

І.С. Бурдо, Н.В. Іванова, Н.В. Чаюн, Л.Л. Шматко

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПРОЛАКТИНОМИ*Військово-медичне управління СБ України, Київ*

Пацієнт Б., 1967 р.н., 19.12.2005 р. поступив до терапевтичного відділення шпиталю СБУ зі скаргами на загальну слабкість, біль у м'язах спини та ніг, зниження апетиту, зниження маси тіла на 5 кг за 3 тижні.

Огляд під час госпіталізації: загальний стан середньої тяжкості. Шкірні покриви бліді, з жовтуватим відтінком. Геморагічний синдром відсутній. PS 74 уд./хв., ритмічний. АТ 120/70 мм рт. ст. Тони серця ритмічні, приглушені. Живіт помірно здутий, чутливий при пальпації у правому підребер'ї. Печінка збільшена до 10 см, середньої щільності, селезінка +3 см, край округлий, гладенький. Набряків немає.

Винесено попередній діагноз: "Гепатолієнальний синдром. Хронічний вірусний гепатит "С"?"

Проведено обстеження. Загальний аналіз крові 20.12.2005 р.: лейкоцити — $7,0 \times 10^9/\text{л}$, еритроцити — $3,68 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін (Hb) — 111 г/л, ШОЕ — 19 мм/год., Л — 57%, М — 8%, П — 1%, С — 33%, тромбоцити — $144 \times 10^9/\text{л}$.

Аналіз крові 20.12.2005 р.: Anti-HCV — виявлено, HBS-антиген — не виявлено.

Біохімічний аналіз крові 20.12.2005 р.: білірубін — 23,9 ммоль/л (N до 18,8), АЛТ — 127 U/л (N до 42), ГГТ — 92 U/л (N 10-47), АСТ — 251 U/л (N до 37), ЛДГ — 548 U/л (N 255-450).

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини 19.12.2005 р.: печінка збільшена за рахунок правої частки + 5 см, лівої + 5-6 см. Ехогенність тканини: гіперехогенна. Внутрішньопечінкові судини не розширені. Жовчний міхур деформований за рахунок перегину в ділянці дна. Селезінка збільшена по довжині + 4 см, у попереку + 1,5 см, структура однорідна, обидва полюси округлені. Ехогенність тканини не змінена. Судини: вена — 8 мм.

УЗД щитоподібної залози 19.12.2005 р.: залоза розташована типово, не збільшена. Об'єм правої частки — 3,8 см³, лівої частки — 4,7 см³.

Аналіз крові 18.01.2005 р.: тиреотропний гормон (TSH) — 0,08 uIU/мл (N 0,48-5,0), Т3 вільний — 1,83 пг/мл (N 1,7-3,6), Т4 вільний — 0,82 пг/мл (N 0,7-1,85).

Пацієнт отримував лікування: внутрішньо — преднізолон 20 мг, силібор, хофітол, панкреатин, верошпірон, рибоксин, омепразол, урсофальк, аевіт; в/в — реосорбілакт; в/м — тіотріазолін, диклофенак.

Противірусна терапія не проводилася через протипоказання, зумовлені зовнішньопечінковими проявами (тромбоцитопенія, анемія).

Консультація проф. Н.В. Харченко, виставлено діагноз: "Хронічний вірусний гепатит С (генотип 1В) помірного ступеня активності, тромбоцитопенія".

Консультація гематолога проф. С.А. Гусевої: "Зміни в аналізі периферичної крові носять вторинний характер на тлі хронічного вірусного гепатиту С".

Консультація ендокринолога: "Субклінічний тиреотоксикоз. Рекомендовано повторити аналіз на TSH через 3 місяці".

Пацієнта повторно обстежено в лабораторії Українського лікувально-діагностичного центру.

Аналіз крові 26.12.2005 р.: TSH — 0,09 uIU/мл (N 0,27-4,7), антимітохондріальні антитіла — виявлено — 1,4 (>1,1 — результат позитивний), генотипування HCV — генотип 1В. Анти HCV (+), Ab Ig CHCV (+), Ag Ig Cor Ag, NS4 HCV (+) RNA HCV (PCR) + генотип 1В.

6.01.2006 р. пацієнта консультовано інфекціоністом НДІ епідеміології та інфекційних хвороб — діагноз та лікування узгоджено.

У результаті проведеного лікування стан хворого значно покращав: збільшилася маса тіла, зменшилась у розмірах печінка, поліпшилися показники периферичної крові (гемоглобін, еритроцити), але залишилась тромбоцитопенія ($101 \times 10^9/\text{л}$).

Під час виписки скарги у пацієнта відсутні. Рекомендовано: амбулаторно знижувати дозу преднізолону на 1/4 таб. кожні 7 днів, продовжити приймання урсофальку, гептралу.

Повторно пацієнт Б. перебував у терапевтичному відділенні шпиталю СБУ з 18.09.2006 р. по 26.10.2006 р. з приводу планового лікування гепатиту С.

Під час госпіталізації скаржився на біль у нижніх кінцівках, парестезії, важке дихання. Звертали на себе увагу елементи енцефалопатії у вигляді загальмованості, неадекватності в оцінці свого стану.

19.10.2006 р. консультований невропатологом: "М'язова сила у руках, ногах достатня. Сухожилкові рефлекси D=S на руках та ногах. На прохання лікаря хворий пройшов палатою, скаржився на посилення напруження у м'язах на кшталт "крепатури". Виставлено діагноз: дисметаболічна енцефалопатія, вегетосенсорна форма".

Проведено лікування: внутрішньо — верошпірон, панкреатин, фуросемід, фолієва кислота, омепразол; в/в — інсулін, калію хлорид, есенціалє, гептрал, берлітін; в/м — вітамін B₁₂.

У результаті проведеного лікування стан поліпшився, зменшилися абдомінальний і диспептичний синдроми. Під час виписки пацієнт скаржився на парестезії в ногах, загальну слабкість.

1.11.2006 р. пацієнт Б. доставлений машиною швидкої допомоги з підозрою на правобічну нижньодольову пневмонію. Стан хворого погіршився за тиждень перед тим: з'явився кашель, температура підвищилась до 39°C. Під час госпіталізації скаржився на біль у м'язах гомілок, у колінних суглобах, слабкість у ногах, що перешкоджає пересуванню, задишку за незначного фізичного навантаження.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий. Через біль у м'язах ніг пересувається тільки в межах палати. Апетит знижено, шкіра суха, жовтушна, на губах кірочки, що кровоточать. Видимої деформації кістково-м'язової системи не виявлено. Відзначається незначна гіпотрофія м'язів гомілок. PS — 80 уд./хв., ритмічний, задовільний. АТ 90/60 мм рт. ст. У легенях дихання з жорстким відтінком, хрипи відсутні. Тони серця ритмічні, приглушені. Печінка +3 см з-під краю реберної дуги, більше за рахунок правої частки. Селезінка виступає з-під краю реберної дуги на 1 см.

Рентгенографія легень 1.11.2006 р.: у легенях без осередкових та інфільтративних тіней. У коренях тяжкі. Синуси вільні. Посилення легеневого малюнка праворуч у прикореневій ділянці і S1-2.

Аналіз крові 1.11.2006 р.: лейкоцити — $3,6 \times 10^9$ /л, еритроцити — $3,6 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити — 135×10^9 /л (N 180-340), Hb — 119 г/л, ШОЕ — 11 мм/год., E — 1%, M — 4%, П — 8%,

C — 55%. Біохімічний аналіз крові 1.11.2006 р.: білірубін загальний — 42 ммоль/л (N до 18,8), ГГТ — 53 U/л (N 10-47), АЛТ — 78 U/л (N до 42), АСТ — 141 U/л (N до 37).

TSH 21.11.2006 р. — 3,26 uIU/мл (N 0,48-5,0), ІФА-Anti-HCV — виявлено.

Отримувал лікування: внутрішньо — панкреатин, аєвіт, верошпірон, омепразол, цитраглінін, силібор; в/в — реосорбілакт, ГІК, церукал 2,0 + пірацетам 5,0 + ліпоєва кислота 4,0 + фіз. розчин 0,9% - 200,0.

Незважаючи на проведене лікування, стан пацієнта погіршився. Він пересувався палатою лише за допомогою сторонньої особи, з утрудненням піднімався та сідав, з'явилися скарги на утруднене сечовипускання. Виникла підозра на демієлінізуюче захворювання ЦНС.

2.11.2006 р. повторно консультований невропатологом. Діагноз: вірусний енцефаломієліт? у вигляді двобічної пірамідної (більше праворуч) недостатності. Рекомендовано комп'ютерну томографію (КТ) головного мозку.

КТ головного мозку 14.11.2006 р.: серединні структури симетричні, не зміщені.

Шлуночки головного мозку не розширені. Інтра-супрапараселярно виявляється додаткове патологічне утворення розмірами 26 × 22 × 24 мм із досить чіткими контурами. Спинка турецького сідла зміщена назад і потоншена. Висновок: КТ-ознаки аденоми гіпофіза.

17.11.2006 р. консультація ендокринолога: враховуючи дані КТ головного мозку, скарги хворого на мерзлякуватість, випадіння волосся на лобку, зниження лібідо та потенції, необхідно виключити вторинну півуритикулярну недостатність.

Аналіз крові 18.11.2006 р.: пролактин — 189,9 нг/мл (N 1—18), ГР-фон — 0,4 mIU/л (N < 20), АКТГ — 10,19 нг/мл (N 10-50).

18.11.2006 р. консультація окуліста: поля зору у нормі. Передній відділ, прозорі середовища без особливостей. Очне дно блідо-рожеве, межі чіткі, артерії та вени звиті, калібр судин не змінений.

З огляду на дані КТ головного мозку, високий рівень пролактину крові виставлено діагноз: пухлина гіпофіза — пролактинома.

З 22.11.2006 р. пацієнт став отримувати бромкриптин за схемою, починаючи з 1/2 таблетки. Попри приймання малих доз бромкриптину — 1/2 таблетки на добу, у пацієнта виник-

ла сильна нудота, набряк слизової оболонки носа. З 1.12.2006 р. бромкриптин замінено на достинекс 0,25 мг.

Починаючи з 4.12.2006 р. пацієнт став відзначати поліпшення стану: зменшився біль у литкових м'язах, хворий став самостійно пересуватись палатою, зменшилася загальна слабкість.

13.12.2006 р. пацієнта Б. виписано на амбулаторне лікування з покращанням. Заключний діагноз: хронічний вірусний гепатит С, фаза реплікації RNA-HCV (+), генотип 1В із переходом у цироз печінки. Гепатоспленомегалія з явищами гіперспленізму (анемія, тромбоцитопенія); печінково-клітинна недостатність середнього ступеня тяжкості; порушення жовчовивідної, білок-синтезуючої функції печінки; позапечінкові прояви хронічного гепатиту (артралгії, міозит). Токсична (печінкова) енцефалопатія у вигляді мнестичного зниження, вираженого астено-невротичного синдрому. Макроаденома гіпофіза — пролактинома з лікворо-гіпертензивним синдромом.

Пацієнт Б. протягом 1,5 року (з грудня 2006 року до теперішнього часу) регулярно приймає достинекс по 1 табл. 2 рази на тиждень. Почуває себе задовільно, працездатний.

Утруднену діагностику пролактиноми в даному випадку зумовлено тим, що пацієнт не висловлював скарг, що свідчили б на користь об'ємного процесу в головному мозку, а слабкість, біль у м'язах і суглобах, порушення пересування розглядалися як позапечінкові прояви гепатиту С.

Пухлини аденогіпофіза складають 10% усіх внутрішньочерепних новоутворень. Поширеність їх складає 50–70 випадків на 1 млн. населення. Пролактиноми — найчастіші новоутворення гіпофіза. Пухлини, залежно від своєї локалізації, можуть проявлятися симптомами, характерними для об'ємного утворення головного мозку: головним болем, порушеннями зору (бітемпоральною геміанопсією внаслідок стискання зорового перехрестя), паралічем око рухових м'язів, гідроцефалією, судомами та витіканням спинномозкової рідини з носа.

У чоловіків за пролактиноми знижується статевий потяг і потенція або з'являються ознаки внутрішньочерепного утворення. Галакторея не характерна (оскільки клітини ацинусів молочних залоз у чоловіків не реагують на пролактин). Головна причина гіпогонадізму — галь-

мування секреції гонадоліберину надлишком пролактину та зниження секреції ЛГ і ФГС.

Гіперпролактинемія пригнічує функцію гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, і концентрація тестостерону у сироватці падає до рівня, характерного для гіпогонадізму.

У хворих із нелікованою гіперпролактинемією поступово знижується кісткова щільність і розвивається остеопороз, що супроводжується болем. Після нормалізації рівня пролактину та статевих гормонів стан хворих поліпшується.

Гіперпролактинемія спостерігається під час вагітності, за первинного гіпотиреозу, після травми або операції на грудній клітці, за оперізуючого лишая, застосування пероральних контрацептивів, резерпіну, метілдофи, фенотіазинів та інших нейролептиків, метоклопраміду, за хронічної ниркової недостатності.

Базальна концентрація пролактину у сироватці, як правило, корелює з розмірами пролактиноми. У чоловіків у зв'язку з пізнім діагностуванням розміри пролактиноми більші та частіше трапляється інвазійний ріст, ніж у жінок.

Більшість пролактином високо чутливі до агоністів дофаміну (бромкриптин, каберголін), застосування яких дозволяє уникнути нейрохірургічного втручання. Під час консервативного лікування агоністами дофаміну рівень пролактину знижується у 80–90% хворих, у 50–80% відзначається зменшення об'єму пухлини.

Каберголін (достинекс) — дериват ерголіну, що характеризується високою афінністю та селективністю по відношенню до D2 рецепторів дофаміну. Після одноразового його приймання пролактин-пригнічуюча дія зберігається впродовж 21 дня, що дозволяє призначати препарат 1–2 рази на тиждень у дозі 0,25–2 мг, у середньому — 1 мг, у рідкісних випадках — 4,5 мг. Стабільний стан досягається через 4 тижні.

Обов'язковими є індивідуальний добір дози (мінімальної терапевтичної дози, що приводить до нормалізації рівня пролактину) та тривала медикаментозна терапія (щонайменше 2 роки).

ЛІТЕРАТУРА

1. Вакс В. Медикаментозна терапія опухолей гипофиза // Врач. — 2001. — № 4. — С. 48–51.
2. Кирилук М.Л. Аденомы гипофиза: современные возможности лечения // Здоров'я України. — Лютий 2008. — С. 29–30.

3. Лавин Н. / Эндокринология. — М., 1999.- 1128 с.

РЕЗЮМЕ

Клинический случай пролактиномы
И.С. Бурдо, Н.В. Иванова, Н.В. Чаюн,
Л.Л. Шматко

В статье описан случай сложной диагностики пролактиномы у мужчины, который не предъявлял жалоб, характерных для объемного процесса в головном мозге. Нарушение ходьбы, боли и судороги в ногах, снижение либидо и потенции рассматривались как внепеченочные проявления гепатита С.

Ключевые слова: пролактинома, диагностика.

SUMMARY

The clinical case of prolactinoma

I. Burdo, N. Ivanova, N. Chayun, L. Smatko

In this article the case of difficult prolactinoma diagnosis was described in a man which not made complaints characteristic for volumetric formation in the brain. Walk disturbances, pain and crampes in legs, libido and sexual potency reduction were considered as extrahepatic hepatitis C manifestations.

Key words: prolactinoma, diagnosis.

Дата надходження до редакції 28.07.2008 р.