народная, толщина ее соответствует возрастной норме. В правой почке (в паренхиме, на дорсальной поверхности) определяется жидкостное образование диаметром 4,3 см с ровными стенками, однородным содержимым, в лоханке определяется конкремент размером 4,2 см. Лоханка расширена до 1,4 см. В левой почке в чашечках определяются конкременты размером до 1,3 см, в лоханке — конкремент размером 2,7 см.

МРТ головного мозга: положительная динамика в виде уменьшения размеров аденомы гипофиза по сравнению с исследованием от 02.10.02 (после протонотерапии).

Рентгеновская двухфотонная денситометрия (на аппарате "Prodigy" костной денситометрии): остеопения поясничного отдела позвоночника, умеренная остеопения проксимального отдела бедренной кости.

Клинический диагноз: болезнь Иценко—Кушинга, стадия ремиссии. Состояние после левосторонней адреналэктомии. Грыжа послеоперационного рубца. Состояние после протонотерапии в суммарной дозе 70 Гр. Гиперплазия правого надпочечника. Стероидная кардиопатия. Остеопения поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости. Синдром тестикулярной феминизации, полная форма. МКБ. Киста правой почки. Состояние после оперативного лечения по поводу МКБ. Онихомикоз стоп. Пациентке предстоит оперативное вмешательство (гонадектомия).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баскаков П. Н., Литвинов В. В., Хомленко И. А. и др. // Пробл. репрод. — 2004. — № 4. — С. 28—30.
2. Деркач Д. А., Андреева Е. Н., Пищулин А. А., Яровая И. С. // Пробл. репрод. — 1999. — № 5. — С. 43—46.
3. Деркач Д. А., Пономарев Т. А., Пищулин А. А. // Пробл. репрод. — 2003. — № 7. — С. 136—140.
4. Касаткина Э. П. // Материалы республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов, 12—13 октября, Смоленск 1999. — С. 132—144.
5. Осипова Г. Р., Касаткина Э. П., Дергачева А. Ю. и др. // Пробл. репрод. — 2001. — № 6. — С. 138—142.
6. Пищулин А. А., Яровая И. С., Тюльпаков А. Н., Манченко О. В. // Пробл. репрод. — 1999. — № 5. — С. 43—46.
7. Самсонова Л. Н. Оптимизация дифференциальной диагностики вариантов гермафродитизма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996.
8. Brinkmann A. O., Jenster G., Ris-Stalpers C. et al. // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. — 1995. — Vol. 53, N 1—6. — P. 443—448.
9. Cassio A., Cacciari E., D'Errico A. et al. // Acta Endocrinol. (Copenh.). — 1990. — Vol. 123. — P. 416—422.
10. DeCherney A., Polan M., Lee R., Boyers S. Decision Making in Infertility. — New York et al., 1988.
11. Droegenmueller W., Herbst A., Mishell D., Stenchever M. Comprehensive Gynecology. — St Louis, 1987.
12. Gottleb B., Pinsky L., Lenore K. B. // Am. J. Med. Genet. — 1999. — Vol. 89. — P. 210—217.
13. Lobaccaro J. M., Belon C., Lubroso S. et al. // Clin. Endocrinol. — 1994. — Vol. 40. — P. 297—302.
14. Lubahn D. B., Joseph D. R., Sullivan P. M. et al. // Science. — 1989. — Vol. 240. — P. 327—330.
15. Manuel M., Katayama K. P., Jones Jr. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1976. — Vol. 124. — P. 293—300.
16. Quigley C. A., Bellis A., Marschke K. B. et al. // Endocr. Rev. — 1995. — Vol. 16. — P. 271—321.
17. Wilson J. D., Foster D. W., Kronenberg H. M., Larsen P. R. Williams Textbook of Endocrinology. — New York, 1998. — P. 1331—1405.

Поступила 29.05.05

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.43-055.5/7-053.2-036.1

О. А. Малиевский¹, Д. С. Нурмухаметова², В. А. Петеркова³, Е. М. Орлова³,
Т. В. Семичева³, А. Хебнер⁴

СИНДРОМ ОЛЛГРОВА (ТРИПЛЕТ А) В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГА¹

¹Кафедра госпитальной педиатрии (зав. — проф. Э. Н. Ахмадеева) Башкирского государственного медицинского университета (ректор — член-корр. РАМН В. М. Тимербулатов), ²Республиканская детская клиническая больница (гл. врач — проф. Р. Ш. Хасанов), ³Институт детской эндокринологии (дир. — проф. В. А. Петеркова) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, ⁴Медицинский факультет Дрезденского технического университета

Синдром Оллгрова (триплет А, AAAS) — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся семейной глюкокортикоидной недостаточностью вследствие резистентности рецепторов к АКТП, алакрией и ахалазией [2]. Помимо перечисленных симптомов, с различной частотой встречаются центральная и/или автономная нейропатия, задержка нервно-психического развития, гиперкератоз, низкорослость. Вследствие глюкокортикоидной недостаточности могут развиваться гипогликемические состояния, являющиеся иногда фатальными для ребенка. В ряде случаев развивается минералокортикоидная недостаточность. Симптомы заболевания варьибельны, появляются и прогрессируют с возрастом [2, 3].

В 1978 г. J. Allgrove и соавт. описали две пары сиблингов в разных семьях, у которых отмечалось сочетание изолированной глюкокортикоидной недостаточности с ахалазией, нарушением продукции слезной жидкости (у 3 пациентов) и автономной нейропатией (у 1 пациента). Авторы впервые предположили, что описанная необычная ассоциация указанных симптомов может представлять собой наследственное заболевание неизвестной этиологии [1]. Лишь в 1996 г. A. Weber и соавт. установили локализацию гена AAAS на коротком плече хромосомы 12 (12q13) [5]. Структура гена была описана в 2003 г. A. Tullio-Pelet и соавт. [4], которые установили и его роль в секреции специфического белка, получившего сокращенное название ALADIN (alacrima-achalasia-adrenal insufficiency neurologic disorder). Известно, что это белок с мол. массой 60 кД, состоящий из 547 аминокислот и относящийся к семейству WD-repeat protein. Последний входит в состав nuclear pore complexes (NPCs), являющегося единственным каналом ядерно-цитоплазматиче-

¹Должено на Всероссийской конференции по детской эндокринологии "Достижения науки в практику детской эндокринологии".

ского транспорта [2]. Установлена экспрессия гена в ЦНС, нейроэндокринных тканях, надпочечниках, что в определенной степени объясняет поражение данных органов при синдроме Оллгрова.

В отечественной литературе отсутствуют описания детей с данным синдромом, в связи с чем мы приводим собственные наблюдения.

Больной А., 1991 года рождения. Перинатальный анамнез без особенностей. С рождения срыгивает, периодически отмечается беспричинная рвота. С 7-летнего возраста появились кашель, усиливающийся во время и сразу после еды, в связи с чем в сентябре 2002 г. (в возрасте 11 лет) был госпитализирован в пульмонологическое отделение РДКБ для обследования. Обнаружены явления склеротической деформации бронхов средней и нижней долей, диффузный атрофический слизисто-гнойный бронхит. Гемограмма и биохимический анализ крови, в том числе уровень электролитов, были в пределах нормы. Учитывая клинико-инструментальные данные, диагностировано хроническое неспецифическое заболевание легких, вероятно, аспирационного генеза. Для уточнения причины срыгиваний и рвоты проведены фиброэзофагогастродуоденоскопия и рентгеноскопия пищевода с бариевой взвесью, которые позволили выявить ахалазию пищевода.

Ребенок был переведен в хирургическое отделение для оперативного лечения по поводу ахалазии пищевода. Во время пребывания в хирургическом отделении РДКБ состояние больного ухудшилось. Ребенок стал малоактивным, заторможенным, появились слабость, сонливость, замедленная реакция. Сухожильные рефлексы повышены. Состояние больного прогрессивно ухудшалось, появились сопорозное сознание, отсутствие реакции на манипуляции, тонико-клонические судороги в конечностях. Тоны сердца резко приглушены, ритмичные, ЧСС 100 в 1 мин, АД 50/18 мм рт. ст. В крови обнаружены гиперкалиемия (7,2 ммоль/л), гипонатриемия (123,5 ммоль/л), гипогликемия (1,4 ммоль/л). Выявленные клинико-лабораторные изменения были расценены как острая надпочечниковая недостаточность.

Больной госпитализирован в отделение интенсивной терапии. На фоне внутривенного введения гидрокортизона, 40% раствора глюкозы, инфузии дофамина гемодинамика стабилизировалась. АД 90/50 мм рт. ст., отмечался подъем глюкозы в крови до 4,2 ммоль/л.

В беседе с мамой было установлено, что в течение последних месяцев у больного появились гиперпигментация кожных покровов, пристрастие к соленой пище, ребенок стал сам досаливать еду. Периодически отмечались судороги, купирующиеся внутривенным введением растворов глюкозы (гипогликемические?). Полученные анамнестические данные позволили сделать заключение о наличии у ребенка хронической надпочечниковой недостаточности, осложнившейся аддисоническим кризом.

С 7-летнего возраста у ребенка отмечается ухудшение зрения, прищуривание глаз. При осмотре окулистом выявлена частичная атрофия диска зрительного нерва. Было обращено внимание на отсутствие слезной жидкости при плаче. При оценке неврологического статуса выявлены умеренная мышечная гипотония, девиация языка влево, невыразительность мимики, маломодулированная речь.

При электромиографии обнаружены снижение амплитуды М-ответов при стимуляции в дистальной и проксимальной точках nn. tibiales, nn. peroneus, повышение порога раздражения, что может свидетельствовать о мышечном процессе. На электроэнцефалограмме: выраженные диффузные изменения с патологической активностью (в виде множественных высокоам-

плитудных острых дельта-волн, преимущественно в теменно-затылочных и височных отведениях), усиливающейся после пробы с гипервентиляцией.

Учитывая наличие хронической надпочечниковой недостаточности, ахалазии пищевода, алакрии, частичной атрофии диска зрительного нерва, был диагностирован синдром Оллгрова.

Проведена ДНК-диагностика в генетической лаборатории детской клиники медицинского факультета Дрезденского технического университета (проф. А. Хебнер), в результате которой обнаружены 2 новые мутации гена *AAAS*. Одна из них (Q49X) была представлена заменой цитозина на тимин в экзоне 2 в результате изменения аминокислотной последовательности глутамина в положении 49 с образованием стоп-кодона, вторая (IVS8 + 2T > G) — мутацией сайта сплайсинга в интроне 8. Обе мутации описаны впервые.

После стабилизации состояния больной был переведен на прием гидрокортизона ("Кортефа") по 5 мг 2 раза в день и флудрокортизона ("Кортинефа") по 1/4 таблетки 2 раза в день. По поводу эписиндрома ребенок получает финлепсин — 1/2 таблетки утром и 1 таблетка вечером. В ноябре 2002 г. проведена операция по Геллеру. Кардиальный отдел пищевода сужен на протяжении 2 см, несколько уплотнен. По толстому зонду проведено продольное иссечение мышц кардии на суженном отделе с переходом на расширенный отдел пищевода и желудок. При динамическом эндоскопическом контроле кардия открывается.

Синдром Оллгрова выявлен также у сибса К., 7 лет. Родители не предъявляли каких-либо жалоб на здоровье ребенка, и ахалазия пищевода и алакрия были выявлены лишь при проведении фиброгастродуоденоскопии и теста Ширмера. Надпочечниковой недостаточности у ребенка по данным теста с "Синактен-Депо" не было, хотя незначительное повышение базального уровня АКТГ можно было трактовать как начинающуюся нечувствительность к АКТГ. Вместе с тем у данного ребенка отсутствовали неврологические отклонения.

Данный клинический случай представляет определенный интерес, поскольку у одного ребенка обнаружены практически все клинические симптомы, а у его сибса — лишь ахалазия, не сопровождающаяся выраженными дисфагическими симптомами, и алакрия. Это согласуется с мнением F. Sandrini и соавт. [3], которые сообщают о значительной вариабельности клинических симптомов у пациентов с одинаковыми мутациями гена. По нашему мнению, требуется целенаправленное обследование ближайших родственников пациентов с синдромом Оллгрова с целью исключения у них данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Allgrove J., Clayden G. S., Grant D. B., Macaulay J. C. // *Lancet*. — 1978. — Vol. 17, N 1. — P. 1284—1286.
2. Cronshaw J. M., Matunis M. J. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2003. — Vol. 100, N 10. — P. 5823—5827.
3. Sandrini F., Farmakidis C., Kirschner L. S. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86, N 11. — P. 5433—5437.
4. Tullio-Pelet A., Salomon R., Hadj-Rabia S. et al. // *Nature Genet.* — 2000. — Vol. 26, N 3. — P. 332—335.
5. Weber A., Wienker T. F., Jung M. et al. // *Hum. Mol. Genet.* — 1996. — N 5. — P. 2061—2066.

Поступила 20.09.05