных в детстве, и их лечения, в частности, как следствие долговременной выживаемости [14].

Среди причин развития соматотропной недостаточности у взрослых могут быть оперативные вмешательства [3, 4, 6, 9, 10] по поводу аденом гипофиза; краниофарингиомы, травматическое поражение срединных структур головного мозга; лучевая терапия, синдром Шиена [2, 15]. Ведение больных с развившимся гипопитуитаризмом, в том числе со вторичным ДГР, после селективной гипофизэктомии является актуальной проблемой нейроэндокринологии [7, 8].

При обследовании группы пациентов, оперированных по поводу объемных образований sellarной области, в 80 % случаев было подтверждено наличие соматотропной недостаточности [20].

Длительные наблюдения за пациентами после хирургического лечения и облучения показывают, что дефицит гормонов гипофиза обычно развивается в определенной последовательности. В первую очередь при аденомах гипофиза выпадает или снижается секреция гормона роста (ГР), а затем по мере роста опухоли — и других тропных гормонов: ЛГ, ФСГ, ТТГ и в последнюю очередь — АКТГ [1].

Авторы из Университета г. Милана [21] показали динамику ГР у 34 пациентов с болезнью Кушинга, подвергнутых аденомэктомии, в течение от двух до 20 лет (в среднем 3,3 года). Исследования показали, что у 22 больных (65 %) уровни ГР в отдаленном послеоперационном периоде были субнормальными, парциальный дефицит ГР (пик ГР < 16,5 мкг/л) был выявлен у 11 больных и у 11 — тотальный дефицит ГР (пик ГР < 9 мкг/л). Авторы рекомендуют исследовать ГР в такой группе больных и терапию ГР.

По данным исследования, которое было посвящено изучению развития гипопитуитаризма у 500 больных с синдромом Кушинга после селективной гипофизэктомии — Long-Term Post-Operative Follow-Up of Cushing Syndrome (США), риск развития гипопитуитаризма в раннем послеоперационном периоде у этих больных неизвестен [19]. При этом частота рецидива кортикотропиномы составляет в среднем 5–10 %, в связи с чем большинство больных подвергаются также и лучевой терапии. В отдаленном периоде у этих пациентов основными осложнениями гиперкортизолемии являются остеопения, гипонатризм и гипергликемия.

Согласно данным проведенного с 2008 по 2011 г. другого многоцентрового исследования, посвященно-

го изучению кардиоваскулярных факторов риска при ДГР у 80 больных (от 18 до 25 лет) с несекретирующими опухолями гипофиза после трансфеноидальной гипофизэктомии (ТГЭ) — Assessment of Cardiovascular Risk in Patients with Growth Hormone Deficiency Following Transsphenoidal Surgery for Nonsecreting Pituitary Adenomas (США), в раннем послеоперационном периоде у этих больных, в отличие от тех, кто не был подвергнут ТГЭ, наблюдались маркеры кардиоваскулярного риска: дислипидемия и др. [5].

Облучение черепа также является весомой причиной гипопитуитаризма, тяжесть которого зависит от дозы и времени облучения [11]. Гипоталамус, как полагают, является более чувствительным к облучению, чем передний отдел гипофиза [12], и недостаток ГР является обычно первым и часто единственным гормональным проявлением гипопитуитаризма, вызванного облучением [17]. Риск развития недостатка ГР после комбинации операции и облучения аденом гипофиза через 5 лет составляет 90 % [18]. Больные с гипопитуитаризмом лечатся традиционно кортикостероидами, гормонами щитовидной железы и половыми стероидными гормонами. Только недавно гормон роста был предложен для лечения, когда имеется подтвержденный недостаток этого гормона [13].

По данным итальянских авторов из Института Св. Рафаэля, изучавших состояние гипоталамо-гипофизарной оси у 26 больных с экстраселлярными аденомами гипофиза, подвергнутых лучевой терапии в дозе 41,8 Gy, через 3 года у 38 % был выявлен постлучевой гипопитуитаризм, а именно: у 29 % — ДГР, у 22 — дефицит АКТГ, у 14 — ТТГ, у 4 % — ЛГ, ФСГ [23].

Исследователи из Университета системы здоровья Вирджинии провели анализ отдаленных результатов радиохирургической терапии гамма-ножом 418 больных с различными опухолями sellarной области [24]. По их данным, ремиссия наступила через 48,9 мес. Вместе с тем в эти сроки наблюдения у 24,4 % пациентов был обнаружен постлучевой гипопитуитаризм. Они подчеркивают, что ремиссия быстрее наступала у больных с небольшими опухолями, но облучение повышает риск возобновления гипопитуитаризма.

По данным американских исследователей, представивших результаты лечения гамма-ножом 43 пациентов с различными опухолями sellarной области, длительность наблюдения после лечения составила в среднем 36 мес. (от 12 до 108 мес.). Максимальная доза облучения была 40 Gy. У 20 пациентов (47 %) после радиохирургии отмечена нормализация гормонального профиля в среднем через 14 мес. (12–44 мес.), при этом корреляции между типом опухоли и лечением не обнаружено [22]. Питуитарная недостаточность передней доли гипофиза впервые развилась у семи больных (16 %). Авторы указывают на необходимость разработки радиопротективных препаратов.

Актуальность данной проблемы послужила причиной для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования — изучить значение применения вопросника «Качество жизни взрослых с де-

фицитом гормона роста» у больных с неактивными аденомами гипофиза и с различными образованиями хиазмально-селлярной области в до- и послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

За период с 2008 по 2013 г. нами было обследовано 136 взрослых больных с ДГР, обусловленным функционально-неактивными образованиями хиазмально-селлярной области. Средний возраст мужчин составил 44,2 года, женщин — 46,4 года. Давность заболевания колебалась в пределах от двух месяцев до 25 лет.

Оперативное лечение (трансназальная селективная гипофизэктомия) было выполнено 36 (26,5 %) больным на базе отделения нейрохирургии РНЦЭМП МЗ РУз и РСНПМЦ эндокринологии МЗ РУз (отделение нейрохирургии), одному больному — бифронтальная краниотомия (г. Москва). 20 здоровых лиц составили группу контроля.

Методы исследования включали в себя: общеклинические (исследование эндокринного, неврологического статусов, антропометрия — рост, вес, ОТ, ОБ, ИМТ, оценка ДГР по вопроснику), инструментальные (периметрия на все цвета, глазное дно, острота зрения, ЭКГ, денситометрия, КТ/МРТ турецкого седла и надпочечников, УЗИ половых органов и др.), гормональные исследования крови (СТГ, ИФР-1, ЛГ, ФСГ, ТТГ, АКТГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол, прогестерон, кортизол, T_3 , T_4) в лаборатории гормональных исследований РСНПМЦ эндокринологии МЗ РУз, которые выполнялись радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы IMMUNOTECH, Республика Чехия; биохимические исследования крови (ЛПНП, ЛПВП, холестерин, триглицериды, кальций и др.).

Для оценки качества жизни пациентов был использован вопросник, разработанный специально в рамках

проекта KIMS [25] для пациентов с дефицитом ГР — QoL-AGHDA (Quality of Life — Assessment of Growth Hormone — Deficiency in Adults) и содержащий 25 вопросов (перевод с англ.). 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 $P < 0,05$. Вычислялись средние значения (M), 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

У 136 обследованных больных были выявлены различные образования селлярной области: неактивная аденома гипофиза — 67 (49,2 %) больных, акромегалия (у этих больных отмечался ДГР на фоне терапии) — 17 (12,5 %), пролактинома — 12 (8,8 %), краниофарингиома — 10 (7,4 %), болезнь Иценко — Кушинга — 5 (3,7 %), пинеалома — 1 (0,7 %), астроцитомы — 1 (0,7 %), менингиома — 1 (0,7 %), герминома — 1 (0,7 %). Обследованные пациенты были распределены на 5 групп следующим образом.

Первая группа — 67 (48,5 %) больных с различными аденомами гипофиза, получивших консервативную терапию (бромкриптин, каберголин).

Таблица 1. Результаты 5 исследований частоты развития гипопитуитаризма при аденомах гипофиза после лучевой и хирургической терапии [14]

Сведения	Rosen and Bengtsson (1990)	Bates et al. (1996)	Bulow et al. (1997)	Bates et al. (1999)	Tomlinson et al. (2001)
Число больных	333	172	344	335	1,014
Больные с опухолями гипофиза, %	77	76	100	100	79
Больные после ТГЭ, %	61	79	100	100	77
Постоперационная лучевая терапия, % больных	48	59	88	28	35
Годы включения в исследование	1956–1987	1967–1993	1952–1992	1970–1991	1941–2000
Средний возраст больных (в начале)	47	52	52	48	45
Длительность в годах (средняя)	15,2	Нет данных	11,9	10	12
Число умерших	104	60	188	70	181

Примечание: ТГЭ — трансназальная гипофизэктомия

Таблица 2. Распределение больных по полу и возрасту (по ВОЗ)

Возраст, лет	Число мужчин, n (%)	Число женщин, n (%)	Итого, n (%)
16–29	13 (9,56)	11 (8,09)	24 (17,65)
30–44	16 (11,76)	29 (21,32)	45 (33,09)
45–59	17 (12,5)	24 (17,65)	41 (30,15)
60–74	11 (8,09)	11 (8,09)	22 (16,18)
75 и старше	–	4 (2,94)	4 (2,94)
Всего: n = 136	57 (41,91)	79 (58,09)	136

Таблица 3. Результаты опроса больных по вопроснику ДГР у взрослых по группам до операции

Число опрошенных в группе		Средний балл, М ± m	Достоверность различий, p
Первая группа (n = 67)		16,3 ± 0,4	p < 0,5
Вторая группа (n = 36)		13,0 ± 0,2	p > 0,05
Третья группа (n = 4)		22,5 ± 1,3	p < 0,01
Четвертая группа (n = 8)		16,0 ± 0,5	p < 0,05
Пятая группа (n = 21)	Первая подгруппа А (n = 4)	9,75 ± 0,4	p > 0,5
	Вторая подгруппа Б (n = 17)	17,3 ± 0,3	p < 0,05
Контроль		7,3 ± 0,4	p < 0,01
Норма		< 11 б.	

Вторая группа — 36 (26,5 %) больных с различными аденомами гипофиза, подвергнутых ТГЭ и другим методам лечения.

Третья группа — 4 (2,9 %) больных с различными аденомами гипофиза, получивших лучевую терапию.

Четвертая группа — 8 (5,8 %) больных с различными аденомами гипофиза, получивших комбинированную терапию (ТГЭ + лучевая терапия).

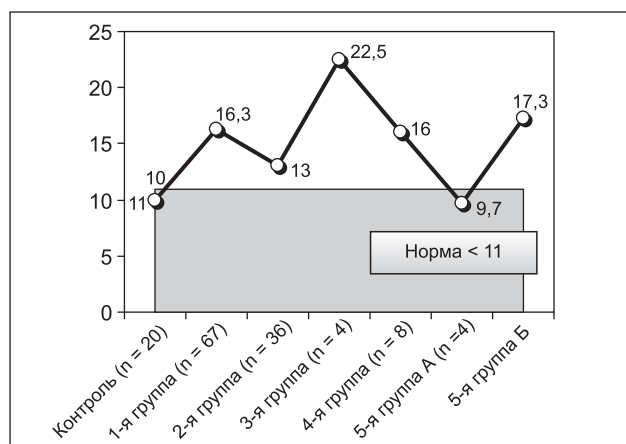
Пятая группа — 21 (15,4 %) больной с ИБС и ДГР. Эта группа была подразделена на две подгруппы: первая подгруппа (А) — пациенты с ИБС, стенокардией напряжения, ФК II — 4 больных (19,0 %), вторая подгруппа (Б) — пациенты с ИБС, стенокардией напряжения, ФК III — 17 (81,0 %).

В зависимости от размеров аденомы гипофиза встречались следующие изменения гипофиза, выявленные на КТ/МРТ: микроаденомы (< 10 мм) — 11 больных (15,2 %), мезоаденомы (11–20 мм) — 11 больных (15,2 %), макроаденомы (до 30 мм) — 16 больных (22,2 %), гигантские (более 30 мм) — 34 больных (47,2 %).

Распределение больных по топографоанатомической классификации стороны роста аденомы гипофиза (Кадашев Б.А., 2007) показало, что наиболее часто наблюдались аденомы гипофиза с эндосупраселлярным ростом — 27 больных (37,5 %), с инфраселлярным ростом — 2, с латероселлярным — 3, с антеселлярным — 1, с ретроселлярным — 1, с тотальным вариантом роста — 21 больной (29,1 %).

В табл. 3 приведены результаты опроса больных по вопроснику ДГР у взрослых по группам до операции. Всего было обследовано 136 пациентов (100 %).

Как видно из табл. 3, во всех группах средние значения вопросника превышали норму (11 баллов), при

**Рисунок 1. Результаты опроса больных по вопроснику ДГР у взрослых в пяти группах пациентов**

этом наиболее достоверно это наблюдалось у больных первой, третьей, четвертой групп и второй подгруппы пятой группы больных.

Таким образом, исследование на основе опросника ДГР QoL-AGHDA качества жизни 136 больных выявило, что во всех группах средний балл был выше нормы по сравнению с нормативными данными (в норме < 11 б.). Эти данные представлены на рис. 1.

Далее на основе опросника ДГР QoL-AGHDA нами была изучена степень корреляции показателей качества жизни 136 больных с базальными значениями СТГ и ИФР-1 крови. Эти данные представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, достоверная корреляционная связь между низкими базальными значениями СТГ,

Таблица 4. Результаты опроса больных по вопроснику ДГР у взрослых и сопоставление с базальными уровнями СТГ, ИФР-1 плазмы

Число опрошенных в группе (n)	Средний балл	СТГ	P ₁	ИФР-1	P ₂
1-я группа (n = 67)	16,3 ± 0,4	0,62 ± 0,01	< 0,05	114,12 ± 11,50	< 0,05
P ₃		< 0,05		< 0,05	
2-я группа (n = 36)	13,0 ± 0,2	0,41 ± 0,02	< 0,05	81,1 ± 2,6	< 0,01
P ₃		< 0,05		< 0,01	
3-я группа (n = 4)	22,5 ± 1,3	0,35 ± 0,04	< 0,05	57,32 ± 6,30	< 0,01
P ₃		< 0,05		< 0,01	
4-я группа (n = 8)	16,0 ± 0,5	0,020 ± 0,003	< 0,01	42,16 ± 4,80	< 0,01
P ₃		< 0,01		< 0,01	
5-я группа А (n = 4)	9,75 ± 0,40	1,1 ± 0,2	< 0,05	156,3 ± 3,3	> 0,5
P ₃		> 0,5		> 0,5	
5-я группа Б (n = 17)	17,3 ± 0,3	0,20 ± 0,01	< 0,05	129,7 ± 7,5	< 0,05
P ₃		< 0,05		> 0,5	
Контроль	7,3 ± 0,4	3,5 ± 0,3		485,0 ± 9,8	
Норма	< 11	2–5 нг/мл		134–836 нг/мл	

Примечания: P₁ — достоверность различий с контролем СТГ; P₂ — достоверность различий с контролем ИФР-1; P₃ — достоверность корреляции вопросника ДГР со средними значениями СТГ, ИФР-1.

Таблица 5. Динамика показателей данного вопросника при оценке качества жизни 36 оперированных больных второй группы через 3 мес. после операции ТГЭ и гормональных данных

Число опрошенных в группе	Средний балл до ТГЭ	Средний балл после ТГЭ	СТГ до ТГЭ	СТГ после ТГЭ	ИФР-1 до ТГЭ	ИФР-1 после ТГЭ
Вторая группа, n = 36	13,0 ± 0,2	19,4 ± 0,4	0,41 ± 0,02	0,11 ± 0,03	81,1 ± 2,6	74,3 ± 2,4
Контроль	7,3 ± 0,4	7,3 ± 0,4				
Норма	< 11	< 11	2–5 нг/мл		134–836 нг/мл	
p	> 0,05	< 0,05	< 0,05		< 0,05	

Примечание: p — достоверность различий с контролем до и после операции.

ИФР-1 плазмы крови и средними значениями вопросника ДГР QoL-AGHDA была найдена в 1, 2, 3, 4-й группах и второй подгруппе 5-й группы пациентов, что подтверждает целесообразность использования вопросника ДГР QoL-AGHDA у больных с ДГР различного генеза.

Далее нами была изучена динамика показателей данного вопросника при оценке качества жизни 36 оперированных больных второй группы через 6 мес. после операции ТГЭ и гормональных данных. Эти данные представлены в табл. 5.

У 36 пациентов через 3 мес. после ТГЭ отмечалось повышение среднего балла по вопроснику ДГР на фоне снижения средних значений СТГ и ИФР-1. Это показывает, что в раннем постоперационном периоде у пациентов возрастает степень выраженности гипопитуитаризма.

Выводы

1. Исследование на основе опросника ДГР QoL-AGHDA качества жизни 136 больных выявило,

что во всех группах средний балл был выше нормы по сравнению с нормативными данными (в норме < 11 б.), наиболее достоверно это наблюдалось у больных 1, 3, 4-й групп и второй подгруппы 5-й группы больных.

2. Достоверная корреляционная связь между низкими базальными значениями СТГ, ИФР-1 плазмы крови и средними значениями вопросника ДГР QoL-AGHDA была найдена в 1, 2, 3, 4-й группах и второй подгруппе 5-й группы пациентов, что подтверждает высокую эффективность использования вопросника ДГР QoL-AGHDA у больных с ДГР различного генеза.

3. У 36 пациентов через 3 мес. после ТГЭ отмечалось достоверное повышение среднего балла по вопроснику ДГР на фоне снижения средних значений СТГ и ИФР-1. Это показывает, что в раннем постоперационном периоде у пациентов возрастает степень выраженности гипопитуитаризма (ДГР), и ставит вопрос о назначении заместительной гормональной терапии.

Список литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. — М., 2009. — С. 597 с.
2. Марова Е.И. Нейроэндокринология. Клинические очерки. — М., 1999. — С. 380-401.
3. Agrawal D., Mahapatra A.K. Visual outcome of blind eyes in pituitary apoplexy after transsphenoidal surgery: a series of 14 eyes // *Surg. Neurol.* — 2005. — Vol. 63. — P. 42-46.
4. Anderson D., Faber P., Marcovitz S. Pituitary tumors and the ophthalmologist // *Ophthalmology.* — 1983. — Vol. 90. — P. 1265-1270.
5. Assessment of Cardiovascular Risk in Patients with Growth Hormone Deficiency Following Transsphenoidal Surgery for Nonsecreting Pituitary Adenomas. Verified by: Columbia University, April 2011. First Received: March 25, 2008 / Last Updated: April 22, 2011 / Phase: N/A / Start Date: March 2008 Link to the current ClinicalTrials.gov record. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00646308>. Study ID Number: AAAB9681. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00646308. Health Authority: United States: Institutional Review Board.
6. Black P.M., Zervas N.T., Candia G. Management of large pituitary adenomas by transsphenoidal surgery // *Surgical Neurology.* — 1988. — Vol. 29. — P. 443-447.
7. Bertella L., Mori I., Grugni G. et al. Quality of life and psychological well-being in GH-treated, adult PWS patients: a longitudinal study // *J. Intellect. Disabil. Res.* — 2007. — Vol. 51. — P. 302-311.
8. Baldelli R., Bianchi A., Diacono F., Passeri M. et al. Characteristics of adult patients with growth hormone deficiency who underwent neurosurgery for functioning and non-functioning pituitary adenomas and craniopharyngiomas // *J. Endocrinol. Invest.* — 2005. — Vol. 28 (2). — P. 157-161.
9. Cohen A.R., Cooper P.R., Kupersmith M.J. Visual recovery after transsphenoidal removal of pituitary adenomas // *Neurosurgery.* — 1985. — Vol. 17. — P. 446-452.
10. Comtois R., Beauregard H., Somma M. The clinical and endocrine outcome to trans-sphenoidal microsurgery of nonsecreting pituitary adenomas // *Cancer.* — 1991. — Vol. 68. — P. 860-866.
11. Clayton P.E., Shalet S.M. Dose dependency of time of onset of radiation-induced growth hormone deficiency // *J. Pediatr.* — 1991. — Vol. 18. — P. 2.
12. Chrousos G.P., Poplack D., Brown T. et al. Effects of cranial radiation on hypothalamic-adenohypophyseal function: Abnormal growth hormone secretory dynamics // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1982. — Vol. 54. — P. 1135-1139.
13. Growth Hormone Research Society (GRS): Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency: Summary statement of the GRS workshop on adult GHD // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 34. — P. 379-381.
14. Jorgensen J.O., Christiansen L. GHD in adults / Ed. by A.B. Grossman // Denmark, *Frontiers of Hormone research.* — 2005. — Vol. 33. — P. 22.
15. Fitzek M.M., Linggood R.M., Adams J. Combined proton and photon irradiation for craniopharyngioma: long-term results of the early cohort of patients treated at Harvard Cyclotron Laboratory and Massachusetts General Hospital // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2006. — Vol. 64 (5). — P. 1348-1354.
16. Kendall-Taylor P., Jönsson P.J., Abs R. The clinical, metabolic and endocrine features and the quality of life in adults with childhood-onset craniopharyngioma compared with adult-onset craniopharyngioma // *Eur. J. Endocrinol.* — 2005. — Vol. 152 (4). — P. 557-567.
17. Kirk J.A., Raghupathy P., Stevens M.M. et al. Growth failure and growth-hormone deficiency after treatment for lymphoblastic leukaemia // *Lancet.* — 1987. — P. 190-193.
18. Little M.D., Shalet S.M., Beardwell C.G. et al. Hypopituitarism following external radiotherapy for pituitary tumors in adults // *Q. J. Med.* — 1988. — Vol. 262. — P. 145-160.
19. Long Term Post Operative Follow-Up of Cushing Syndrome. Verified by: National Institutes of Health Clinical Center (CC), September 2004. First Received: January 26, 2002 / Last Updated: March 3, 2008 / Phase: N/A / Start Date: July 1993. Link to the current ClinicalTrials.gov record. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00029952>. Study ID Number: 930169. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00029952. Health Authority: United States: Federal Government.
20. Mortini P., Losa M., Barzaghi R. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma // *Neurosurgery.* — 2005. — Vol. 56. — P. 1222-1233.
21. Pecori Giralaldi F., Andrioli M., De Marinis L. et al. Significant GH deficiency after long-term cure by surgery in adult patients with Cushing's disease // *Eur. J. Endocrinol.* — 2007. — Vol. 156 (2). — P. 233-239.
22. Pollock B.E., Nippoldt T.B., Stafford S.L. et al. Results of stereotactic radiosurgery in patients with hormone-producing pituitary adenomas: factors associated with endocrine normalization // *J. Neurosurg.* — 2002. — Vol. 97 (3). — P. 525-530.
23. Sara M., Claudio F., Marco L. et al. Time course of hypothalamic-pituitary deficiency in adults receiving cranial radiotherapy for primary extrasellar brain tumors // *Radiother. Oncol.* — 2011. — Vol. 99 (1). — P. 23-28.
24. Sheehan J.P., Pouratian N., Steiner L. Gamma Knife surgery for pituitary adenomas: factors related to radiological and endocrine outcomes // *J. Neurosurg.* — 2011. — Vol. 114 (2). — P. 303-309.
25. Wallymahmed M.E., Foy P., MacFarlane I.A. The quality of life of adults with growth hormone deficiency: Comparison with diabetic patients and control subjects // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 1999. — Vol. 51. — P. 333-338.

Получено 28.02.14 □

Урманова Ю.М., Шакирова М.Ю., Алиева Д.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МОЗ РУз

Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра эндокринологии, детской эндокринологии, Республика Узбекистан

ЗНАЧЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПИТАЛЬНИКА «ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДОРΟΣЛИХ ІЗ ДЕФІЦИТОМ ГОРМОНА РОСТУ» У ХВОРИХ ІЗ НЕАКТИВНИМИ АДЕНОМАМИ ГІПОФІЗА Й З РІЗНИМИ УТВОРЕННЯМИ ХІАЗМАЛЬНО-СЕЛЯРНОЇ ДІЛЯНКИ В ДО- І ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Резюме. Авторами було обстежено 136 дорослих хворих із дефіцитом гормону росту (ДГР) різного генезу (пухлини гіпофіза й ІХС — група порівняння). Дослідження на основі пи-

тальника ДГР QoL-AGHDA якості життя 136 хворих виявило, що у всіх групах середній бал був вище норми в порівнянні з нормативними даними (у нормі < 11 б.), при цьому найбільш

вірогідно це спостерігалось у хворих 1, 3, 4-ї груп і другої підгрупи 5-ї групи хворих. Вірогідний кореляційний зв'язок між низькими базальними значеннями СТГ, ІФР-1 плазми крові й середніми значеннями питальника ДГР QoL-AGHDA був знайдений в 1, 2, 3, 4-й групах і другій підгрупі 5-ї групи пацієнтів, що підтверджує високу ефективність використання питальника ДГР QoL-AGHDA у хворих із ДГР різного генезу. У 36 пацієнтів через 3 місяці після трансназальної гіпофізек-

томії відзначалося вірогідне підвищення середнього бала за питальником ДГР на фоні зниження середніх значень СТГ і ІФР-1. Це показує, що в ранньому постопераційному періоді в пацієнтів зростає ступінь вираженості гіпопітуїтаризму, й порушує питання про призначення замісної гормональної терапії.

Ключові слова: дефіцит гормону росту дорослих, аденоми гіпофіза, трансназальна селективна гіпофізектомія.

Urmanova Yu.M., Shakirova M.Yu., Aliyeva D.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Endocrinology of Ministry of Healthcare of the Republic of Uzbekistan

Tashkent Pediatric Medical, Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology, Tashkent, Uzbekistan

SIGNIFICANCE OF USING QUESTIONNAIRE «QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN ADULTS WITH GROWTH HORMONE DEFICIENCY» IN PATIENTS WITH NON-FUNCTIONING PITUITARY ADENOMAS AND VARIOUS TUMORS OF CHIASMOSELLAR AREA IN PRE AND POSTOPERATIVE PERIOD

Summary. The authors surveyed 136 adult patients with growth hormone deficiency (GHD) of various origins (pituitary tumors and IHD — a comparison group). Study based on GHD questionnaire QoL-AGHDA quality of life of 136 patients revealed that in all groups the mean score was higher than normal in comparison with normative data (normal < 11 points), at that the most reliable it was observed in patients from the first, third, fourth groups and second subgroup of the fifth group of patients. Significant correlation between low basal values of GH, IGF-1 in blood plasma and average values of the GHD questionnaire QoL-AGHDA was found in 1st, 2nd, 3rd, 4th groups and the second subgroup of

5th group of patients, which confirms the high efficiency of using GHD questionnaire QoL-AGHDA in patients with GHD of various origins. In 36 patients 3 months after the TGE there was significant increase of mean scores by GHD questionnaire against decrease of average values of GH and IGF-1. This shows that in the early postoperative period in patients increases the severity of hypopituitarism, and raises the question of the administration of hormone replacement therapy.

Key words: adult growth hormone deficiency, pituitary adenoma, transnasal selective hypophysectomy.