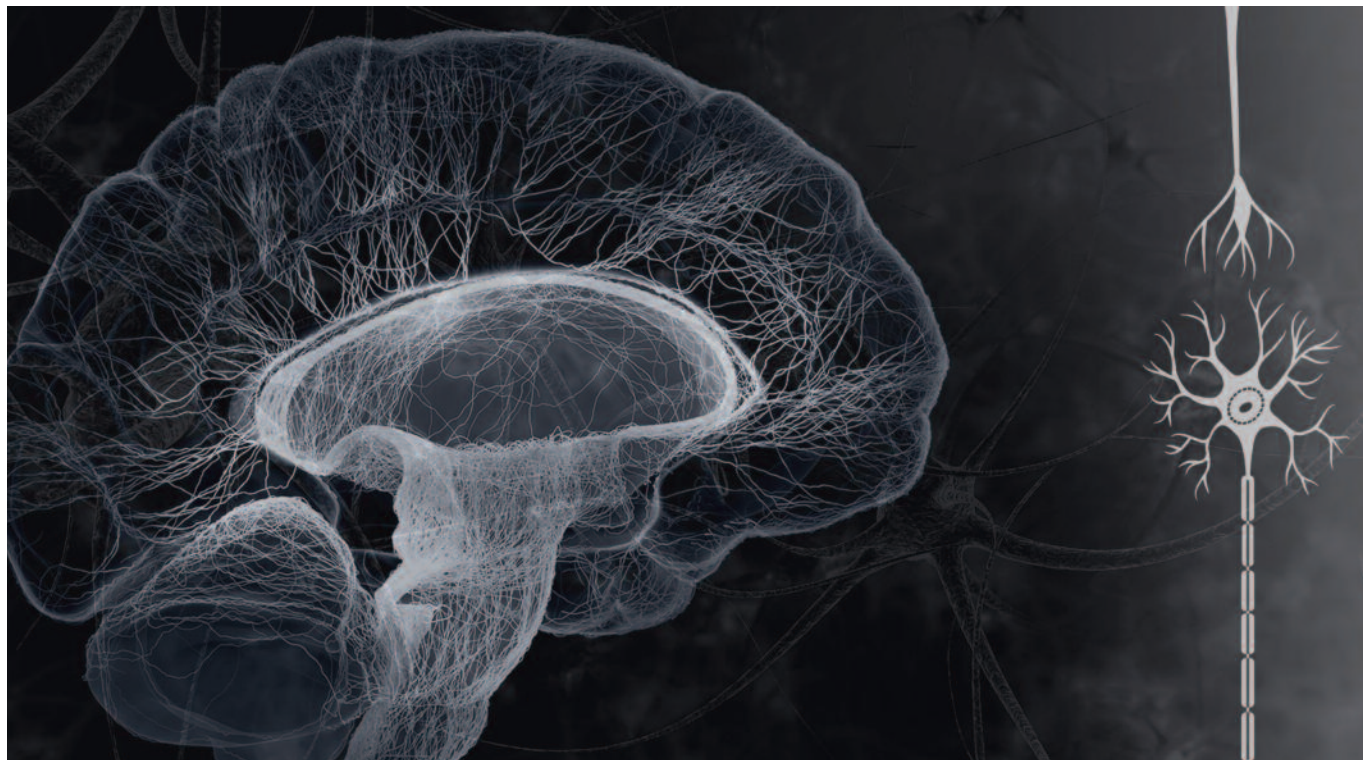


## Редкая патология: ТТГ-секретирующие аденомы гипофиза



**Т**иреотропиномы (ТТГ-секретирующие аденомы гипофиза) являются редкой причиной гипертиреоза [1]. На их долю приходится от 0,5 до 3% всех гормонально-активных опухолей гипофиза [2] и менее 1% всех случаев гипертиреоза. Тем не менее, диагноз следует предполагать у всех пациентов с гиперфункцией щитовидной железы, особенно с диффузным зобом и отсутствием экстратиреоидных проявлений болезни Грейвса.

ТТГ-секретирующие аденомы секретируют биологически активный ТТГ автономно, выключаясь из оси гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа. Таким образом, секреция ТТГ обычно не увеличивается в ответ на тиреотропин-релизинг-гормон (ТРГ) и слабо уменьшается в ответ на введение экзогенного гормона щитовидной железы. Биологическая активность секретируемого ТТГ значительно варьируется [3].

Большинство тиреотропином секретируют только ТТГ. Однако примерно от 20 до 25% аденом секретируют один или несколько других гормонов гипофиза, преимущественно гормон роста или пролактин [2]. Случаев смешанной секреции кортикотропина (АКТГ) и ТТГ зарегистрировано не было. Аденомы, секретирующие ТТГ и гормон роста, одинаково распространены у мужчин и женщин, тогда как косекреция ТТГ и пролактина примерно в пять раз чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Гиперпролактинемия не всегда обусловлена опухолевой секрецией пролактина, у некоторых пациентов это состояние вызвано сдавлением ножки гипофиза и прерыванием тонизирующего гипоталамического торможения секреции пролактина.

### Клиническая картина

Большинство пациентов имеют типичные симптомы и признаки гипертиреоза (например, сердцебиение, тремор, непереносимость тепла), у небольшой части пациентов симптомы не выражены, либо отсутствуют [4, 5]. Кроме того, у пациентов могут наблюдаться симптомы, связанные с увеличением опухолевой массы и сдавливанием гипофиза, зрительного перекреста или симптомы, связанные с косекрецией гормона роста или пролактина.

В обзоре, описавшем 255 пациентов с опухолями, секретирующими ТТГ, клинические особенности, отличные от гипертиреоза, включали [3, 6]:

- Диффузный зоб – 93%
- Дефекты полей зрения – 35%
- Нарушения менструального цикла – 33%
- Галакторея (женщины) с или без косекреции пролактина – 28%
- Головная боль – 21%

В случаях аденом со смешанной секрецией ТТГ / гормон роста могут возникать симптомы акромегалии, включая углубление голоса, синдром запястного канала, гипергидроз.

### Дифференциальная диагностика

ТТГ-секретирующая аденома гипофиза должна быть заподозрена у пациентов с гипертиреозом с диффузным зобом и отсутствием экстратиреоидных проявлений болезни Грейвса, которые имеют высокие концентрации свободного Т4 и Т3 в сы-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика тиреотропиномы и СРТГ [3, 8].

Данные	Синдром резистентности к тиреоидным гормонам	ТТГ-секретирующая аденома гипофиза
Мутация в гене THRB	+	-
Концентрация альфа-субъединиц гликопротеиновых гормонов гипофиза	N	↑
Концентрация сывороточного глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ)	N	↑
Увеличение ТТГ в ответ на введение ТРГ	↑	-
Снижение ТТГ в ответ на введенный t3	+	-

воротке крови и нормальные или высокие концентрации ТТГ, особенно при наличии головной боли или клинических особенностей сопутствующей гиперсекреции других гормонов гипофиза (например, симптомы акромегалии).

Пациентов с ТТГ-секретирующими аденомами и гипертиреозом следует отличать от пациентов с синдромом резистентности к тиреоидным гормонам (СРТГ), которые имеют перемен-

ную тканевую гипочувствительность к гормонам щитовидной железы из-за дефекта гена THRB [7].

Тиреотропиномы являются редкой причиной гипертиреоза, составляя менее 1% всех случаев гипертиреоза. Необходимо проведение тщательного обследования пациентов при выявлении повышенного уровня тиреоидных гормонов в сочетании с нормальным уровнем ТТГ.

#### Литература

- Önne-stam L, Berinder K, Burman P, et al. National incidence and prevalence of TSH-secreting pituitary adenomas in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):626-635. doi:10.1210/jc.2012-3362
- Beck-Peccoz P, Lania A, Beckers A, Chatterjee K, Wemeau JL. 2013 European thyroid association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Eur Thyroid J.* 2013;2(2):76-82. doi:10.1159/000351007
- Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L, Smallridge RC, Weintraub BD. Thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Endocr Rev.* 1996;17(6):610-638. doi:10.1210/edrv-17-6-610
- Brucker-Davis F, Oldfield EH, Skarulis MC, Doppman JL, Weintraub BD. Thyrotropin-secreting pituitary tumors: diagnostic criteria, thyroid hormone sensitivity, and treatment outcome in 25 patients followed at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(2):476-486. doi:10.1210/jcem.84.2.5505
- Socin HV, Chanson P, Delemer B, et al. The changing spectrum of TSH-secreting pituitary adenomas: diagnosis and management in 43 patients. *Eur J Endocrinol.* 2003;148(4):433-442. doi:10.1530/eje.0.1480433
- Socin HV, Chanson P, Delemer B, et al. The changing spectrum of TSH-secreting pituitary adenomas: diagnosis and management in 43 patients. *Eur J Endocrinol.* 2003;148(4):433-442. doi:10.1530/eje.0.1480433
- Refetoff S, Weiss RE, Usala SJ. The syndromes of resistance to thyroid hormone. *Endocr Rev.* 1993;14(3):348-399. doi:10.1210/edrv-14-3-348
- Teng X, Jin T, Brent GA, Wu A, Teng W, Shan Z. A Patient With a Thyrotropin-Secreting Microadenoma and Resistance to Thyroid Hormone (P453T). *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(7):2511-2514. doi:10.1210/jc.2014-3994

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.