Клинический случай

Тиреотропинома. Описание двух клинических случаев

Карапетян А.Р., Гормолысова Е.В., Галушко Е.В.

ФГБУ "Федеральный центр нейрохирургии", г. Новосибирск, Россия

Диагностика тиреотоксикоза в настоящее время не представляет серьезных трудностей. Распространение методов визуализации с каждым годом увеличивает выявляемость аденом гипофиза. Тиреотропинома — редкая причина тиреотоксикоза. Ранняя диагностика ТТГ-секретирующей аденомы предупредит ошибки в лечебной тактике, приводящие к необоснованному хирургическому вмешательству на щитовидной железе, и позволит повысить качество жизни пациентов. В статье приведены два клинических случая ТТГ-секретирующих аденом гипофиза у пациенток с различной длительностью заболевания и соответственно размерами аденом, наличием осложнений тиреотоксикоза. Обе пациентки были оперированы в Федеральном центре нейрохирургии г. Новосибирска из трансназального транссфеноидального доступа. В послеоперационном периоде достигнут стойкий эутиреоз в обоих случаях. У пациентки с многолетним анамнезом заболевания, большими размерами аденомы в послеоперационном периоде развился вторичный гипокортицизм, а качество ее жизни значительно ниже, учитывая сопутствующую патологию. Период дальнейшего наблюдения этих случаев составил 3 года и год соответственно.

Ключевые слова: тиреотропинома, тиреотоксикоз, аденома гипофиза, клинический случай.

Thyrotropin-producing adenoma. Report of two clinical cases

Karapetyan A.R., Gormolysova E.V., Galushko E.V.

Federal Neurosurgical Center, Novosibirsk, Russian Federation

Diagnosis of hyperthyroidism does not present serious difficulties currently. Distribution of imaging techniques increasing the detection of pituitary adenomas every year. Thyrotropin-producing adenoma is a rare cause of hyperthyroidism. Early detection will alert its errors in treatment strategy, unjustified surgery on the thyroid gland, and will improve the quality of patients life. The article presents two clinical cases of thyroid-stimulating hormone (TSH)-secreting pituitary adenomas in patients with different disease duration, and thus the presence of hyperthyroidism complications. Both patients were operated in the Federal Center of Neurosurgery Novosibirsk by transnasal transsphenoidal approach. The resistant euthyroidism was reached postoperatively, but in patients with long-term history of the disease, large size of adenoma in the postoperative period developed secondary adrenal insufficiency and her quality of life is significantly lower, taking into account comorbidities. The period of follow-up consists 3 years and one year respectively.

Key words: thyrotropin-producing adenoma, thyrotoxicosis, syndrome of resistance to thyroid hormone, case report.

Введение

В большинстве случаев тиреотоксикоза изменения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов (ТГ) носят разнонаправленный характер и диагностика заболевания не вызывает серьезных затруднений. Состояния, при которых повышенная либо нормальная секреция ТТГ сочетается с повышением свободных фракций ТГ, требуют исключения лабораторной ошибки, приема некоторых лекарственных средств (амиодарон, гепарин, фуросемид), наличия антител к ТГ и ТТГ [1, 2]. При исключении вышеперечисленных причин диагностируют синдром неконтролируемой секреции ТТГ, включающий синдром резистентности к тиреоидным гормонам (СРТГ) и тиреотропиномы. СРТГ является наследственным синдромом, характеризующимся пониженной чувствительностью тканеймишеней к гормонам щитовидной железы и аутосомно-доминантным типом наследования. Большинство больных клинически находятся в эутиреоидном состоянии [3, 4].

Тиреотропиномы — одни из наиболее редких форм функциональных аденом гипофиза, они составляют порядка 0,5—2,8% от всех аденом гипофиза [5]. С тех пор как J.W. Jailer и D.A. Holub [6] в 1960 г. предположили, что опухоль гипофиза может быть ответственна за чрезмерное количество тиреотропина и тиреотоксикоз, последующие этой публикации 20 лет сообщения о ТТГ-секретирующих образованиях гипофиза были крайне скудны. Фактически диагностика и лечение тиреотропином претерпели значительные изменения за последние два десятилетия благодаря распространению концепции неадекватной секреции ТТГ, сверхчувствительных методов

измерения ТТГ, улучшению визуализации гипофиза и, наконец, наличию аналогов соматостатина [7]. На сегодняшний день в литературе опубликовано чуть более 450 случаев описания ТТГ-секретирующих аденом гипофиза, 30% из них являлись смешанными: секретирующими помимо ТТГ в основном соматотропный гормон роста (СТГ) и пролактин [8].

При развитии явной клиники тиреотоксикоза у больных с тиреотропиномой во многих случаях заболевание ошибочно трактуется как болезнь Грейвса (БГ), что более чем у трети пациентов приводит к неоправданной тиреоидэктомии или радиойодтерапии (РЙТ) щитовидной железы [9]. По этой причине большинство диагностированных тиреотропином являются макроаденомами с инвазивным ростом, осложнившимися развитием гипопитуитаризма, появлением неврологических симптомов и зрительных нарушений [10]. Доказано, что предшествующая тиреоидэктомия либо РЙТ способствовали более агрессивному росту опухоли [11].

Для подтверждения диагноза ТТГ-секретирующей аденомы гипофиза определяют уровень антител к рецептору ТТГ, который остается в пределах референсных значений в отличие от БГ, а также α-субъединицу ТТГ: повышение ее уровня и соотношения а-субъединица/ТТГ подтверждает наличие тиреотропиномы [1, 10]. Однако есть данные о неинформативности определения уровня α-субъединицы в случаях ТТГ-секретирующих микроаденом [11]. Для дифференциальной диагностики могут применяться функциональные пробы: стимулирующая с тиреолиберином, подавляющая с лиотиронином [12]. К сожалению, они не всегда доступны в клинической практике, поскольку тиреолиберин не зарегистрирован в России, а лиотиронин вызывает тахикардию и увеличивает потребность миокарда в кислороде, что противопоказано пожилым людям, а также лицам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [9]. Таким образом, решающее значение в диагностике тиреотропиномы имеет визуализация хиазмальноселлярной области, в частности компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза, при которых выявляется аденома гипофиза. Необходимо помнить о возможности сочетания гормонально неактивной аденомы гипофиза с СРТГ. Достоверных различий по возрасту, полу, а также концентрации фракций ТГ в крови у пациентов с СРТГ и тиреотропиномой не обнаружено [9].

Некоторую диагностическую значимость может иметь определение параметров периферического действия ТГ. К ним относятся: уровень основного обмена, время рефлекса с ахиллова сухожилия, такие лабораторные маркеры, как уровень глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), холестерина,

креатининфосфокиназы (КФК), ферритина, ангиотензинпревращающего фермента, остеокальцина, С-концевого телопептида коллагена 1-го типа (СТх) и т.д. [13, 14]. У всех больных с тиреотоксикозом, в том числе и при тиреотропиномах, наблюдается увеличение секреции печенью ГСПГ, а также повышение уровня ферритина в результате влияния ТГ на эритропоэз, в то время как при СРТГ концентрация ГСПГ и ферритина находится в пределах референсных значений. Уровень СТх у пациентов с тиреотропиномами в большинстве случаев повышен, а концентрация общего холестерина и КФК снижена по сравнению с данными показателями при СРТГ [15]. В сложных диагностических случаях показано проведение генетического исследования на наличие мутаций в генах, кодирующих β-рецептор ТГ.

Принципиально разными являются подходы к лечению пациентов с СРТГ и тиреотропиномами. За рубежом у пациентов с СРТГ с целью нормализации уровня ТТГ и собственно ТГ применяется аналог гормона щитовидной железы — трийодтироуксусная кислота (TRIAC), которая в РФ не зарегистрирована. Применение аналогов соматостатина ограничено из-за побочных эффектов и неспособности адекватной супрессии ТТГ [16]. Необходимо помнить, что применение антитиреоидных препаратов при СРТГ, как правило, не показано, несмотря на выявление при лабораторном обследовании тиреотоксикоза. При наличии выраженной синусовой тахикардии применяются β-блокаторы [3].

При тиреотропиномах методом выбора является хирургическое лечение, что приводит к достижению эутиреоидного состояния, по разным данным, примерно у трети [18] или половины прооперированных пациентов [19], причем успех оперативного лечения и достижение ремиссии ассоциированы с ранней диагностикой и небольшим размером аденомы [20]. Перед оперативным вмешательством необходимо достигнуть эутиреоза при помощи тиреостатиков, β-адреноблокаторов, аналогов соматостатина [5]. При наличии противопоказаний или отказе пациента от оперативного лечения возможно проведение радиотерапии с последующим назначением аналогов соматостатина [21].

Клинический случай 1

Пациентка Ш., 66 лет. В апреле 2015 г. обратилась на прием в ФГБУ Федеральный центр нейрохирургии (ФЦН) г. Новосибирска с жалобами на слабость, снижение веса на 5 кг за год, перебои в работе сердца, тахикардию, повышение артериального давления (АД) до 170/90 мм рт. ст.

Из анамнеза известно, что указанные жалобы появились с апреля 2014 г., обратилась к эндокринологу по месту жительства. При обследовании и динамическом наблюде-

	1	I .	I.	I.
Дата	ТТГ, мЕд/л (0,4-4,0)	св.Т ₄ , пмоль/л (10-25)	св.Т ₃ , пг/мл (2,5-3,9)	Терапия
04.2014	5,19	26		_
06.2014	5,64	35,8	7,39	_
08.2014	7,08	50,6		_
10.2014	8,08	20,3	4,29	Тирозол 20 мг
12.2014	22	10,6	4,31	Тирозол 10 мг
01.2015	23	17		Тирозол 10 мг
02.2015	21,8	12,8		Тирозол 10 мг
04.2015	8,8	27,3	10,5	Тирозол 5 мг
05.2015	6,1	24	7,1	Тирозол 30 мг
06.2015	14,6	25	3,9	Тирозол 30 мг
06.2015	9	15,1	3,0	Октреотид 300 мг
06.2015	2,1	18,6	2,07	Октреотид 300 мг
06.2015	1,21	10	2,7	После операции
07.2015	0,9	11,9	3,1	_
09.2015	1,31	11,8	·	_
12.2015	1,5	11,5	3,0	_
02.2016	1,2	12,9	2,5	_
06.2016	1,1	12,2	2,7	_

Таблица 1. Уровень ТТГ, св. Т₄ и св. Т₃ до и после оперативного лечения пациенки Ш., 66 лет

нии выявлено стойкое повышение ТТГ и свободных фракций ТГ (табл. 1), лечение не рекомендовалось. В августе 2014 г. клинически отрицательная динамика, подтвержденная возрастанием уровня ТТГ и св. Т, в лабораторных обследованиях. Проведено УЗИ щитовидной железы (суммарный объем 12,3 мл, гипоэхогенное образование в правой доле 7 × 4 мм с четким контуром, аналогичные в левой доле размером 7×5 мм, 6×3 мм), а также MPT головного мозга с контрастированием (гипофиз размером $13 \times 11 \times 16$ мм, в его центральных отделах определяется очаг размером 10 × 14 × 9 мм, деформирующий верхний контур гипофиза, хиазма без признаков компрессии). При выявлении аденомы был исследован уровень СТГ в ходе орального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы — выявлено снижение СТГ до 0,31 нг/мл. Исследован пролактин 13,8 нг/мл (2,7-19,3) и кортизол крови 18,1 мкг/дл (67–22,6). По месту жительства диагностирована ТТГ-секретирующая аденома гипофиза.

С сентября 2014 г. начата терапия: тирозол 20 мг, эгилок 100 мг, энап 20 мг, гипотиазид 12,5 мг в сутки. Через месяц на фоне лечения отмечалось улучшение состояния в виде стабилизации АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) до 70 ударов в минуту, повышения толерантности к физическим нагрузкам. Продолжено наблюдение и лечение по месту жительства. С декабря 2014 г. в связи с повышением ТТГ доза тирозола снижена (табл. 1). Пациентка принимала препарат до апреля 2015 г., когда при контроле выявлено сохраняющееся однонаправленное повышение ТТГ и свободных фракций ТГ, после чего направлена на прием в ФЦН г. Новосибирска.

При осмотре: рост 150 см, масса тела 57 кг, индекс массы тела (ИМТ) 25 кг/м². Клинических проявлений акромегалии, гиперпролактинемии, гиперкортицизма нет. Кожные покровы физиологической окраски, умеренной влажности. АД 145/90 мм рт. ст., ЧСС 90 в минуту. Щитовидная железа при пальпации не увеличена, подвижна, безболезненна. Глазные симптомы отрицательные. Умеренный тремор пальцев правой кисти.

Было рекомендовано и проведено обследование: антитела к рецептору ТТГ 0.75 мЕд/л (0-1), кальций крови 2,51 ммоль/л (2,2-2,6), паратгормон 2,49 пмоль/л (1,69-6,9), повышен уровень ГСПГ – 184 нмоль/л (17–140), что свойственно пациентам с ТТГ-продуцирующей аденомой. Полученные данные (однонаправленное повышение ТТГ и свободных фракций ТГ, отрицательные антитела к рецептору ТТГ, данные МРТ) подтверждали диагноз тиреотропиномы. В качестве метода выбора пациентке было предложено оперативное лечение — трансназальная аденомэктомия. Перед операцией для достижения эутиреоза доза тирозола была увеличена до 30 мг в сутки, однако уровень свободных фракций ТГ не достигал целевых значений. Тиреостатики отменены, назначены аналоги соматостатина. На фоне введения октреотида короткого действия в дозе 300 мг в сутки в течение 10 дней нормализовались уровни свободных фракций Т₄ и Т₃.

В июне 2015 г. выполнено эндоскопическое удаление аденомы гипофиза из трансназального транссфеноидального доступа. Удаленный материал был исследован с помощью гистологического и иммуногистохимического методов. Диагноз был подтвержден при световой микро-

	1	I .	1	1
Дата	ТТГ, мЕд/л (0,4-4,0)	св.Т ₄ , пмоль/л (10-23)	св.Т ₃ , пмоль/л (2,6-5,7)	Терапия
05.2008	8,2	26,7		Мерказолил 10 мг
08.2008	7,6	27,5		Тирозол 10 мг
01.2009		23,8	5,6	Тирозол 7,5 мг
04.2010		30		Тирозол 7,5 мг
02.2011		25		Тирозол 20 мг
06.2011	18	19,1	2,9	Тирозол 20 мг
03.2012	11,7	31,9		Тирозол 20 мг
09.2012	16,8	21,4	4,7	Тирозол 10 мг
02.2013	20	19	5,0	Тирозол 20 мг
03.2013	18	16	3,2	Тирозол 30 мг
04.2013	2,08	9,5	3,6	
07.2013	0,57	18		
12.2013	1,0	13,4		
07.2014	0,45	19,3		
01.2015	0,7	20,2	5,1	
02.2016	1,2	16	4,6	
08.2016	1,5	14	4,8	

Таблица 2. Уровень ТТГ, св. Γ_4 и св. Γ_3 до и после оперативного лечения пациентки Γ_4 , 55 лет

скопии (заключение: аденома гипофиза) ICD код 8272/0, экспрессия Ki-67 — реакция на 3—5% опухолевых клеток.

В послеоперационном периоде признаков надпочечниковой недостаточности и несахарного диабета не выявлено, что подтверждено результатами исследований кортизола в суточной моче, электролитов крови, относительной плотности мочи.

В течение последующего года пациентка никакой медикаментозной терапии не получала, регулярно проводилось исследование гормонального статуса, клинически и лабораторно достигнут эутиреоз. В июне 2016 г. проведена МРТ головного мозга с контрастированием, данных за рецидив аденомы не выявлено.

Клинический случай 2

Пациентка Г., 55 лет. В 2013 г. обратилась на прием в ФГБУ ФЦН г. Новосибирска с жалобами на слабость, сердцебиение.

Из анамнеза известно, что в 1994 г. впервые обратилась к эндокринологу в связи с тахикардией и снижением веса. Со слов пациентки, при обследовании выявлен тиреотоксикоз, назначено лечение мерказолилом, который принимала в течение 4 лет, затем препарат был отменен. В последующем назначались еще два курса тиреостатиков (в 1999 и 2004 гг.) без особого эффекта. Медицинской документации за этот период не сохранилось. При анализе данных амбулаторной карты стало известно, что с 2008 г. пациентка постоянно принимала тирозол, дозировка изменялась от 10 до 40 мг в сутки, однако на этом фоне эутиреоз не был достигнут (табл. 2). Глазные симптомы и антитела к рецептору ТТГ были отрицательными. В 2009 г. направлена на

МРТ головного мозга, выявлена аденома гипофиза с супраи латероселлярным ростом размером $20 \times 17 \times 27$ мм. Эндокринологом по месту жительства диагностирована тиреотропинома. При обнаружении аденомы были сданы СТГ 2,9 нг/мл, соматомедин С 133 нг/мл (49–147), кортизол крови 390 нмоль/л (190–750), пролактин 9,7 нг/мл (2,3–18) — все показатели в пределах референсных значений. Пациентка консультирована нейрохирургом, однако оперативное лечение не было рекомендовано. Осмотрена офтальмологом (поля зрения в норме, vis OD/OS = 1,0/1,0). До 2011 г. был продолжен прием тиреостатиков без существенного клинического и лабораторного эффекта. УЗИ щитовидной железы от 04.2011: объем правой доли 18 мл, левой доли 14 мл, суммарный объем 32 мл, узловых образований не выявлено.

В 2011 г. контроль MPT головного мозга: отрицательная динамика в виде увеличения размеров аденомы гипофиза до $35 \times 21 \times 30$ мм, консультирована нейрохирургом (абсолютных показаний для аденомэктомии нет), хирургом (рекомендована тиреоидэктомия). Была назначена дата госпитализации, однако по техническим причинам перенесена, в последующем тиреоидэктомия не была проведена. Пациентка продолжила лечение тиреостатиками.

В связи с длительно текущим, некомпенсированным тиреотоксикозом прогрессировали осложнения, в частности, с 2011 г. пациентка начала прием препаратов витамина D, кальция и бисфосфонатов по поводу диагностированного вторичного остеопороза (максимальное снижение минеральной плотности кости в области костей левого предплечья: Т-критерий –4,0 SD). Пациентка наблюдалась у кардиолога, принимала соталол, ацетилсалициловую

кислоту, периндоприл, спиронолактон, триметазидин по поводу XCH (NYHA I Φ K), дисгормональной миокардиодистрофии, тиреотоксического сердца.

Прием тиреостатиков продолжен (тирозол 20 мг в сутки) до 2013 г., на этом фоне эутиреоз по-прежнему не был достигнут. Очередной контроль MPT головного мозга в 2013 г. (аденома гипофиза размером $42 \times 27 \times 30$ мм), после чего эндокринологом по месту жительства направлена на прием в Φ ЦН г. Новосибирска.

При осмотре: рост 158 см, масса тела 44 кг, ИМТ 17,6 кг/м². Клинических проявлений акромегалии, гиперпролактинемии, гиперкортицизма нет. Кожные покровы физиологической окраски, умеренной влажности. АД 150/80 мм рт. ст., ЧСС 88 в минуту. Щитовидная железа увеличена до 1-й степени, узловые образования не пальпируются. Подвижна, безболезненна. Глазные симптомы отрицательные. Тремора пальцев рук нет.

Клинические, параклинические, анамнестические данные, а также результаты MPT головного мозга подтверждали диагноз тиреотропиномы. В качестве метода выбора пациентке было предложено оперативное лечение — трансназальная аденомэктомия. Перед операцией для достижения эутиреоза доза тирозола была увеличена до 30 мг в сутки, на этом фоне уровни св. T_3 и св. T_4 достигли референсных значений.

29.03.2013 выполнена операция: микрохирургическое удаление аденомы гипофиза из трансназального транссфеноидального доступа. Удаленный материал был исследован с помощью гистологического, иммуногистохимического методов, заключение: типическая аденома гипофиза. Экспрессия Ki-67 — реакция на 3% опухолевых клеток.

В раннем послеоперационном периоде развились клинические признаки вторичной надпочечниковой недостаточности, подтвержденные результатами гормональных обследований. Пациентке назначен гидрокортизон (кортеф) в дозе $20~{\rm Mr}$ в сутки. Уровни ${\rm TT\Gamma}$, ${\rm cs.T_4}$, ${\rm cs.T_3}$ после оперативного вмешательства в пределах нормы.

Период послеоперационного наблюдения составил 3 года. В течение этого времени был продолжен прием гидрокортизона, препаратов для лечения вторичного остеопороза, кардиальной патологии. При контроле денситометрии в 2016 г. — максимальное снижение костной массы в эпиметадиафизах костей левого предплечья (Т-критерий –3,7 SD).

Ежегодно контроль MPT головного мозга. Данных о рецидиве аденомы нет. Результаты динамических обследований уровня ТТГ и свободных фракций ТГ представлены в табл. 2.

Заключение

Представленные клинические случаи иллюстрируют необходимость тщательного обследования пациентов с повышенным уровнем свободных фракций ТГ и ТТГ, что повысит вероятность раннего

выявления тиреотропиномы. Своевременная и адекватно выбранная тактика лечения позволяет избежать развития множества серьезных осложнений, сократить полипрагмазию, повысить качество жизни пациентов.

Дополнительная информация

Персональные медицинские данные публикуются с письменного согласия пациентов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

- Шестакова Т.П., Комердус И.В. Диагностика редких заболеваний щитовидной железы // Русский медицинский журнал 2015. Т. 23. №8. С. 458—460. [Shestakova TP, Komerdus IV. Diagnostika redkikh zabolevanii shchitovidnoi zhelezy. Russkii meditsinskii zhurnal. 2015;23(8):458-460. (In Russ.)]
- 2. Khandwala H, Lee C. Inappropriate secretion of thyroid-stimulating hormone. *CMAJ*. 2006;175(4):351. doi: 10.1503/cmaj.060266.
- Калдымова В.А., Кияев А.В., Тюльпаков А.Н. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013. Т. 9. №1. С. 51–53. [Kaldymova VA, Kiyaev AV, Tyulpakov AN. Syndromes of resistance to thyroid hormone. Clinical and experimental thyroidology. 2013;9(1):51-53. (In Russ.)] doi: 10.14341/ket20139151-53.
- Gurnell M, Visser TJ, Beck-Peccoz P, Chatterjee VK. Resistance to Thyroid Hormone. In: Jameson LJ, DeGroot LJ, editors. *Endocrinology, Adult and Pediatric* (7th Edition, vol. II). Philadelphia, PA: Sauderns Elsevier; 2016. Pp. 1648-1665. doi: 10.1016/b978-0-323-18907-1.00095-0.
- Beck-Peccoz P. TSH-secreting pituitary tumors. Italy Summer School. 2006. Available at http://www.bioscilibrary.com/resource/ summerschool/2006/ss06/ss06 bec.htm
- 6. Jailer JW, Holub DA. Remission of Graves' disease following radiotherapy of a pituitary neoplasm. *Am J Med.* 1960;28(3): 497-500. doi: 10.1016/0002-9343(60)90181-9.
- Socin H, 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.
- 8. Mouslech Z, Somali M, Sakali AK, et al. TSH-secreting pituitary adenomas treated by gamma knife radiosurgery: our case experience and a review of the literature. *Hormones*. 2015. doi: 10.14310/horm.2002.1640.
- Beck-Peccoz P, Lania A, Persani L. TSH-Producing Adenomas. 2016:266-274.e263. doi: 10.1016/b978-0-323-18907-1.00015-9.
- 10. Пржиялковская Е.Г., Газизова Д.О., Григорьев А.Ю., и др. Тиреотропинома: трудности дифференциальной диагностики (клинический случай) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2011. Т. 7. №2. С. 68—73. [Prgijalkovskaja EG, Gasisova DO, Grigoryev AY, et al. Thyrotropin-producing adenoma: diagnostic challenges (Case report). *Clinical and experimental thyroidology*. 2011;7(2):68-73. (In Russ.)] doi: 10.14341/ket20117268-73.

- 11. Beck-Peccoz P, Persani L. TSH-induced hyperthyroidism caused by a pituitary tumor. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2(9): 524-528. doi: 10.1038/ncpendmet0276.
- 12. Beck-Peccoz P, Persani L. Thyrotropinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(1):123-134, viii-ix. doi: 10.1016/j.ecl.2007.10.001.
- 13. Brucker-Davis F, Oldfield EH, Skarulis MC, et al. 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.
- 14. Beck-Peccoz P, Roncoroni R, Mariotti S, et al. Sex hormone-binding globulin measurement in patients with inappropriate secretion of thyrotropin (IST): evidence against selective pituitary thyroid hormone resistance in nonneoplastic IST. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71(1):19-25. doi: 10.1210/jcem-71-1-19.
- 15. Persani L, Preziati D, Matthews CH, et al. Serum levels of carboxyterminal cross-linked telopeptide of type I collagen (ICTP) in the differential diagnosis of the syndromes of inappropriate secretion of TSH. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47(2):207-214. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.2351057.x.

- Chatterjee VKK, Clifton-Bligh RJ, Gurnell M. *Thyroid Hormone Resistance*. In: Jameson JL, editor. Contemporary Endocrinology: Hormone Resistance Syndromes. Totowa: Humana Press; 1999. 145–153. doi: 10.1007/978-1-59259-698-0 7.
- 17. Chanson P. Octreotide therapy for thyroid-stimulating hormone-secreting pituitary adenomas: a follow-up of 52 patients. *Ann Intern Med.* 1993;119(3):236. doi: 10.7326/0003-4819-119-3-199308010-00010.
- Malchiodi E, Profka E, Ferrante E, et al. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: outcome of pituitary surgery and irradiation. *J Clin Endocr Metab*. 2014;99(6):2069-2076. doi: 10.1210/jc.2013-4376.
- Clarke MJ, Erickson D, Castro MR, Atkinson JLD. Thyroidstimulating hormone pituitary adenomas. *J Neurosurg*. 2008;109(1):17-22. doi: 10.3171/jns/2008/109/7/0017.
- Yamada S, Fukuhara N, Horiguchi K, et al. Clinicopathological characteristics and therapeutic outcomes in thyrotropin-secreting pituitary adenomas: a single-center study of 90 cases. *J Neurosurg*. 2014;121(6):1462-1473. doi: 10.3171/2014.7.jns1471.
- 21. Zhao W, Ye H, Li Y, et al. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: diagnosis and management of patients from one Chinese center. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2012;124(19-20):678-684. doi: 10.1007/s00508-012-0216-z.

Карапетян Ани Рафаиловна — к.м.н., врач-эндокринолог [Ani R. Karapetyan, PhD]; [132/1 Nemirovicha-Danchenko street, Novosibirsk 630087, Russia]; e-mail: a_karapetyan@neuronsk.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-2559-1404.

Гормолысова Екатерина Владимировна — врач-нейрохирург [Ekaterina V. Gormolysova, MD].

Галушко Евгений Валерьевич — врач-нейрохирург [Eugeniy V. Galushko, MD].

Для корреспонденции: Карапетян Ани Рафаиловна — адрес: 630087 г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 132/1. E-mail: a_karapetyan@neuronsk.ru