

Клинический случай №42

Успешный исход беременности у пациентки с акромегалией

Введение

Пациентка Ш., **35 лет**, впервые отметила **укрупнение кистей рук и боли в области спины** в 24 года, по поводу чего обратилась к неврологу.

При обследовании выполнено МРТ головного мозга, выявлена **аденома гипофиза** размерами 1,6x1,4x1,0 см, распространяющаяся параселлярно влево и охватывающая магистральные сосуды.

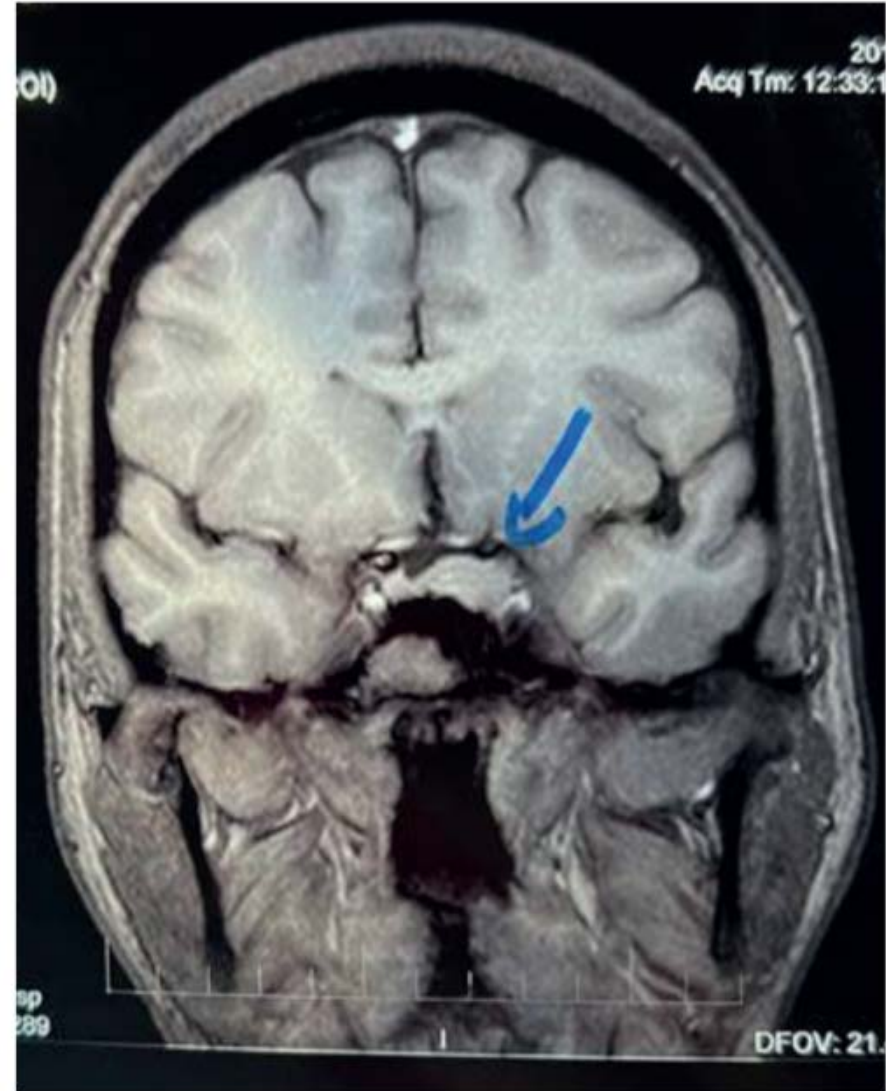


Рисунок 1. Макроаденома гипофиза у пациентки Ш. с параселлярным распространением влево, охватывающая магистральные сосуды

Лабораторные исследования

- По данным гормонального анализа отмечено **значимое повышение ИРФ-1** – 929 нг/мл (N=121–336), **СТГ** – 176 (N=0,2–13) мЕд/л, **пролактин** – 701 мЕд/л (N=109–557).
- Учитывая совокупность инструментальных и лабораторных методов обследования, поставлен **диагноз акромегалии**, рекомендовано оперативное лечение, от которого пациентка отказалась.
- Инициирована терапия **аналогами соматостатина пролонгированного действия** (октреотид 20 мг 1 раз в 28 дней) в комбинации с **агонистами дофамина** (каберголин 1 мг в неделю).

Динамика

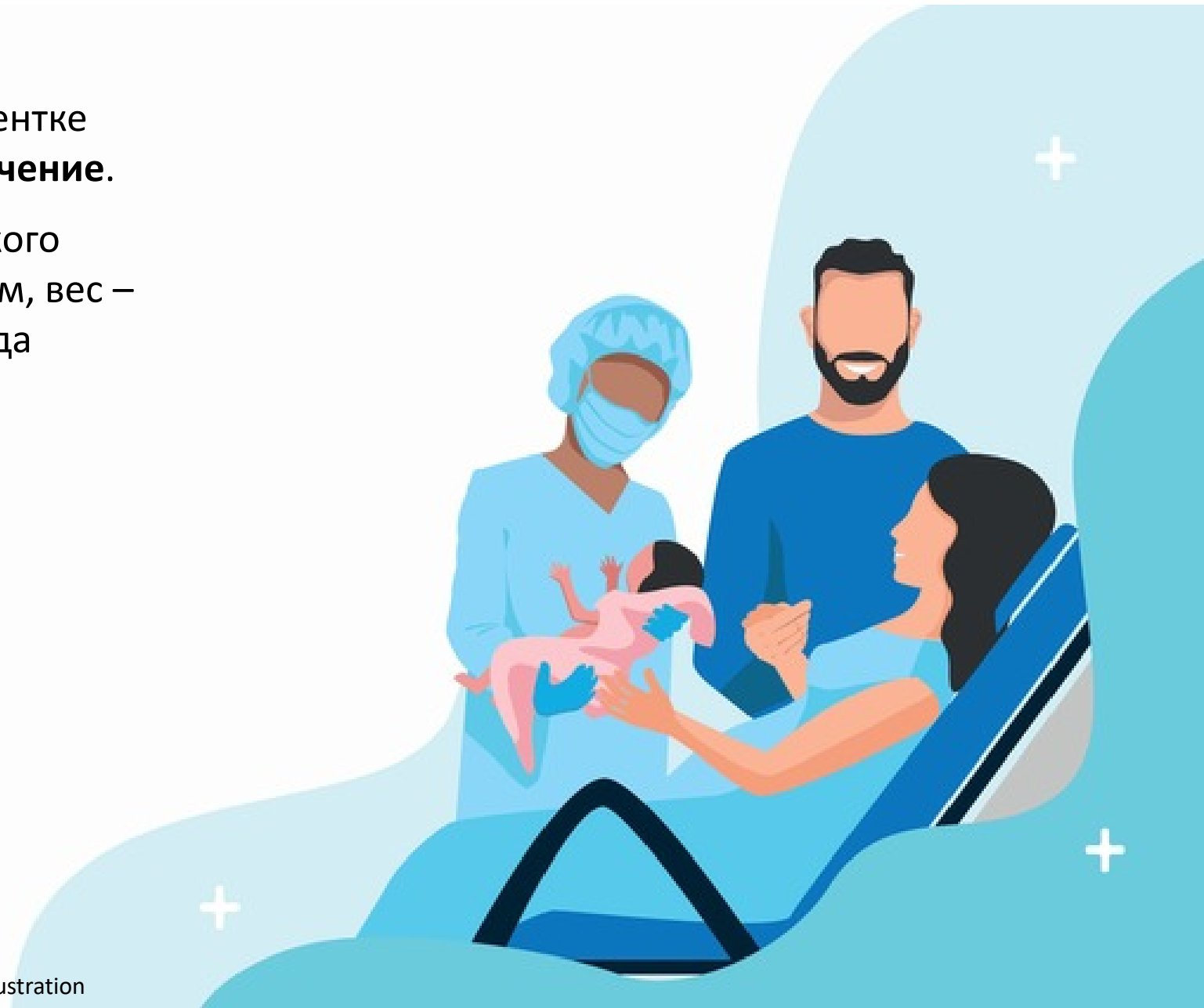
- При динамическом обследовании отмечена **нормализация уровня пролактина с отсутствием должного снижения ИРФ-1** (ПРЛ – 184 мЕд/л, ИРФ – 1–416 нг/мл). Ввиду декомпенсации доза октреотида увеличена до 30 мг 1 раз в 28 дней.
- По данным повторного МРТ через 6 месяцев терапии динамики размеров аденомы не отмечено.
- На фоне проводимого лечения в течение года **медикаментозной ремиссии акромегалии достичь не удалось** (ИРФ-1 в пределах 384–467 нг/мл (121–336)), однако наступила **самостоятельная беременность** (в-ХГЧ 1724 единицы измерения), последняя инъекция Октреотида в дозе 30 мг выполнена за 1 месяц до подтверждения беременности, после чего терапия была **отменена**.

Беременность

- На сроке гестации 12–13 недель исследован уровень **ИРФ-1** – 771 нг/мл, далее на протяжении беременности гормональный профиль не оценивался.
- Со слов пациентки, состояние в первом и во втором триместрах гестации оставалось удовлетворительным, отметила уменьшение частоты головных болей, отечности и дискомфорта в суставах.
- По данным ультразвукового, лабораторного исследования и результатам скрининга аномалий развития плода выявлено не было, размеры соответствовали гестационному сроку. Патологии кровотока в артериях пуповины в 28–29 недель не отмечено.
- При оценке гликемии в ходе глюкозотолерантного теста тощаковые и нагрузочные показатели глюкозы соответствовали целевым значениям.
- Артериальное давление при плановых посещениях акушера-гинеколога в пределах 120/80 мм рт. ст.

Родоразрешение

- На 39 неделе беременности пациентке выполнено **плановое кесарево сечение**.
- Родился здоровый ребенок мужского пола, рост мальчика составил 54 см, вес – 3750 г, продолжительность периода лактации около полугода.



Послеродовой период

- В послеродовом периоде по данным лабораторных исследований **ИФР-1** – 956,9 нг/мл (121–336), **мономерная фракция пролактина** – 550 мЕд/л (72–229), СТГ – 278 мЕд/л (0,2–13), инициирована терапия каберголином 1 мг в неделю.
- По результатам МРТ головного мозга отмечено **увеличение размеров аденомы** до 2,1x1,3x1,9 см с распространением в кавернозный синус.

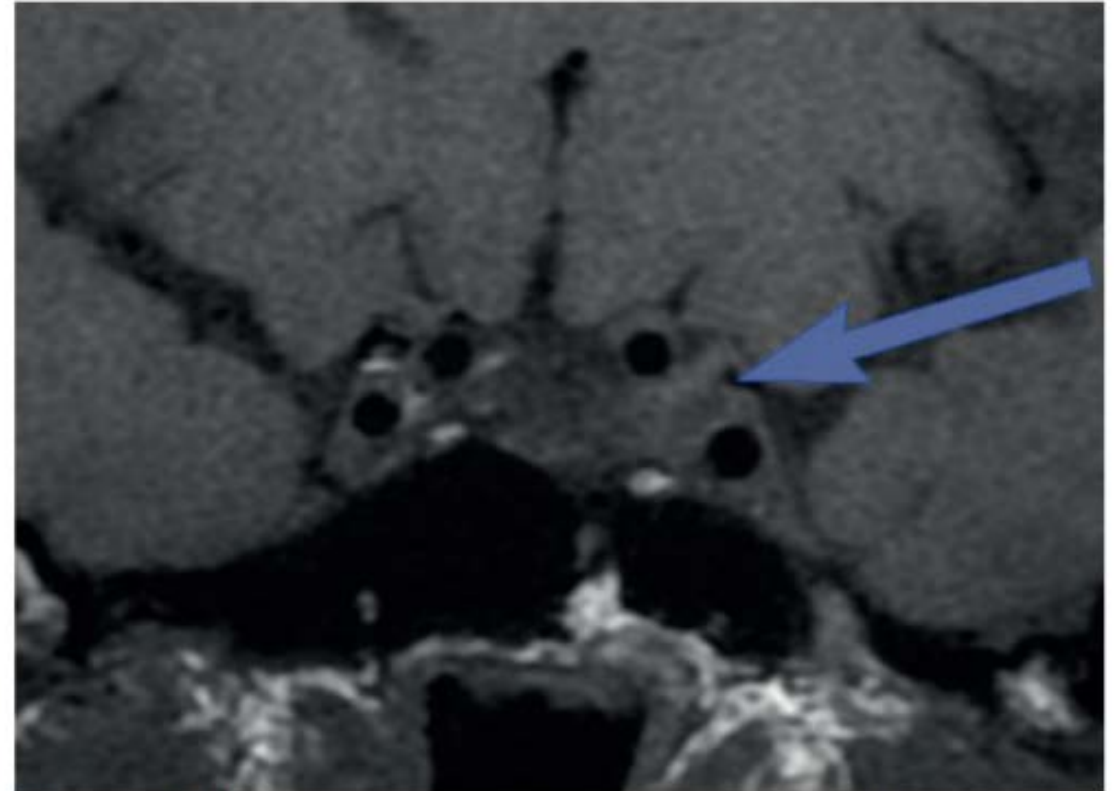


Рисунок 2. Увеличение размеров макроаденомы гипофиза с распространением в кавернозный синус

Оперативное вмешательство

- Учитывая наличие показаний к проведению оперативного лечения акромегалии, пациентка была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, где выполнена **трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия**.
- В ходе операции визуализирована опухоль бело-розового цвета, мягкой консистенции, занимающая весь объем турецкого седла, прорастающая в нижние отделы правого кавернозного синуса с инфильтрацией гипофиза и твердой мозговой оболочки.
- Объем удаленной ткани составил 1,5 мл. Гистологически образование представляло базофильную аденому гипофиза преимущественно трабекулярного строения.

Послеоперационный период

- В раннем послеоперационном периоде у пациентки развились признаки **несахарного диабета** и **вторичной надпочечниковой недостаточности**, в связи с чем инициирована заместительная терапия: десмопрессин 0,05 мг на ночь, гидрокортизон 20 мг в 8.00, 10 мг в 16 часов и преднизолон 1,25 в 23.00, на фоне чего был достигнут адекватный диурез, клиническая компенсация гипокортицизма.
- После операции пациентка отметила отсутствие менструаций, при обследовании диагностирован **гипогонадотропный гипогонадизм**, назначена терапия дидрогестероном и эстрадиолом.
- При динамическом обследовании через 3 месяца после операции отмечено отсутствие нормализации показателей СТГ и ИРФ-1: ИРФ-1 – 769 нг/мл (117–329), СТГ на фоне ОГТТ: 5,56–2,8–2,8–3,6–4,2 нг/мл. Назначена терапия аналогами соматостатина (Октреотид депо) в дозе 30 мг 1 раз в 28 дней, на фоне которой СТГ – 1,9 нг/мл, ИРФ-1166 нг/мл.

Динамика акромегалии

- Через 12 месяцев пациентка повторно госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, подтверждена **медикаментозная ремиссия акромегалии** на фоне 20 мг Октреотида (ИРФ-1 – 223 нг/мл, СТГ – 0,84 нг/мл).
- По данным МРТ в полости турецкого седла и левом кавернозном синусе определена остаточная ткань опухоли размерами 8x18x17 мм.
- Учитывая расположение опухоли, повторное оперативное лечение не показано, проведена консультация радиолога, по результатам которой рекомендована лучевая терапия. В НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко пациентке выполнена **стереотоксическая радиохирургия** на установке Кибернож в суммарной дозе 25 греЙ.
- Через год отмечена нормализация уровня ИРФ-1 – 117 нг/мл (117–329) и СТГ – 2,13 (0–10), пациентка наблюдалась у эндокринолога по месту жительства.

Динамика акромегалии

- При госпитализации через 3 года у пациентки с гипопитуитаризмом: вторичной надпочечниковой недостаточностью, вторичным гипотиреозом, вторичным гипогонадизмом – на фоне проводимой заместительной терапии: гидрокортизон 15 мг в 8.00, 10 мг в 15.00, десмопрессин 0,1 мг в сутки, эстрадиол+дигидрогестрон 1/10, левотироксин натрия 50 мкг в сутки, карбонат кальция+холекальциферол 1250+5 мкг по 1 таблетке 2 раза в сутки – **состояние удовлетворительное.**
- В гормональном анализе крови отмечено **снижение тропных гормонов** ФСГ – 0,72 (1,9–11,7), ЛГ – 0,216 (2,6–12,1), пролактин – 89,5 (94–500), ИРФ-1 оставался в пределах референсных значений – 152 (78–311).
- По данным МРТ головного мозга отмечены послеоперационные изменения хиазмально-селлярной области, кистозно-солидное объемное образование эндоселлярной области размерами 14x9x8 мм.
- Учитывая **желание пациентки иметь беременность**, выполнена консультация гинеколога-репродуктолога, однако, учитывая совокупность факторов риска гестационного периода, от применения вспомогательных репродуктивных технологий **решено отказаться.**

MPT после лучевой терапии

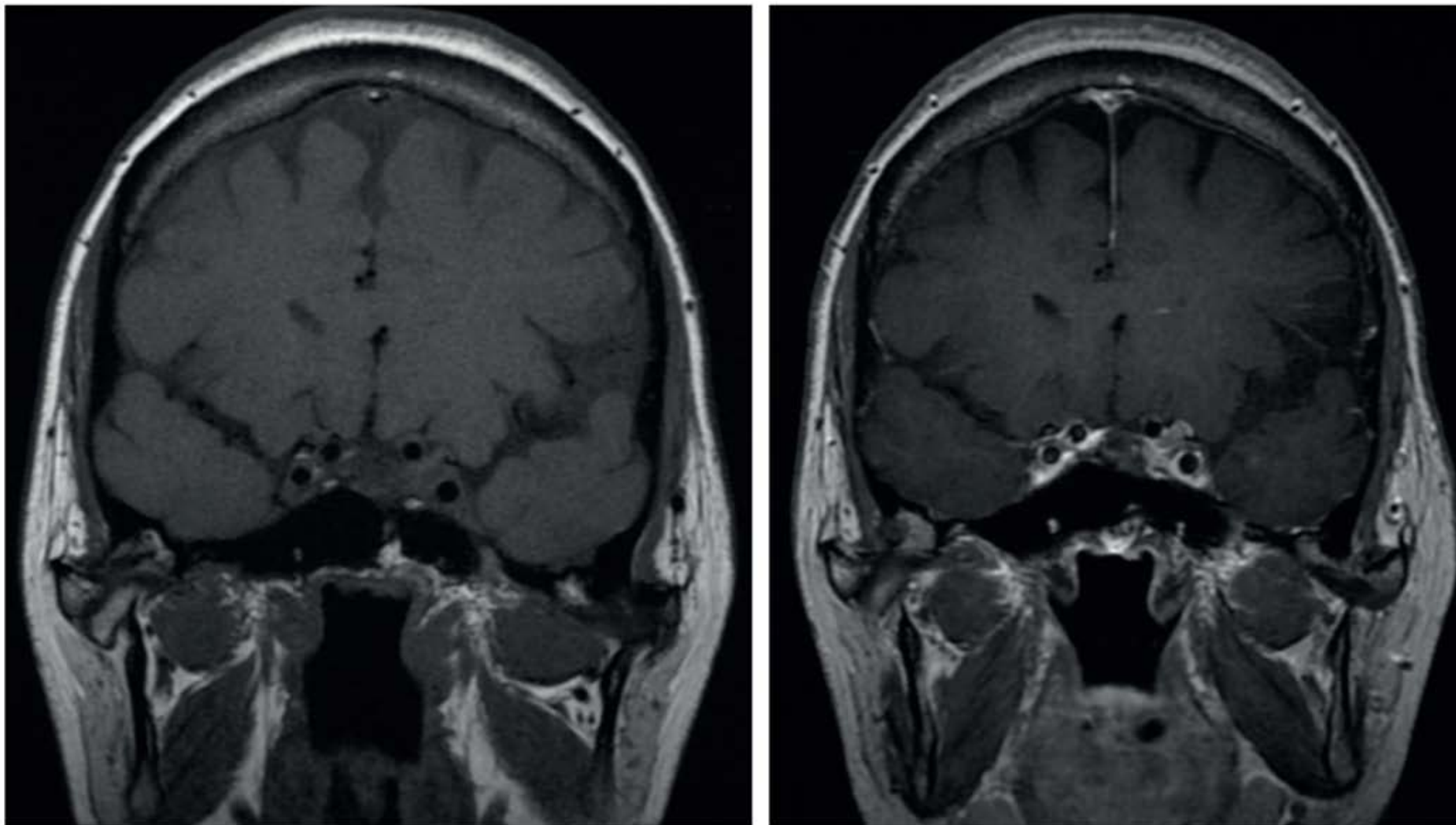


Рисунок 3. Макроаденома гипофиза после проведения лучевой терапии

Обсуждение

- У пациенток с акромегалией часто встречается **нарушение менструального цикла**, что ведет к нарушению репродуктивной функции. Возможные причины этого заключаются в прямом влиянии соматотропного гормона (СТГ) на яичники и матку, избыточной секреция пролактина, которая наблюдается при крупных образованиях гипофиза и развитии инсулинорезистентности.
- В данном клиническом примере беременность у пациентки не оказала выраженного негативного влияния на рост опухоли гипофиза, период гестации протекал без осложнений, не отмечено развития нарушений углеводного обмена, артериальной гипертензии. После родов и периода лактации была достигнута ремиссия акромегалии в исходе комбинированной терапии (транссфеноидальная аденомэктомия, лучевая терапия), однако, развился гипопитуитаризм с гипогонадотропным гипогонадизмом, что привело к бесплодию.

Обсуждение

- Реализация репродуктивного потенциала у пациенток с аденомами гипофиза, и с акромегалией в частности, представляет собой сложную клиническую проблему. С одной стороны, согласно литературным данным, частота развития гипогонадизма после трансфеноидальной аденомэктомии достаточно высока и повышается при последующем проведении лучевой терапии, что снижает вероятность успешного зачатия в перспективе. С другой – существует риск осложнений при вынашивании беременности в активной стадии заболевания, таких как рост опухоли, нарушение зрения, апоплексия гипофиза, развитие гестационного сахарного диабета и тяжелого течения артериальной гипертензии.
- В настоящее время нет единого подхода к планированию зачатия у пациенток с акромегалией. Физиологические изменения в организме женщины в период гестации в ряде случаев могут способствовать даже снижению выраженности клинической симптоматики акромегалии.

Обсуждение

- Возможность применения агонистов дофамина и аналогов соматостатина значительно увеличивают шансы на благоприятный исход беременности, позволяя достаточно эффективно контролировать рост аденомы гипофиза. Тем не менее, учитывая вероятный риск негативного воздействия на плод, данный вопрос требует более детального изучения и длительного периода наблюдения для определения рекомендаций по использованию медикаментозной терапии у беременных женщин с акромегалией. В настоящее время наступление беременности является **показанием для отмены любого вида медикаментозной терапии**, а пролонгирование лечения возможно только в том случае, когда польза превышает возможные риски. Имеющиеся в литературе данные указывают на безопасность для плода применения агонистов дофамина и низкий риск развития аномалий при использовании аналогов соматостатина.
- Проведение **оперативного лечения** у пациенток во время беременности рекомендовано **при угрозе апоплексии гипофиза и выраженном росте аденомы с признаками компрессии хиазмы** преимущественно во втором триместре, так как на данном этапе несколько снижен риск неблагоприятного воздействия анестезии.

Авторы

Князева О. В. – к.м.н., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Воротникова С. Ю. – к.м.н., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Волеводз Н. Н. – д.м.н., зам. директора по клинико-диагностической работе, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Дзеранова Л. К. – д.м.н., г.н.с., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Источник: Князева О. В. и др. Благоприятный исход беременности у пациентки с акромегалией на фоне терапии аналогами соматостатина и каберголином //FOCUS Эндокринология. – 2023. – Т. 4. – №. 4. – С. 70-74.