<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-76-80>

Глазные проявления редких случаев сочетанной патологии: аденомы гипофиза и рассеянного склероза

Е.Э. Иойлева, И.Р. Макаренко

ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59а, Москва, 127486, Россия

Цель работы — изучить изменения зрительных функций у пациентов с редкой сочетанной патологией: рассеянным склерозом (РС) и аденомой гипофиза. **Материал и методы.** Обследованы 4 женщины в возрасте от 18 лет до 41 года со сниженной остротой зрения (от 0,01 до 0,1) и центральными дефектами поля зрения. Кроме стандартного и специального офтальмологического обследования, проведена также магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и орбит, исследование гормонов сыворотки крови, консультация специалистов (невролог, нейрохирург, эндокринолог). **Результаты.** У трех пациенток выявлен оптический неврит, у одной — атрофия диска зрительного нерва. У всех пациенток наблюдались изменения поля зрения и показателей электрофизиологических исследований, толщины слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки. По данным МРТ головного мозга у всех пациенток выявлена аденома гипофиза. По данным МРТ орбит у трех пациенток выявлены демиелинизирующие изменения в зрительном нерве. Уровни кортизола и пролактина в сыворотке крови соответствовали норме. **Заключение.** Выявленные изменения в большей степени обусловлены демиелинизирующим процессом, что подтверждено специальными методами исследования и заключением смежных специалистов. Сочетание двух указанных патологий требует изменения тактики лечения пациентов, поскольку до сих пор достоверно неизвестно, как аденома гипофиза влияет на течение РС.

Ключевые слова: зрительные функции; рассеянный склероз; аденома гипофиза; магнитно-резонансная томография; оптическая когерентная томография

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Иойлева Е.Э., Макаренко И.Р. Глазные проявления редких случаев сочетанной патологии: аденомы гипофиза и рассеянного склероза. Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (3): 76-80. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-76-80>

Visual manifestations features in rare cases of combined pathology: pituitary adenoma and multiple sclerosis

Elena E. Ioyleva, Irina R. Makarenko

S.N. Fedorov NMRC MNTK "Eye microsurgery", 59a, Beskudnikovsky Bulvar, Moscow, 127486, Russia
makarenkoirina505@gmail.com

Purpose: to study the changes of visual function in patients with combined pathology involving multiple sclerosis and pituitary adenoma. **Material and methods.** Four female patients (8 eyes) aged 18 to 41 were subject to standard and special eye examinations, which revealed decreased visual acuity (0.01 to 0.1) and central visual field defects. IOP was normal. To identify the cause of reduced visual acuity, the patients were subjected to optical coherence tomography, microperimetry, magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and the orbits and tested for blood serum hormones. They were also consulted by a neurologist, neurosurgeon, and endocrinologist. **Results.** Three of the patients were diagnosed with optic neuritis while the fourth patient had optic disk atrophy. All patients showed changes in the visual field and in the

electrophysiological parameters, as well as altered thickness of the nervous fibers of the peripapillary retina, signs of hyperemia and swelling, blurring of the disc margin, while one patient had temporal optic disk pallor. MRI of the orbits showed niduses of demyelination in the optic nerve of three patients. In all cases, MRI of the brain revealed pituitary microadenomas. Hormonal activity of pituitary microadenomas in the blood serum (cortisol and prolactin) was found to be normal. **Conclusions.** Visual impairment was mainly caused by a demyelinating process, which was confirmed by special examination techniques and opinions of non-ophthalmology specialists. Combined pathology of the type specified requires a change in the tactics of patient management, as it is still not known for sure how the pituitary adenoma affects the course of multiple sclerosis.

Keywords: visual manifestations; multiple sclerosis; pituitary adenoma; MRI; OCT

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Ioyleva E.E., Makarenko I.R. Visual manifestations features in rare cases of combined pathology: pituitary adenoma and multiple sclerosis. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (3): 76-80 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-76-80>

Рассеянный склероз (РС) — хроническое демиелинизирующее заболевание, приводящее к стойкой утрате трудоспособности больных, преимущественно молодого возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость РС в мире составляет один случай на 150 тыс. человек. Аденома гипофиза — доброкачественная опухоль гипофиза, занимающая по распространенности 3-е место среди всех опухолей центральной нервной системы (ЦНС) [1, 2]. Каждое из заболеваний может приводить к стойким необратимым нарушениям функции органа зрения, к снижению остроты зрения и изменению полей зрения [3].

Открытым остается вопрос о влиянии гормонов на манифестацию и течение РС. Поскольку значительно чаще РС страдают женщины, чем мужчины, ряд авторов полагает, что половые гормоны влияют на восприимчивость организма к аутоиммунным заболеваниям [4]. Кроме того, появляется все больше данных о влиянии эндокринной системы на иммунную систему [5].

Исследователи из Бельгии (2014) и Израиля (2015) обследовали 88 пациентов и пришли к выводу, что высокий уровень пролактина может приводить к возникновению и прогрессированию аутоиммунных заболеваний [6, 7]. Несмотря на то, что долгое время пролактин считался гормоном, приводящим к восстановлению миелиновой оболочки нервных волокон, в исследованиях было показано, что у пациентов с гиперпролактинемией на фоне пролактиномы (гормонально-активной аденомы гипофиза, избыточно секретирующей пролактин) РС прогрессирует быстрее и приобретает более тяжелое течение. Это объясняется иммуностимулирующим действием пролактина. Авторы пришли к выводу, что раннее выявление и лечение пролактинемии может существенно снизить риск развития аутоиммунных демиелинизирующих заболеваний [6, 7].

В 2016 г. специалисты из Ирана описали 2 клинических случая манифестации РС после хирургического лечения синдрома Кушинга, возникшего из-за гормонально-активной аденомы гипофиза. Авторы предположили, что длительный высокий уровень кортизола в сыворотке крови подавляет иммунную систему, поэтому при нормализации уровня кортизола наблюдается избыточная активация иммунной системы, которая может

приводить к появлению и прогрессированию аутоиммунных заболеваний, в частности РС [8].

Имеются публикации, описывающие манифестацию демиелинизирующих заболеваний после хирургического лечения аденомы гипофиза. Исследователи из США в 2009 г. описали клинический случай манифестации РС через 2 мес после хирургического лечения пролактиномы. Авторы предположили, что воздействие лучевой энергии (гамма-нож) спровоцировало развитие оптического неврита демиелинизирующей этиологии [9]. За время обследования пациентов с РС в МНТК «Микрохирургия глаза» у 4 из 149 человек была выявлена сочетанная патология: РС и аденома гипофиза.

ЦЕЛЬ работы — изучение изменений зрительных функций при редкой сочетанной патологии — РС и аденомы гипофиза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 4 женщины (8 глаз) в возрасте от 18 лет до 41 года. Предъявляемые жалобы: у трех пациенток — снижение остроты зрения и боль при движении глазных яблок, у одной — снижение остроты зрения. При проведении стандартного офтальмологического обследования выявлено снижение остроты зрения от 0,01 до 0,1; центральный дефект поля зрения; внутриглазное давление — норма. Данные стандартного офтальмологического обследования представлены в таблице 1.

Рис. 1. МРТ головного мозга. Перивентрикулярное расположение очагов демиелинизации

Fig. 1. MRI of the brain. The periventricular location of demyelination nidus

Для исключения органической патологии пациентки были направлены на консультацию к неврологу и на магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. В результате проведенного обследования выявлены следующие изменения: очаги демиелинизации в веществе головного мозга (рис. 1) и структурные изменения в гипофизе (рис. 2). Количество очагов демиелинизации и размеры аденомы гипофиза приведены в таблице 2. После консультации со специалистами (эндокринолог, невролог и нейрохирург) подтверждены диагнозы: РС, аденома гипофиза.

Для проведения дифференциальной диагностики и выявления основной причины снижения остроты зрения пациенткам были назначены специальные методы обследования: оптическая когерентная томография (ОКТ, Cirrus HD-OCT Carl Zeiss Meditec Inc.), компьютерная перимет-

трия (Humphrey HFA II-750i) и микропериметрия МР-1 (program 12° 10 dB stimulus Goldmann III), МРТ орбит (SIEMENS SYMPHONY 1,5T). Данные представлены в таблице 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным офтальмоскопии у 3 пациенток отмечена гиперемия диска зрительного нерва (ДЗН), границы ступенчаты, у одной пациентки — побледнение ДЗН, преимуще-

Рис. 2. МРТ головного мозга. Видна аденома гипофиза
Fig. 2. MRI of the brain. Pituitary adenoma is visible

ственно с височной стороны, границы четкие. Компьютерная периметрия у всех пациенток выявила центральные и парацентральные дефекты поля зрения, что характерно для РС. В то же время для аденомы гипофиза наиболее характерным изменением поля зрения является гомонимная гемианопсия.

По данным микропериметрии отмечено снижение общей светочувствительности от 8,3 до 11 дБ, выявлены центральные и парацентральные микроскотомы, что в большей степени характерно для пациентов с РС, нежели с аденомой гипофиза. В предыдущих работах было доказано, что микропериметрия обладает преимуществами при выявлении центральных и парацентральных дефектов поля зрения у пациентов с РС и может быть использована как метод дифференциальной диагностики [10–12]. В сложных случаях при сочетанной патологии микропериметрия позволяет выявить, какое из заболеваний повлияло на зрительный нерв в большей степени [10–12].

Электрофизиологическое исследование показало повышение порога электрической чувствительности и снижение электрической лабильности. По данным ОКТ у трех пациенток выявлено сегментарное утолщение СНВ перипапиллярной сетчатки, у одной — истончение СНВ перипапиллярной сетчатки и слоя ганглиозных клеток. Данные по каждому пациенту приведены в таблицах 1 и 3.

Для подтверждения демиелинизирующей этиологии оптического неврита было назначено МРТ орбит. У 3 пациенток выявлен очаг демиелинизации в зрительном нерве (рис. 3). Таким образом, на основании результатов специальных методов исследования можно сказать, что у данных пациенток снижение остроты зрения не связано с аденомой гипофиза.

Таблица 1. Данные общих методов обследования
Table 1. Standard ophthalmological methods data

Пациент Patient	Острота зрения Visus	Электрофизиологическое исследование Electrophysiological examination		Офтальмоскопия Ophthalmoscopy	Периметрия ² Perimetry ²
		порог электрической чувствительности, мкА electric sensitivity threshold, μ A n 35–45	электрическая лабильность, Гц electric lability, Hz n 40–55	описание ДЗН ¹ optic disk ¹	
1	0,02	80	38	1	1
2	0,01	100	24–23	0	1
3	0,4	60	35	0	0
4	0,1	68	25–24	0	0

Примечание. ¹ ДЗН: 0 — бледно-розовый, границы четкие; 1 — гиперемирован, границы ступенчаты. ² Поле зрения: 0 — изменений нет; 1 — концентрическое сужение, n — норма.

Note. ¹ Optic disk: 0 — pale pink, boundaries are clear; 1 — hyperemia, the boundaries are blurred. ² Visual field: 0 — no change; 1 — concentric contraction, n — normal values.

Таблица 2. Данные МРТ и гормонального обследования
Table 2. MRI and hormonal examination data

Пациент Patient	МРТ MRI			Гормональное исследование Hormonal examination	
	головной мозг ¹ brain ¹	размер аденомы, мм adenoma size, mm	зрительный нерв ² optic nerve ²	пролактин, мМЕ/л prolactin, mME/l n 252–504	кортизол, нмоль/л cortisol, nmol/l n 130–600
1	4	10 × 7 × 5	+	350	190
2	4	10	+	390	240
3	9	2,5	–	400	315
4	1	4,5 × 3,7	+	380	220

Примечание. ¹ Показано количество очагов демиелинизации в веществе головного мозга.

² Показано «+» — наличие или «–» — отсутствие очагов демиелинизации в зрительном нерве, n — норма.

Note. ¹ Number of demyelination niduses in the substance of the brain. ² «+» — the presence or «–» — the absence of demyelination nidus in the optic nerve, n — normal values.

Таблица 3. Данные специальных методов обследования
Table 3. Data of special examination methods

Пациент Patient	ОКТ OCT						Компьютерная периметрия ¹ Computer perimetry ¹
	A RNFL, μm	T, μm	N, μm	S, μm	I, μm	AGCLP + IPL, μm	
1	113	64	79	148	163	78	1
2	109	65	105	122	145	88	1
3	90	67	70	113	112	74	1
4	76	51	62	81	106	57	1

Примечание. A RNFL — общая толщина слоя нервных волокон (СНВ) перипапиллярной сетчатки, T — толщина СНВ перипапиллярной сетчатки в височном сегменте, N — толщина СНВ перипапиллярной сетчатки в носовом сегменте, S — толщина СНВ перипапиллярной сетчатки в верхнем сегменте, I — толщина СНВ перипапиллярной сетчатки в нижнем сегменте, AGCLP + IPL — общая толщина слоя ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя. ¹ Компьютерная периметрия: 0 — нет дефектов; 1 — дефекты преимущественно в центральной зоне.

Note. A RNFL — average peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, T — temporal peripapillary RNFL thickness, N — nasal peripapillary RNFL thickness, S — superior peripapillary RNFL thickness, I — inferior peripapillary RNFL thickness, AGCLP + IPL — average ganglion cells layer and internal plexiform layer thickness. ¹ Computer perimetry: 0 — no defects; 1 — defects mainly in the central zone.

Рис. 3. МРТ орбит. В правом зрительном нерве виден очаг демиелинизации

Fig. 3. MRI of the orbits. In the right optic nerve there is a demyelination nidus

Для определения гормональной активности микроаденомы гипофиза и уточнения ее влияния на течение РС было назначено исследование уровня гормонов сыворотки крови (кортизол, пролактин). Получены данные, свидетельствующие о том, что микроаденомы гипофиза у пациенток гормонально неактивны (см. табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение зрительных функций у обследованных пациенток обусловлено демиелинизирующим процессом, что подтверждено специальными методами обследования. Микроаденомы гипофиза оказались гормонально неактивными, в связи с чем нам не удалось оценить их влияние на течение РС. Гормонально активные опухоли гипофиза могут оказывать непосредственное влияние на иммунную систему человека. Поэтому указанная сочетанная патология требует изменения тактики ведения пациента с обязательным привлечением эндокринолога и нейрохирурга. При аденоме гипофиза нежелательно проведение местного физиотерапевтического лечения, используемого для восстановления функции зрительного нерва при РС. На наш взгляд, необходимо дальнейшее изучение влияния аденомы гипофиза на течение РС и своевременное выявление гормональных изменений, развивающихся вследствие аденомы гипофиза,

поскольку они могут приводить к прогрессированию РС и, как следствие, к более выраженным и необратимым зрительным нарушениям.

Литература/References

1. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кадашев Б.А. и др. Методика эндоскопической эндоназальной трансфеноидальной аденомэктомии. Вопросы нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, 2007; (4): 42–5. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kardashev B.A., et al. Method of endoscopic endonasal transsphenoidal adenomectomy. Journal of neurosurgery named academician N.N. Burdenko. 2007; (4): 42–5 (in Russian)].
2. Cappabianca P., Cavallo L.M., Colao A., et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: outcome analysis of 100 consecutive procedures. Minim. Invasive Neurosurg. 2002; 45: 193–200. 2002 Dec; 45 (4): 193–200. doi: 10.1055/s-2002-36197
3. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., Макаренко И.Р. Исследование асимметрии параметров диска зрительного нерва при рассеянном склерозе по данным ОКТ. Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. 2016; 21 (4): 1559–63. [Ioyleva E.E., Krivosheeva M.S., Makarenko I.R. Study of asymmetry of optic disc parameters in multiple sclerosis according to OCT. Tambov University Reports. Series: Natural and technical Sciences. 2016; 21 (4): 1559–63 (in Russian)].
4. Nielsen N.M., Westergaard T., Rostgaard K., et al. Familial risk of multiple sclerosis: a nationwide cohort study. Am. J. Epidemiol. 2005; 162 (8): 774–8. doi:10.1093/aje/kwi280
5. Besedovsky H.O., Rey A.D. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. Endocr. Rev. 1996 Feb; 17 (1): 64–102. doi: 10.1210/edrv-17-1-64
6. Etemadifar M., Najafi M.A., Najafi M.R., et al. Multiple sclerosis and hyperprolactinemia: a case-control study. Acta Neurologica Belgica. 2015 Sep; 115 (3): 253–7. doi: 10.1007/s13760-014-0403-y
7. Watad A., Versini M., Jeandel P.-Y., Amital H., Shoenfeld Y. Treating prolactinoma can prevent autoimmune diseases. Cellular Immunology. 2015 April; 294 (2): 84–6. https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2014.11.002
8. Soveid M., Petramfar P. Immune Rebound: multiple sclerosis after treatment of Cushing's disease. Iran J. Immunol. 2016 Mar; 13 (1): 64–8.
9. Daniels T.B., Pollock B.E., Miller R.C., et al. Radiation-induced optic neuritis after pituitary adenoma radiosurgery in a patient with multiple sclerosis: case report. Journal of Neuro-Oncology. 2008; 93 (2): 263–7.
10. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Микропериметрия — новый метод диагностики центрального скотом при оптическом неврите вследствие рассеянного склероза. Практическая медицина. 2016; 6 (98): 52–6. [Ioyleva E., Krivosheeva M.S. Microperimetry is a new method of diagnosis of Central scotoma in optic neuritis due to multiple sclerosis. Practical medicine. 2016; 6 (98): 52–6 (in Russian)].
11. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Оптический неврит при доброкачественном течении рассеянного склероза. Офтальмохирургия. 2016; (4): 73–8. [Ioyleva E.E., Krivosheeva M.S. Optic neuritis in benign course of multiple sclerosis. Ophthalmosurgery. 2016; (4): 73–8 (in Russian)].
12. Ioyleva E.E., Krivosheeva M.S. Microperimetry in optic neuritis due to multiple sclerosis. Neuro-Ophthalmology. 2017; 41 (1): 87–8.

Вклад авторов в работу: Е.Э. Иойлева — дизайн исследования, финальное редактирование статьи; И.Р. Макаренко — сбор и анализ материала, написание статьи.

Поступила: 17.04.2019
Переработана: 03.05.2019
Принята к печати: 22.05.2020

Originally received: 17.04.2019
Final revision: 03.05.2019
Accepted: 22.05.2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

*ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. С.Н. Федорова»
Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59а, Москва, 127486,
Россия*

Елена Эдуардовна Иойлева — д-р мед. наук, профессор, ученый секретарь

Ирина Романовна Макаренко — аспирант

Для контактов: Ирина Романовна Макаренко,
makarenkoirina505@gmail.com

*S.N. Fedorov NMRC MNTK "Eye microsurgery", 59a, Beskudnikovsky
bulvar, Moscow, 127486, Russia*

Elena E. Ioyleva — Dr. of Med. Sci., professor, scientific secretary

Irina R. Makarenko — PhD student

Contact information: Irina R. Makarenko,
makarenkoirina505@gmail.com