

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОМАТОТРОПИНОМЫ У ПАЦИЕНТКИ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ



© Р.М. Гусейнова*, А.А. Аверкина, М.Г. Рафаелян, О.В. Васюкова, Е.Н. Андреева, Е.А. Пигарова, В.Н. Азизян, Е.В. Бондаренко, Д.А. Копытина, А.В. Доровских, Н.Г. Мокрышева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Ожирение — это хроническое, эндокринное заболевание, обусловленное избыточным содержанием жировой ткани и ассоциированное с развитием ряда неблагоприятных метаболических процессов в организме.

В работе демонстрируется случай из практики, включающий выявление у пациентки гормонально-активной микроаденомы гипофиза на фоне морбидного ожирения и репродуктивной дисфункции. Применение описанного мультидисциплинарного подхода привело к своевременной верификации основного заболевания и маршрутизации пациентки в специализированный центр, позволило предотвратить развитие осложнений, ассоциированных с наличием акромегалии, и улучшить качество жизни. Восстановление циклической овариальной функции после нейрохирургического вмешательства на фоне регресса жировой массы привели к клиническому улучшению самочувствия и наступлению беременности. В настоящее время пациентка находится под наблюдением многопрофильной команды специалистов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; акромегалия; ИФР-1; беременность; бесплодие; гестационный сахарный диабет; аденома гипофиза; соматотропинома.

CLINICAL CASE OF ASYMPTOMATIC SOMATOTROPINOMA IN A PATIENT WITH MORBID OBESITY

© Raisat M. Guseinova*, Anastasia A. Averkina, Manushak G. Rafaelyan, Olga V. Vasyukova, Elena N. Andreeva, Ekaterina A. Pigarova, Vilen N. Azizyan, Ekaterina V. Bondarenko, Daria A. Kopytina, Anna V. Dorovskikh, Natal'ya G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Obesity is a chronic endocrine disorder characterized by excessive adipose tissue and associated with development of various adverse metabolic processes in the body.

This case report highlights a clinical case involving the detection of a hormonally active pituitary microadenoma in a patient with morbid obesity and reproductive dysfunction. The application of a described multidisciplinary approach led to the timely verification of the underlying condition and the routing of the patient to a specialized center, which prevented the development of complications associated with acromegaly and improved the patient's quality of life. Restoration of cyclic ovarian function following neurosurgical intervention and regression of adipose mass resulted in clinical improvement of well-being and the occurrence of pregnancy. Currently, the patient is under the care and observation of a multidisciplinary team of specialists.

KEYWORDS: obesity; acromegaly; IGF-1; pregnancy; infertility; gestational diabetes; pituitary adenoma; somatotropinoma.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальность статьи определяется общими точками пересечения двух тяжелых заболеваний: ожирения и акромегалии. Ввиду схожести патогенетических путей развития инсулинорезистентности, пациенты с данными патологическими состояниями имеют высокие риски возникновения сахарного диабета 2 типа (СД2), атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и репродуктивных нарушений. Более того, сосуществование двух данных заболеваний одновременно существенно отягощает данные риски. Однако, в отличие от ожирения, диагноз которого устанавливается без трудностей, акромегалия долгое время может не проявлять себя клинически. В тот момент, когда клиника акро-

мегалии дебютировала, к сожалению, радикальное лечение не способно нивелировать развившиеся изменения. Именно поэтому крайне важным является умение предположить и выявить специфические для акромегалии ранние клинические проявления — триггеры инициации своевременного расширенного диагностического поиска.

Одними из первых клинических признаков акромегалии могут быть нарушение менструального цикла и бесплодие, что связано с изменениями в регуляции секреции гонадотропных гормонов или из-за прямого воздействия опухоли. Данные признаки могут служить основанием для поиска акромегалии еще до появления явных клинических изменений внешности и тяжелых нарушений, таких как кардиомиопатия, гипопитуитаризм,

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



респираторная дисфункция, апноэ, атеросклероз, дисфункция эндотелия, артропатии (до 75%), остеопороз, нарушения углеводного, липидного и минерального обменов [1, 2]. Согласно литературным данным, бесплодие может быть связано с неконтролируемой акромегалией (до половины пациентов с акромегалией). Гиперпролактинемия, которая встречается у трети пациентов, также играет значительную роль в нарушении фертильности, так как избыток пролактина может подавлять овуляцию и нарушать менструальный цикл [3]. Кроме того, нарушения углеводного обмена, которые встречаются у 10–70% пациентов с акромегалией, оказывают негативное влияние на фертильность. Важно отметить, что у беременных женщин с акромегалией повышен риск развития кардиометаболических осложнений, включая артериальную гипертензию (в том числе преэклампсию и эклампсию) и гестационный сахарный диабет (ГСД). Предикторами таких осложнений являются отсутствие контроля заболевания на момент зачатия, повышенный индекс массы тела (ИМТ) и наличие СД2 у родственников [4–9].

К сожалению, у большинства пациентов уже на этапе обращения к специалисту наблюдаются характерные признаки заболевания, что связано с задержкой постановки диагноза от появления первых симптомов вплоть до 8–10 лет [10].

Актуальность проблемы ожирения не вызывает сомнения.

В нашем примере отсутствие эффективного снижения веса на фоне неоднократных попыток немедикаментозного лечения, а также возникновение головных болей и репродуктивных нарушений позволили своевременно заподозрить и диагностировать гормонально-активную аденому гипофиза.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует важность междисциплинарного, персонализированного подхода и представляет значительный интерес в практике.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка А., 36 лет, направлена в Центр лечения и профилактики метаболических заболеваний и ожирения ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (НМИЦ эндокринологии) с жалобами на прогрессирующий набор массы тела, повышенную утомляемость, периодически головные боли пульсирующего характера в лобной доле, эпизоды повышения артериального давления (АД) до 140/100 мм рт.ст., бесплодие. Исходно обратилась в наш центр на прием к репродуктологу в связи с планированием беременности.

В течение длительного времени наблюдается у гинеколога по поводу миомы матки, эндометриозных кист яичников (оперирована в 2019 г.). Наследственность по эндокринопатиям не отягощена.

Из анамнеза известно, что избыточная масса тела беспокоит пациентку с подросткового возраста (в 14 лет вес 95 кг при росте 163 см). Максимальный вес в 23 года — 167 кг. Предпринимались многократные попытки по снижению массы тела (диеты, физические нагрузки) со слабopоложительным и непродолжительным эффектом. Фармакотерапия ожирения не проводилась. В возрасте 32 лет на фоне перенесенного психоэмоционального стресса и интенсивных физических нагрузок пациент-

ка отметила резкое прекращение менструаций, хотя до этого менструальный цикл был регулярным со времени менархе в 11 лет. При обследовании у **гинеколога** по месту жительства выявлено повышение пролактина до 628 мЕд/л (94–557), в связи с чем инициирована терапия каберголином в дозе 0,125 мг 2 раза в неделю. После однократного приема 0,125 мг каберголина цикл восстановился и сохранялся регулярным, препарат был отменен. В течение длительного времени пациентку также беспокоили головные боли, купируемые приемом триптанов, в связи с чем **неврологом** была направлена на магнито-резонансную томографию, при которой была впервые выявлена микроаденома гипофиза размерами 7х4 мм.

Впервые обследована в нашем центре в возрасте 36 лет объективно: морбидное ожирение (рост — 167 см, вес — 120 кг, окружность талии — 98 см, ИМТ — 43 кг/м²), перераспределение подкожно-жировой клетчатки — по абдоминальному типу, АД — 140/80 мм рт.ст., немногочисленные розовые стрии на боковых поверхностях туловища. Акантоза гирсутизма, укрупнения черт лица, периферических отеков не было; менструальный цикл регулярный.

Принимая во внимание наличие ожирения без наследственной предрасположенности, стрий на теле, артериальной гипертензии, микроаденомы гипофиза с целью исключения гормональной активности аденомы проведено дополнительное обследование. Выявлено повышение уровня ИФР-1 до 428 нг/мл (78–311 нг/мл), отмечена неадекватная супрессия СТГ (соматотропного гормона) в ходе ПГТТ (стандартного перорального глюкозотолерантного теста) (0–30–60–90–120 мин — 2,0–0,7–0,8–1,7–1,4 нг/мл). Эндогенный гиперкортицизм исключен (по результатам ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона кортизол 19 нмоль/л). Нарушение секреции других тропных гормонов не выявлено. Исключены нарушения углеводного, белкового, минерального обменов. Выявлены дислипидемия, недостаточность витамина D (табл. 1). В общеклиническом анализе крови — без патологии. Лабораторных признаков анемии не получено.

При УЗИ органов брюшной полости выявлены признаки умеренной гепатомегалии, диффузные изменения поджелудочной железы по типу липоматоза. Ввиду отягощенного гинекологического анамнеза и планируемой беременности, проведено УЗИ органов малого таза (признаки аденомиоза, миомы матки (по задней стенке в теле — интерстициальный узел с усиленным кровотоком при ЦДК, размером 5,5х5,2х3,8 см), эндометриозной (?) кисты правого яичника) с последующей консультацией гинеколога.

По данным повторного МРТ головного мозга с контрастным усилением, визуализирована эндо-инфраселлярная микроаденома гипофиза размерами 7,5х6х8,8 мм (рис. 1).

На основании проведенных обследований установлен диагноз: «Акромегалия? Микроаденома гипофиза с эндо-инфра-пара(D)(Knosp II)селлярным распространением. Морбидное ожирение (ИМТ — 43,0 кг/м²). Дислипидемия 2а типа. Гипертриглицеридемия. Дивертикулы нисходящей кишки. Гиперурикемия. Аденомиоз. Эндометриозная киста правого яичника,

Таблица 1. Показатели лабораторных исследований, 01.03.2023

Показатели	Значение	Единицы измерения	Референсный интервал
Пролактин	375	мЕд/л	94–500
Пролактин биоактивный	262	мЕд/л	64–365
ТТГ	1,9	мМЕ/л	0,2–3
Тестостерон	0,5	нмоль/л	0,3–2,5
ЛГ	3,9	Ед/л	2,6–12,1
ФСГ	5,3	Ед/л	1,9–11,7
Глюкоза	5,0	ммоль/л	3,1–6,1
Глюкоза 120 мин	4,0	ммоль/л	4,3–11,1
Гликированный гемоглобин	5,2	%	4–6
25(ОН)витамин D	20,1	нг/мл	30–100
Белок общий	72	г/л	64–83
Креатинин	61	мкмоль/л	50–98
АСТ	13	Ед/л	5–34
АЛТ	15	Ед/л	0–55
Кальций	2,2	ммоль/л	2,1–2,5
Альбумин	42	г/л	35–50
Холестерин общий	7,6	ммоль/л	3,3–5,2
Холестерин ЛПНП	5,5	ммоль/л	1,1–3
Холестерин ЛПВП	1,4	ммоль/л	1,1–2,6
Триглицериды	1,7	ммоль/л	0,1–1,7
Мочевая кислота	331	мкмоль/л	142–339

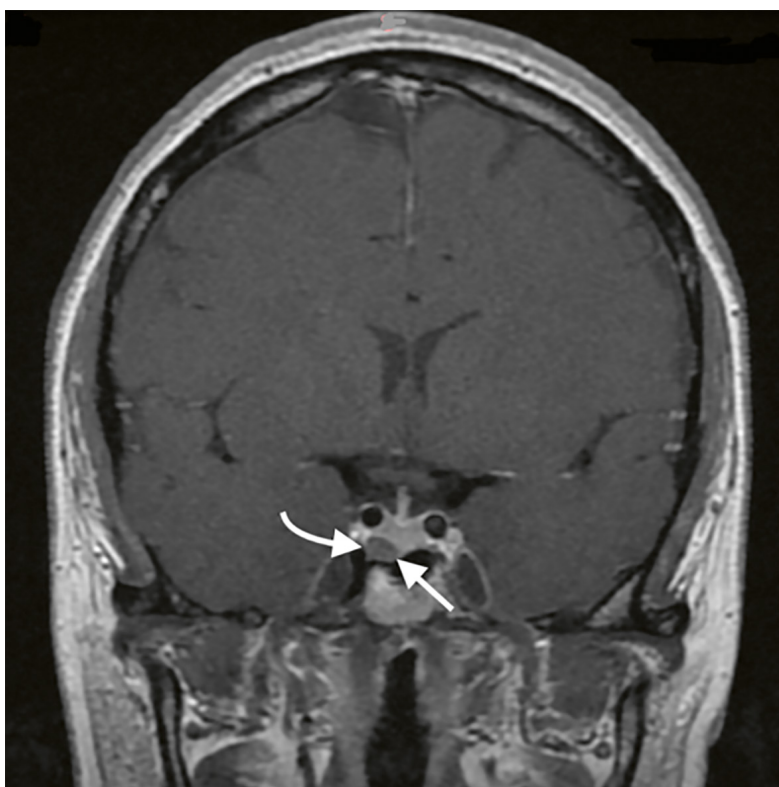


Рисунок 1. МРТ головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием.

Примечание: на фронтальных снимках в режиме T1 с контрастным усилением визуализируется эндо-инфраселлярная аденома гипофиза (белые стрелки).

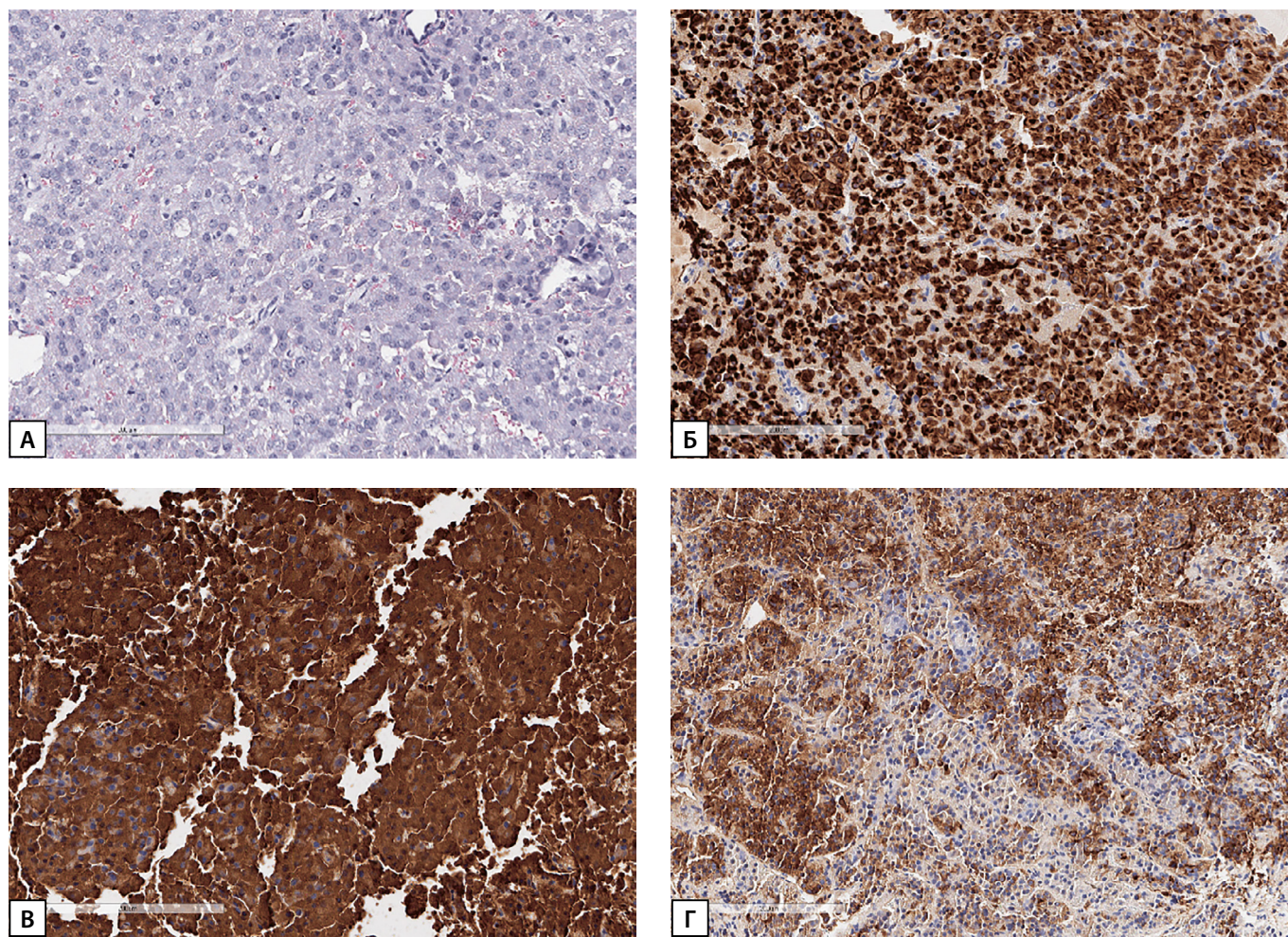


Рисунок 2. Морфологическое и иммуногистохимическое исследование опухоли гипофиза.

Примечание: А — опухоль солидного строения (окраска гематоксилин эозином); Б — цитоплазматическое окрашивание с антителами к CAM5.2; В — диффузное цитоплазматическое окрашивание с антителами к соматотропному гормону; Г — очаговое цитоплазматическое окрашивание с антителами к пролактину.

миома матки. Гемангиома в S6 печени, простые кисты в печени. Субкапсулярная киста правой почки малых размеров (Bosniak I). Варикозное расширение вен нижних конечностей. Недостаточность витамина D». В ходе повторного обследования подтверждено наличие активной стадии акромегалии: в лабораторных анализах сохранялось умеренное повышение концентрации ИФР-1 — 364 нг/мл (78–311), при этом концентрация базального СТГ — в пределах референсного интервала лаборатории 2,1 нг/мл (0,0–6,9). В ходе ПГГТ с 75 г глюкозы per os должного подавления СТГ не отмечено (0–30–60–90–120 мин — 2,2—1, 1–2, 0–2, 3–3,1 нг/мл). Исследованы другие тропные функции гипофиза: данных за вторичный гипотиреоз (ТТГ — 2,5 мМЕ/л (0,2–3,5), свТ4 — 12,6 пмоль/л (9,0–19,0)), вторичный гипокортицизм (кортизол утром — 493 нмоль/л (171–536), АКТГ — 25,9 пг/мл), гипо- и гиперпролактинемию (пролактин — 470 мЕд/л (94–500)) не выявлено. В рамках исключения МЭН-1 синдрома исследован уровень ПТГ — 28 пг/мл (15–65), данных за гиперкальциемию не получено (альбумин-скорректированный кальций — 2,3 ммоль/л (2,1–2,5)). Пациентка направлена в отделение нейрохирургии НМИЦ эндокринологии, где проведено трансназальное трансфеноидальное удаление эндоселлярной аденомы гипофиза. Послеоперационный период протекал без осложнений.

При плановом гистологическом исследовании материал представлен новообразованием солидного строения из клеток с базофильной цитоплазмой. По результатам проведенного иммуногистохимического исследования выявлена цитоплазматическая экспрессия CAM5.2, выраженная экспрессия соматотропного гормона, очаговая слабовыраженная экспрессия пролактина (рис. 2).

На 5-е сутки после оперативного вмешательства, по данным лабораторного исследования, достигнута нормализация ИФР-1, при этом должного подавления СТГ в ходе ОГТТ не отмечено. Через 3 месяца при контрольном обследовании у пациентки наблюдалась положительная клиническая (снижение частоты и интенсивности головной боли, улучшение общего самочувствия) и лабораторная динамика (табл. 2). Данных за вторичный гипотиреоз (свТ4 — 14,2 пмоль/л (9–19), гипогонадотропный гипогонадизм (ФСГ — 8,0 Ед/л (1,9–11,7), ЛГ — 3,7 Ед/л (2,6–12,1), эстрадиол — 248 пмоль/л (97–592), несахарный диабет (осмоляльность плазмы — 282 мОсм/кг (280–300), натрий — 138 ммоль/л (136–145), калий — 4,9 ммоль/л (3,5–5,1), вторичную надпочечниковую недостаточность (кортизол крови утром — 535 нмоль/л (171–536)) не получено.

Уже в раннем послеоперационном периоде у нашей пациентки достигнуто клиническое улучшение, уровень

Таблица 2. Показатели крови в динамике после оперативного лечения

Показатель	5-е сутки после операции	Через 3 месяца после операции	Единицы измерения	Референсный интервал
СТГ в ходе ОГТТ:	0 мин — 0,7		нг/мл	Менее 0,4
	30 мин — 0,6		нг/мл	
	60 мин — 1,0		нг/мл	
	90 мин — 0,9		нг/мл	
	120 мин — 0,4		нг/мл	
ИФР-1	292	160	нг/мл	78–311

ИФР-1 через 12 недель фиксировался в пределах референсных значений. В настоящее время сохраняется ремиссия акромегалии, через 3 месяца после оперативного лечения отмечена положительная динамика массы тела (снижение веса на 11 кг), значительное улучшение качества жизни на фоне модификации образа жизни и поведенческой терапии. Рекомендовано исследование уровня ИФР-1 и проведение МРТ головного мозга с контрастным усилением через 6 месяцев после операции, продолжение наблюдения мультидисциплинарной командой специалистов (эндокринолога, диетолога, клинического психолога, гинеколога-репродуктолога, реабилитолога) с целью удержания достигнутых результатов в долгосрочной перспективе и снижения рисков акушерской патологии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение массы тела, головные боли, повышение АД, слабость и сонливость, ночное апноэ, храп, нарушение половой функции (менструального цикла у женщин и эректильная дисфункция у мужчин, бесплодие), отеки, стрии — могут заставить обратиться пациентов к врачам разных специальностей. У нашей пациентки не было выраженных признаков изменения внешности по акромегалоидному типу (грубые черты лица, увеличение носа и надбровных дуг, расширение межзубных промежутков (диастема). Представленный клинический случай достаточно интересен ранней постановкой диагноза. Постепенное появление симптоматики и часто медленное развитие заболевания может быть одной из причин того, что средний возраст, в котором диагностируется акромегалия, как правило приходится на пятое десятилетие жизни, при более раннем выявлении с медианой 4–5 лет [4, 11, 12, 13]. В работе Lamas и соавт. исследуются особенности бессимптомных соматотропином и подчеркивается трудность их диагностики ввиду отсутствия явных изменений внешности [14]. Такие опухоли могут оставаться нераспознанными вплоть до развития масс-эффекта или случайного обнаружения при обследовании по другой причине. Хронический избыток СТГ и ИФР-1 имеет драматические последствия в отношении кардио-метаболических параметров, таких как повышение АД, гипергликемия и гиперхолестеринемия, гипертрофия левого желудочка, диастолическая, систолическая и эндотелиальная дисфункции и даже сердечная недостаточность, заболевания органов дыхания, злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта. В свою очередь своевременная диагностика и адекватное лечение позволяют приблизить выживаемость

пациентов с акромегалией к общепопуляционному уровню [15].

Клиническая картина акромегалии складывается из множественных системных проявлений, обусловленных длительной гиперпродукцией СТГ и ИФР-1, а также последствий давления (масс-эффекта) соматотропиномы на окружающие ткани. Из-за медленного развития изменений внешности заболевание может оставаться нераспознанным в течение многих лет. Это в том числе обуславливает необходимость исключения гиперпродукции СТГ при выявлении инциденталомы гипопиза при отсутствии явных внешних изменений. Селективный скрининг акромегалии целесообразен среди пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией (особенно молодого возраста), апноэ сна, ожирением, отеками при наличии жалоб на головную боль, повышенную потливость, боли в суставах, нарушение менструального цикла или бесплодие. Согласно проекту отечественных клинических рекомендаций 2024 г. [16], алгоритм ранней диагностики акромегалии включает несколько ключевых этапов: оценка клинических симптомов и триггеров заболевания. На втором этапе диагностического поиска для лабораторного подтверждения акромегалии важна оценка уровня ИФР-1 (соматомедина С) в сыворотке крови, уровень которого отражает интегрированную секрецию СТГ. При этом важно помнить, что различные состояния могут приводить к ложному повышению или снижению уровня ИФР-1, например, ИФР-1 снижается при печеночной или почечной недостаточности, декомпенсированном гипотиреозе, недостаточности питания, декомпенсированном сахарном диабете, на фоне приема эстрогенов. У пациентов без явных клинических признаков акромегалии и/или с умеренным повышением уровня ИФР-1 (ИФР-1 индекс — соотношение уровня ИФР-1 к верхнему референсному значению в соответствии с полом и возрастом — менее 1,3) для лабораторного подтверждения диагноза рекомендуется определение реакции СТГ на гипергликемию (СТГ в ходе перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ)): подавление СТГ в ходе ПГТТ менее 1,0 нг/мл хотя бы в одной точке, кроме исходной, позволяет исключить диагноз. Следует помнить о «мягкой» форме акромегалии (так называемой микромегалии), при которой, несмотря на явные клинические проявления заболевания и значимо повышенный уровень ИФР-1, может наблюдаться подавление СТГ в ходе ПГТТ. Далее при лабораторном подтверждении акромегалии рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) гипопиза с внутривенным контрастированием для определения размера, расположения и характера роста аденомы

гипофиза. После биохимического подтверждения акромегалии и визуализации аденомы гипофиза требуется исключение осложнений и сопутствующей патологии, влияющей на выбор метода лечения: оценка углеводного обмена (нарушения выявляются более чем в 50% случаев, преимущественно у пациентов с высоким ИМТ, наследственным анамнезом сахарного диабета), исследование уровня пролактина в крови для исключения гиперпролактинемии (выявляется у 40% пациентов с акромегалией), в случае с бессимптомной гиперпролактинемией — исключение феномена макропролактинемии, при наличии показаний (синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий) целесообразно исследование всей панели тиреоидных гормонов для исключения смешанной СТГ/ТТГ-секретирующей опухоли — тиреотропиномы.

Патогенез ожирения и акромегалии тесно взаимосвязан: повышенная секреция СТГ приводит к инсулинорезистентности и нарушению обмена веществ, что в свою очередь способствует развитию ожирения. В работе Freda и соавт. отмечают, что при длительной гиперсекреции ГР увеличивается гликогеногенез и снижается утилизация глюкозы, что сопровождается развитием гипергликемии и инсулинорезистентности. Не менее важна роль ИФР-1, высокая концентрация которого способствует десенситизации инсулиновых рецепторов, уменьшая их способность к активации при нормальных уровнях инсулина. Это создает порочный круг, где повышенные ГР и ИФР-1 приводят к прогрессированию инсулинорезистентности [17]. Кроме того, акромегалия приводит к нарушению толерантности к глюкозе у многих пациентов, а в 50% случаев — к сахарному диабету. Снижение поглощения глюкозы происходит за счет повышения уровня свободных жирных кислот и снижения экспрессии рецепторов GLUT1 и GLUT 4 [18].

Гиперсекреция СТГ также приводит к развитию провоспалительного состояния в жировых тканях с изменением генов, кодирующих висфатин и интерлейкин-6 [19]. Степень инсулинорезистентности коррелирует с уровнем ИФР-1 [20] и улучшается по мере лечения заболевания. Описано, что уровни висфатина и ирисина коррелируют с метаболическими нарушениями и факторами сердечно-сосудистого риска [21, 22]. Когда проатеросклеротические эффекты, опосредованные MAPK, преобладают над протективными эффектами, опосредованными PI3K-Akt, ГР и ИФР-1 оказывают отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему [23].

СТГ и ИФР-1 играют ключевую роль в регулировании массы тела и состава тканей. Имеются данные, демонстрирующие изменения состава тела у пациентов с акромегалией в зависимости от активности заболевания: они в активной стадии имеют высокий процент жировой массы и низкое содержание мышечной по сравнению с теми, кто находится в ремиссии [24, 25].

Репродуктивная дисфункция при сочетании морбидного ожирения и микроаденомы гипофиза может быть объяснена как прямым воздействием гиперпродукции тропных гормонов (в том числе СТГ), так и вторичными метаболическими нарушениями, такими как нарушения углеводного обмена и дислипидемия [26, 27], что обуславливает необходимость комплексного обследования при первичном обращении. Ожирение само по себе ока-

зывает негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин. В работе Itriyeva K. и соавт. представили обзор данных о влиянии ожирения на менструальный цикл и репродукцию. Ожирение часто ассоциируется с гиперинсулинемией, гиперсекрецией андрогенов, что может привести к ановуляторным циклам и способствует риску развития синдрома поликистозных яичников. После нормализации метаболических нарушений у части женщин овуляторный менструальный цикл восстанавливается и наступает беременность [28, 29]. Акромегалия в активной стадии может снижать фертильность за счет прямого воздействия избыточного СТГ и ИФР-1 на репродуктивную систему, что увеличивает риск осложнений при беременности, таких как преэклампсия ГСД.

В одном из исследований оценивалось состояние репродуктивной сферы у женщин после удаления аденомы гипофиза, авторы выяснили, что наступление беременности возможно, однако некоторые пациентки все еще сталкиваются с нарушением менструального цикла и неудовлетворительным результатом лечения бесплодия [30]. После удаления аденомы гипофиза у пациенток с акромегалией могут быть риски, включая рецидив заболевания, нарушение секреции гормонов и другие эндокринопатии. В исследовании Abreu A. и соавт. подчеркивают важность достижения компенсации акромегалии и нормализацию уровня СТГ и ИФР-1 перед планированием беременности [1]. В другом исследовании авторы рассматривают случай успешного наступления беременности после частичной трансфеноидальной резекции макроаденомы гипофиза, что доказывает возможность восстановления фертильности и наступления беременности [31].

Бесплодие чаще наблюдается при активной стадии заболевания, и зачастую для наступления беременности пациенткам требуется лечение. Оценка исходного объема опухоли при планируемой беременности полезна для безопасного планирования мониторинга во время беременности. Как следствие физиологических изменений, распространенность ГСД и гипертонии выше у женщин с акромегалией, но это, по-видимому, коррелирует с показателями контроля до беременности, а не со степенью повышения уровня ИФР-1 [32].

Уже в раннем послеоперационном периоде у нашей пациентки достигнуто клиническое улучшение. В дальнейшем удалось нормализовать массу тела и своевременно запланировать беременность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует важность комплексной оценки пациентов с ожирением, что позволяет своевременно начать лечение и дальнейшее планирование беременности. Обращает внимание связь между акромегалией и ожирением, которое само по себе является фактором риска развития репродуктивных нарушений. Ожирение усугубляет симптомы и может затруднять течение акромегалии, создавая дополнительные проблемы с репродуктивной функцией. Акромегалия, в свою очередь, может приводить к различным изменениям, включая менструальную дисфункцию и снижение фертильности. Результаты исследований показывают, что у пациенток с микроаденомой гипофиза, страдающих акромегалией и морбидным

ожирением, репродуктивная функция может улучшаться после получения адекватного лечения и достижения ремиссии заболевания.

Данная статья подчеркивает необходимость комплексного подхода к ведению пациентов с акромегалией, ожирением и репродуктивной дисфункцией, включая регулярный мониторинг показателей и индивидуализированные стратегии лечения.

Особое внимание следует уделять сбору истории болезни и жизни, наследственного анамнеза у пациенток с ожирением с целью раннего выявления каких-либо немых эндокринопатий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания «Механизмы развития эффекта «плато» после

снижения массы тела и рецидива ожирения у детей и взрослых: адаптивный термогенез, миокиновый профиль, пищевое поведение, метаболические, нутритивные и провоспалительные маркеры», регистрационный номер 1023022400038-1

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

Участие авторов. Все авторы внесли равный вклад в работу: анализ данных и их интерпретацию, написание статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Ожирение и метаболизм».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448-457. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-016-0725-2>
- Зайдиева Я.З., Рифатова А.В. Акромегалия у женщин: взгляд гинеколога // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2014. — Т. 14. — №3. — С. 38-42. [Zajdieva YaZ, Rifatova AV. Akromegaliya u zhenshin: vzglyad ginekologa. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2014;14(3):38-42. (In Russ.)]
- Popescu AD, Carsote M, Valea A, et al. Approach of Acromegaly during Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(11):2669. Published 2022 Nov 2. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112669>
- Dal J, Feldt-Rasmussen U, Andersen M, et al. Acromegaly incidence, prevalence, complications and long-term prognosis: a nationwide cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(3):181-190. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0117>
- Park KH, Lee EJ, Seo GH, Ku CR. Risk for Acromegaly-related Comorbidities by Sex in Korean Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(4):dgz317. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz317>
- Guo X, Fu H, Pang H, Xing B. Risk of left ventricular hypertrophy and diastolic and systolic dysfunction in Acromegaly: A meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2018;48:28-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.10.067>
- Shi S, Zhang L, Yu Y, Wang C, Li J. Acromegaly and non-parathyroid hormone-dependent hypercalcemia: a case report and literature review. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):90. Published 2021 May 1. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00756-z>
- Khan SA, Ram N, Masood MQ. Patterns of Abnormal Glucose Metabolism in Acromegaly and Impact of Treatment Modalities on Glucose Metabolism. *Cureus*. 2021;13(3):e13852. Published 2021 Mar 12. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.13852>
- de Silva T, Cosentino G, Ganji S, Riera-Gonzalez A, Hsia DS. Endocrine Causes of Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(11):97. Published 2020 Oct 20. doi: <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01108-3>
- Carroll PV, Joshi MN. Acromegaly. Endotext [Internet]. MDText.com, Inc., 2022
- Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*. 2017;20(1):4-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-016-0754-x>
- Ganz JC. Pituitary adenomas. *Prog Brain Res*. 2022;268(1):191-215. doi: <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2021.10.032>
- Ambrosio MR, Gagliardi I, Chiloiro S, et al. Acromegaly in the elderly patients. *Endocrine*. 2020;68(1):16-31. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02206-7>
- Lamas C, García-Martínez A, Cámara R, Fajardo-Montanana C, Viguera L, Aranda I. Silent somatotropinomas. *Minerva Endocrinol*. 2019;44(2):137-142. doi: <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.18.02946-2>
- Esposito D, Ragnarsson O, Granfeldt D, Marlow T, Johansson G, Olsson DS. Decreasing mortality and changes in treatment patterns in patients with acromegaly from a nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(5):459-469. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0015>
- Пржиялковская Е.Г., Мокрышева Н.Г., Трошина Е.А. и др. Клинические рекомендации «Акромегалия» (проект). // Ожирение и метаболизм. — 2024. — Т.21. — №2. — С.215-249. [Przhialkovskaya EG, Mokrysheva NG, Troshina EA, et al. Guidelines on diagnostics and treatment of acromegaly (draft). *Obesity and metabolism*. 2024;21(2):215-249. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet13153>
- Freda PU. The acromegaly lipodystrophy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:933039. Published 2022 Sep 13. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.933039>
- Frara S, Maffezzoni F, Mazziotti G, Giustina A. Current and Emerging Aspects of Diabetes Mellitus in Acromegaly. *Trends Endocrinol Metab*. 2016;27(7):470-483. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.04.014>
- Olarescu NC, Bollerslev J. The Impact of Adipose Tissue on Insulin Resistance in Acromegaly. *Trends Endocrinol Metab*. 2016;27(4):226-237. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.02.005>
- Reid TJ, Jin Z, Shen W, et al. IGF-1 levels across the spectrum of normal to elevated in acromegaly: relationship to insulin sensitivity, markers of cardiovascular risk and body composition. *Pituitary*. 2015;18(6):808-819. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-015-0657-2>
- Calan M, Demirpence M. Increased circulating levels of irisin are associated with cardiovascular risk factors in subjects with acromegaly. *Hormones (Athens)*. 2019;18(4):435-442. doi: <https://doi.org/10.1007/s42000-019-00151-3>
- Ciresi A, Amato MC, Pizzolanti G, Giordano C. Serum visfatin levels in acromegaly: Correlation with disease activity and metabolic alterations. *Growth Horm IGF Res*. 2015;25(5):240-246. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jghir.2015.07.002>
- Wolters TLC, Netea MG, Riksen NP, et al. Acromegaly, inflammation and cardiovascular disease: a review. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21(4):547-568. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09560-x>
- Lopes AA, Albuquerque L, Fontes M, Rego D, Bandeira F. Body Composition in Acromegaly According to Disease Activity - Performance of Dual X-Ray Absorptiometry and Multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:866099. Published 2022 May 18. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.866099>
- Khiyami A, Mehrotra N, Venugopal S, et al. IGF-1 is positively associated with BMI in patients with acromegaly. *Pituitary*. 2023;26(2):221-226. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-023-01307-6>
- Vorotnikova SY, Pigarova EA, Dzeranova LK. Metabolicheskie efekty gormona rosta. *Obesity and metabolism*. 2011;8(4):55-59
- Schmid C, Goede DL, Hauser RS, Brändle M. Increased prevalence of high Body Mass Index in patients presenting with pituitary tumours: severe obesity in patients with macroprolactinoma. *Swiss Med Wkly*. 2006;136(15-16):254-258. doi: <https://doi.org/10.4414/smw.2006.10955>
- Itriyeva K. The effects of obesity on the menstrual cycle. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022;52(8):101241. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2022.101241>

29. Fielder S, Nickkho-Amiry M, Seif MW. Obesity and menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;89:102343. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102343>
30. Pirchio R, Auriemma RS, Grasso LFS, et al. Fertility in Acromegaly: A Single-Center Experience of Female Patients During Active Disease and After Disease Remission. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(8):e583-e593. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad042>
31. Tomczyk K, Rzymiski P, Woźniak J, Wilczak M. Pregnancy in a woman with acromegaly after transsphenoidal partial resection of pituitary macroadenoma - a case report. *Pol Merkuriusz Lekarski*. 2017;43(258):268-271
32. Caron P, Broussaud S, Bertherat J, et al. Acromegaly and pregnancy: a retrospective multicenter study of 59 pregnancies in 46 women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(10):4680-4687. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2331>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Гусейнова Раисат Магомедкамиловна [Raisat M. Guseinova, MD]**; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8694-2474>; eLibrary SPIN: 9719-3850; Scopus Author ID: 58077013800; Researcher ID: HDO-1221-2022; e-mail: rasgus-9@mail.ru

Аверкина Анастасия Алексеевна [Anastasia A. Averkina, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6294-7601>; e-mail: averkinaanastasia.a@gmail.com

Рафаелян Манушак Гагиковна [Rafaelyan Manushak Gagikovna, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1988-4590>; e-mail: dr.rfln@bk.ru

Васюкова Ольга Владимировна, к.м.н. [Olga V. Vasyukova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9299-1053>; Researcher ID: AAO-375 0-2020; Scopus Author ID: 57192194141; eLibrary SPIN-код: 6432-3934; e-mail: Vasukova.Olga@endocrincentr.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; Scopus Author ID: 55655098500; Researcher ID: T-9424-2018; e-mail: kpigarova@gmail.com

Азизян Вилен Неронович, к.м.н., нейрохирург [Vilen N. Azizyan, PhD, MD, neurosurgeon]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9718-6099>; eLibrary SPIN: 7666-5950; e-mail: vazizyan@mail.ru

Бондаренко Екатерина Владимировна, к.м.н. [Ekaterina V. Bondarenko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2122-2297>; SPIN: 3564-7654; e-mail: ekaterinabondarenko@inbox.ru

Копытина Дарья Александровна [Daria A. Kopytina, MD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2932-0399>; eLibrary SPIN-код: 3602-7270; Scopus Author ID: 58853779500; email: Kopytina.Daria@endocrincentr.ru

Доровских Анна Владимировна [Anna V. Dorovskikh, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5724-6763>; e-mail: a.v.dorovskikh@gmail.com

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Гусейнова Р.М., Аверкина А.А., Рафаелян М.Г., Васюкова О.В., Андреева Е.Н., Пигарова Е.А., Азизян В.Н., Бондаренко Е.В., Копытина Д.А., Доровских А.В., Мокрышева Н.Г. Клинический случай соматотропиномы у пациентки с морбидным ожирением. // *Ожирение и метаболизм*. — 2025. — Т. 22. — №1. — С. 52-59. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13103>

TO CITE THIS ARTICLE:

Guseinova RM, Averkina AA, Rafaelyan MG, Vasyukova OV, Andreeva EN, Pigarova EA, Azizyan VN, Bondarenko EV, Kopytina DA, Dorovskikh A.V., Mokrysheva NG. Clinical case of somatotropinoma in a patient with morbid obesity. *Obesity and metabolism*. 2025;22(1):52-59. doi: <https://doi.org/10.14341/ome13103>