

DOI: 10.31082/1728-452X-2018-195-9-66-70

УДК 616.715.22-008.6-036-092

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ВТОРИЧНОГО «ПУСТОГО» ТУРЕЦКОГО СЕДЛА

Б.Х. ШАГАЗАТОВА, Д.М. АРТЫКОВА, Ф.С. МИРХАЙДАРОВА

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан



Шагазатова Б.Х.

Клиническая картина синдрома «пустого» турецкого седла (ПТС) отличается динамичностью, сменяемостью одного синдрома другим, спонтанными ремиссиями. Наиболее грозным осложнением является потеря зрения и серьезные изменения в эндокринном и неврологическом статусах больного. Очень часто больные с этой патологией остаются долгое время своевременно не диагностированными.

Цель исследования. Проведение прогностической оценки факторов риска развития вторичного ПТС.

Материал и методы. Был исследован 51 пациент (40 жен. и 11 муж.) с синдромом вторичного ПТС, средний возраст $37,9 \pm 0,86$ года. Контрольная группа – 38 больных с формирующим ПТС. Методом отношения правдоподобия была проведена интегрированная оценка прогностических критериев для выявления степени вероятности эффекта его воздействия на процесс формирования синдрома.

Результаты и обсуждение. Интегрированный и прогностический анализ показал, что ведущими факторами риска в возникновении вторичного ПТС являются: наличие в анамнезе лечения микро- и макроаденом гипофиза оперативным вмешательством ($P_{\text{инт}}=4,6$), количество беременностей до 3-х ($P_{\text{инт}}=2,17$), далее по убыванию нормальная масса тела ($P_{\text{инт}}=1,41$), возраст больных от 30 до 40 лет ($P_{\text{инт}}=1,38$), мужчины ($P_{\text{инт}}=1,05$), наличие головных болей ($P_{\text{инт}}=1,04$). Был определен расчет диапазона риска по всем вышеуказанным факторам. Формирование групп риска проводится по 3 степеням риска: низкий, средний, высокий.

Выводы. 1. Синдром ВПТС чаще встречается у мужчин в возрасте от 30 до 40 лет, с головными болями, после оперативного вмешательства по поводу микро- и макроаденом гипофиза. 2. Интегрированная оценка факторов риска даёт возможность определить степень риска формирования синдрома ВПТС, спрогнозировать динамику его развития и уже на ранних стадиях заболевания провести её профилактику.

Ключевые слова: гипофиз, турецкое седло, факторы риска, интегральная оценка, коэффициент правдоподобия.

Для цитирования: Шагазатова Б.Х., Артыкова Д.М., Мирхайдарова Ф.С. Прогнозирование риска развития синдрома вторичного «пустого» турецкого седла // Медицина (Алматы). – 2018. – №9 (195). – С. 66-70

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ҚАЙТАЛАМА «БОС ТҮРІК ЕРШІГІ» СИНДРОМЫНЫҢ ДАМУ ТӘУЕКЕЛДІЛІГІН БОЛЖАУ

Б.Х. ШАҒАЗАТОВА, Д.М. АРТЫҚОВА, Ф.С. МИРХАЙДАРОВА

Ташкент медицина академиясы, Ташкент қ., Өзбекстан

Бос түрік ершігі синдромының (БТЕС) клиникалық картинасы динамикалығымен ерекшеленеді, бір синдромды екіншісі алмастырып, спонтанды ремиссиялар орын алады. Ең ауыр асқыну ретінде көру қабілеттілігінен айырылу сонымен қатар науқастың эндокринді және неврологиялық мәртебесінде елеулі өзгерістердің орын алуы болып табылады. Жиі жағдайда мұндай патологиясы барларға көп кезге дейін уақытылы диагноз қойылмайды.

Зерттеудің мақсаты. Қайталама БТЕС даму қаупі факторларына болжамды бағалау жүргізу.

Материал және әдістері. 51 пациент зерттелді (40 әйел және 11 ер адам), бәрінде қайталама БТЕС синдромы болған, орташа жастары $37,9 \pm 0,86$. Бақылау тобында – БТЕС енді қалыптасып келе жатқан 38 науқас. Шындыққа ұқсату қатынасы әдісі арқылы синдромның қалыптасу процесіне ықпалдың әсер ету ықтималдылығы дәрежесін анықтау үшін болжамдық көрсеткіштердің интеграцияланған бағалауы жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Интеграцияланған және болжамдық талдама көрсеткендей, қайталама БТЕС пайда болуы қаупінің басты факторлары мыналар: емдеу анамнезінде микро-және макроаден гипофизі себепті оперативті араласу ($P_{\text{инт}}=4,6$), жүктілік саны 3 ретке дейін болған жағдайда ($P_{\text{инт}}=2,17$), сосын қалыпты дене салмағының азаюы ($P_{\text{инт}}=1,41$), науқастардың жасы 30 бен 40 арасы ($P_{\text{инт}}=1,38$), ер адам ($P_{\text{инт}}=1,05$), бастың ауруы ($P_{\text{инт}}=1,04$). Барлық жоғарыда аталған факторлар бойынша тәуекелділік диапазонының есебі белгіленді. Тәуекелділік топтарын құрастыру тәуекелдіктің үш деңгейі бойынша жүргізілді: төмен, орташа, жоғары.

Қорытынды. 1. БТЕС синдромы 30 бен 40 жас аралығындағы ер адамдарда жиірек кездеседі, микро- және макроаден гипофиз себебі бойынша оперативті араласудан кейін бастың ауруы болады. 2. Тәуекелділік факторларын интеграцияланған бағалау БТЕС синдромын қалыптастыру тәуекелділігінің дәрежесін анықтауға, оны дамуының динамикасын болжауға және аурудың бастапқы кезеңдерінде оның профилактикасын жүргізуге мүмкіндік береді.

Контакты: Шагазатова Барно Хабибуллаевна, д-р мед. наук, профессор кафедры Внутренние болезни 2 Ташкентской медицинской академии, г. Ташкент. E-mail: barno.shagzatova@tma.uz

Contacts: Barno Kh Shagzatova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Diseases 2 Tashkent Medical Academy, Tashkent c. E-mail: barno.shagzatova@tma.uz

Принято 07.09.2018

Herizgi sөzdez: гипофиз, түрік ершігі, тәуекелдік факторлары, интегралды бағалау, шындыққа ұқсату коэффициенті.

SUMMARY

FORECASTING THE RISK OF DEVELOPMENT OF THE SECONDARY «EMPTY» SELLA SYNDROME (ESS)

BKh SHAGAZATOVA, DM ARTIKOVA, FS MIRXAYDAROVA

Tashkent Medical Academy, Tashkent c., Uzbekistan

The clinical picture of the syndrome of the "empty" sella syndrome (ESS) differs dynamism, the replacement of one syndrome with another, spontaneous remissions. The most formidable complication is loss of vision and serious changes in the endocrine and neurological status of the patient. Very often, patients with this pathology remain for a long time not diagnosed in time.

Purpose of the study. Conducting a prognostic assessment of risk factors for the development of secondary (ESS).

Material and methods. 51 patients (40 wives and 11 men) with secondary ESS were studied, the mean age was 37.9 ± 0.86 years. Control group - 38 patients with formative ESS. By the likelihood ratio method, an integrated assessment of prognostic criteria was performed to determine the degree of probability of the effect of its effect on the syndrome formation process.

Result and discussion. Integrated and prognostic analysis showed that the leading risk factors for the emergence of secondary ESS are: the presence in the history of treatment of the micro- and macroadenomas of the pituitary gland by surgery ($P_{int} = 4.6$), the number of pregnancies up to 3 ($R_{int} = 2.17$), then descending the normal body weight ($R_{in} = 1.41$), the age of patients from 30 to 40 years ($R_{int} = 1.38$), men ($R_{int} = 1.05$), the presence of headaches ($R_{int} = 1.04$). The calculation of the risk range for all of the above factors was determined. The formation of risk groups is carried out at 3 risk levels: low, medium, high.

Conclusions. 1. Syndrome of the secondary «empty» sella syndrome is more common in men aged 30 to 40 years, with headaches, after surgery for micro- and macroid adenomas of the pituitary gland. 2. The integrated assessment of risk factors makes it possible to determine the degree of risk of the formation of the syndrome of the secondary «empty» sella, to predict the dynamics of its development, and already in the early stages of the disease to conduct its prevention.

Keywords: pituitary, "empty" sella syndrome, risk factors, integral evaluation, likelihood ratio.

For reference: Shagazatova BKh, Artikova DM, Mirxaydarova FS. Forecasting the risk of development of the secondary «Empty» sella syndrome (ESS). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;9(195): 66-70 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2018-195-9-66-70

Синдром «пустого» турецкого седла (ПТС) – инвагинация субарахноидального пространства в интраселлярную область – состояние, обусловленное недостаточностью диафрагмы турецкого седла, в результате которой мягкая мозговая оболочка и субарахноидальное пространство внедряются в полость седла, сдавливая гипофиз. Различают первичное (идиопатическое) ПТС, вторичное ПТС, которое возникает после лучевого, хирургического и комбинированных методов лечения заболеваний хиазмально-селлярной области и формирующееся ПТС, которое является начальной стадией общего процесса.

Клиническая картина заболевания отличается динамичностью, сменяемостью одного синдрома другим, спонтанными ремиссиями.

Пациент с ПТС должен всегда подвергаться эндокринной, неврологической и офтальмологической оценкам во время начального обследования и мониторироваться в соответствии с начальными результатами. Обработка должна быть индивидуализированной, так как клинические особенности и биохимические отклонения сильно варьируют от бессимптомного состояния с нормальным гормональным профилем до угрожающих зрительных нарушений, ринореи и пангипопитуитаризма. ПТС нельзя рассматривать как просто случайную находку, и клини-

цисты должны знать о его переменных представлениях. Очень часто больные с этой патологией остаются долгое время не диагностированными и являются пациентами гинекологов, невропатологов, офтальмологов.

Эта проблема актуальна в нашем регионе – в регионе с высокой рождаемостью и нестабильной йододефицитной обстановкой.

По мере изучения синдрома ПТС установлено, что в половине случаев он может быть ассоциирован с другими эндокринными заболеваниями, что также усугубляет свое течение.

Существует целый ряд внешних и внутренних факторов, которые в отдельности или в совокупности увеличивают риск развития любого заболевания. Изучение влияния этих факторов позволяет прогнозировать вероятность возникновения патологии и выявить из большого количества факторов риска наиболее значимые.

Целью нашего исследования явилась оценка факторов риска развития вторичного ПТС, определение их значимости в прогнозе его формирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Количество обследованных составило 51 человек, среди них 40 женщин и 11 мужчин. Возраст больных соста-

вил в среднем $37,9 \pm 0,86$ года (у женщин $37,6 \pm 0,93$ года, у мужчин – $39 \pm 2,29$ года). Группой сравнения (контрольная группа) служили лица (38 чел.) с формирующимся ПТС. Использование этих больных в качестве группы сравнения обусловлено тем, что, во-первых, это начальная стадия процесса, а во-вторых, в основе формирования вторичного ПТС чаще всего лежит применение той или иной терапии в лечении микро- и макроадемом гипофиза, что совершенно не приемлемо для общей контрольной группы здоровых лиц. Исследование проводилось на базе 3 клиники Ташкентской медицинской академии и лаборатории нейроэндокринологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии в период с 2013 по 2015 гг.

Прогностическая оценка критериев для определения степени их воздействия на формирование синдрома проводилась с использованием метода правдоподобия. Оценивались такие факторы: пол, возраст, индекс массы тела, вид терапии заболевания, приведшего к формированию вторичного ПТС (приём дофаминиметиков (ДФМ), лучевая терапия, операция, комбинированная терапия, синдром Шихана, длительный приём оральных контрацепти-

вов, тиреоидных препаратов, электрокоагуляция надпочечниковой артерии при синдроме Иценко-Кушинга), гинекологический анамнез (количество беременностей до 3-х, более 3-х, бесплодие, отсутствие беременностей), жалобы больных (головная боль, ухудшение зрения, нарушение менструаций, клиническая симптоматика гипотиреоза, повышение веса), гиперпролактинемия, лакторея, уровень тиреотропного гормона (ТТГ).

В обеих группах для каждого фактора рассчитывали коэффициенты правдоподобия (Р осн. и Р контр.) и проводили расчет отношения правдоподобия (R). На следующем этапе проводили расчет отношения правдоподобия (R) путем деления коэффициента правдоподобия основной группы на коэффициент контрольной группы.

После расчета R проводили интегральную оценку минимальной и максимальной степени возможного риска развития явления.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ниже приведена прогностическая матрица в отношении формирования вторичного ПТС по predisposing факторам вероятного риска его развития (табл. 1).

Таблица 1 – Интегрированная и прогностическая оценка показателей риска формирования вторичного ПТС

Группы факторов	Градации факторов	Основная группа		Контрольная группа		Отношение правдоподобия	Диапазон риска	
		абс.	P1	абс.	P2		min	max
		51	$P1=pi/n$	38	$P2=pi/n$	$P1/P2$	Р инт	Р инт
Пол	мужчины	11	0,22	8	0,21	1,05	0,99	1,05
	женщины	40	0,78	30	0,79	0,99		
Возраст	до 30 лет	13	0,25	11	0,29	0,86	0,87	1,38
	30-40	17	0,33	9	0,24	1,38		
	старше 40	21	0,41	18	0,47	0,87		
ИМТ	норма	21	0,41	11	0,29	1,41	0,78	1,41
	избыток веса	15	0,29	13	0,34	0,85		
	ожирение	15	0,29	14	0,37	0,78		
Анамнез	ДФМ	19	0,37	29	0,76	0,49	0	4,6
	Луч	4	0,08	2	0,05	1,6		
	опер	12	0,23	2	0,05	4,6		
	ДФМ+луч	6	0,12	4	0,1	1,2		
	ДФМ+опер	4	0,08	0		0		
	опер+луч	2	0,04	0		0		
Кол-во беременностей	до 3-х	20	0,5	7	0,23	2,17	0,5	2,17
	более 3-х	8	0,2	12	0,4	0,5		
	нет	8	0,2	9	0,3	0,67		
	бесплодие	4	0,1	2	0,07	1,43		
Жалобы	гол. боль	48	0,94	37	0,9	1,04	0,46	1,04
	ухудш. зрения	17	0,33	15	0,39	0,85		
	наруш. менструации	18	0,45	16	0,53	0,85		
	клиника гипотиреоза	11	0,22	9	0,24	0,92		
	повышение веса	6	0,12	10	0,26	0,46		

Продолжение таблицы 1

Группы факторов	Градации факторов	Основная группа		Контрольная группа		Отношение правдоподобия	Диапазон риска	
		абс.	P1	абс.	P2		min	max
		51	$P1=pi/n$	38	$P2=pi/n$		P/P2	P инт
Гиперпролактинемия у мужчин	нет	6	0,55	3	0,38	1,45	0,29	1,45
	есть	2	0,18	5	0,63	0,29		
Гиперпролактинемия у женщин	нет	19	0,48	12	0,4	1,2	0,7	1,2
	есть	13	0,33	14	0,47	0,7		
Лакторрея	нет	30	0,75	18	0,6	1,25	0,63	1,25
	есть	10	0,25	12	0,4	0,63		
Общий балл							5,72	16,53

Таблица 2 - Расчет групп риска для формирования ВПТС

Степень риска	Расчет диапазона риска		Поддиапазоны
	границы диапазона		
Низкий	$5,72+(16,53-5,72) \times 30:100=8,96$		5,72-8,96
Средний	$5,72+(16,53-5,72) \times 60:100=12,21$		8,97-12,21
Высокий	Больше или равно 12,22		12,22-16,53

Таким образом, интегрированный и прогностический анализ показал, что ведущими факторами риска в возникновении вторичного ПТС являются: наличие в анамнезе лечения микро- и макроаденом гипофиза оперативным вмешательством ($P_{\text{инт}}=4,6$), количество беременностей до 3-х ($P_{\text{инт}}=2,17$), далее по убыванию нормальная масса тела ($P_{\text{инт}}=1,41$), возраст больных от 30 до 40 лет ($P_{\text{инт}}=1,38$), мужчины ($P_{\text{инт}}=1,05$), наличие головных болей ($P_{\text{инт}}=1,04$).

После проведения расчетов показателей минимального и максимального риска формирования СПТС нами был определен расчет диапазона риска по всем вышеуказанным факторам. Формирование групп риска проводится по 3 степеням риска: низкий, средний, высокий. Для каждой из этих групп проводится расчёт диапазона риска следующим образом (табл. 2):

Итак, диапазон риска возникновения синдрома ВПТС от 5,72 до 16,53.

Разделение на поддиапазоны позволило выделить пациентов с разной вероятностью риска при существующих факторах риска.

- низкий риск – от 5,72 до 8,96 – критерий «благоприятного прогноза». У пациентов, попадающих в этот интервал, влияние факторов риска минимальное.

- средний риск – от 8,97 до 12,21. Пациенты, попавших в этот поддиапазон, вероятность возникновения СПТС уже выше. Они должны находиться в центре внимания врачей.

- высокий риск – от 12,22 до 16,53. В этом поддиапазоне влияние факторов риска максимальное, и пациенты, попавшие в него, имеют неблагоприятный прогноз для развития СПТС.

ВЫВОДЫ

1. Синдром ВПТС чаще встречается у мужчин в возрасте от 30 до 40 лет, с головными болями, после оперативного вмешательства по поводу микро- и макроаденом гипофиза.

2. Интегрированная оценка факторов риска даёт возможность определить степень риска формирования синдрома ВПТС, спрогнозировать динамику его развития и уже на ранних стадиях заболевания провести её профилактики.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Артыкова Д.М. Интегрированная оценка факторов риска формирования синдрома первичного «пустого» турецкого седла.

REFERENCES

1 Artykova DM. Integrated evaluation of risk factors of formation of the syndrome of the primary "empty" sella. *Vestnik Soveta*

ла // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. - №3. – С. 4-6

2 Макаров А.Ю., Прохоров А.А., Сахарова Н.Ю., Евтюхина А.Н. Неврологические аспекты синдрома «пустого» турецкого седла // Неврологический журнал. – 2002. - №6. – С. 22-28

3 Максименкова Н.И., Куташов В.А. Синдром «пустого турецкого седла». В кн.: Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы III Международной научной конференции. – М.: 2016. – С. 41-43

4 Манашурова Р.А., Черкезов Д.И. Синдром пустого турецкого седла // Медицинский совет. – 2012. - №6. – С. 48-50

5 Wael Fouad. Review of empty sella syndrome and its surgical management // Alexandria Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 47, No. 2. – P. 139-1472

molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti = Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. 2016;3:4-6 (In Russ).

2 Makarov AYu, Prokhorov AA, Sakharova NYu, Evtyukhina AN. Neurological aspects of the syndrome of the "empty" Turkish saddle. *Nevrologicheskiy zhurnal = Neurolog. journal. 2002;6:22-8 (In Russ).*

3 Maksimenkova NI, Kutashov VA. Sindrom «pustogo turetskogo sedla». *V kn.: Meditsina: vyzovy segodnyashnego dnya: materialy III Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii [In: Medicine: Challenges of Today: Materials of the III International Scientific Conference]. Moscow; 2016. P. 41-3*

4 Manashurova RA, Cherkeзов DI. Syndrome of an empty Turkish saddle. *Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2012;6:48-50 (In Russ).*

5 Wael Fouad. Review of empty sella syndrome and its surgical management. *Alexandria Journal of Medicine. 2011;47(2):139-47*