

УДК 616.154:577.175.328-06:616.432:577.175.322
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10665

Л. П. Мазур, М. І. Марущак, Л. В. Наумова, Т. І. Крицький, Ю. О. Данилевич

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ, ПОЄДНОНОЇ ІЗ ПІДВИЩЕННЯМ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ

Клінічний випадок гіперпролактинемії, поєднаної із підвищенням тиреотропного гормону

Л. П. Мазур, М. І. Марущак, Л. В. Наумова,
Т. І. Крицький, Ю. О. Данилевич

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Гіперпролактинемія є стійким підвищенням вмісту пролактину в плазмі крові. Вона буває у вигляді фізіологічної і патологічної форм у жінок і чоловіків, частота якої складає близько 17 випадків на 100 тис. населення. Причинами гіперпролактинемії є пухлини гіпофіза, первинний гіпотиреоз, хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, синдром полікістозних яєчників, приймання ряду лікарських засобів. Частота ідіопатичних гіперпролактинемій складає близько 30–40 %. Поєднання гіперпролактинемії із високою концентрацією ТТГ потребує диференціювати змішану аденому гіпофіза з гіперпролактинемією як проявом гіпотиреозу. В статті наведено клінічний випадок гіперпролактинемії, що поєднувалася із високою концентрацією ТТГ у крові. Пацієнтку турбували загальна слабкість, втомлюваність, частий головний біль, що пов'язувала зі значною інтенсивністю навчання у школі. Виявлено підвищені рівні тиреотропного гормону в крові, пролактину і тироксину вільного. Вміст соматотропного, лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого гормонів та кортизолу крові був у межах норми. В лівій половині аденогіпофіза виявлено вогнище розмірами 4×3 мм (ймовірно мікроаденома). Проведено динамічне спостереження із визначенням рівнів пролактину, тиреотропного гормону і тироксину вільного, а також магнітно-резонансного дослідження гіпофіза. Лікування з комбінацією каберголіном, лікарським засобом, що містить сухий екстракт плодів прутняка звичайного, а також L-тироксином, дозволило досягти нормопролактинемії без зниження вмісту пролактину менше норми та утримувати рівень тиреотропного гормону та тироксину вільного в межах норми, не спричиняючи при цьому симптомів передозування L-тироксину.

Ключові слова: гіперпролактинемія; тиреотропний гормон; L-тироксин.

Clinical case of hyperprolactinemia, combined with high TSH level

L. P. Mazur, M. I. Marushchak, L. V. Naumova,
T. I. Krytskyi, Yu. O. Danylevych

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: mazur@tdmu.edu.ua

Summary. Hyperprolactinemia is a permanent increased prolactin level in the blood plasma. It occurs in the form of physiological and pathological forms in women and men which frequency is near 17 cases per 100000 inhabitants. Hyperprolactinemia may be caused by pituitary tumors, primary hypothyroidism, chronic renal failure, liver cirrhosis, polycystic ovary syndrome and usage of some medications. Frequency of idiopathic hyperprolactinemia is near 30–40 %. Combination of hyperprolactinemia with high concentration of thyroid stimulating hormone results in a necessity to differentiate mixed pituitary adenoma and hyperprolactinemia that is a symptom of hypothyroidism. The article presents clinical case of hyperprolactinemia, combined with high level of thyroid stimulating hormone in the blood. Patient complained with general weakness fatigue and frequent headache due to intensity of school studying. Increased levels of TSH, prolactin and free thyroxine in the blood were diagnosed. Concentration of growth hormone, luteinizing, follicle-stimulating hormones and cortisol in the blood were normal. Locus with sizes 4×3 mm (possibly adenoma) was found in the left part of the adenohypophysis. Case follow-up period included measurement of prolactin, TSH and free thyroxine in the blood and pituitary magnetic resonance. Treatment scheme was administered that included cabergoline, medication with dry extract of chaste tree fruits and L-thyroxine that let to achieve normoprolactinaemia without decreasing of prolactin concentration below normal and keep TSH concentration up in normal range without causing symptoms of L-thyroxine overdose.

Key words: hyperprolactinemia; thyroid stimulating hormone; L-thyroxine.

©Л. П. Мазур та ін., 2019

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

2,2019

ВСТУП

Гіперпролактинемія є стійким підвищенням вмісту пролактину в плазмі крові. Вона буває у вигляді фізіологічної та патологічної форм у жінок і чоловіків, частота якої складає близько 17 випадків на 100 тис. населення. Причинами гіперпролактинемії є пухлини гіпофіза, первинний гіпотиреоз, хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, синдром полікістозних яєчників, приймання ряду лікарських засобів, зокрема нейролептиків, антидепресантів, похідних раувольфії, простагландинів, естрогенів. При цьому частота ідіопатичних гіперпролактинемій складає близько 30–40 %.

Поширеність пухлин гіпофіза становить близько 1 випадку на 1000 населення. Найчастіше пухлинами є пролактиноми, тоді як тиреотропіноми чи змішані пухлини (пролактинома і тиреотропінома) є досить рідкісними. Так, за даними O. Mete et al. при аналізі 1055 пухлин аденогіпофіза, отриманих при проведенні трансфеноїдальної аденомектомії, пролактиноми діагностовано у 28 %, тиреотропіноми – у 2 %, пльуригормональні пухлини – в 14 % та невизначені – у 3 % випадків [1]. За даними L. Torres-García, при проведенні ретроспективного аналізу 1244 випадків аденом гіпофіза, серед них пролактиноми становили 63 %, а змішані аденоми були рідкісними [2], або ж, за даними K. L. Krajewski, частота пролактином становила 20 %, а тиреотропіном – 8 % [3]. Згідно з результатами досліджень H. Vuurman et al., серед 334 аденом гіпофіза, забраних при проведенні трансфеноїдальної аденомектомії, було 122 випадки пролактином і лише 2 випадки тиреотропіном [4]. Частота тиреотропіном зростає протягом останніх років, проте кількість клінічних спостережень залишається досить низьким. Так, S. Yamada et al. проаналізували 90 випадків тиреотропіном. Їх поєднання із пролактиномами виявлено в 12 % випадків, з акромегалією – у 16 % випадків [5]. У літературі є описані окремі випадки змішаних ТТГ-продукуючих аденом гіпофіза [6].

У значної частини пацієнтів із первинним гіпотиреозом спостерігають помірну гіперпролактинемію, при цьому неадекватне лікування може спричинити навіть гіперплазію гіпофіза. Частота гіперпролактинемії при маніфесному гіпотиреозі становить 21–35 %, при субклінічному – 8–22 %. Корекція гіперпролактинемії у таких випадках досягається при адекватному контролі функції щитоподібної залози [7, 8].

Метою дослідження було висвітлити клінічний випадок гіперпролактинемії, що поєднувалася із високою концентрацією ТТГ в крові.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено динамічне спостереження і лікування пацієнтки із визначенням рівнів пролактину, тиреотропного гормону (ТТГ) і тироксину вільного, а також магнітно-резонансного дослідження гіпофіза.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтка А., 1995 р. н., звернулася до ендокринолога у квітні 2016 р. зі скаргами на загальну слабкість, втомлюваність, частий головний біль, що пов'язувала зі значною інтенсивністю навчання у школі. У жінки визначено вміст у крові гормонів гіпофіза. Виявлено підвищений вміст пролактину, який становив 26,28 нг/мл при нормі 4,79–23,3 нг/мл. При цьому в пацієнтки були підвищені концентрації як тиреотропного гормону (ТТГ) до 4,8 мкМО/мл при нормі 0,27–4,2 мкМО/мл, так і тироксину (T_4) вільного до 2,02 нг/дл при нормі 0,93–1,7 нг/дл. Вміст соматотропного, лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого гормонів та кортизолу крові були в межах норми. Пацієнтці проведено магнітно-резонансну томографію гіпофіза із контрастуванням. У лівій половині аденогіпофіза виявлено вогнище дещо зниженого сигналу на преко контрастних T_1 -послідовностях, яке краще візуалізується під час динамічного контрастного дослідження, сповільнено накопичує контрастну речовину та залишається зниженого сигналу на відстрочених на T_1 -зважених зображеннях, розмірами 4×3 мм (імовірно мікроаденома). Проведено диференційну діагностику між змішаною аденомою гіпофіза (пролактинома і тиреотропінома) та некомпенсованим гіпотиреозом, що спричинив гіперпролактинемію.

У процесі динамічного спостереження за пацієнткою було проведено підбір комбінованої схеми лікування із застосуванням терапії каберголіном, лікарським засобом, що містить сухий екстракт плодів прутняка звичайного, а також L-тироксинам. Пацієнтка тривало отримувала каберголін у дозі 0,25 мг один раз на тиждень через тиждень та лікарський засіб із сухого екстракту плодів прутняка звичайного у дозі 1 таблетка на добу кожного другого тижня. Дана комбінація дозволила досягти нормопролактинемії без зниження вмісту пролактину менше норми. Також пацієнтці призначено L-тироксин у дозі 12,5 мкг на добу, що дозволило утримувати рівень ТТГ та T_4 вільного в межах норми, не спричиняючи при цьому симптомів передозування L-тироксину (табл.).

Періодично контролюють концентрацію в крові ТТГ, пролактину і T_4 вільного, а також МРТ гіпофіза щорічно з метою динамічного спостереження та вчасного застосування, за необхідності, інших методів лікування.

Таблиця. Динаміка гормонального статусу та МРТ-картини пацієнтки А., 1995 р.н.

Період	ТТГ, мкМО/мл	Пролактин, нг/мл	T ₄ вільний, нг/дл	МРТ
Квітень 2016 р.	4,8	26,28	2,02	Аденома гіпофіза 4×3 мм
Червень 2016 р.	3,63	21,62	–	
Липень 2016 р.	4,12	32,26	–	
Жовтень 2016 р.	4,12	3,76	–	Аденома гіпофіза 4×3 мм
Листопад 2016 р.	4,21	7,86	–	
Грудень 2016 р.	4,93	11,93	–	
Лютий 2017 р.	3,55	9,77	1,72	
Квітень 2017 р.	3,54	7,36	1,71	
Травень 2017 р.	3,64	18,26	1,58	
Вересень 2017 р.	4,54	13,62	1,56	Аденома гіпофіза 5×3 мм (без значущих динамічних змін)
Листопад 2017 р.	4,86	12,25	1,67	
Лютий 2018 р.	4,68	14,38	1,46	
Червень 2018 р.	3,92	14,54	1,58	

ВИСНОВКИ

Зростання частоти ендокринної патології та можливість поєднаного ураження різних ендокрин-

них залоз спричиняє виникнення складних клінічних ситуацій, які потребують проведення ретельної диференційної діагностики та застосування індивідуалізованих лікувальних схем.

REFERENCES

1. Mete O, Cintosun A, Pressman I, Asa SL. Epidemіology and biomarker profile of pituitary adenohypophysial tumors. *Mod Pathol.* 2018;31(6): 900-9. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41379-018-0016-8>.
2. Torres-García L, Cerda-Flores RM, Márquez M. Pediatric pituitary adenomas in Northeast Mexico. A follow-up study. *Endocrine.* 2018;62(2): 361-70. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1687-0>.
3. Krajewski KL, Rotermund R, Flitsch J. Pituitary adenomas in children and young adults. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(9): 1691-6. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-018-3853-3>.
4. Buurman H, Saeger W. Subclinical adenomas in postmortem pituitaries: classification and correlations to clinical data. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(5): 753-8.
5. Yamada S, Fukuhara N, Horiguchi K, Yamaguchi-Okada M, Nishioka H, Takeshita A, et al. Clinicopathological

characteristics and therapeutic outcomes in thyrotropin-secreting pituitary adenomas: a single-center study of 90 cases. *J Neurosurg.* 2014;121(6): 1462-73. Available from: <http://dx.doi.org/10.3171/2014.7.JNS1471>.

6. Vargas G, Balcazar-Hernandez LJ, Melgar V, Magriña-Mercado RM, Gonzalez B, Baquera J, et al. An FSH and TSH pituitary adenoma, presenting with precocious puberty and central hyperthyroidism. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2017; pii: 17-0057. Available from: <http://dx.doi.org/10.1530/EDM-17-0057>.

7. Hekimsoy Z., Kafesçiler S., Güçlü F., Özmen B. The prevalence of hyperprolactinaemia in overt and subclinical hypothyroidism. *Endocr J.* 2010;57(12): 1011-5.

8. Goel P., Kahkasha, Narang S., Gupta B. K., Goel K. Evaluation of serum prolactin level in patients of subclinical and overt hypothyroidism. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(1): 15-7.

Отримано 04.11.19