

УДК: 616.432

Клінічна картина та нейроендокринний статус у хворих на аденому гіпофіза

Г.П. Пасічник

КЛ «Феофанія» Державного Управління справами Президента України, м. Київ

У роботі проаналізовано результати досліджень нейроендокринного статусу в 112 хворих на аденому гіпофіза, яка надмірно продукує пролактин (46), соматотропін (12) аденокортикотропін (8) та гормонально неактивну пухлину (46).

Ключові слова: аденома, гіпофіз, внутрішньочерепний тиск, гірсутизм, хвороба Кушинга, акромегалія, аденокортикотропний гормон, соматотропний гормон, пролактин.

Пухлини головного мозку – важкі захворювання, які пошкоджують вищі регуляторні центри організму, спричиняючи ураження особистості, порушення нейроендокринної регуляції усіх функцій організму [6]. Вони перебігають злякано, тому для радикального лікування потребують операційного втручання під наркозом та періопераційної інтенсивної терапії [1].

У всьому світі протягом останніх років спостерігається зростання захворюваності на пухлини головного мозку, які складають близько 11 на 100 000 населення. В Україні за рік оперують понад 4,5 тис. хворих із внутрішньомозковою пухлиною [9]. Згідно з даними вітчизняних та зарубіжних авторів, до 15% серед усіх пухлин головного мозку становлять аденоми гіпофіза [5, 10, 12], які є найпоширенішими утвореннями хіазмально-селлярної ділянки. Найбільш часто захворювання спостерігається у осіб молодого і працездатного віку, 75% випадків припадає на вік від 20 до 50 років. Поширеність гормонально активних аденом становить до 20:1 000 000 населення, зі щорічним виявленням 2 випадків на 100 000 населення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні нейрохірургії та у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (неврологічне) КЛ «Феофанія» протягом періоду 2008–2013 років обстежено 112 хворих на аденому гіпофіза (таблиця).

Під час госпіталізації у пацієнтів з'ясували паспортні дані, детально збирали анамнез, проводили загальноклінічні, інструментальні та лабораторні методи дослідження.

Усім хворим до операції було проведено повне клініко-інструментальне обстеження, яке включало детальне неврологічне, нейроофтальмологічне, нейроотоневрологічне дослідження, спеціальні нейрохірургічні обстеження.

Усіх пацієнтів оглядав терапевт (кардіолог), їм виконували електрокардіографічне обстеження та оглядову рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукове дослідження внутрішніх органів.

Для уніфікації результатів досліджень у кожного пацієнта визначали антропометричні дані (зріст, масу тіла) та обчислювали площу поверхні тіла [3].

Рутинно проводили ендокринологічні дослідження:

1. Дослідження вмісту пролактину. Використовували аналіз Architect Prolactin, який є двостадійним імуноаналізом для визна-

чення пролактину в сироватці або плазмі людини з допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу на мікрочастинках (XIAM) і гнучкого протоколу аналізу під назвою Chemiflex.

У чоловіків в нормі рівень пролактину становить 7,30 (2,58–18,12) нг/мл, а у жінок 8,74 (1,20–29,93) нг/мл [4, 7].

2. Дослідження аденокортикотропного гормону (АКТГ). В основі тесту IMMULITE АСТН – твердофазний хемілюмінесцентний імуоферментний аналіз (сендвіч).

У нормі рівень АКТГ становить 24 пг/мл (від невизначеності до 46 пг/мл) [8, 13].

3. Кількісне визначення гормону росту. Вміст соматотропного гормону (СТГ) в сироватці плазми крові проводили на аналізаторах IMMULITE і IMMULITE 1000 (твердофазний хемілюмінесцентний імуоферментний аналіз).

В окремих хворих на акромегалію при нормальному базальному рівні СТГ використовували тест на пригнічення секреції гормону після введення глюкози. При індукованій гіперглікемії у пацієнтів з акромегалією рідко відзначається зниження базального рівня СТГ при проведенні тесту (нг/мл).

Норма для чоловіків – до 1 нг/мл, для жінок – до 10 нг/мл [2].

Разове визначення базального рівня СТГ містить мало діагностичної інформації. Тому у деяких випадках для дослідження характеру секреції гормону проводили наступний моніторинг: визначали рівень СТГ кожні 20–30 хв протягом 12–24-годинного періоду. Крім того, для оцінювання секреції СТГ використовують різні провокаційні тести (на стимуляцію та пригнічення вироблення гормону) [11].

Діагноз був встановлений на основі аналізу анамнестичних даних, а саме – на динаміці зорових розладів, особливостей неврологічних та нейроендокринних порушень, а також безперечних клініко-рентгенологічних даних та верифікований під час операції та за даними гістологічних досліджень тканини видаленої пухлини.

У досліджуваних хворих на аденому гіпофіза характерними особливостями клінічних проявів був їхній поліморфізм, який корелював із змінами вмісту гормонів у сироватці крові, порівняно з нормою.

У хворих на *гормонально неактивну пухлину* (46, або 41,1% серед усіх досліджуваних пацієнтів), як правило, рівень гормонів у сироватці крові суттєво не відрізнявся від норми (знаходився на рівні верхньої її межі). Клінічно такі хворі скаржилися на головний біль (75,5% від усіх пацієнтів), порушення зору (50,0%), що при обстеженні проявлялося застійними дисками зорових нервів, обмеженням полів зору, бітемпоральною геміанопсією. У 33% хворих виявляли зростання внутрішньочерепного тиску з формуванням початкових стадій глаукоми.

У хворих на *пролактиному* (46, або 41,1% серед усіх пацієнтів) вміст пролактину в крові становив 205,0±32,5 нг/мл (p<0,01), в той час, як у нормі – 10,8±1,2 нг/мл.

Розподіл хворих на аденому гіпофіза залежно від гормональних порушень

Кількість пацієнтів	Групи хворих на:				
	Нормогормоно-секретуючі пухлини	Пролактиноми	Соматотропіноми	Аденокортикотропіноми	Усього
Кількість пацієнтів	46	46	12	8	112
%	41,1	41,1	10,7	7,1	100

У жінок з цією патологією найчастішими симптомами захворювання була галакторея (68,8%) або її поєднання з порушенням менструального циклу (48,5%); у чоловіків – зниження лібідо і потенції (54,6%), іноді в поєднанні з лактореею. Лактореею ми відзначали у 40% обстежуваних, ступінь її вираженості був різним.

При огляді хворих з гіперпролактинемією привертали увагу шкірні прояви: акне (34,2%), гірсутизм (42,2%). Це пояснюється надлишковою секрецією пролактину, яка може стимулювати наднирникові залози та, в свою чергу, підвищувати секрецію андрогенів [2].

При АКТГ-продукувальних пухлинах (8, або 7,1% серед усіх досліджуваних) у пацієнтів було виявлено підвищення секреції АКТГ і кортикостероїдів. При визначенні АКТГ радіоімунологічним методом ми виявляли значне – $515,0 \pm 25,4$ пг/мл (при нормі 20–90 пг/мл) підвищення його рівня.

У хворих цієї групи ми виявляли симптомокомплекс хвороби Кушинга. Усі пацієнти часто скаржилися на головний біль (75,0%) та біль у кістках (25,0%), сонливість і підвищену втомлюваність, погіршення пам'яті (50,0%) та апетиту (75,0%).

При загальному огляді у таких хворих відзначали диспластичне ожиріння з надлишковим відкладанням жиру у верхній частині тулуба, що особливо контрастувало з відносно тонкими кінцівками. У них ми виявляли м'язову слабкість (у 75% пацієнтів), особливо виражену в проксимальних відділах плечового поясу і нижніх кінцівок. Зазвичай обличчя у таких хворих «місяцеподібне», багряно-червоного кольору з ціанотичним відтінком. У більшості із них відзначали потоншення шкіри, її сухість та гіперпігментацією (28,3%), численні геморагічні висипання та багряно-фіолетові смуги внаслідок її розтягування. У половині жінок (50%) спостерігали гіпертрихоз.

Також для цих хворих характерними були порушення терморегуляції, підвищення артеріального тиску (75%). У 25% випадків ми виявляли гіперглікемію (що підтверджувало наявність у пацієнтів супутнього цукрового діабету стероїдного генезу).

При біохімічних дослідженнях крові у пацієнтів виявляли гіпернатріємію: $Na^+ - 148,6 \pm 2,5$ ммоль/л, гіпокаліємію: $K^+ - 3,7 \pm 0,1$ ммоль/л та метаболічний алкалоз у стадії компенсації: $pH - 7,45 \pm 0,02$; $BE - 4,5 \pm 0,03$.

При ЕКГ-дослідженнях виявляли характерні порушення, які проявлялися зниженням (у 27% інверсією) зубця T, зниженням амплітуди QRS. У 75% пацієнтів встановлювали діагноз

міокардіодистрофії, ймовірно, електролітно-стероїдного генезу, з проявами мерехтіння передсердь (25%), та екстрасистолій (50%).

Серед хворих на аденому гіпофіза з соматотропіною (12, або 10,7% серед пацієнтів) рівень гормону в сироватці крові у обстежуваних з активною фазою захворювання склав $21,5 \pm 3,2$ нг/мл при нормі $3,82 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,01$). Виявляли підвищення інтегрованої концентрації СТГ за 24 год, яка в 10–15 разів перевищувала ту, що спостерігалась у практично здорових осіб. Середньодобовий рівень гормону росту в сироватці крові хворих на акромегалію перевищував у 1,7–3,2 разу показники, які спостерігаються у здорових осіб.

Пацієнти скаржилися на інтенсивний біль (у 83,4%). Локалізація болу: голова (64,0%), кінцівки і, особливо, суглоби (83,4%) У переважній більшості хворих відзначалися надмірна маса тіла, збільшення кистей рук та стоп, «огрубіння» рис обличчя; а також порушення зору (24,9%), двоїння в очах.

Жінки у більшості випадків відзначали аменорею (у 75,5%), чоловіки – зниження статевого потягу.

При огляді пацієнтів у них виявляли такі характерні ознаки: непропорційно великий череп за рахунок нерівномірного збільшення надбрівних дуг, носа, вушних раковин, язика, нижньої щелепи. При цьому спостерігали збільшення проміжків між зубами (діастема [2]), великий язик. Збільшені кисти рук і стопи (у 83,4%). Шкіра обличчя та тулуба потовщені, збирається в складки. Посиленний ріст волосся. Грудна клітка збільшена, міжреберні проміжки розширені, ребра потовщені. Легені – емфізематозні. Практично в усіх пацієнтів серце при акромегалії збільшене в розмірах за рахунок потовщення стінок шлуночків і передсердь.

У 83% пацієнтів при ЕКГ-дослідженнях виявляли порушення міжшлуночкової провідності, порушення коронарного кровообігу.

При ультразвукових дослідженнях в усіх хворих виявляли збільшення розмірів внутрішніх органів: печінки, селезінки та нирок. У 4 хворих (25%) відзначали зоб. Біохімічні дослідження виявляли гіперліпідемію, гіперхолестеринемію; у третині пацієнтів – порушення обміну вуглеводів (гіперглікемію). Для цих хворих характерним було також достовірне зростання рівня залишкового азоту – $4,6 \pm 0,4$ ммоль/л; $p < 0,05$.

При офтальмологічному дослідженні у більшості пацієнтів спостерігали застійні диски зорового нерва, обмеження полів зору, бітемпоральну геміанопсію, у 25% – підвищення внутрішньочного тиску з формуванням початкових стадій глаукоми.

Клиническая картина и нейроэндокринный статус у больных аденомой гипофиза Г.П. Пасичник

В работе проанализированы результаты исследований нейроэндокринного статуса в 112 больных аденомой гипофиза, которая чрезмерно производит пролактин (46), соматотропин (12) адренорикотропин (8) и гормонально неактивную опухоль (46).

Ключевые слова: аденома, гипофиз, внутричерепное давление, гирсутизм, болезнь Кушинга, акромегалия, адренорикотропный гормон, соматотропный гормон, пролактин.

The clinical picture and neuroendocrine status in patients with pituitary adenoma G.P. Pasichnyk

The results of research neuroendocrine status in 112 patients with pituitary adenoma that produces prolactin (46), somatotropin (12) adrenokorticotropin (8) and hormonally inactive tumor (46).

Key words: adenoma, pituitary gland, intracranial pressure, hirsutism, Cushing's disease, acromegaly, adrenocorticotrophic hormone somatotropin hormone prolactin.

Сведения об авторе

Пасичник Геннадий Петрович – Отделение анестезиологии и интенсивной терапии КБ «Феофания» Государственного Управления делами Президента Украины, 03187, г. Киев, ул. Заболотного, 21; тел.: (044) 259-64-29

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аденомы гипофиза : клиника, диагностика, лечение / под ред. проф. Б.А. Кадашева. – Москва: [б.и.]; Тверь: Трида, 2007. – 367 с.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин // М.: Москва. – 1998. – 416 с.
3. Гнатив В.В. Способ диагностики гипоксии. А.с. 1673041 СССР, МКИ А 61 В 5/00, 10/00 / В.В. Гнатив, В.И. Лысенко (СССР). – Заявлено 16.02.88; Опубл. 30.08.91, Бюл. № 12. – 3 с.
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным

- методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 822 с.
5. Клинічний протокол надання медичної допомоги хворим із аденомою гіпофіза // Український нейрохірургічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 101–102.
6. Коттрелл Д.Е. Этот хрупкий мозг – очень юный и старый / Д.Е.Коттрелл // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 4. – С. 5–12.
7. Медведев В.В. Клиническая лабораторная диагностика : справочник для врачей / В.В. Медведев,

- Ю.З. Волчек / Под ред. В.А. Яковлева. – СПб.: Гипократ, 2006. – 360 с.
8. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун // – М.: Медицина, 2006. – 543 с.
9. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2010 рік: [монографія]; за ред. О.В. Аніщенко. – К., 2011. – 461 с.
10. Aron D.C. Pituitary incidentalomas / D.C. Aron, T.A. Howlett // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2000. – N 29. – P. 205.
11. Cherecky C.C. Laboratory tests and diagnostic procedures / C.C. Cherecky, B.J. Berger; 5th ed. – Saunders Elsevier, 2008. – 1232 pp.
12. Levy A. Болезни гипофиза: клинические проявления, диагностика и лечение / A. Levy // Медицина світу. – 2006. – Том 20, № 2. – С. 103–114.
13. Wilson D.D. McGraw-Hill Manual of laboratory & diagnostic tests / D.D. Wilson; 1 ed. – McGraw-Hill Professional, 2007. – 608 pp.

Статья поступила в редакцию 06.07.2015