



БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ПАЦИЕНТКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ГИПОТИРЕОЗОМ, КРАНИОФАРИНГИОМОЙ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

И.А. Иловайская¹, В.Ю. Зекцер², Д.С. Михайлова¹, А.В. Воронцов¹, Г.С. Колесникова²

¹ Кафедра детской эндокринологии с курсами эндокринологии и диабетологии ФПО ММА им. И.М. Сеченова

² Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (дир. — член-корр. РАМН Г.А. Мельниченко)

В клинической практике неоднократно описаны сочетания нескольких эндокринных заболеваний у одного пациента. Например, хорошо известны случаи сочетания нескольких аутоиммунных заболеваний: сахарного диабета (СД) 1 типа и гипотиреоза вследствие хронического аутоиммунного тиреоидита [1–3]. Известно, что СД 1 типа и гипотиреоз могут сопровождаться функциональной гиперпролактинемией [4]. Кроме того, повышение уровня пролактина часто сопровождает объемные образования хиазмально-селлярной области [5]. Однако описаний сочетания этих различных по своим проявлениям и этиологии эндокринных заболеваний у одного и того же пациента в литературе нам не встретилось.

Беременность и роды у пациенток с эндокринными заболеваниями являются предметом особого врачебного наблюдения. Тем не менее рекомендации по тактике ведения беременности и родов у пациенток с СД 1 типа и/или снижением функции щитовидной железы определены достаточно подробно [2, 6–9]. Вопрос о возможности физиологического течения беременности и родов у женщин с объемными образованиями хиазмально-селлярной области остается открытым. Несмотря на то что имеется достаточное количество описаний случаев благоприятного течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с этим нейроэндокринным заболеванием [10], врачи в основном переоценивают степень риска и угрозы для жизни матери и ребенка.

Приводим собственное наблюдение благоприятного течения беременности и родов у пациентки с уникальным сочетанием эндокринных заболеваний: СД 1 типа, гипотиреоза, краниофарингиомы и гиперпролактинемии.

Больная Ш., 1975 г. р., обратилась в ЭНЦ РАМН в декабре 1999 г. с жалобами на выделения из молочных желез, периодические головные боли тянущего и давящего характера разлитой локализации, не связанные с изменением погодных условий, периодическую отечность лица.

Из анамнеза жизни известно, что росла и развивалась нормально, травм и операций не было. Наследственность неотягощена.

Из анамнеза заболевания: в 1988 г. в возрасте 13 лет впервые стала отмечать жажду, сухость во рту, полиурию, слабость, однако не придавала значения этим проявлениям, к врачам не обращалась. В течение нескольких месяцев перечисленные симптомы усиливались, состояние постоянно ухудшалось, в результате пациентка была госпитализирована в состоянии комы в ГКБ. При обследовании в стационаре были выявлены гипергликемия 33 ммоль/л, выраженный кетоацидоз, поставлен диагноз: «сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный, кетоацидотическая кома», в связи с чем назначили лечение инсулинами пролонгированного и короткого действия. На фоне терапии течение СД стабилизировалось, компенсация СД была достигнута на фоне приема суммарной дозы короткого и пролонгированного инсулина 10–12 ед./сут. Длительное время состояние оставалось стабильным.

В 1997 г. появились слабость, головные боли, отечность лица и конечностей, сохранялась компенсация СД (гликированный гемоглобин — HbA1c 5,4%) на фоне суммарной суточной дозы инсулина пролонгированного и короткого действия 10–12 ед. При обследовании был выявлен повышенный уровень ТТГ до 15 МЕ/л (норма 0,5–3,5 МЕ/л) при нормаль-

ном уровне свободного тироксина (св. Т4) 12,7 пмоль/л (норма 9,0—24,0 пмоль/л). Поставлен диагноз: «первичный манифестный гипотиреоз», назначен L-тироксин в дозе 50 мкг. На фоне лечения уровень ТТГ через 2 мес составил 2,5 МЕ/л, через 6 мес — 2,1 МЕ/л. Отечность лица и конечностей, а также слабость пациентку больше не беспокоили, однако головные боли продолжались. Через 6 мес приема тиреоидных гормонов врачом по месту жительства L-тироксин был отменен. Через 6 мес (в 1998 г.) после отмены препаратов при контрольном исследовании содержание ТТГ 1,7 МЕ/л, св. Т4 — 11,8 пмоль/л.

В 1998 г. впервые обратила внимание на выделения из молочных желез, появлявшихся при надавливании. В 1999 г. в связи с тем, что пациентка вышла замуж и планировала беременность, она обратилась к гинекологу по месту жительства. При осмотре гинекологических заболеваний не выявлено. Менструальный цикл регулярный, через 28—29 дней по 5—6 дней, беременностей не было (предохранение барьерными методами). При определении уровня пролактина в связи с галактореей его содержание составило 1260 МЕ/л, при повторном исследовании — 1305 МЕ/л (норма 140—540 МЕ/л). Другие показатели: ТТГ 5,4 МЕ/л (норма 0,5—3,5 МЕ/л), св. Т4 12,2 пмоль/л (норма 9,0—22,0 пмоль/л), АТ-ТПО 383,4 пмоль/л (норма 0—30 пмоль/л), ЛГ 5,2 ед./л (норма 2,0—12,0), ФСГ 4,2 ед./л (норма 1,6—6,8), HbA1c 5,1%. Гормональные исследования проведены на 5-й день менструального цикла.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в 1999 г. на серии сагиттальных, фронтальных и аксиальных томограмм получены изображения суб- и супратенториальных структур головного мозга (см. рисунок). Очаговые и диффузные изменения сигнала, поступающего от больших полушарий головного мозга, мозжечка и стволовых структур не определяются. Срединные образования не смещены. Желудочковая система не расширена и не деформирована. Субарахноидальные пространства не расширены. В супраселлярной цистерне определяется образование неправильной формы, гиперинтенсивное на T1- и T2-взвешенных изображениях размерами: вертикальный — 12 мм, поперечный — 16 мм, переднезадний — 11 мм. Размеры гипофиза: вертикальный — 6 мм, поперечный — 15 мм, переднезадний — 11 мм. Структура аденогипофиза несколько неоднородна, ткань нейрогипофиза не дифференцируется. Воронка не визуализируется. Краниофарингиальный переход, стволовые структуры без особенностей. Заключение: у пациентки имеется супрасел-

лярное объемное образование, локализация и МРТ-признаки которого с большей степенью вероятности соответствуют стеблевой краниофарингиоме.

Для выбора тактики дальнейшего лечения

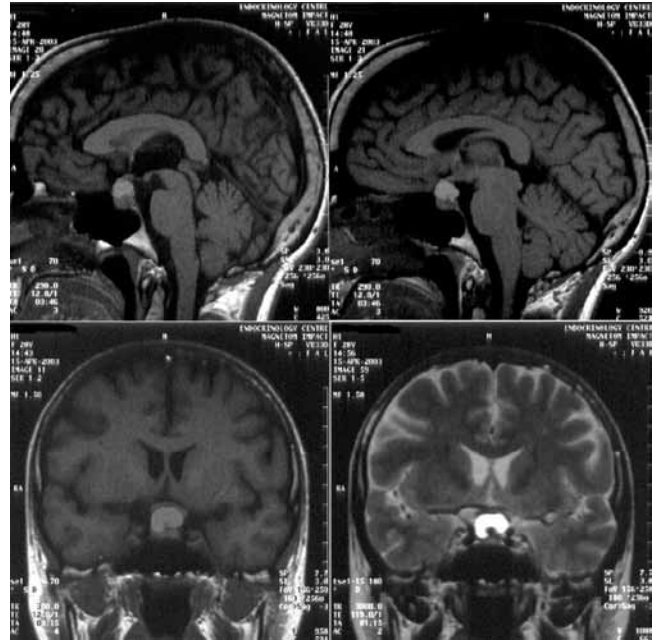


Рисунок. МР-томограммы головного мозга больной Ш., 1975 г. р. Объяснение в тексте.

направлена в ЭНЦ Росмедтехнологий. При поступлении объективно: нормостенического телосложения, рост 167 см, ИМТ 19 кг/м², подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Кожные покровы бледные, нормальной влажности. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, чистые, ритм правильный. АД 100/70 мм рт. ст. (склонность к гипотонии), частота сокращений сердца 68 уд/мин. Язык чистый. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Стул регулярный (склонность к запорам). Дизурии нет. Отеков нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Молочные железы сформированы правильно, галакторея с обеих сторон. Щитовидная железа не пальпируется.

По данным ультразвукового исследования щитовидной железы: объем 4 мл, эхографические изменения, соответствующие аутоиммунному тиреоидиту.

При УЗИ органов малого таза: размеры матки 5,3х3,8х4,1 см. Миометрий однородный. Эндометрий 0,6 см, однородный. Правый яичник 2,9х2,8х1,8 см, объем 6,9 см³, содержит гипоэхогенные включения диаметром 0,4—0,6 см.



Левый яичник 3,1x2,4x1,7 см, объем 5,9 см³, содержит гипоехогенные включения диаметром 0,3—0,6 см. Свободной жидкости в полости малого таза нет.

Консультирована окулистом: поля зрения не изменены, признаков диабетической ретинопатии нет.

Консультирована нейрохирургом: показаний для оперативного лечения у пациентки нет.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ): выраженные диффузные резидуально-органические изменения биоритмики «плоского типа», без альфа-ритма, без реакций, без зональных различий как в фоновой ЭЭГ, так и во время функциональных нагрузок.

Для исключения big-big-гиперпролактинемии, встречающейся на фоне аутоиммунных заболеваний, проведено исследование содержания высокомолекулярного макропролактина (big-big-пролактина), доля его не превысила 10% от содержания общего пролактина.

Клинический диагноз: сахарный диабет 1 типа, компенсация. Хронический аутоиммунный тиреоидит, первичный манифестный гипотиреоз. Супраселлярное образование хиазмально-селлярной области (стебельная краниофарингиома?), гиперпролактинемия.

Ввиду отсутствия хиазмального синдрома и показаний к нейрохирургическому вмешательству выбрана консервативная тактика ведения пациентки. Были назначены агонисты дофамина: хинаголид 75 мкг (1/4 таблетки) 1 раз в сутки вечером, однако у больной отмечалась плохая переносимость этого препарата, и в последующем она принимала бромкриптин 4 мг (1/2 таблетки) в сутки. Кроме того, в связи с повторным повышением уровня ТТГ на фоне повышенного содержания антитиреоидных антител у женщины, планирующей беременность, назначен L-тироксин 50 мкг/сут. Инсулинотерапию пациентка получала в обычном режиме. Через 2 мес на фоне проводимой терапии у пациентки исчезли выделения из молочных желез, прекратились головные боли, отмечалась нормопролактинемия, уровень ТТГ 1,4 МЕ/л (норма 0,5—4,0 МЕ/л), HbA1c 5,8%, лечение продолжено.

В 2001 г. у больной наступила желанная беременность. Во время беременности бромкриптин был отменен, доза L-тироксина увеличена до 100 мкг/сут, проводилась стандартная инсулинотерапия в той же дозе. Пациентка находилась под совместным наблюдением нейроэндокринолога и гинеколога родильного дома при ГКБ №1, специализирующегося на наблюдении за пациентками с СД.

Осложнений во время беременности не было, пациентка чувствовала себя хорошо. В связи с супраселлярным образованием каждые 3 мес проходила исследование полей зрения, при этом отрицательная динамика отсутствовала. В связи с гипотиреозом у пациентки в каждом триместре беременности определяли содержание ТТГ: в I триместре — 1,7 МЕ/л, во II — 2,1 МЕ/л, в III — 1,4 МЕ/л (норма 0,25—4,0 МЕ/л). В марте 2002 г. беременность закончилась срочными родами через естественные родовые пути, родился доношенный мальчик массой тела 3560 г, ростом 52 см. Ребенок находился на грудном вскармливании. После родов пациентка самостоятельно прекратила прием L-тироксина, получала только инсулинотерапию. В течение 8 мес чувствовала себя хорошо, однако затем ее стали беспокоить головные боли, после прекращения грудного вскармливания сохранились интенсивные выделения из молочных желез, в связи с чем обратилась в ЭНЦ для обследования и подбора адекватной терапии.

При обследовании в ноябре-декабре 2002 г. получены следующие данные: ТТГ 32,55 МЕ/л (норма 0,25—4,0 МЕ/л), св. Т4 5,71 пмоль/л (норма 12,0—22,0 пмоль/л), пролактин 1566 МЕ/л (норма 72—511 МЕ/л), HbA1c 5,4%.

МРТ головного мозга: супраселлярное объемное образование (стебельная краниофарингиома?), без отрицательной динамики по сравнению с предыдущим исследованием.

ЭЭГ: выраженные диффузные резидуально-органические изменения биоритмики «плоского типа», без альфа-ритма, без реакций, без зональных различий как в фоновой ЭЭГ, так и во время функциональных нагрузок; без отрицательной динамики по сравнению с предыдущим исследованием.

Консультирована окулистом: поля зрения не изменены, признаков диабетической ретинопатии нет.

Пациентка продолжила наблюдение у эндокринолога с диагнозом: сахарный диабет 1 типа, компенсация. Хронический аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз. Супраселлярное образование хиазмально-селлярной области (стебельная краниофарингиома), гиперпролактинемия. К терапии был добавлен L-тироксин в дозе 50 мкг/сут.

Таким образом, учитывая относительно невысокий уровень гиперпролактинемии и отсутствие признаков гиперпролактинемического гипогонадизма, а также небольшую дозу агонистов дофамина, потребовавшуюся для коррекции уровня пролактина, можно конста-

тировать, что с наибольшей вероятностью у пациентки имеется функциональная гиперпролактинемия, возникшая вследствие нарушения анатомо-физиологических взаимоотношений в ножке гипофиза из-за особенности расположения объемного образования хиазмально-селлярной области. Особенностью данного клинического случая является также отсутствие у нашей пациентки гипопитуитаризма, так как краниофарингиомы в подавляющем количестве случаев (до 78%) сопровождаются выпадением функции тропных гормонов аде-ногипофиза.

Заслуживает внимания и длительная стойкая компенсация СД 1 типа на фоне инсулинотерапии в небольших дозах. Ошибкой тактики ведения данной пациентки явились отмена препаратов тиреоидных гормонов после первого назначения по поводу субклинического гипотиреоза, а также самостоятельное прекращение приема препаратов в послеродовом периоде. Если без дополнительной функциональной нагрузки щитовидная железа могла обеспечивать организм женщины достаточным количеством тиреоидных гормонов, то в условиях лактации ее угасающей функции оказалось явно недостаточно, и развился манифестный гипотиреоз. Нельзя не отметить, что тиреоидит не являлся послеродовым, так как снижение функции щитовидной железы возникло задолго до наступления беременности (в 1997 г.).

Несмотря на сочетание двух аутоиммунных заболеваний (СД 1 типа и первичный гипотиреоз) и поражения гипоталамо-гипофизарной системы (супраселлярное объемное образование и гиперпролактинемия), пациентка смогла получить желанную беременность и выносить ее без осложнений для себя и ребенка. Непременными обстоятельствами успешного зачатия, течения и исхода беременности явились заблаговременно достигнутые нормопролактинемия и полная компенсация углеводного обмена и гипотиреоза.

Таким образом, наличие супраселлярного объемного образования не стало противопоказанием к беременности и родам даже для женщины с аутоиммунными заболеваниями эндокринной системы. Безусловно, такие пациентки должны находиться под адекватным совместным контролем акушера-гинеколога и эндокринолога/нейроэндокринолога. Разумная оценка рисков, правильное динамическое наблюдение и рациональный подход к лечению поможет нашим пациенткам обрести счастье материнства.

Литература

1. Schumm-Draeger P.M. Diabetes mellitus and frequently associated endocrine diseases. *MMW Fortschr Med* 2006; 148 (37): 47—50.
2. Stechova K., Bartaskova D., Mrstinova M. et al. Pregnancy in a woman suffering from type 1 diabetes associated with Addison's disease and Hashimoto's thyroiditis (fully developed Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112 (6): 333—337.
3. Vondra K., Vrbikova J., Sterzl I. Thyroid autoimmunity in adults with diabetes mellitus type 1. Own experience gained by 11-year monitoring. *Vnitr Lek* 2006; 52 (10): 864—872.
4. De Bellis A., Bizzarro A., Pivonello R. et al. Prolactin and autoimmunity. *Pituitary* 2005; 8 (1): 25—30.
5. Ben Amor A., Ach K., Harzallah L. et al. Craniopharyngioma of the adults. Three cases. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003; 64 (6): 428—433.
6. Berg M. Pregnancy and Diabetes: How Women Handle the Challenges. *J Perinat Educ* 2005; 14 (3): 23—32.
7. Ionescu O., Vulpoi C., Cristea C. et al. Hyperprolactinemia and pregnancy. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2002; 106 (1): 60—64.
8. Molitch M.E. Pituitary diseases in pregnancy. *Semin Perinatol* 1998; 22 (6): 457—470
9. Mandel S.J. Hypothyroidism and chronic autoimmune thyroiditis in the pregnant state: maternal aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18 (2): 213—224.
10. Kodama T., Matsukado Y., Miura M., Takada A. Natural pregnancy and normal delivery after intracapsular irradiation for symptomatic craniopharyngioma-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1986; 26 (1): 40—43.

Поступила 03.07.07.