

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫМИ АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА

А.Е. Бобров, Е.Г. Старостина, М.М. Александрова, Д.Р. Алмаев, М.Г. Павлова,
И.В. Комердус, Ж.Е. Белая, Г.А. Мельниченко

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии –
филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России*

Связь гормональных и психических расстройств изучается с начала 20 века. Многие ведущие психиатры отмечали психические отклонения у пациентов с эндокринными заболеваниями [3, 9, 13, 14], а М.Блейлер [2] описал наиболее общие закономерности психоэндокринных соотношений на примере «эндокринного психосиндрома». Однако в силу несовершенства принятых в тот период подходов к верификации эндокринной патологии большинство этих работ представляет лишь исторический интерес.

Центральную роль в регуляции работы эндокринной системы играет гипофиз, в связи с чем изучение психических расстройств, возникающих при его поражении, может иметь большое научное значение. Особый интерес в этом плане представляют аденомы гипофиза – опухоли из эпителиальных клеток передней доли гипофиза, секретирующих гормоны, с которыми связан ряд эндокринных заболеваний. Так, пролактиномы вызывают гиперпролактинемический гипогонадизм, соматотропиномы – акромегалию, а кортикотропиномы – болезнь Иценко-Кушинга (БИК); некоторые опухоли могут секретировать два и более гормона одновременно [20].

Эпидемиологические исследования показывают, что аденомы гипофиза относятся к самым частым опухолям ЦНС. Их распространенность в общей популяции, по данным нейровизуализации и аутопсии, достигает 16,7% [37], а по материалам ретроспективного анализа медицинской документации в Исландии с 1955 по 2012 годы составила 115,5 на 100 тысяч населения. Чаще всего выявлялись гормонально-неактивные аденомы (43,1%), на втором месте – пролактиномы (39,9%), на третьем – соматотропиномы (11,3%) и кортикотропиномы (5,7%) [15].

В работе М.Д. Johnson и соавт. [25] было показано, что качество жизни больных с опухолями гипофиза существенно ниже в сравнении с общей популяцией, при этом у пациентов с различными типами

гормонально-активных опухолей отмечаются нарушения в разных сферах жизнедеятельности. Важно также, что указанные нарушения в значительной степени обусловлены психическими расстройствами, которые более выражены при кортикотропиномах, чем при пролакто- и соматотропиномах [27]. Это обстоятельство может указывать на взаимосвязь гиперсекреции гормонов с психическими расстройствами и аномалиями поведения, специфичность которых в зависимости от типа аденомы изучена недостаточно.

С учетом сказанного, целью работы явилось сопоставительное изучение структуры психических расстройств у пациентов при трех типах аденом гипофиза – пролактиномах, соматотропиномах и кортикотропиномах.

Материалы и методы

Работа основана на анализе материала нескольких исследований, проводившихся в разное время на базе отделений эндокринологии различных учреждений третичного уровня медицинской помощи.

В группу больных с пролактиномами были включены 67 человек, обследованных в клинике эндокринологии Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова в 1994–1996 годы. Все больные – женщины в возрасте от 15 до 64 лет, в среднем $34,0 \pm 10,4$ лет. Эндокринологический диагноз был подтвержден наличием лактореи и стабильно высокого уровня биологически активного пролактина в сыворотке крови, а также выявлением аденомы гипофиза при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) [6].

В группу больных с соматотропиномами вошли 82 пациента (15 муж. и 67 жен.) в возрасте от 21 до 78 лет, в среднем $55,7 \pm 13,7$ лет. Они были обследованы в отделении терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ) в 2009–2013 годы. Диагноз акромегалии устанавливали на основании клинической

картины, повышенного уровня инсулиноподобного ростового фактора-1 и/или отсутствия подавления секреции соматотропного гормона в ходе орального глюкозотолерантного теста, а также МРТ гипофиза с контрастированием [7].

Группу пациентов с кортикотропиномами (БИК) составили 66 человек (9 муж. и 57 жен.) в возрасте от 18 до 78 лет, в среднем $40,4 \pm 13,5$ лет. Обследование проводилось в отделении нейроэндокринологии и остеопатий НМИЦ эндокринологии МЗ РФ и в отделении терапевтической эндокринологии МОНКИ им. Владимирского на протяжении 2014–2016 годов. Диагноз устанавливали на основании клинической картины и лабораторных исследований (повышенного кортизола в суточной моче, и/или свободного кортизола в слюне, и/или отсутствия подавления кортизола в ходе малой пробы с дексаметазоном – <50 нмоль/л в сочетании с нормальным или повышенным уровнем АКТГ). Центральный генез подтверждался наличием аденомы на МРТ и/или наличием градиента концентрации гормона в ходе забора крови из нижних каменистых синусов [1].

В целях настоящего исследования в него отбирались только больные с активной стадией заболевания; случаи со смешанными аденомами, а также с клинически очевидным вторичным дефицитом гормонов гипофиза, обусловленным его сдавлением опухолью, исключались.

Клинико-психопатологическое обследование психиатром и постановка диагноза по критериям МКБ-10 [5] проводились всем больным. При обследовании пациентов с сомато- и кортикотропиномами применялся также Краткий международный нейропсихиатрический опросник MINI-6 [32, 33] и шкала HCL-32 [12, 17] для выявления гипомании в анамнезе.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью статистического пакета Statistica-10 методами описательной статистики, значимость различий между группами устанавливали с использованием критериев Манна-Уитни и Фишера. За уровень статистической значимости было принято $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительное клинико-психопатологическое обследование больных с различными типами аденом гипофиза показало, что структура психических расстройств в изученных группах неодинакова. Поскольку у целого ряда больных отмечалось по несколько психических расстройств, то при сравнении групп использовались только ведущие диагнозы, которые приведены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, психические расстройства отмечались у подавляющего большинства обследованных пациентов. У больных с пролактиномами преобладала патология невротического уровня (35,8%) в виде соматоформных и тревожно-фобических расстройств, на второе место по частоте выхо-

дили аффективные расстройства (22,4%), главным образом в форме дистимии, депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства. У больных акромегалией и БИК чаще всего выявлялись расстройства настроения (51,2% и 59,1% соответственно), прежде всего, биполярного спектра. Второе место при акромегалии по частоте занимали органические психические расстройства (17,1%), которые проявлялись в основном в форме органического астенического и умеренного когнитивного расстройства. В группе пациентов с кортикотропиномами на втором месте по частоте были невротические расстройства (15,2%), представленные обсессивно-компульсивными и тревожно-фобическими расстройствами.

При анализе структуры психических расстройств у больных аденомами гипофиза обращает на себя внимание повышенная частота биполярного аффективного расстройства, гипоманий и циклотимии в группах сомато- и кортикотропином, чего не наблюдалось при пролактиномах. Указанные аффективные расстройства в силу близости их клинических проявлений были объединены в категорию расстройств биполярного спектра (РБС). В эту категорию вошло 38 (46,3%) больных соматотропиномами и 30 (45,5%) пациентов с кортикотропиномами.

При этом важно обратить внимание, что ассоциация РБС с другими психическими расстройствами при акромегалии и БИК неодинакова. При соматотропиномах РБС нередко сочетались с органическими психическими расстройствами, генерализованным тревожным расстройством, специфическими фобиями, паническим расстройством, алкогольной зависимостью и расстройствами личности. При кортикотропиномах РБС сочетались с обсессивно-компульсивным расстройством, посттравматическим стрессовым расстройством, а также генерализованным тревожным расстройством.

Подтверждением повышенной частоты РБС в группах больных с соматотропиномами и кортикотропиномами явились результаты обследования этих больных с помощью шкалы HCL-32 (от 14 баллов и выше – положительный скрининг на гипоманию в анамнезе). Как следует из табл. 2, наличие РБС можно предположить более чем у половины обследованных.

Наряду со сказанным, сопоставительный анализ психического состояния больных в изученных группах свидетельствует о высокой частоте расстройств тревожного спектра у пациентов с пролактиномами (24/67 – 35,8%) и кортикотропиномами (27/66 – 40,9%). В ряде случаев они не занимали ведущего положения в клинической картине и отходили на второй план за депрессивные и органические расстройства. У больных соматотропиномами эти расстройства отмечались с частотой 9/82 (11,0%).

Органические психические расстройства, также с учетом коморбидности с другими психическими

Ведущие психиатрические диагнозы

Диагностические категории МКБ-10 (коды рубрик)	Типы аденом гипофиза						p (тест Фишера)
	Пролактинома		Соматотропинома		Кортикотропинома		
	n	%	n	%	n	%	
Органические, включая симптоматические психические расстройства (F00–F09)	1	1,5	14	17,1	0	0	0,00
Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F20–F29)	1	1,5	3	3,7	1	1,5	0,61
Расстройства настроения (F30–39)	15	22,4	42	51,2	39	59,1	0,00
- расстройства биполярного спектра*	1	1,5	38	46,3	30	45,5	0,00
- депрессивный эпизод (F32)	2	3,0	3	3,7	5	7,6	0,42
- рекуррентное депрессивное расстройство (F33)	3	4,5	1	1,2	4	6	0,24
- дистимия (F34.1)	9	13,4	0	0	0	0	0,00
Неврогические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F48)	24	35,8	6	7,3	10	15,2	0,00
- тревожно-фобические расстройства**	5	7,5	1	1,2	6	9,1	0,05
- соматоформное расстройство	16	23,9	1	1,2	0	0	0,00
- генерализованное тревожное расстройство (F41.1)	2	3	3	3,7	0	0	0,38
- обсессивно-компульсивное расстройство (F42)	0	0	0	0	4	6,1	0,01
- расстройства адаптации (F43)	1	1,5	1	1,2	0	0	--
Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами (F50–59)	3	4,5	0	0	0	0	0,04
Расстройства личности (F60–69)	6	9	1	1,2	1	1,5	0,03
Всего с психическими расстройствами	50	74,6	66	80,5	51	77,3	0,69
Без психических расстройств	17	25,4	16	19,5	15	22,7	0,69
Всего	67	100,0	82	100,0	66	100,0	

Примечания: * – в рубрику расстройств биполярного спектра включались состояния, соответствующие диагностическим критериям биполярного аффективного расстройства, других биполярных аффективных расстройств, гипомании, циклотимии; ** – в группу тревожно-фобических были объединены: паническое расстройство, агорафобия, агорафобия с паническим расстройством, социальная фобия, изолированная фобия.

Таблица 2

Результаты обследования больных с соматотропиномами и кортикотропиномами при помощи шкалы NCL-32

Тип аденомы гипофиза	Общее количество обследованных больных, n	Количество больных по NCL-32 со значимыми результатами (≥ 14 баллов)		Среднее значение по шкале NCL-32
		n	%	
Соматотропинома	76	44	57,9	14,2 \pm 4,6
Адренокортикотропинома	45	32	71,1	17,2 \pm 5,9
Значимость различий между группами, p			0,185	0,003

расстройствами, встречались у 34/82 (41,5%) больных акромегалией, 1/67 (1,5%) пролактиномами, 1/66 (1,5%) БИК. Эти расстройства не всегда занимали ведущее положение в клинической картине, тем не менее, в силу высокой распространенности при соматотропиномах, их учет в общей структуре психических расстройств необходим.

Кроме того, при соматотропиномах отмечалась более высокая частота расстройств шизофренического спектра (3,7%), чем в популяции, чего не наблюдалось при кортикотропиномах и пролактиномах.

Обсуждение

Как показало проведенное исследование, частота психических расстройств при опухолях гипофиза (75,1–79,3%) существенно выше, чем в общей популяции и среди пациентов амбулаторной медицинской сети, где она не превышает 29,1% и 64,5% соответственно [8, 21, 41]. В ходе работы было также обнаружено, что структура этих расстройств у больных с разными типами аденом неодинакова. Так, при пролактиномах преобладают расстройства тревожного и соматоформного спектра, при соматотропи-

номах – биполярного и органического спектра, а при кортикотропиномах – только биполярного.

Оценивая эти результаты, следует отметить, что в научной литературе вопросы психопатологии у пациентов с пролактиномами рассматриваются весьма ограниченно. В частности, было показано, что у них нередко встречаются тревожные и депрессивные состояния, а также повышенная агрессивность [4, 26, 35]. Описан ряд клинических случаев развития приступа шизофрении у больных с пролактиномами [39], а также возникновение у них импульсивных расстройств [18].

Результаты проведенного исследования позволяют конкретизировать представления о психических расстройствах при пролактиномах: наряду с высокой частотой тревожных состояний, в данной группе пациентов часто встречались соматоформные расстройства, возможные механизмы развития которых были описаны ранее [10, 11]. При этом полученные результаты находятся в соответствии с данными об относительно редком возникновении при пролактиномах тяжелых психических расстройств [40].

Что касается психопатологических состояний при соматотропиномах, то в литературе имеются указания на ассоциацию акромегалии с аффективными расстройствами, а также расстройствами личности и когнитивными нарушениями [24, 34]. Прижизненная распространенность аффективных нарушений у больных акромегалией по оценке C.Sievers и соавт. [34] составляет 34,6%.

В настоящем исследовании также была выявлена значительная частота аффективных расстройств при акромегалии, однако она оказалась существенно выше (51,2%). Кроме того, было обнаружено преобладание РБС и органических психических расстройств, а также установлена повышенная частота расстройств шизофренического спектра.

По данным литературы, частота психических расстройств при кортикотропиномах варьирует в диапазоне от 54 до 81% [23, 29, 30]. В частности, в работе R.F.Haskett [22] было показано, что, хотя 80% пациентов с БИК находятся в депрессии, у 30% из них обнаруживались симптомы гипомании. На высокую частоту РБС при синдроме Кушинга, особенно на начальных этапах эндокринного заболевания, указывали также J.I.Hudson и соавт. [23].

Полученные в настоящем исследовании данные показали еще более высокую частоту РБС при БИК (45,5%). Выявленная частота тревожных расстройств (10,9%) в целом соответствует данным других авторов о высокой распространенности генерализованной тревоги и панических приступов [29, 36].

Высокая частота РБС при акромегалии и болезни Иценко-Кушинга заслуживает особого обсуждения. В работах последнего времени указаний на это ни при соматотропиномах, ни при кортикотропиномах практически нет. По всей видимости, это отчасти связано с методологическими проблемами: в работах,

выполненных после 2000 года, для оценки психического состояния обычно применялись стандартизированные структурированные диагностические интервью, которые вследствие низкой чувствительности затрудняют диагностику гипоманий и соответственно – биполярных расстройств [16, 19, 31, 36, 38]. В исследованиях 80-х годов эти инструменты не использовались, в связи с чем аффективные расстройства квалифицировались более дифференцированно. Кроме этого, следует отметить, что большую часть пациентов, которые были отнесены к категории РБС, составляли больные биполярным аффективным расстройством II типа и другими неклассическими формами биполярных расстройств. Психопатологическое исследование этих состояний было начато только в самые последние годы, несмотря на их клиническую и терапевтическую важность [12, 28, 31], а их проявления при соматических расстройствах вообще практически не изучались. Необходимо отметить, что связь выделенных в данной работе РБС с собственно биполярным расстройством неочевидна, поскольку схожие феноменологические проявления могут быть обусловлены влиянием различных факторов, включая органические и гормональные [36]. Последнее обстоятельство может иметь немаловажное значение для оценки патогенетических механизмов взаимосвязи гормонов и поведения, а также иметь прогностическое и терапевтическое значение.

Ограничения настоящего исследования связаны с тем, что клиническая оценка состояния больных проводилась в разные периоды, и критерии диагностики РБС в 1994–1996 годы могли отличаться, что возможно сказалось на недостаточном выявлении стертых форм РБС при пролактиномах. Необходимо также принять во внимание, что контингенты больных в проводимых исследованиях различались. Так, больные с пролактиномами наблюдались перед лечением в основном амбулаторно, тогда как остальные поступали для стационарного обследования и лечения, что косвенно могло быть связано со степенью тяжести состояния. У всех обследованных пациентов была моногормональная (секретирующая только один гормон) аденома гипофиза. Дефицита других тропных гормонов на фоне роста или лечения аденомы у большинства пациентов не было. Выявленный в единичных случаях гипотиреоз (как вторичный, так и первичный) на момент обследования был в состоянии медикаментозной компенсации. В то же время следует отметить, что исследование проводилось на протяжении длительного времени, за этот период изменились и усовершенствовались методы диагностики гипофизарной недостаточности, поэтому нельзя полностью исключить дефицит других гормонов гипофиза и его влияние на психическое состояние пациентов. К ограничениям данной работы следует также отнести отсутствие контрольной группы условно здоровых лиц и то, что динамика состояния обследованных пациентов не прослеживалась.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе впервые проведен сопоставительный анализ психических расстройств при гормонально активных опухолях гипофиза. Показано, что при всех типах опухолей психические нарушения невротического, аффективного и органического спектра встречаются со

значительной частотой, причем прослеживается взаимосвязь между их характером и типом опухоли. Немаловажным фактом явилось также обнаружение повышенной частоты расстройств биполярного спектра при соматотропиномах и кортикотропиномах, а также тенденция к повышению частоты расстройств шизофренического спектра при соматотропиномах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Вагапова Г.Р., Волкова Н.И., Григорьев А.Ю., Гринёва Е.Н. и соавт. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения / Под ред. Г.А. Мельниченко и И.И. Дедова // Федеральные клинические рекомендации. М.: Российская ассоциация эндокринологов, 2014. 78 с.
2. Белкин А.И. Манфред Блейлер (при участии Р.Гесс). Эндокринологическая психиатрия (Endocrinologische Psychiatrie, M. Bleuler, Miteinem Beitrag von R. Hess, Stuttgart, Thieme, 1954) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1957. Т. 57. Вып. 2. С. 271–282.
3. Блейлер Э. Руководство по психиатрии. Берлин: «Врач», 1920. С. 298–303.
4. Бобров А.Е., Мельниченко Г.А., Пятницкий Н.Ю., Бондаренко М.Г. Психические расстройства при первичной гиперпролактинемии // Проблемы эндокринологии. 1995. Т. 41. Вып. 2. С. 22–25.
5. ВОЗ. МКБ-10 Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские критерии. СПб.: WHO, 1994. 300 с.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Иловойская И.А., Далантаева Н.С., Бармина И.И. Гиперпролактинемия. Современные подходы и старые проблемы // Вестник репродуктивного здоровья. 2009. Т. 2. С. 2–8.
7. Дедов И.И., Молитвослова Н.Н., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Федеральные клинические рекомендации по клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и методам лечения акромегалии // Проблемы эндокринологии. 2013. Т. 6. С. 4–18.
8. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Бобров А.Е., Семиглазова М.А., Рыбина Н.А. Распространенность психических расстройств у больных первичной медицинской практики в Москве и методы их выявления // Актуальные вопросы внебольничной психоневрологической помощи детскому и взрослому населению: избранные труды. Материалы научно-практической конференции с международным участием. СПб., 2009. С. 157–158.
9. Кречмер Э. Строение тела и характер. М.: Гос. изд-во медицинской литературы, 1930.
10. Мельниченко Г.А., Бобров А.Е., Кулыгина М.А., Павлова М.Г., Самсонова Л.С. Групповая психотерапия больных с гиперпролактинемическим гипогонадизмом // Проблемы эндокринологии. 2002. Т. 5. С. 18–22.
11. Мельниченко Г.А., Павлова М.Г., Бобров А.Е., Романцова Т.И., Белянчикова М.А., Пятницкий Н.Ю., Самсонова Л.С. Клиническое состояние и поведение больных с гиперпролактинемическим гипогонадизмом на фоне терапии селективными агонистами дофамина // Проблемы эндокринологии. 2001. Т. 1. С. 11–15.
12. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Алфимов П.В., Костюкова А.Б. и др. Валидизация российской версии опросника HCL-32 для выявления пациентов с биполярным аффективным расстройством II типа среди больных, наблюдающихся с диагнозом рекуррентного депрессивного эпизода // Социальная и клиническая психиатрия. 2015. Т. 25. Вып. 1. С. 21–30.
13. Орловская Д.Д. Общая характеристика психических расстройств при эндокринопатиях // Руководство по психиатрии / Под ред. А.В. Снежневского, Том 2. М.: Медицина, 1983. С. 177–181.
14. Осипов В.П. Курс общего учения о душевных болезнях. Берлин: Госиздат, 1923. С. 497–509.
15. Agustsson T.T., Baldvinsdottir T., Jonasson J.G., Olafsdottir E., Steinhorsdottir V., Sigurdsson G. et al. The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955–2012: A nationwide population-based study // Eur. J. Endocrinol. 2015. Vol. 173 N 5. P. 655–664.
16. Akiskal H.S., Bourgeois M.L., Angst J., Post R., Moller H., Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders // J Affect Disord. 2000. Vol. 59. Suppl 1. P. 5–30.
17. Angst J., Adolfsson R., Benazzi F., Gamma A., Hantouche E., Meyer T., Skeppar P., Vieta E.S.J. The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // J Affect Disord. 2005. Vol. 88, N 2. P. 217–233.
18. Bancos I., Nannenga M., Bostwick J., Silber M., Erickson D., Nippoldt T. Impulse control disorders in patients with dopamine agonist-treated prolactinomas and nonfunctioning pituitary adenomas: a case-control study // Clin. Endocrinol. 2014. Vol. 8(6). P. 863–868.
19. Benazzi F. Challenging DSM-IV criteria for hypomania: diagnosing based on number of no-priority symptoms // Eur. Psychiatry. 2007. Vol. 22(2). P. 99–103.
20. Cimpean A.M., Melnic E., Bălinișteanu B., Corlan A., Coculescu M., Rusu S. et al. Geographic-related differences of pituitary adenomas hormone profile: Analysis of two groups coming from southeastern and eastern Europe // Int. J. Endocrinol. 2015. Vol. 6. P. 1–5.
21. Gonçalves D.A., Mari Jde J., Bower P., Gask L., Dowrick C., Tófoli L.F. et al. Brazilian multicentre study of common mental disorders in primary care: rates and related social and demographic factors // Cad. Saude Publica. 2014. Vol. 30(3). P. 623–632.
22. Haskett R.F. Diagnostic categorization of psychiatric disturbance in Cushing's syndrome // Am. J. Psychiatry. 1985. Vol. 142(8). P. 911–916.
23. Hudson J.I., Hudson M.S., Gniffing G.T., Melby J.C., Pope H.G. Phenomenology and Family History of Affective Disorder in Cushing's Disease // Am. J. Psychiatry. 1987. Vol. 144. P. 951–953.
24. Iglesias P., Bernal C., Díez J.J. Curious cases: Acromegaly and schizophrenia: an incidental association? // Schizophr. Bull. 2014. Vol. 40(4). P. 740–743.
25. Johnson M.D., Woodburn C.J., Lee Vance M. Quality of life in patients with a pituitary adenoma // Pituitary. 2003. Vol. 6. P. 81–87.
26. Kellner R., Buckman M., Fava M., Fava G., Mastrogiacomo I. Prolactin, aggression and hostility: a discussion of recent studies // Psychiatr. Dev. 1984. Vol. 2. P. 131–138.
27. Leistner S.M., Klotsche J., Dimopoulou C., Athanasoulia A.P., Roemmler-Zehrer J., Pieper L. et al. Reduced sleep quality and depression associate with decreased quality of life in patients with pituitary adenomas // Eur. J. Endocrinol. 2015. Vol. 172. P. 733–743.
28. Moro M.F., Lecca M.E., Ghillani M.A., Alacqua M., Carta M.G. Misdiagnosed Hypomanic Symptoms in Patients with Treatment-Resistant Major Depressive Disorder in Italy: Results from the Improve Study // Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Heal. 2014. Vol. 10. P. 42–47.
29. Pereira A.M., Tiemensma J., Romijn J.A. Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome // Neuroendocrinology. 2010. Vol. 92, Suppl. 1. P. 65–70.
30. Santos A., Resmini E., Pascual J.C., Crespo I., Webb S.M. Psychiatric Symptoms in Patients with Cushing's Syndrome: Prevalence, Diagnosis and Management // Drugs. 2017. Vol. 77. P. 829–842.
31. Schmidt F.M., Steinberg H., Himmerich H. Differenzialdiagnostik der Bipolaren Störung: historische und klinische Implikationen und Perspektiven // Fortschritte der Neurologie Psychiatrie. 2015. Vol. 83(2). P. 74–82.
32. Sheehan D., Janavas J., Harnett-Sheehan K., Sheehan M., Gray C., Lecrubier Y. et al. M.I.N.I. Russian Translation Version 6.0.0 DSM-IV // Mapi Research Institute. 2010. P. 32.
33. Sheehan D.V., Lecrubier Y., Sheehan K.H., Amorim P., Janavas J., Weiller E. et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10 // J. Clin. Psychiatry. 1998. Vol. 59. Suppl. 20. P. 22–33.
34. Sievers C., Dimopoulou C., Pfister H., Lieb R., Steffin B., Roemmler J. et al. Prevalence of mental disorders in acromegaly: a cross-sectional study in 81 acromegalic patients // Clin Endocrinol. 2009. Vol. 71(5). P. 691–701.
35. Sobrinho L., Almeida-Costa J. Hyperprolactinaemia as a result of immaturity or regression: the concept of maternal subroutine. A new model of psychoendocrine interactions // Psychother. Psychosom. 1992. Vol. 57(3). P. 128–132.
36. Starkman M.N. Neuropsychiatric findings in Cushing syndrome and exogenous glucocorticoid administration // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2013. Vol. 42(3). P. 477–488.
37. Theodoros D., Patel M., Ruzevick J., Lim M., Bettegowda C. Pituitary adenomas: historical perspective, surgical management and future directions // CNS Oncol. 2015. Vol. 4(6). P. 411–429.

38. Thomas P. The many forms of bipolar disorder: a modern look at an old illness // J. Affect. Dis. 2004. Vol. 79. Suppl. 1. P. 3–8.
39. Tsigkaropoulou E., Peppas M., Zompola C., Rizos E., Xelioti I., Chatziioannou S., Filippopoulou A., Lykouras L. Hypogonadism due to hyperprolactinemia and subsequent first episode of psychosis // Gend. Med. 2012. Vol. 9(1). P. 56–60.
40. Weitzner M.A., Kanfer S., Booth-Jones M. Apathy and pituitary disease: it has nothing to do with depression // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2005 Vol. 17(2). P.159–166.
41. WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Cross-national comparisons of the prevalences and correlates of mental disorders // Bull. World Heal. Organ. 2000. Vol. 78(4). P. 413–426.

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫМИ АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА

**А.Е. Бобров, Е.Г. Старостина, М.М. Александрова, Д.Р. Алмаев, М.Г. Павлова,
И.В. Комердус, Ж.Е. Белая, Г.А. Мельниченко**

Ряд исследований указывает на взаимосвязь гиперсекреции гормонов при аденомах гипофиза с психическими нарушениями. Однако их соотношение с типом аденом изучено недостаточно. **Цель работы** – сопоставительное изучение структуры психических расстройств при трех типах аденом гипофиза: пролактиномах, соматотропиномах и аденокортикотропиномах. **Материал и методы.** Работа основана на анализе материала исследований, проводившихся в 1994–2016 гг. на базе отделений эндокринологии различных учреждений. В группу больных пролактиномами вошли 67 человек (жен., средний возраст 34,0±10,4 лет). В группу больных соматотропиномами были включены 82 пациента (15 муж. и 67 жен., средний возраст 55,7±13,7 лет). Группу больных кортикотропиномами составили 66 человек (9 муж. и 57 жен., средний возраст 40,4±13,5 лет). Всем пациентам было проведено клинико-психопатологическое обследование по критериям МКБ-10. При изучении больных соматотропиномами и кортикотропиномами применялись также опросник M.I.N.I.-6 и шкала HCL-32. **Результаты.** Распространенность психических расстройств при гормонально-активных опухолях гипофиза (75,1–79,3%) существенно выше,

чем в общей популяции и в амбулаторной медицинской сети. У больных пролактиномами преобладали расстройства невротического уровня (35,8%) в виде соматоформных и тревожно-фобических расстройств, а также аффективные расстройства (22,4%). У больных соматотропиномами чаще всего выявлялись расстройства настроения (51,2%) и органические психические расстройства (17,1%). При кортикотропиномах отмечались аффективные расстройства (59,1%), а также невротические расстройства (15,2%), представленные обсессивно-компульсивными тревожно-фобическими состояниями. Особого внимания заслуживает высокая частота расстройств биполярного спектра при соматотропиномах (46,3%) и кортикотропиномах (45,5%), что может иметь патогенетическое и терапевтическое значение. **Выводы.** При гормонально-активных опухолях гипофиза с повышенной частотой возникают психические нарушения, характер которых связан с типом гормональной секреции.

Ключевые слова: биполярное расстройство, расстройства настроения, аденома гипофиза, психоэндокринология, пролактинома, акромегалия, болезнь Иценко-Кушинга.

MENTAL DISORDERS IN PATIENTS WITH HORMONALLY ACTIVE PITUITARY ADENOMAS

**A.E. Bobrov, E.G. Starostina, M.M. Alexandrova, D.R. Almaev, M.G. Pavlova, I.V. Komerdus, Zh.E. Belaya,
G.A. Melnichenko**

A number of studies points to association between hormonal hypersecretion in pituitary adenomas and mental disorders; however, their links to the type of adenoma have not been studied sufficiently. Aims comparative assessment of the structure of mental disorders in three types of pituitary adenomas, namely, prolactinoma, somatotropinoma and adrenocorticotropinoma. **Material and methods.** The work is based on the analysis of the results of our studies performed in 1994 to 2016 in the departments of endocrinology of various medical institutions. The prolactinoma group included 67 patients (all female, mean age 34,0±10,4 years). The somatotropinoma group included 82 patients (15 male and 67 female, mean age 55,7±13,7 years). The corticotropinoma group comprised 66 patients (9 male and 57 female, mean age 40,4±13,5 years). All the patients underwent clinical psychiatric interviewing based on ICD10 criteria. M.I.N.I.-6 and HCL-32 scales were also used for assessment of the patients with somatotropinomas and corticotropinomas. **Results.** The prevalence of mental disorders in hormonally active pituitary adenomas (75,1 to 79,3%)

is significantly higher than that in the general population and in the primary care. The prevailing disorders in patients with prolactinoma were the neurotic spectrum disorders (35,8%), such as somatoform and anxiety and phobic disorders, as well as affective disorders (22,4%). The patients with somatotropinomas most frequently demonstrated mood disorders (51,2%) and organic mental disorders (17,1%). In those with corticotropinomas, affective disorders were the most frequently identified (59,1%), as well as neurotic disorders (15,2%), represented by obsessive compulsory and anxiety/phobic states. Special attention merits the high frequency of bipolar spectrum disorders in somatotropinomas (46,3%) and corticotropinomas (45,5%), which could be of pathogenetic and therapeutic importance. **Conclusion.** Hormonally active pituitary adenomas are associated with increased prevalence of mental disorders, with their types being related to the type of hormonal hypersecretion.

Key words: bipolar disorder, mood disorders, psychoendocrinology, prolactinoma, acromegaly, Cushing's disease.

Бобров Алексей Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения консультативной и дистанционной психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: bobrov2004@yandex.ru

Старостина Елена Георгиевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

Александрова Мария Михайловна – старший преподаватель АНО ДПО Институт психотерапии и клинической психологии; e-mail: 0348720@gmail.com

Алмаев Денис Раисович – врач-психиатр ГБУЗ Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А.Алексеева, филиал «ПНД №13»; e-mail: almaev@me.com

Павлова Мария Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ; e-mail: mgr.med@gmail.com

Комердус Ирина Владимировна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории, заведующая отделением терапевтической эндокринологии, доцент кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

Белая Жанна Евгеньевна – доктор медицинских наук, врач-эндокринолог, заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий, профессор кафедры эндокринологии Института высшего и дополнительного образования ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр Эндокринологии МЗ РФ; e-mail: jannabelaya@gmail.com

Мельниченко Галина Афанасьевна – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр Эндокринологии МЗ РФ, директор Института клинической эндокринологии.