

Чистякова С.В., Каеткина Е.В.

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, г. Симферополь
E-mail: lioncat@bk.r

СОВРЕМЕННЫЕ ОФТАЛЬМОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ У ЖЕНЩИН

Общепризнанно, что признаком гиперпролактинемии (ГПРЛ) является повышение уровня гормона пролактина (ПРЛ). Возникает диссонанс между уровнем ПРЛ в сыворотке крови и выраженностью офтальмологических проявлений, и существенно затрудняет раннюю диагностику и прогноз заболевания. Учитывая особенности интракраниального расположения зрительных нервов, перекрест их в области хиазмы, и располагаясь рядом с гипофизом, поэтому функциональные и органические изменения могут сказываться на функциях зрительного анализатора.

Обследовано 82 женщины (164 глаза) в возрасте от 16 до 36 лет, средний возраст был 26,1±2,3 года. Обследование пациенток включало: общеклиническое, гинекологическое, офтальмологическое обследования. По результатам компьютерной периметрии Humphrey снижение пороговой чувствительности в верхне-назальных участках выявлено у 10 (12,2 %) женщин, битемпоральная гемиянопсия в 71 (86,5 %) случаях, одностороннее темпоральное снижение – в 1 (1,3 %) случае. При периметрии Гольдмана ни у одного пациента не было выявлено ограничения полей зрения. При R-графии турецкого седла ретроселлярное обызвествление выявлено у 3 (3,6 %) женщин. При КТГ и МРТ головного мозга выявлена – пролактинома у 22 (26,8 %), наружная гидроцефалия – в 7 (8,5 %) случаях. У 15 девушек был диагностирован гипоталамо-гипофизарный синдром, который в 7 (8,5 %) случаях сопровождался изменением функции щитовидной железы. Лечение гормонального дисбаланса выполнялось назначением препарата Достинекс (по назначению гинеколога).

Установлено, что у больных с гиперпролактинемией наиболее значимая диагностика – периметрия Humphrey. В 86,4 % случаях было обнаружено характерное снижение чувствительности сетчатки, что составило самую высокую достоверность метода по сравнению с R-графией турецкого седла (13,6 %). Важными симптомами пролактиномы гипофиза являются прогрессирование миопии в возрасте > 20 лет (27,3 %), наличие синдрома «сухого глаза» (все 100 % больных). Современная офтальмологическая диагностика гиперпролактинемии являются наиболее ранними диагностическими критериями выявления и динамического наблюдения.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, офтальмологические симптомы, диагностика, гиперпролактинемия.

Общепризнанно, что манифестирующим признаком гиперпролактинемии (ГПРЛ) является повышение уровня гормона пролактина (ПРЛ), приводящего к целому симптомокомплексу в виде многих гинекологических симптомов, наличии головных болей, нарушений функций зрения, обилия вегетативных жалоб и др. [2], [3], [12].

По классификации ВОЗ среди причин, приводящих к патологической ГПРЛ, на первом месте находятся органические поражения гипоталамо-гипофизарного уровня, морфологическим субстратом которых являются пролактинсинтезирующие опухоли гипофиза (макро – и микропролактиномы) [4], [7]–[9].

Однако в своей практической деятельности врач зачастую сталкивается с диссонансом между уровнем ПРЛ в сыворотке крови и выраженностью клинических проявлений данной патологии, в том числе и офтальмологических, что существенно затрудняет раннюю диагно-

стику и соответственно прогноз самого заболевания [5], [6], [13]. То же самое можно сказать и об офтальмологических проявлениях данной патологии: наблюдается полное несоответствие между уровнем ПРЛ и степенью выраженности офтальмологических симптомов [9], [12], [14].

Возможно, что общий высокий уровень ПРЛ сыворотки крови, как биохимический маркер сбоя в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, не всегда свидетельствует в пользу органической патологии гипофиза [12]. Как и тот факт, что «субнормальный» уровень ПРЛ не должен успокаивать врача и пациентку, поскольку за этим может быть завуалирована серьезная патология. Клиническая активность ПРЛ традиционно определяется общим его количеством, состоянием рецепторов в органах-мишенях, и что особенно важно, по нашему мнению, это соотношением фракций ПРЛ, что возможно, существенно облегчит диагностику данной патологии [2], [8], [12].

Учитывая особенности интракраниального расположения зрительных нервов, частичный перекрест их в области хиазмы, которая располагается в непосредственной близости от гипофиза и граничит с ним, то функциональные и тем более органические его изменения сразу могут сказываться на функциях зрительного анализатора [1], [10], [11]. Известно, что центральное зрение обеспечивается центрально расположенными аксонами или папилломакулярным пучком зрительного нерва. Поэтому при патологии гипофиза центральное зрение страдает на поздних этапах развития заболевания. В первую очередь страдает периферическое зрение, чаще всего это зона перекреста медиальных волокон зрительных нервов [4], [15]. Для исследования его используется периметрия на белый, зелёный, красный и синий цвета. По данным литературы, лишь только в 5 % случаев аденома гипофиза диагностируется при помощи периметрии Гольдмана [9], [13]. Важным исследованием считается рентгенография черепа (турецкого седла), компьютерная томография (КТ) головного мозга или магнитно-резонансная томография (МРТ).

В связи с вышеизложенным, поиск новых более дифференцированных методов диагностики ГПРЛ у женщин детородного возраста считаем обоснованным.

Цель работы

Изучить современные диагностические возможности раннего выявления гиперпролактинемии у женщин детородного возраста.

Материал и методы

Обследовано 82 женщины (164 глаза) в возрасте от 16 до 36 лет, средний возраст был $26,1 \pm 2,3$ года. Комплексное обследование пациенток включало: общеклиническое, гинекологическое и офтальмологическое обследования, гормональные исследования, ультразвуковые методы исследования (УЗИ) органов малого таза, щитовидной железы и молочных желез, для подтверждения органической патологии гипофиза проводилась КТ головного мозга с внутривенным усилением или МРТ.

Определение гормонального профиля пациенток включало: определение ПРЛ на 4–6 дни месячных при сохраненном менструальном

цикле, при аменорее – на момент обращения больной; фракционирование ПРЛ – методом хемилюминесценции.

Исследование функции зрительного анализатора включало визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, тонометрию, А и В-сканирование, пробу Ширмера, компьютерную статическую периметрию Humphrey 740-2218, оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва (ОКТ) на приборе Stratus OCT-3000. Офтальмоскопия осуществлялась волоконным офтальмоскопом с линзами Гольдмана или Volk (78D, 90 D). Все больные были консультированы эндокринологом, невропатологом и нейрохирургом.

Как известно, компьютерная периметрия даёт возможность провести полное пороговое тестирование полей зрения, качественно оценить глубину поражения, что значительно расширяет диагностические возможности метода в сравнении с над пороговым тестированием (традиционная периметрия Гольдмана), и ранние дефекты полей зрения могут быть пропущены, а при небольших дефектах поля зрения невозможно качественно определить глубину поражения [6], [13], [14].

Для сравнения исследовали зрительные функции и уровень гормонов здоровым женщинам в возрастном диапазоне. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistic 5.0 for Windows».

Результаты и их обсуждение

При проведении первичного гормонального обследования выявлены следующие данные: колебания общего уровня ПРЛ составили 850–3000 мМЕ/л (норма 300–500 мМЕ/л); в 70 % уровень ПРЛ колебался в интервале 850–1300 мМЕ/л; процентный состав низкомолекулярного ПРЛ по отношению к общему числу ПРЛ должен быть не более 70 %, а в группе исследованных женщин он составил: < 90–100 % в 60 % случаях; < 80–90 % в 30 % случаях; < 70–80 % в 10 %, т. е. в подавляющем большинстве отмечается преобладание низкомолекулярных фракций ПРЛ, причем наиболее высокие цифры его были у больных с ГПРЛ, что подтверждает диагностическую ценность деления уровня общего пролактина на его составляющие.

Основные манифестирующие симптомы гиперпролактинемии у исследованных женщин представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, основными симптомами ГПРЛ являются: боль и нагрубание молочных желез (100 % женщин), нарушение овариально-менструального цикла (100 % больных), мастопатия (71,9 %), кистозная дегенерация яичников (45,1 %), бесплодие (26,8 %).

При офтальмологическом исследовании все больные предъявляли жалобы на покраснение, сухость глаз, жжение в глазах, раннюю зрительную утомляемость, в 6 случаях отмечалось резкое снижение зрения вдаль в возрасте старше 20 лет (табл. 2).

Таким образом, в группе исследованных женщин (табл. 2) было выявлено: синдром «Сухого глаза» в 100 % случаев, застойные диски зрительных нервов обоих глаз в 36,6 % случаев, прогрессирующая миопия в возрасте > 20 лет в 28 % случаев, впервые выявлена миопия слабой степени в 18,3 % случаев, ангиопатия сетчатки у 18,3 % больных, субатрофия зрительных нервов обоих глаз в 13,4 % случаев.

По результатам компьютерной статической периметрии Humphrey (табл. 2) снижение пороговой чувствительности в верхне-назальных участках полей зрения от 20–60° выявлено у 10 (12,2 %) женщин (по результату MD), битемпоральная гемианопсия в 71 (86,5 %) случаев, одностороннее темпоральное снижение порого-

вой чувствительности в 1 (1,3 %) случае, то есть имеется последовательность по Меркулову-Соколовой [3], [13], при которой имеется четкая очередность выпадения полей зрения при данной патологии гипофиза при периметрии Гольдмана. При исследовании пороговой чувствительности сетчатки периметром Humphrey мы обнаружили такую же последовательность. При периметрии Гольдмана ни у одного пациента не было выявлено ограничения полей зрения, надпороговая чувствительность сетчатки была в пределах нормы.

При обычной офтальмоскопии с помощью волоконного офтальмоскопа патологии диска зрительного нерва не было обнаружено, так как видимые изменения расценивались как вариант нормы.

Таблица 1. Основные симптомы заболевания у женщин с гиперпролактинемией

| Клинический признак | Число больных | |
|----------------------------------|---------------|--------|
| | n=82 | абс. % |
| Боль и нагрубание молочных желез | 82 | 100 |
| Нарушение овар.-менстр. цикла | 82 | 100 |
| Галакторея | 18 | 21,9 |
| Болезненные menses | 45 | 54,8 |
| Мастопатия (подтвержденная УЗИ) | 59 | 71,9 |
| Кистозная дегенерация яичников | 37 | 45,1 |
| Бесплодие в анамнезе | 22 | 26,8 |

Таблица 2. Офтальмологические симптомы у больных с гиперпролактинемией

| Офтальмологические симптомы у исследованных больных: | Число больных | |
|---|---------------|----------|
| | n = 82 | абс. в % |
| 1. Изменения в пороговой чувствительности выявленные с помощью периметрии Humphrey от 20-60 : | 82 | 100 |
| А). Битемпоральная гемианопсия | 71 | 86,5 |
| В). Снижение пороговой чувствительности в верхне-назальных участках полей зрения | 10 | 12,2 |
| С). Назальное снижение пороговой чувствительности сетчатки одного глаза от 20-60 | 1 | 1,3 |
| 2. Периметрия Гольдмана | 0 | 0 |
| 3. Синдром «Сухого глаза» | 82 | 100 |
| 4. Прогрессирующая миопия в возрасте > 20 лет | 23 | 28 |
| 5. Миопия слабой степени выявленная впервые | 15 | 18,3 |
| 6. Ангиопатия сетчатки | 15 | 18,3 |
| 7. Застойные диски зрительных нервов | 30 | 36,6 |
| 8. Субатрофия зрительных нервов | 11 | 13,4 |

При исследовании с помощью фундус-линз в 11 (13,4 %) случаях была выявлена субатрофия зрительных нервов обоих глаз с расширением физиологической экскавации $KЭ > 0,4$, при норме 0,3 и в 30 (36,6 %) случаях начальные застойные диски зрительных нервов, что подтвердили при оптической когерентной томографии (ОКТ) дисков зрительных нервов.

При R-графии турецкого седла ретроселлярное обызвествление выявлено только у 3 (3,6 %) женщин. При КТГ и МРТ головного мозга (в том числе с внутривенным усилением с помощью контраста) выявлена аденома гипофиза – пролактинома у 22 (26,8 %) больных размером от 2 мм до 8–9 мм, наружная гидроцефалия (врожденного генеза) – в 7 (8,5 %) случаях, которая была случайной находкой в результате углубленного исследования и клинически больше ничем не проявлялись. У 15 девушек был эндокринологом диагностирован гипоталамо-гипофизарный синдром подросткового периода, который в 7 (8,5 %) случаях сопровождался изменением функции щитовидной железы и характерными растяжками на коже живота.

У остальных больных с нарушением пороговой чувствительности сетчатки, по всей вероятности, имелись микропролактиномы, но могли быть диагностированы при более чувствительном МРТ (возможно 32-х спиральной). Выявленные микроаденомы при своевременной адекватной гормональной коррекции (препаратом Достинекс по назначению гинеколога и эндокринолога) остановились в своем развитии и даже исчезли, что было прослежено при МРТ диагностике и при офтальмологическом исследовании в динамике лечения заболевания и позволило избежать в последующем нейрохирургического

лечения и восстановить нормальный офтальмологический и гинекологический статусы.

Выводы

Установлено, что у женщин детородного возраста при гиперпролактинемии в результате деления уровня общего пролактина на его составляющие, отмечается существенное преобладание низкомолекулярных фракций ПРЛ, что безусловно имеет важную роль в диагностике заболевания.

При офтальмологическом исследовании больных с гиперпролактинемией наиболее важное значение в диагностике имеет компьютерная статическая периметрия Humphrey – в 86,4 % случаев было обнаружено характерное снижение пороговой чувствительности сетчатки, что составило самую высокую достоверность метода по сравнению с R – графикой турецкого седла (13,6 %), КТГ и МРТ (27,3 %) головного мозга.

Информативными являются такие исследования как офтальмоскопия с помощью фундус-линз, ОКТ-диагностика дисков зрительных нервов. Важными симптомами пролактиномы гипофиза являются прогрессирование миопии в возрасте >20 лет (27,3 %), наличие синдрома «сухого глаза» (все 100 % больных).

Таким образом, современная офтальмологическая диагностика гиперпролактинемии в комплексе с методом фракционирования общего пролактина с определением низкомолекулярной фракции являются наиболее ранними диагностическими критериями выявления и динамического наблюдения, факторами прогноза органо-функциональных нарушений гипоталамо-гипофизарной области головного мозга.

10.09.2015

Список литературы:

1. Густов А.В., Сигрианский К.И., Столярова Ж.П./ Практическая нейроофтальмология. – Нижний Новгород. – НГМА. – 2000. – 260с.
2. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. / Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: руководство для врачей. – М.: МЕДпресс – информ. – 2006. - С. 416.
3. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Тутаева Е.С./ Офтальмологические проявления общих заболеваний: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2006. – С. 590.
4. Иргер И.М. Нейрохирургия. /2-е изд.-М.-1982. - 344 с.
5. Калинин А.П., Можеренков В.П., Прокофьева Г.Л. Офтальмоэндокринология. /М.: Медицина. – 1999. - 159 с.
6. Комаров Ф.И., Нестеров А.П., Марголис М.Г., Бровкина А.Ф. Патология органа зрения при общих заболеваниях./ М.: Медицина. – 1982. - 288 с.
7. Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области / Под ред. Б.А. Самотокина. Л. – 1985. - 200 с.
8. Пучковская Н.А. Основы офтальмоэндокринологии. / М.: Медицина. – 1977. – С. 172.
9. Секреты офтальмологии / Под ред. Ю.С. Астахова. М.: МЕДпресс-информ. – 2005. – С. 433.
10. Сомов Е.Е. Клиническая анатомия органа зрения человека. / М.: МЕДпресс – информ. – 2005. – С. 134.
11. Трон Е.Ж. Глаз и нейрохирургическая патология./ Л. – 1966. – С. 489.

12. Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцковская, О.А.Ефименко / Гиперпролактинемия в практике врача – гинеколога. – 2007. – С. 300.
13. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. -М.: Медицина – 1999. – 415 с.
14. Michaelson I,S. Textbook of the fundus of the eye. 3-ed. – Edinburg; New York: Churchill Livingstone. – 1980. – P. 667-670.
15. Newman N.J. Neuroophthalmology and systemic disiese. Part I.An annual review // J. Neuroophthalmol. – 1995. – Vol. 15.- P. 109-121.

Сведения об авторах:

Чистякова Светлана Владимировна, доцент кафедры офтальмологии Медицинской академии (структурного подразделения) Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского», кандидат медицинских наук

Каёткина Елена Вячеславовна, доцент кафедры офтальмологии Медицинской академии (структурного подразделения) Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского», кандидат медицинских наук

Иванова Нанули Викторовна, профессор кафедры офтальмологии Медицинской академии (структурного подразделения) Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского, г. Симферополь, доктор медицинских наук