

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-3-122-127>

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРЦИАЛЬНОГО ГИПОПИТУИТАРИЗМА

ПОМЫТКИНА Т.Е.\*

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

## Резюме

В статье представлены современные данные о причинах и механизмах развития гипофизарной недостаточности, классификация на основе локализации патологического процесса, особенности клинической картины. Приведено описание клинического случая, который демонстрирует течение парциального гипопитуитаризма (ГП) во время беременности и после родов у пациентки 27 лет. Данный клинический случай является редким вариантом, так как на фоне существующего парциального ГП пациентка смогла выносить и родить здорового ребенка

без необходимой гормональной заместительной терапии. Обращается внимание на сложности в своевременной диагностике гипофизарной недостаточности, так как гипопитуитарный синдром характеризуется разнообразием неспецифических симптомов. Особое внимание уделяется вопросу о повышенной настороженности врачей, так как среди пациентов с данной патологией высокая частота летальных исходов.

**Ключевые слова:** гипопитуитаризм, дефицит гормонов гипофиза, гипофизарная недостаточность, соматотропный гормон, острая надпочечниковая недостаточность.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Для цитирования:

Помыткина Т.Е. Клинический случай парциального гипопитуитаризма // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4, № 3. С.122-127.

## CASE REPORT

# A CLINICAL CASE OF PARTIAL HYPOPITUITARISM

TATIANA E. POMYTKINA\*

Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Russian Federation

English ►

## Abstract

Here we present current data on epidemiology, mechanisms of development, and clinical symptoms of pituitary insufficiency ascribing a case of a 27-year-old woman who became pregnant and successfully delivered with a partial hypopituitarism without a hormone replacement therapy. We particularly focus on the difficulties

in timely diagnosis of pituitary insufficiency, as partial hypopituitarism is characterised by a variety of non-specific symptoms. A particular attention should be drawn to the physicians' awareness on partial hypopituitarism, as its case fatality rate remains unacceptably high.

**Keywords:** hypopituitarism, pituitary insufficiency, somatotrophic hormone, adrenal crisis.

**Conflict of Interest:** the author declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

## For citation:

Tatiana E. Pomytkina. A clinical case of partial hypopituitarism. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (3):122-127.

## Введение

Гипопитуитаризм (ГП) определяется как частичный или полный дефицит секреции гормонов передней или задней доли гипофиза, или обеих долей. Данное заболевание связано с повышенной частотой летальных исходов среди пациентов [1]. Гипофизарная недостаточность встречается среди взрослого населения очень редко — 10 случаев на 1 миллион населения в год [2]. Фактическая распространенность этого расстройства намного выше, учитывая, что от 30% до 70% пациентов с травмой головного мозга проявляют симптомы пониженной секреции гормонов гипофиза [3].

Практически любой патологический процесс sellarной области может вызвать нарушение работы гипофиза. Особенно сложно заподозрить ГП у женщин в постменопаузе [4]. Диагностика и лечение ГП, или гипофизарной недостаточности, нередко вызывают сложности. Это обусловлено сочетанным поражением нескольких эндокринных желез, при котором симптоматика и интерпретация результатов гормональных исследований имеют ряд особенностей по сравнению с изолированным повреждением того или иного органа внутренней секреции. Имеет значение также недостаточная осведомленность в отношении проблемы ГП [5].

Классификация основана на локализации патологического процесса. При непосредственном поражении гипофиза диагностируют первичный ГП, а в случае нарушения регулирующей функции гипоталамуса — вторичный. В зависимости от клинических проявлений выделяют изолированный ГП (при выпадении одной тропной функции), частичный, или парциальный (в случае нарушения двух тропных функций и более, но не всех), а также пангипопитуитаризм (при поражении всех тропных функций). Первичный ГП развивается вследствие отсутствия или разрушения секреторных клеток гипофиза, а вторичный — обусловлен дефицитом стимулирующих влияний на секрецию гипофизарных гормонов: нарушением сосудистых и/или нервных связей с мозгом на уровне ножки гипофиза; гипоталамуса или внегипоталамических областей центральной нервной системы [5,6].

Как правило, недостаточность гипофиза зависит от кровоснабжения. Механические разрывы длинных портальных кровеносных сосудов, которые соединяют гипофиз с гипота-

ламусом, предположительно приводят к ГП. Причинами развития недостаточности кровоснабжения гипофиза являются гормонально-активные и неактивные аденомы гипофиза; инфильтративные процессы (аутоиммунный лимфоцитарный гипофизит, гранулематоз); послеродовой некроз гипофиза или синдром Шихана, возникший при кровотечениях во время родов; последствия хирургических или лучевых вмешательств в области гипофиза; инфаркты гипофиза; метастазы в гипофиз или в ножку гипофиза; травмы, инфекции, гемохроматоз, сосудистые нарушения; редкие причины ГП (диабетическая ангиопатия и серповидно-клеточная анемия). При разрушении не менее 75% всей гипофизарной ткани развивается ГП, при котором недостаточно вырабатываются тропные гормоны гипофиза, развивается гипотиреоз и надпочечниковая недостаточность [6, 7]. Генетические исследования больных пациентов и их семей дают представление о возможных механизмах аномального развития гипофиза, однако мутации встречаются редко [8].

Клиническая картина болезни при ГП во многом зависит от того, дефицит каких именно гормонов и в какой степени присутствует у конкретного пациента. Одну из ведущих ролей в организме человека играет соматотропный гормон роста (СТГ). В 50% случаев встречается дефицит СТГ и 3 тропных гормонов — тиреотропный гормон (ТТГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Примерно в 22% случаев встречается дефицит СТГ и 4–5 тропных гормонов, включая пролактин и/или аденокортикотропный гормон (АКТГ). Дефицит пролактина и вазопрессина встречается в клинике относительно редко и, в основном, в случае приобретённой гипофизарной недостаточности после хирургического вмешательства и компенсируется синтетическими аналогами десмопрессина. Клинические проявления могут быть обусловлены нехваткой одного гормона, а усугубляться нехваткой других гормонов, имеющих подобное воздействие, часто обусловленное дефектами генов *Pit1* и *Prop1* (контролирующих созревание клеток передней доли гипофиза), а также мутациями целого ряда других генов [9].

Клинические проявления ГП зависят от типа и степени дефицита гормонов и скорости его возникновения. Таким образом, у пациента может быть острая недостаточность надпочечников или глубокий гипотиреоз с симптомами,

указывающими на поражение гипофиза, или чаще всего с неспецифическими симптомами усталости и недомогания. Симптомы включают недостаток энергии, снижение толерантности к физическим нагрузкам и снижение социальной активности. Тем не менее, пациенты никогда не жалуются или не знают об этих симптомах. Мелкие морщины на лице могут быть результатом дефицита гормона роста и гипогонадизма. Дефицит соматотропного гормона также приводит к уменьшению мышечной массы, увеличению жировой массы, увеличению липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови и снижению минеральной плотности костей [10]. По мере прогрессирования заболевания у больных появляются характерные клинические признаки. Отмечаются «алебастровая» бледность, сухость кожи, отсутствие волосяного покрова в подмышечных впадинах и на лобке. Молочные железы атрофичны, ареолы сосков депигментированы. Волосы на голове сухие, редкие. Появляются признаки гипофункции яичников с развитием гипоменструального синдрома, иногда переходящего в аменорею. Несколько позднее появляются жалобы, связанные с развитием гипотиреоза, — общая слабость, вялость, плохая переносимость умственных и физических нагрузок. Беспокоят постоянная сонливость, ощущение зябкости, двигательная активность снижается. Значительное ухудшение состояния наступает при развитии недостаточности коры надпочечников — нарастают слабость, адинамия, анорексия, диспепсические явления, снижается артериальное давление. Данное состояние является самой грозной стороной ГП и может иметь летальный исход [11]. Недостаток пролактина ведет к гипогалактии в послеродовом периоде. Пациенты с дефицитом гормона роста подвергаются риску ухудшения когнитивных качеств (усталость, снижение физической выносливости, раздражительность, снижение жизненных сил и проблемы в преодолении стрессовых ситуаций, которые могут привести к социальной изоляции) [12].

Успешная беременность при ГП встречается редко, учитывая его связь с повышенным риском осложнений беременности, таких как аборт, анемия, гипертензия, вызванная беременностью, отслойка плаценты, преждевременные роды и послеродовое кровотечение. Следовательно, ГП во время беременности должен тщательно контролироваться [13].

Важным является повышение осведомленности о возможных причинах ГП в других областях медицины, помимо эндокринологии, поскольку нераспознанная дисфункция гипофиза значительно влияет на физическое и психологическое благополучие [14].

Приведено описание клинического случая, демонстрирующего течение парциального ГП у молодой пациентки во время и после беременности.

### Клинический случай

Пациентка Е., 27 лет, госпитализирована в эндокринологическое отделение клинической больницы г. Кемерово 09.10.2018 г. Больная предъявляла жалобы на выраженную слабость, тошноту, многократную рвоту, не связанную с приемом пищи; жидкий стул до 3–4 раз в сутки без патологических примесей; снижение массы тела на 11 кг за последние 12 недель; чувство скованности по утрам во всем теле, особенно в мышцах рук и ног; отсутствие менструации в течение 2 месяцев после родов; отсутствие лактации после родов.

Из анамнеза известно, что жалобы появились на 23 неделе беременности (июнь 2018 г.): тошнота, рвота до 3–9 раз в сутки, не связанная с приемом пищи; прогрессирующая слабость. Участковый врач-терапевт выставил диагноз: пищевое отравление. После этого в течение 3 недель жалобы усилились, появилось снижение аппетита вплоть до анорексии; жидкий стул 1–2 раза в сутки без примеси крови, снижение массы тела на 7,2 кг. В течение полугода жалобы оставались теми же, прогрессировала потеря массы тела, появилось снижение памяти, акушер-гинеколог женской консультации назначил витамины «Компливит» по 1 таблетке 1 раз в сутки внутрь. 26 августа (на 35-й неделе беременности) возникли срочные естественные роды, роды прошли без осложнений. До родов масса тела – 65 кг, после родов масса тела – 54 кг. После родов лактация и менструация отсутствовали, все вышеперечисленные симптомы сохранялись и пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение ГКБ №1 г. Ленинск-Кузнецкий, где был выставлен предварительный диагноз: хронический панкреатит, обострение. При выписке из стационара на фоне проведенного лечения больная отмечала ухудшение состояния: прогрессировали слабость и снижение памяти. Через несколько дней она обратилась с психо-

логу в городе Кемерово, был выставлен диагноз: послеродовая депрессия, назначен антидепрессант, после приема которого на следующий день больная не смогла встать с кровати из-за выраженной слабости, была вызвана скорая медицинская помощь 09.10.2018 г.

Гинекологический анамнез: менструация с 9 лет, установилась сразу, по 3 дня, цикл — 26 дней, регулярные, безболезненные. Половая жизнь с 12 лет. Беременностей две: 1-я беременность в 12 лет, протекала до момента прерывания без осложнений, закончилась абортom (срок беременности в момент прерывания уточнить не может), операбельным путем под общим наркозом, без осложнений, 2-я беременность в 26 лет, закончилась родами. I триместр беременности — без осложнений, II и III триместры осложнились настоящим заболеванием. В течение беременности нерегулярно посещала женскую консультацию, 4 раза был проведен контроль УЗИ. 26.08.18. родилась девочка, по шкале Апгар — 7 баллов, роды преждевременные, в 35 недель, без осложнений. Во время родов обезболивание не проводилось, кровопотеря составила около 200 мл.

При осмотре состояние пациентки тяжелое, пациентка в сознании, выраженная заторможенность; положение в постели пассивное. Рост — 163 см, вес — 55,3 кг, ИМТ — 20 кг/м<sup>2</sup>. Кожа алебастрового цвета, сухая; отсутствие волос в подмышечных и паховой областях. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Дыхание средней глубины, ритмичное. Хрипы не выслушиваются. Частота дыхания — 16 в минуту. Ритм сердца правильный, тоны ясные. Артериальное давление — 80/60 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений (ЧСС) — 53 удара в минуту. Живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. Перитонеальных знаков нет. Инфильтраты, объемные образования не пальпируются.

Молочные железы атрофичны, ареолы сосков депигментированы; мышечная сила резко понижена. Видимого увеличения в области шеи нет, пальпаторно щитовидная железа расположена типично, эластичная, безболезненна при пальпации. Экзофтальма нет. Симптомы Мебиуса, Труссо, Хвостека отрицательны. Подвижность глазных яблок нормальная.

Лабораторно-инструментальные методы исследования: общий анализ крови от 09.10.2018 г.: эритроциты —  $4,1 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин — 112 г/л, лейкоциты —  $8,3 \times 10^9/л$  (эозинофилы — 5%,

лимфоциты — 23%, моноциты — 5%, сегментоядерные нейтрофилы — 72%), СОЭ — 12 мм/ч. Биохимические показатели от 09.10.2018 г.: билирубин общий — 17,5 мкл/л, АСТ — 33 у/л, АЛТ — 42 у/л, общий белок — 65 г/л, глюкоза — 6 ммоль/л, мочевины — 9 ммоль/л, креатинин — 92 мкмоль/л, калий — 2,3 мМ/л, натрий — 141 мМ/л, кальций общий — 2,42 мМ/л. Исследование гормонов от 11.10.2018 г.: АТ к тиреоглобулину — 0 ед/мл, АТкТПО-антитела к тиреоидной пероксидазе — 5,6 ед/мл, ФСГ — 1,0 мМЕ/мл, ЛГ — 0,7 мМЕ/л, прогестерон — 0 нмоль/л, эстрадиол — 0,35 пг/мл, паратгормон — 20,0 пмоль/л, АКТГ — 5 пг/мл, СТГ — 4 мМЕ/л, ТТГ — 3,2 мкМЕ/л, свободный тироксин — 15,0 пМ/л, свободный трийодтиронин — 3,5 нмоль/л, кортизол общий — 15,15 нмоль/л, пролактин — 0 мМЕ/мл. Электрокардиограмма от 09.10.2018 г.: синусовый ритм, ЧСС — 58 ударов в минуту. Электрическая ось сердца вертикальная. Обменно-электролитные нарушения миокарда. Консультирована гастроэнтерологом: патологии в желудочно-кишечном тракте не выявлено. Консультирована неврологом: очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга от 12.10.2018 г.: Срединные структуры не смещены. Очаговых и диффузных изменений вещества головного мозга не выявлено. Боковые желудочки мозга симметричны, не расширены, без перивентрикулярной инфильтрации. Мостомозжечковые углы без признаков патологических изменений. Гипофиз расположен обычно, размерами: сагиттальный — 1,1 см; вертикальный — 0,5 см; фронтальный — 1,2 см. В левой половине аденогипофиза определяется очаг размерами 0,3x0,4x0,5 см, имеющий гипоинтенсивный МР-сигнал по T1 и изоинтенсивный по T2. Воронка гипофиза расположена симметрично, перекрест зрительных нервов (хиазма) без особенностей, расстояние от верхнего контура гипофиза до хиазмы по медианной линии 0,3 см. Сифоны обеих внутренних сонных артерий расположены симметрично, без особенностей. Заключение: магнитно-резонансные признаки очага в левой половине аденогипофиза с дефицитом адсорбции контрастного агента в указанном очаге после внутривенного контрастного усиления (характерно для микроаденомы), без признаков иных очаговых изменений или объемных образований вещества головного мозга.

По имеющимся данным обследования удалось верифицировать диагноз: парциальный гипопитуитаризм (вторичный гипокортицизм, гипогонадизм, гипопролактинемия).

Назначено консервативное лечение в соответствии с клиническим протоколом МЗ РФ: «Вторичная острая надпочечниковая недостаточность» (гидрокортизон по 100 мг на 390 мл 0,9% раствора NaCl внутривенно капельно 3 раза в сутки; метоклопрамид — по 2,0 мл 0,5% раствора внутримышечно 1 раз в сутки) в сочетании с симптоматической терапией и коррекцией электролитных нарушений.

В течение первых 3 суток от начала лечения наблюдалась положительная динамика: положение больной активное (передвигалась по палате), уменьшились бледность и сухость кожи, исчезли тошнота и рвота, появился аппетит, стул стал оформленным (1 раз в сутки). 12.10.2018 г. отменен метоклопрамид и гидрокортизон, назначен преднизолон по 30 мг для внутримышечного введения в 7:00, 13:00, 18:00, 23:00. На следующий день состояние без отрицательной динамики, доза преднизолона была уменьшена до 90 мг в сутки (в 7:00, 13:00, 19:00). В течение недели отмечалась положительная динамика: положение активное (передвигалась сама по отделению), из симптомов сохранялась слабость. В течение следующих 2 недель дозы преднизолона снижались соответственно протоколу, на фоне лечения состояние пациент-

ки нормализовалось, жалоб не предъявляла.

## Заключение

Недостаточная старость профиля по выявлению острой надпочечниковой недостаточности как одного из проявлений парциального гипопитуитаризма могла привести к летальному исходу у данной пациентки из-за развития аддисонического криза. В данной ситуации необходимо было учитывать различные факторы, в том числе и многократное консультирование специалистов разных профилей, отсутствие эффекта от назначаемой ими терапии. Данное состояние ошибочно верифицировалось как хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта (хронический панкреатит), токсикоз беременной, послеродовая депрессия и многое другое.

Тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование, данные лабораторно-инструментальных методов обследований желез внутренней секреции и своевременное начало необходимой терапии предотвратили смертельный исход, состояние пациентки было стабилизировано.

## Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

## Funding

There was no funding for this project.

## Литература / References:

1. Prabhakar VK, Shalet SM. Aetiology, diagnosis, and management of hypopituitarism in adult life. *Postgrad Med J*. 2006;82(966):259-266. DOI: 10.1136/pqmj.2005.039768
2. Саидназирханова М.С., Урманова Ю.М. Частота дефицита соматотропного гормона у взрослых с аденомами гипофиза. *Международный эндокринологический журнал*. 2016;(3(75)):52-54. [Saidnazirkhanova MS, Urmanova YuM. Prevalence of Growth Hormone Deficiency in Adults with Pituitary Adenomas. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*. 2016;(3(75)):52-54. (In Russ.).]
3. Kim SY. Diagnosis and Treatment of Hypopituitarism. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2015;30(4):443-445. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.4.443
4. Беляева А.В., Ладыгина Д.О., Рыжкова Е.Г., Крючкова О.В. Разнообразие причин гипопитуитаризма: сложный клинический случай. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2017;1(4):177. [Belyaeva AV, Ladigina DO, Ryzhkova EG, Kryuchkov OV. Variety of hypopituitarism triggers: a complicated clinical case. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskii vestnik*. 2017;1(4):177. (In Russ.).]
5. Фархутдинова Л.М. Пангипопитуитаризм у взрослых: современные представления и разбор клинического случая (анализ клинического случая). *Архивъ внутренней медицины*. 2019;9(2):153. [Farkhutdinova LM. Panhypopituitarism in adults: modern views and case analysis. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2019;9(2):153. (In Russ.).]
6. Stieg M, Renner U, Stalla G, Kopczaka A. Advances in understanding hypopituitarism. *F1000Res*. 2017;6:178. DOI: 10.12688/f1000research.9436.1
7. Манушарова Р.А., Черкезова Е.И. Гипопитуитаризм. *Медицинский совет*. 2011;(7-8):25-26. [Manusharova RA, Cherkezova EI. Hypopituitarism. *Meditsinskiy sovet*. 2011;(7-8):25-26. (In Russ.).]
8. Romero JC, Nesi-França S, Radovick S. The Molecular Basis of Hypopituitarism. *Trends Endocrinol Metab*. 2009;20(10):506-516. DOI: 10.1016/j.tem.2009.06.005
9. Шитова А.В. Влияние клинической картины гипофизарной недостаточности на показатели качества жизни и внутреннюю картину болезни пациентов с гипопитуитаризмом. *Проблемы современной науки и образования*. 2017;9(91):109-116. [Shitova AV. The effect of pituitary hormone deficiency on quality of life and illness perception of patients with hypopituitarism. *Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya*. 2017;9(91):109-116. Russian. (In Russ.).]
10. Brar KS, Garg MK, Suryanarayana KM. Adult hypopituitarism: Are we missing or is it clinical lethargy? *Indian J Endocrinol Metab*. 2011; 15 (3): 170-174. DOI: 10.4103/2230-8210.83400

11. Назаренко К.Г., Африкьян О.А. Трудности современной постановки диагноза при синдроме Шихана. *Синергия наук*. 2018;(20):747-754. [Nazarenko KG, Afrikian OA. Difficulties of timely diagnosis in the Shihan's syndrome. *Sinergiya nauk*. 2018;(20):747-754. (In Russ.).]
12. Maruff P, Falletti M. Cognitive Function in Growth Hormone Deficiency and Growth Hormone Replacement. *Horm Res*. 2005;64(suppl 3):100-108. DOI: 10.1159/000089325
13. Yoshizawa M, Leki Y, Takazakura E, Fukuta K, Hidaka T, Wakasugi T et al. Successful Pregnancies and Deliveries in a Patient With Evolving Hypopituitarism due to Pituitary Stalk Transection Syndrome: Role of Growth Hormone Replacement. *Intern Med*. 2017;56(5):527-530. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.7478
14. Doknic M, Pekic S, Miljic D, Soldatović I, Popović V, Stojanović M, et al. Etiology of Hypopituitarism in Adult Patients: The Experience of a Single Center Database in the Serbian Population. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:6969286. DOI: 10.1155/2017/6969286

### Сведения об авторе

**Помыткина Татьяна Евгеньевна**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой поликлинической терапии, последипломной подготовки и сестринского дела ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

**Вклад в статью:** концепция, написание и оформление статьи, работа с литературными источниками.  
**ORCID:** 0000-0002-2086-483X

#### Корреспонденцию адресовать:

Помыткина Татьяна Евгеньевна,  
650056, Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а  
E-mail: docentpom@mail.ru

Статья поступила: 06.05.2019 г.

Принята в печать: 31.08.2019 г.

### Author

**Prof. Tatiana Y. Pomytkina**, MD, DSc, Head of the Department of Outpatient Care, Postgraduate Training and Nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

**Contribution:** designed the study; performed a literature search; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0002-2086-483X

#### Corresponding author:

Prof. Tatiana Y. Pomytkina,  
22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation  
E-mail: docentpom@mail.ru

Received: 06.05.2019

Accepted: 31.08.2019