

СИНДРОМ ШИХАНА: ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Спириденко Г.Ю., Петров Ю.А., Палиева Н.В.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: Galina.Spiridenko2015@yandex.ru

Свою актуальность в современном акушерстве не потеряли осложнения, причиной которых явились кровотечения во время родов и раннем послеродовом периоде, а именно такое заболевание, как синдром Шихана. Гипопитуитаризм, развивающийся по причине суб- или тотальной ишемизации в гипертрофированном во время беременности гипофизе, в ходе тромбоза, кровоизлияния или вазоспазма питающих его сосудов, в результате массивной послеродовой кровопотери, является одной из причин инвалидизации молодого женского населения. В обзоре представлены сведения, касающиеся новых знаний о патогенезе, гестационных изменениях в гипофизе, вызывающих его ишемию, раскрыты причины отсутствия атрофии гипофизарной ткани при кровотечениях иной этиологии. Показано, что имеется прямая зависимость клинических проявлений заболевания от площади поражения аденогипофиза и вида недостающих тропных гормонов. Трудность диагностики заключается в преобладании стертых форм заболевания и позднем обращении женщин за медицинской помощью. Актуализирует проблему еще и отсутствие в настоящем эффективных методов лечения и, как следствие, необходимость пожизненной заместительной гормональной терапии. В статье изложены принципы профилактики и перспектив в решении этой непростой клинической задачи.

Ключевые слова: беременность, роды, синдром Шихана, аденогипофиз, кровотечение.

SHEEHAN SYNDROME: THE MAIN ASPECTS OF PATHOGENESIS, CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Spiridenko G.Yu., Petrov Yu.A., Palieva N.V.

FGBOU VO «Rostov State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, email: Galina.Spiridenko2015@yandex.ru

Complications caused by bleeding during labor and the early postpartum period, namely, such a condition as Sheehan's syndrome, have not lost their relevance in modern obstetrics. Hypopituitarism, which develops due to sub- or total ischemia in the pituitary gland hypertrophied during pregnancy, during thrombosis, hemorrhage or vasospasm of the vessels feeding it, as a result of massive postpartum blood loss, is one of the causes of disability in the young female population. The review presents information concerning new knowledge about the pathogenesis, gestational changes in the pituitary gland that cause its ischemia and reveals the reasons for the absence of pituitary tissue atrophy in hemorrhages of other etiology. It is shown that there is a direct dependence of clinical manifestations of the disease on the lesion area of the adenohypophysis and the type of missing tropic hormones. The difficulty of diagnosis consists in the prevalence of sterile forms of the disease and late application of women for medical help. The problem is also actualized by the present absence of effective treatment methods and, as a consequence, by the necessity of life-long hormonal replacement therapy. The article outlines the principles of prevention and prospects in solving this difficult clinical problem.

Keywords: pregnancy, childbirth, Sheehan's syndrome, adenohypophysis, bleeding.

Как и прежде, кровотечение остается одним из самых частых осложнений родов и пуэрперия, приводящим к перинатальной заболеваемости и смертности. Говоря о заболеваемости по причине кровотечений, нельзя не упомянуть синдром Шихана. В основе синдрома лежит акушерская «история», по сути же синдром является вторичным гипопитуитаризмом, представляя собой заболевание эндокринной железы, то есть область интересов эндокринологии. В связи с этим стоит детально разобраться в патогенетических основах, признаках ранних клинических проявлений, принципах диагностики и

своевременной терапии данного заболевания. Понимание биологопатологической сути синдрома, возможно, позволит клиницистам предотвратить развитие жизнеугрожающих его осложнений и значительно снизить инвалидизацию молодых женщин репродуктивного возраста [1].

Цель работы: анализ современных научных данных о патологофизиологических и биологических механизмах развития синдрома Шихана, возможностях его профилактики и своевременной диагностики, а также прогноза, основанного на особенностях клинической картины заболевания, объема кровопотери и поражения аденогипофиза.

Синдром Шихана (послеродовой гипопитуитаризм) - гипоталамо-гипофизарная недостаточность, возникающая вследствие тотальных или субтотальных ишемических изменений, развивающихся в гипертрофированном во время беременности гипофизе, в результате тромбоза, кровоизлияния или вазоспазма при массивной послеродовой кровопотере [2]. В последние годы отмечается спад распространенности данного заболевания, что, по-видимому, обусловлено значительным ростом диагностических возможностей, объемом знаний об этом синдроме, накопленным клиническим опытом и совершенствованием акушерской службы. Так, за полвека заболеваемость снизилась с 15-25 до 0,6 случая на 100 тыс. женщин. После массивной кровопотери в родах синдром встречается в 40%, при этом после гиповолемического шока симптомы легкой степени возникают у 5% женщин, средней степени - в 7%, тяжелой степени - у 55% [3].

В основе данного патологического процесса лежат физиологические изменения, происходящие в гипофизе во время беременности, поэтому он никогда не развивается после кровотечений другой этиологии. С начала гестации и до родов масса гипофизарной ткани увеличивается в два раза, вследствие компенсаторной гиперплазии клеток передней доли гипофиза, из-за усиления секреции тропных гормонов. Причиной такой перестройки является мощное гормонпродуцирующее влияние вновь сформированного органа - плаценты, под действием гормонов которой происходят гипертрофические и гиперпластические изменения в лактотропocyтах, синтезирующих пролактин, стимулирующий трансформацию тканей молочных желез к лактации [1; 4]. Помимо этого, в родах наблюдается высокий выброс адренкортикотропного гормона, способствующего увеличению размеров аденогипофиза. Между тем в самом гипофизе не происходит гестационной перестройки системы кровообращения и, соответственно, нет защитного механизма тканей железы от ишемии (отсутствие коллатерального кровотока). Ригидность ложа турецкого седла, являющегося костным остовом гипофиза, способствует сдавлению гипофизарных тканей и ишемии, при наличии определяющих факторов. При массивной кровопотере в родах или при самопроизвольном аборте возникает острое, мощное снижение объема циркулирующей крови

(ОЦК), приводящее к развитию гиповолемического шока [2]. При потере ОЦК более 800,0 мл происходит обкрадывание тканей кислородом, что опасно, в первую очередь, для мозговой ткани. Наиболее чувствительны к гипоксии гормонпродуцирующие клетки передней доли гипофиза. Наблюдается резкий спазм гипофизарных сосудов, повышение внутрисосудистого свертывания крови, влекущие за собой редукцию кровотока в увеличенной железе. Возникающая в результате ишемия гипофиза вызывает некроз аденогипофиза, который может дополнительно осложняться гиперкоагуляцией во время беременности [5]. Область некроза превращается в рубцовую ткань, в результате чего сама железа атрофируется. Результат - физическое разрушение и нарушение функции передней доли гипофиза [6].

Ткань гипофиза не способна к регенерации, и эти изменения не имеют обратного развития [7]. Считается, что железа сохраняет свою функциональную активность, если атрофирована на 50% или менее. Предполагается, что разрушение тканей продолжается и после первоначального инфаркта. Некрозированные ткани высвобождают антигены, способствующие развитию антигипофизарных антител (аутоиммунная теория). Со временем количество этих антител увеличивается, и они атакуют оставшуюся ткань гипофиза. Процент доступной ткани уменьшается, что приводит к увеличению гормональных перебоев и прогрессированию заболевания [7]. Установлено, что у женщин с данным патологическим процессом обнаруживаются антигранулоцитарные антитела в 36% случаев, что на 35% выше, чем у здоровых лиц в популяции [8; 9]. Тяжесть состояния определяется тем, сколько гормонпродуцирующей ткани погибло [10].

Определено, что частота наступления синдрома Шихана зависит от объема кровопотери. При кровопотере 0,7-0,8 л послеродовой гипопитуитаризм развивается у $\frac{1}{4}$ женщин, при кровопотере 0,8-0,9 л - у $\frac{1}{2}$ женщин, при кровопотере от 1-4 л - у $\frac{3}{4}$ женщин [1].

В качестве предикторов развития синдрома Шихана выделяют следующие факторы: осложнения беременности (мертворождение, невынашивание, многоплодие, преэклампсия, анемия средняя и тяжелая), родов (задержка плаценты, разрыв матки, гистерэктомия) - все они связаны с потенциальным риском кровотечения; присутствие экстрагенитальных заболеваний, воспалительных заболеваний (хронический тонзиллит, ревматоидный артрит, ревматизм, эндокардит и др.) - несущих аутоиммунный компонент; анатомические особенности гипофиза (малое турецкое седло, аномалии церебральных и гипофизарных сосудов); короткий интергравидарный период (менее двух лет); применение утеротоников во время родовой деятельности [7; 11-13].

Оценить частоту заболеваемости и распространенности синдрома довольно сложно из-за стертости клинических проявлений и хронического характера заболевания. По различным данным, среднее время между кровотечением и диагностикой заболевания составляет от 1 до

40 лет [14]. Поздняя диагностика объясняется неспособностью практикующих врачей связать симптоматику широкого спектра проявлений с синдромом в связи с недостаточной осведомленностью о редком заболевании и недостаточным вниманием к послеродовому периоду не только врачей, но и самих пациенток и менструальной истории в годы после родов [15].

Для своевременной диагностики и лечения синдрома важно вовремя распознавать первые клинические проявления этой болезни, выраженность которых зависит от обширности поражения ишемией тканей аденогипофиза. Установлено, что при незначительном снижении кровоснабжения передней доли гипофиза менее 60% заболевание протекает в стертой форме, за счет компенсаторной функциональной активности сохранной части железы. Женщины не подозревают о наличии заболевания, только лишь отмечают снижение работоспособности, вялость, сонливость, как проявления электролитных нарушений. Они связывают их с послеродовой депрессией и не испытывают беспокойства. Если поражение железы более 60% (при 60-70% поражения - парциальная гормональная недостаточность, 90% - пангипопитуитаризм), то отмечаются выраженные клинические проявления, манифестирующие чаще всего с лактационных нарушений, проявляющихся агалактией или гипогалактией, что обусловлено повреждением наиболее гипертрофированных лактотропоцитов. В последующем отмечается недостаточность других гонадотропных гормонов, сопровождающаяся яичниковой недостаточностью и расстройствами менструального цикла по типу гипо- или аменореи. Позднее развиваются признаки гипотиреоза и надпочечниковой недостаточности [16].

В процессе развития синдрома при объективном обследовании отмечается характерный внешний вид больной, позволяющий точно определить диагноз: алебастровая бледность (вызвана анемией, нарушением кровоснабжения и дефицитом меланинстимулирующего гормона, обуславливающего содержание меланина в базальном слое эпидермиса), снижение резистентности кожи к ультрафиолетовому излучению с повышением частоты фотодерматозов, истончение, сухость кожных покровов, волос, сглаживание естественных складок кожи, морщинистость лица, алопеция, изменения ногтевых пластин: онихолизис, повышение пигментации, продольная исчерченность, гипотония скелетных мышц, утрата вторичных половых признаков - атрофия молочных желез, депигментация ареол, скудное оволосение лобка и подмышечных впадин. Также при выраженном повреждении центральной нервной системы возникают симптомы поражения гипоталамуса: терморегуляторные нарушения, диссомния, несахарный диабет [2; 17].

По тяжести клинического течения синдрома Шихана выделяют 3 степени.

Легкая степень обусловлена недостаточной секрецией тиреотропного гормона (ТТГ)

гипофиза, стимулирующего секрецию щитовидной железой. Проявляется картиной гипотиреоза: повышенная утомляемость, вялость, снижение тонуса мышц, ощущение озноба, снижение работоспособности, головные боли, сухость кожных покровов, сухость и ломкость волос, ногтей, гипомнезия, гипотония, брадикардия, глухость тонов сердца, атония желудочно-кишечного тракта, наличие муцинозных отеков, в связи с чем отмечается увеличение массы тела, снижение либидо, неврастенические, депрессивные изменения, возможно импульсивное, ажитированное поведение. Диагностика в данном случае затруднена вследствие отсутствия явных признаков нарушений в репродуктивной системе [18].

Средняя степень проявляется присоединением яичниковой недостаточности и нарушения лактации, вследствие снижения секреции фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ) и пролактина (ПРЛ). Клиническая картина представлена гипо- или агалактией, а в последующем олиго- или аменореей, преобладанием ановуляторных циклов, бесплодием яичникового генеза, гипотрофией половых органов и молочных желез, в совокупности с признаками усугубляющейся гипофункции щитовидной железы (снижение артериального давления (АД), приводящее к потере сознания, выпадение волос, бледность кожных покровов) [19].

Тяжелая степень характеризуется тотальной недостаточностью гипофизарных гормонов, снижением ТТГ, адренокортикотропного гормона (АКТГ), соматотропного гормона (СТГ), ПРЛ. Недостаточность АКТГ выражена снижением АД, работоспособности, адинамией, гиперпигментацией кожных покровов, утратой вторичных половых признаков, уменьшением индекса массы тела (ИМТ). Дефицит гонадотропных гормонов, в отличие от предыдущей степени, проявляется остро манифестирующей аменореей, бесплодием, атрофией половых органов [20].

Время возникновения клинических проявлений зависит от площади поражения гипофиза, которая определяет степень тяжести заболевания. При тяжелом течении заболевание начинается остро, через несколько дней после родоразрешения или аборта. Легкая и среднетяжелая степень характеризуется отсроченной во времени инициацией симптоматики. Выявлены клинические случаи, при которых период между родоразрешением и установлением диагноза составил десятки лет [21].

Тяжелая степень может сопровождаться развитием жизнеугрожающего состояния - гипопитуитарной комы. Иницирующими моментами ее развития являются хирургические манипуляции и инфекционные заболевания, а этиологическими факторами - некроз аденогипофиза, критическая гипоксия клеток центральной нервной системы и возникающие при этом биохимические изменения (гипогликемическое состояние). Предвестники комы - обильная потливость, мышечная гипотония, сонливость, озноб, рвота, судорожная готовность.

Основными клиническими проявлениями являются резкая гипотония, брадикардия [1; 20].

Также в зависимости от вида недостающих гормонов различают следующие формы синдрома: глобальная (дефицит СТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ и АКТГ), частичная (недостаток одного из гормонов гипофиза) и комбинированная (дефицит СТГ, ФСГ, ЛГ, ТТГ или СТГ, АКТГ, ТТГ) [22].

Для своевременного начала адекватных терапевтических мероприятий необходима ранняя диагностика. Диагностика синдрома Шихана требует синтеза субъективных и объективных данных. Основным этапом, позволяющим правильно установить диагноз, является указание на наличие в анамнезе акушерского кровотечения. На возможность присутствия синдрома может указать гипо- или агалактия в послеродовом периоде, при отсутствии нагрубания молочных желез [19].

Золотым стандартом визуализации синдрома Шихана является магнитно-резонансная томография (МРТ). Гипофиз расположен в турецком седле, и некроз железы приводит к его опорожнению. МРТ-снимки могут выявить частичную или полную потерю массы железы. Примерно 70% всех случаев Шихана свидетельствуют о полностью пустом турецком седле [23]. Вспомогательным, среди методов инструментальной диагностики, является ЭКГ-исследование. Отмечается низкий вольтаж зубцов, брадикардия, нарушение реполяризации [24; 25].

При проведении лабораторных методов исследования обращают на себя внимание изменения в клинических анализах крови и мочи. Хотя они и не являются специфичными, но в совокупности с данными анамнеза и клинической картиной дают основание для расширения исследования до оценки гормонального профиля и далее. В клиническом анализе крови обращает на себя внимание гипохромная анемия, лейкопения, нейтрофилез со сдвигом влево, увеличение скорости оседания эритроцитов, может присутствовать дефицит глюкозы, натрия и хлора на фоне избытка калия. Пероральный глюкозотолерантный тест выявляет гипогликемический тип кривой. Также характерны полиурия, альбуминурия, гипостенурия [26].

Для дифференциальной диагностики с другими эндокринными отклонениями необходимо определить функциональное состояние желез внутренней секреции, в первую очередь - периферических, а затем - гипофиза [27]. Снижение концентрации тироксина, трийодтиронина и ТТГ свидетельствует о центральном происхождении гипотиреоза. Сочетание низких концентраций яичниковых гормонов, гонадотропных гормонов и пролактина также указывает на центральную природу гипогонадизма. Центральный генез надпочечниковой недостаточности подтверждается снижением концентраций как надпочечниковых гормонов, так и АКТГ [28]. Помимо указанного, для подтверждения

центрального генеза эндокринной патологии необходимо провести функциональные пробы путем введения в организм аналогов тропных гормонов, стимулирующих повышение уровня гормонов периферических эндокринных желез [29].

Эффективное лечение синдрома Шихана включает лечение всех присутствующих гормональных нарушений, то есть необходимо незамедлительное, после установления диагноза, начало заместительной гормональной терапии. Однако необходимо учитывать побочные эффекты и долгосрочные последствия гормональной терапии для различных систем организма. В связи с этим наиболее рациональным и надлежащим будет совместное ведение этих женщин эндокринологом и акушером-гинекологом. При тяжелой степени синдрома показана госпитализация в эндокринологическое отделение [30].

Женщины с синдромом Шихана подвержены повышенному риску остеопороза, связанного с гипогонадизмом. Крайне важно, чтобы эти женщины принимали гормональную терапию эстроген-гестагенными препаратами, чтобы предотвратить потерю костной массы [9]. Оральные контрацептивы оказались успешными для этой цели женщинам до 40 лет, а женщинам после 40 лет показано назначение андрогенов или анаболических препаратов [31]. Этим женщинам следует проходить оценку минеральной плотности костной ткани или же оценивать риски с помощью специализированных опросников.

Немаловажным аспектом улучшения качества жизни пациентки является диетотерапия. Необходимо полноценное питание, употребление достаточного количества белка и сокращение приема соли. При обнаружении анемии требуется назначение препаратов железа [31]. Приоритетной в заместительной терапии является коррекция дефицита надпочечниковых гормонов и гормонов щитовидной железы [32; 33].

Регулярный мониторинг за пациентками с синдромом Шихана - единственный способ обеспечить соблюдение режима, эффективное ведение и контроль болезни.

Заключение

В настоящее время нет никаких профилактических мер, чтобы остановить развитие синдрома Шихана после послеродового кровотечения. Некоторые исследователи предполагают, что переливание крови незадолго до кровотечения действует как немедленное вмешательство, но окончательных доказательств этому пока нет. Если не лечить, болезнь носит прогрессирующий характер, так как в организме вырабатываются антитела к мертвым тканям гипофиза. Единственный способ замедлить прогресс болезни - это ранняя диагностика и эффективное лечение. Здесь необходимо помнить о важности сбора анамнеза родов и послеродового периода. Чтобы эффективно управлять этим редким заболеванием, следует использовать упреждающий, а не реактивный подход. Ввиду этого врачу любой специальности необходимо знать и помнить генез и клинические проявления данной

патологии. С профилактической целью следует минимизировать факторы риска, проводить своевременные реанимационные мероприятия при возникшем обильном кровотечении, предупреждать о возможности развития гипопитуитаризма и проводить диспансерное ведение этих женщин после выписки из стационара.

Список литературы

1. Аметов А.С., Шустов А.С. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 352 с.
2. Скворцов В.В., Морозов А.В. Синдром Шихана // Терапевт. 2019. № 3. С. 45-49.
3. Ланецкая Л.С., Толстых А.С., Степанова Н.М. Некоторые вопросы клиники и лечения синдрома Шихана // Проблемы эндокринологии. 2014. № 1(14). С. 12-15.
4. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 272 с.
5. Soni M. Sheehan syndrome: A rare complication of post-partum hemorrhage. Nepal J. Obstet Gynaecol. 2014. Vol. 18. P. 61-63.
6. Matsuwaki T., Khan K.N., Inoue T., Yoshida A., Masuzaki H. Evaluation of obstetrical factors related to Sheehan syndrome. J Obstet Gynaecol Res. 2014. Vol. 40. P. 46-52. DOI: 10.1111/jog.12119.
7. Diri H., Karaca Z., Tanriverdi F., Unluhizarci K., Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. Endocrine. 2016. Vol. 51. P. 22-31. DOI: 10.1007/s12020-015-0726-3.
8. Иловайская И.А. Этиология приобретенного гипопитуитаризма у взрослых // Доктор.ру. 2010. № 7-2 (58). С. 15-21.
9. Пауков В.С. Патология: руководство / Под ред. В.С. Паукова, М.А. Пальцева, Э.Г. Улумбекова. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 2500 с.
10. Gibbons K.J., Albright C.M., Rouse D.J. Postpartum hemorrhage in the developed world: Whither misoprostol? Am J. Obstet Gynecol. 2013. Vol. 208. P.181-183.
11. Литвицкий П.Ф. Патология эндокринной системы: этиология и патогенез эндокринопатий. Расстройства гипоталамо-гипофизарной системы // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 4 (10). С. 47-61.
12. Никифоров А.С., Гусев Е.И. Частная неврология. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 768 с.
13. Soni M. Sheehan syndrome: A rare complication of post-partum hemorrhage. Nepal J. Obstet Gynaecol. 2014. Vol. 18. P. 61-63. DOI: 10.3126/njog.v9i2.11766.
14. Huang Y.Y., Ting M.K., Hsu B.R. Demonstration of reserved anterior pituitary function among patients with amenorrhea after postpartum hemorrhage. Gynecol Endocrinol .2012. Vol. 14.

P. 99.

15. Thyagaraj V., Kumar M.J. Diagnosis Delayed but not Denied - Sheehan's syndrome. JNMA J Nepal Med Assoc. 2015. Vol. 53. P. 31-33.
16. Помыткина Т.Е. Клинический случай парциального гипопитуитаризма // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. № 3 (4). С. 122-127.
17. Шорикова А.И., Сорокина К.Н., Алферова А.А. Гнездная алопеция как дерматологический маркер синдрома Шихана // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. 2020. № 5. С. 940-946.
18. Волкова А.Р., Остроухова Е.Н., Дора С.В. Синдром Шихана у пациентки с патологией щитовидной железы // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. 2020. № 1 (30). С. 77.
19. Михайлова Д.С., Иловайская И.А. Маркеры преждевременного старения у женщин репродуктивного возраста с гипопитуитаризмом // Альманах клинической медицины. 2014. № 31. С. 25-28. DOI: 10.18786/2072-0505-2014-31-25-28.
20. Иловайская И.А., Глинкина И.В., Романцова Т.И., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Колода Д.Е., Петеркова В.А., Пронин В.С. Нейроэндокринные заболевания. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 415 с.
21. Назаренко К.Г., Африкьян О.А. Трудности своевременной постановки диагноза при синдроме Шихана // Синергия наук. 2018. № 20. С. 747-754.
22. Помыткина Т.Е., Гайкова Ю.И., Горбунова Е.О. Случай из клинической практики: синдром Шихана // Психология. Спорт. Здравоохранение. 2020. С. 20-22.
23. Qadri M.I., Mushtaq M.B., Qazi I., Yousuf S., Rashid A. Sheehan's Syndrome Presenting as Major Depressive Disorder. Iran J. Med Sci. 2015. Vol. 40. P. 73-76.
24. Радзинский В.Е. Гинекология. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / Под ред. В.Е. Радзинского. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 552 с.
25. Поносова В.О., Пронина И.В. Гипопитуитаризм (гипоталамо-гипофизарная недостаточность) // Студенческий форум. 2020. № 26 (119). С. 7-8.
26. Радзинский В.Е. Гинекология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1000 с.
27. Дедов И.И. Эндокринология: учебник. М.: Литтерра, 2015. 416 с.
28. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Гипопитуитаризм // Медицинский совет. 2011. № 7-8. С. 25-27.
29. Бабенко А.Ю., Далматова А.Б. Рациональное использование стимуляционных тестов в диагностике гипопитуитаризма // Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2013. № 3. С. 5-13.
30. Карьянова О.А., Исентаева А.Р., Добролюбов М.Ю. Гипопитуитаризм // Студенческий вестник. 2019. № 16-2 (60). С. 6-8.

31. Шитова А.В. Обзор исследований приверженности гормональному лечению среди пациентов с гипопитуитаризмом // Проблемы современной науки и образования. 2017. № 11 (93). С. 83-88.
32. Петров Ю.А. Здоровье семьи – здоровье нации. 2-е изд. М.: Медицинская книга, 2020. 320 с.
33. Diri H., Tanriverdi F., Karaca Z., Senol S., Unluhizarci K., et al. Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: a continuing disorder. Eur J. Endocrinol. 2014. Vol. 171. P. 311-318. DOI: 10.1530/EJE-14-0244.