

SHEEHAN'S SYNDROME: PROBLEMS OF EARLY DIAGNOSIS

Nazarenko K.G.¹, Kamaeva I.A.² (Russian Federation)

Email: Nazarenko546@scientifictext.ru

¹Nazarenko Kristina Gennadyevna – Student,
DEPARTMENT OF NERVOUS DISEASES AND NEUROSURGERY;

²Kamaeva Inna Anatolyevna - Student,
DEPARTMENT OF SURGICAL DISEASES № 1,
MEDICAL-PREVENTIVE FACULTY,
ROSTOV STATE MEDICAL UNIVERSITY,
ROSTOV-ON-DON

Abstract: *Shihan's syndrome is a neuroendocrine disorder that occurs when pituitary cells die. This pathology is also called postnatal necrosis of the pituitary gland, since it often develops after long, difficult births. The disease is known since the end of the XIV century, but now does not lose its relevance. The article deals with the neuroendocrine disorder of health in women arising from the death of a part of the pituitary cells, clinical manifestations and the main causes of Shihan syndrome depending on the insufficiency of tropic hormones. The characteristics of diagnostic criteria and the importance of prevention in the Shihan syndrome are presented.*

Keywords: *Sheehan's syndrome, hypopituitarism, bleeding, pituitary gland, diagnosis, prevention.*

СИНДРОМ ШИХАНА: ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Назаренко К.Г.¹, Камаева И.А.² (Российская Федерация)

¹Назаренко Кристина Геннадьевна – студент,
кафедра нервных болезней и нейрохирургии;

²Камаева Инна Анатольевна – студент,
кафедра хирургических болезней № 1,
лечебно-профилактический факультет,
Ростовский государственный медицинский университет,
г. Ростов-на-Дону

Аннотация: *синдром Шихана - нейроэндокринное расстройство, возникающее при гибели клеток гипофиза. Эту патологию еще называют послеродовый некроз гипофиза, так как она чаще развивается после долгих, трудных родов. Заболевание известно еще с конца XIV века, однако сейчас не теряет своей актуальности. В статье рассмотрено нейроэндокринное расстройство здоровья у женщин, возникающего в результате гибели части клеток гипофиза, определены клинические проявления и основные причины синдрома Шихана в зависимости от недостаточности тропных гормонов. Представлена характеристика диагностических критериев и значимость профилактики при синдроме Шихана.*

Ключевые слова: *синдром Шихана, гипопитуитаризм, кровотечение, гипофиз, диагностика, профилактика.*

Ишемический некроз гипофиза и стойкое снижение его функций вследствие послеродового кровотечения получил название синдром Шихана. Это редкое осложнение родов, сопровождаемых угрожающей жизни потерей крови, также называют послеродовой гипофизарной недостаточностью, послеродовым гипопитуитаризмом.

В развитых странах, за счет высокого уровня акушерской помощи, синдром Шихана встречается редко: его частота за 50 лет снизилась с 10-20 случаев на 100 тыс. женщин до 0,5% всех случаев гипопитуитаризма у женщин.

По данным European Society of Endocrinology, некоторые симптомы легкой степени повреждения передней доли гипофиза отмечаются у 4% женщин, потерявших много крови при родах. Умеренные признаки синдрома Шихана диагностированы у 8%, а тяжелые формы послеродового гипопитуитаризма имеют 50% женщин после гиповолемического шока.

В международной базе данных фармакоэпидемиологического реестра KIMS (Pfizer International Metabolic Database) за 2012 год числится 1034 пациента с дефицитом гормона роста (СТГ), и в 3,1% случаев у пациенток-женщин причиной данной патологии является синдром Шихана[5].

Послеродовой гипопитуитаризм представляет серьезную угрозу для женщин в слабо развитых и развивающихся странах, Например, в Индии распространенность синдрома Шихана оценивается в 2,7-3,9% среди рожавших женщин старше 20 лет.

Все причины синдрома Шихана являются результатом гиповолемического шока, который развивается при резком уменьшении объема циркулирующей крови и падении кровяного давления, обусловленных кровотечением во время родов [3].

При массивной кровопотере (более 800 мл) нарушается кровоснабжение органов и поступление к ним кислорода. И, в первую очередь, это касается головного мозга. Синдром Шихана возникает из-за повреждения гипофиза (pituitary gland) – железы головного мозга, ответственной за синтез важнейших гормонов.

Больше всего страдают гормонпродуцирующие клетки его передней доли – аденогипофиза. В период вынашивания ребенка – под действием гормонов плаценты – размер этой железы увеличивается, по некоторым оценкам, на 120-136%. В частности, происходит гипертрофия и гиперплазия лактотропцитов – клеток, синтезирующих пролактин, необходимый для развития и подготовки молочных желез к выработке молока [2].

Патогенез синдрома Шихана связан с гипоксией тканей гипофиза и их отмиранием. В повышенной уязвимости аденогипофиза главную роль играет особенность его кровоснабжения: через портальную венозную систему и сеть капиллярных анастомозов воротных сосудов. При сильном кровотечении и падении АД локальный кровоток в увеличенной передней доле железы отсутствует; связанный с шоком спазм кровеносных сосудов, питающих гипофиз, приводит к недостатку кислорода и ишемическому некрозу железы.

Вследствие этого гипофиз не производит достаточного количества тропных гормонов [1]. Железы внутренней секреции не могут выполнять свою функцию без руководящей роли гормонов гипофиза. Недостаток выработки гормонов приводит к появлению клинических признаков синдрома Шихана.

В зависимости от недостаточности тропных гормонов гипофиза выделяют следующие формы синдрома Шихана:

- глобальная форма — с клиническими проявлениями недостаточности ТТГ, гонадолиберина, АКТГ;
- частичная форма — с недостаточностью гонадотропной, тиреотропной, адренкортикотропной функций;
- комбинированная недостаточность гонадотропной и тиреотропной, тиреотропной и адренкортикотропной функций [5].

По данным многих исследователей, выраженная клиническая картина заболевания развивается в случае поражения более 80% ткани передней доли гипофиза. При меньшем объеме поражения заболевание протекает в стертой (латентной) форме или не возникает совсем, т. к. неповрежденная часть железы полностью компенсирует функцию органа.

Чаще всего симптомы при синдроме Шихана будут комбинированными. Одним из первых симптомов является нарушение лактации — алактация, реже гипогалактия, связанная с подавлением продукции пролактина. Возникают признаки гипофункции яичников с развитием гипоменструального синдрома, иногда переходящего в аменорею [3].

Несколько позднее появляются жалобы, связанные с развитием гипотиреоза — общая слабость, вялость, плохая переносимость физических и умственных нагрузок. Беспокоят постоянная сонливость, ощущение зябкости, двигательная активность снижается [6].

Значительное ухудшение состояния наступает при развитии недостаточности коры надпочечников — нарастают слабость, адинамия, анорексия, диспепсические явления. Снижается АД, повторяются гипогликемические состояния [6].

Опасным осложнением синдрома Шихана является гипопитуитарная кома, которая может возникнуть на ранних стадиях заболевания. Причины комы окончательно не установлены. По-видимому, основное значение имеет некроз передней доли гипофиза, а также биохимические изменения в клетках центральной нервной системы, мозговая аноксия, гипогликемия. Провоцирующими факторами могут стать оперативные вмешательства и инфекции. Кроме того могут предшествовать сонливость, адинамия, рвота, озноб, профузный пот, судороги. При гипопитуитарной коме отмечается замедление пульса, резкое снижение АД, и чаще всего она заканчивается гибелью больной [6].

По мере прогрессирования заболевания больные приобретают характерный вид. Отмечаются «алебастровая» бледность, сухость кожи, отсутствие растительности в подмышечных впадинах и на лобке. Молочные железы атрофичны, ареолы сосков депигментированы. Лицо анемично. Волосы на голове сухие, редкие. Скелетная мускулатура гипотрофична, мышечная сила резко снижена [1].

Иногда в клинической картине присутствует гипоталамический компонент — нарушение терморегуляции, расстройство сна, несхаранный диабет.

В зависимости от выраженности симптомов принято выделять три клинические формы синдрома Шихана: лёгкую, средней тяжести и тяжёлую [5].

Для лёгкой характерны головная боль, общая слабость, быстрая утомляемость, склонность к отекам, сонливость, снижение артериального давления.

При средней тяжести синдрома присоединяется гипофункция яичников — олигоменорея, ановуляторное бесплодие, и щитовидной железы — пастозность, склонность к отёчности, утомляемость, ломкость ногтей, гипотония со склонностью к обморокам.

При тяжёлой форме отмечают симптоматику тотальной гипофункции гипофиза с выраженной недостаточностью гонадотропинов (стойкая аменорея, гипотрофия половых органов и молочных желёз), ТТГ (микседема, облысение, сонливость, снижение памяти), АКТГ (гипотензия, адинамия, слабость, усиленная пигментация кожи). При тяжёлой форме масса тела значительно падает, а при лёгких чаще наблюдают её увеличение в связи с пастозностью, склонностью к отёчности вследствие гипофункции щитовидной железы.

Следовательно, постановка диагноза на начальных стадиях заболевания весьма затруднительна, т.к. пациент имеет множество неспецифических, не связанных друг с другом симптомов. При развитии типичной клинической картины установление диагноза синдрома Шихана не составляет сложности[2].

Самым важным опорным пунктом в диагностике заболевания считают характерный анамнез, где отражена связь начала заболевания с кровотечением или септическим шоком при предыдущих родах или аборте. Первый и основной признак синдрома Шихана — отсутствие нагрубания молочных желёз и агалактия после родов.

При лабораторном исследовании определяется гипохромная анемия, ускорение СОЭ, лейкопения, нейтрофилез, снижение уровня сахара в крови[6].

Будут выявлены изменения в минеральном обмене : повышение количества калия, снижение количества хлоридов и натрия, показатели кальция и фосфора в норме.

При исследовании мочи наблюдается небольшая альбуминурия, полиурия с низким удельным весом мочи (ниже 0,012).

Также, для его подтверждения синдрома Шихана проводится исследование уровней гормонов аденогипофиза в периферической крови (ТТГ, АКТГ, ФСГ, ЛГ, Т4, кортизол и эстрадиол).

Для диагностики недостаточности каждого тропного гормона аденогипофиза используют стимуляционные пробы.

Например, при подозрении на недостаточность АКТГ показано исследование содержания кортизола в ходе стимуляционных проб (с гипогликемией, вызванной введением инсулина, метирапоном, тетракозактидом).

Таблица 1. Стимуляционные тесты, проводимые при диагностике недостаточности аденокортикотропного гормона

Тест	Условия выполнения теста	Интерпретация результата
Низкодозированный тест с 1–24 АКТГ	Вводят внутривенно 1–24 АКТГ в дозе 1 мкг. Определение содержания кортизола в крови проводят в момент введения и через 30 и 60 мин после введения.	При стимуляции содержание кортизола у здоровых людей должно превышать 750 нмоль/л
Тест с гипогликемией, вызванной введением инсулина	Внутривенно вводят инсулин в дозе 0,1–0,15 ЕД/кг массы тела до достижения гликемии менее 2,2 ммоль/л. Забор крови осуществляют в момент введения инсулина, через 15, 30, 45, 60, 90 и 120 мин после инфузии.	При стимуляции содержание кортизола у здоровых людей после гипогликемии должно превышать 500–550 нмоль/л
Метопириновый (метирапоновый) Тест	Метирапон вводят в дозе 30 мг/кг массы тела в полночь. Концентрацию АКТГ в крови определяют в 8 ч утра до приема метирапона и в 8 ч следующего утра после приема.	У здоровых лиц содержание 11-дзоксикортизола повышается более 200 нмоль/л, АКТГ — более 150 пг/мл, а концентрация кортизола составляет не более 140 нмоль/л

Источник: Дедов И.И. Эндокринология. Национальное руководство И.И. Дедов, И.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 752 с.

Инструментальная диагностика – с использованием компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга – позволяет исследовать размер и структуру гипофиза. На ранних стадиях гипофиз расширен, с течением времени железа атрофируется, и развивается такой выявляемый при сканировании диагностический признак патологии, как «пустое турецкое седло», то есть отсутствие гипофиза в гипофизарной костной ямке у основания мозга.

Таким образом, ранняя диагностика синдрома Шихана на начальных стадиях весьма затруднительна, что связано с отсутствием специфических симптомов данной патологии [3].

Список литературы / References

1. *Айламазян Э.К.* Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И.Кулаков, В.Е.Радзинский, Г.М.Савельева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1200 с.
2. *Дедов И.И.* Эндокринология. Национальное руководство И.И.Дедов, И.А.Мельниченко/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 752 с.
3. *Ланецкая Л.С.* Некоторые вопросы клиники и лечения синдрома Шихана/ Ланецкая Л.С., Толстых А.С., Степанова Н.М.//Проблемы эндокринологии, 2014. Т. 14. № 1. С. 12-15.
4. *Литвицкий П.Ф.* Патология эндокринной системы: этиология и патогенез эндокринопатий. Расстройства гипоталамо-гипофизарной системы/П.Ф.Литвицкий//Непрерывное профессиональное образование, 2015. Т. 24. № 4. С. 47-55.
5. *Лызикова Ю.А.* Нейроэндокринные синдромы в гинекологии: учеб.-метод. пособие для студентов 4, 5, 6 курсов всех факультетов обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Медико-диагностическое дело» медицинских вузов: учебное пособие / Ю.А. Лызикова Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2016. 28 с.
6. *Петровский Б.В.* Шихена синдром. [Электронный ресурс] / Б.В.Петровский // Большая медицинская энциклопедия, 2016. Режим доступа: http://бмэ.org/index.php/ШИХЕНА_СИНДРОМ (дата обращения: 18.11.2017).