

- Терещенко И. В. // Труды VI Российского национального конгресса "Человек и лекарство". — М., 1999. — С. 400—409.
- Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. — М., 2002.
- Bioncli B., Fazio S., Carella C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1993. — Vol. 77. — P. 334.
- Braverman L. E., Utiger R. D. The Thyroid. — 7-th Ed. — New York, 1995.
- Buccino R. A., Spann J. F., Pool P. E. et al. // J. Clin. Invest. — 1967. — Vol. 46. — P. 1669.
- Dillmann W. H. // Am. J. Med. — 1990. — Vol. 88. — P. 62G.
- Friis T., Pedersen L. R. // Clin. Chim. Acta. — 1987. — Vol. 162. — P. 155—163.
- Gomberg-Maitland M., Frishman W. H. // Am. Heart J. — 1998. — Vol. 135. — P. 187—196.
- Hellermann J., Kahaly G. // Pneumologie. — 1996. — Vol. 50, N 5. — P. 375—380.
- Klein I., Ojamaa K. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — Vol. 75. — P. 339.
- Klein I., Ojamaa K., Powell S. // Hosp. Form. — 1993. — Vol. 28. — P. 848.
- Klein I., Ojamaa K. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 78. — P. 1026.
- Merillon J. P., Passa P., Chastre J. // Br. Heart J. — 1981. — Vol. 46. — P. 137.
- Morkin E. // Circulation. — 1993. — Vol. 87. — P. 1451.
- Olshausen K. V., Bischoff S., Kahaly G. et al. // Am. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 63. — P. 930.
- Pies M., Hellermann J., Treese N. et al. // Z. Kardiol. — 1995. — Bd 84, N 9. — S. 668—674.
- Polikar R., Albert G., Urs S., Nicod P. // Circulation. — 1993. — Vol. 87. — P. 1435.
- Satio I., Satura T. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 1994. — Vol. 23, N 2. — P. 379—386.

Поступила 25.06.07

◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616-005.98-055.2-085.254.1.015.156

А. В. Древаль, Е. Г. Старостина, Т. С. Камынина, Ю. А. Ковалева

ПСИХОЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ДИУРЕТИК-ИНДУЦИРОВАННЫХ ОТЕКОВ

Отделение терапевтической эндокринологии (руководитель — проф. А. В. Древаль) Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского

Идиопатические отеки (ИО), т. е. задержка жидкости, не связанная с менструальным циклом или какими-либо заболеваниями, встречаются у 12—33% женщин репродуктивного возраста [1, 2, 4] и часто ведут к злоупотреблению диуретиками [7], что может стать причиной парадоксального усиления отеков (диуретик-индуцированные отеки — ДИО). Патогенез ИО неясен; возможно, в нем участвуют как центральные механизмы регуляции водно-солевого обмена, так и расширение и повышение проницаемости капилляров вследствие изменения тонуса вегетативных нервных окончаний, ортостатическая задержка натрия и воды и др. [3]. Длительное употребление диуретиков сопровождается развитием вторичного гиперальдостеронизма, подавлением секреции предсердного натрийуретического фактора, гиперренинемией и нередко — гипокалиемией. Отмена диуретиков в таких случаях проблематична из-за задержки жидкости и возможного развития сердечно-легочной недостаточности [5]. Если пациент обращается к врачу не при первом появлении отеков, а уже на фоне приема диуретиков, ретроспективный дифференциальный диагноз ИО и ДИО крайне сложен или невозможен [6]. ИО/ДИО в высокой степени ассоциированы с психическими расстройствами, чаще всего — с аффективными (расстройства настроения), расстройствами приема пищи и др. [2, 4, 7], причем ИО нередко манифестируют после психоэмоциональной травмы [3, 4].

В самом крупном исследовании пациенток с ИО [4] выявлена наиболее высокая корреляция между выраженностью субъективных жалоб на отеки и аффективными нарушениями (в частности, трево-

гой и депрессией). Связь между задержкой жидкости и эмоциональными расстройствами может опосредоваться через дофаминергические механизмы лимбико-гипоталамической области, влияющие одновременно и на продукцию антидиуретического гормона (АДГ), и на регуляцию эмоций и аффекта, и на вегетативную иннервацию мелких сосудов с тенденцией к их парезу и повышению проницаемости [3, 4, 8]. Когнитивные особенности (в частности, субъективное восприятие собственной внешности) у пациентов с аффективными расстройствами или находящихся в состоянии сильного стресса ведут к субъективной переоценке степени задержки жидкости [3, 4], последующему бесконтрольному приему диуретиков с развитием резистентности к ним и уже реальных отеков, индуцированы диуретиками (псевдоидиопатические отеки). Приводим клинический пример, иллюстрирующий ассоциацию ИО/ДИО с психическим расстройством.

Больная Ю., 23 года, поступила с жалобами на отеки ног, рук, лица и тела, возникающие при попытке отмены длительно принимаемых диуретиков; сухость во рту, слабость, головокружение, периодически появляющаяся тошнота вне связи с приемом пищи, отсутствие менструаций в течение 10 мес. Считает себя больной с 17 лет, когда после серьезной психической травмы (насильственная смерть родителей) появилась пастозность голеней, кистей рук, лица, которая, со слов пациентки, сопровождалась уменьшением объема мочи. Самостоятельно стала принимать фуросемид по 40 мг через день. В связи с недостаточным, по мнению больной, эффектом, в течение последующих 1,5 года постепенно увеличила суточную дозу фуросемида до 2200 мг (!). В 2001 г. обследована в НИИ урологии, где подтверждена удовлетворительная секреторная и эвакуаторная функция почек. В 2002 г. выявлены гипокалиемия 3,2 ммоль/л (норма 3,5—5,1), повышение уровня альдостерона крови до

5,12 нмоль/л (0,1—0,8); дальнейшее обследование и лечение не проводились. С 2002 г. в течение 3 лет "лечилась немедикаментозно" в Центре квантовой медицины, где, судя по описанию пациентки, среди прочего использовались техники релаксационной психотерапии и были дополнительно назначены гипотиазид 900 мг и альдактон 900 мг/сут. На этом фоне снизилась суточная доза фуросемида с 2200 до 1000 мг, затем в 2004 г. — до 120 мг, дозу гипотиазида — до 100 мг, альдактона — до 400 мг/сут. В 2005 г. амбулаторно были выявлены гипокалиемия — 2,0 мэкв/л, гипонатриемия — 120 мэкв/л (без каких-либо клинических симптомов), гипохлоремия — 87 ммоль/л, уровень альдостерона 5,6 нмоль/л. Направлена в эндокринологическое отделение МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского в связи с гипонатриемией для исключения синдрома неадекватной секреции (СНС) АДГ и установления диагноза.

При поступлении состояние удовлетворительное, сознание ясное, кожные покровы обычной окраски, нормальной влажности. Периферических отеков нет. Индекс массы тела (ИМТ) 15,9 кг/м². В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы относительной тупости сердца не расширены. Тоны сердца звучные, ритм правильный, ЧСС 86 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Слизистые полости рта чистые, дефектов зубной эмали нет. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги. Болезненности при поколачивании по поясничной области, диуреза нет. Данные лабораторного обследования на фоне приема диуретиков: общий анализ крови без особенностей. Анализ мочи: однократно белок 0,1 г/л, остальные показатели без изменений, относительная плотность 1015; в динамике и в суточной моче протеинурии нет. Биохимический анализ крови: калий 2,4 мэкв/л (норма — 3,5—5,2), натрий 142 мэкв/л (норма 131—152), показатели АЛТ, АСТ, глюкозы, билирубина, ШЖ, ГГТ, амилазы, мочевины, общего белка, альбумина, креатинина в пределах нормы; клиренс креатинина по Кокрофту—Голту — 110 мл/мин. Суточная экскреция калия 2,5 мэкв/сут (норма 25—125). Расчетная осмолярность плазмы 299 мосм/л. Уровни ТТГ, свободного Т₄, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-С, кортизола крови и суточная экскреция кортизола с мочой в пределах нормы. Концентрация альдостерона плазмы 4,65 нмоль/л (норма 0,1—0,8), ренина — в пределах нормы. УЗИ почек: контуры почек ровные, дифференциация на слои не выражена, визуализируются гипоехогенные пирамидки до 1,7 см, чашечно-лоханочная система не расширена. Данные в пользу портальной гипертензии нет. ЭКГ: умеренно выраженные признаки гипокалиемии. Консультация нефролога: синдром злоупотребления диуретиками, тубулоинтерстициальная нефропатия с сохраненной азотовыделительной функцией почек. Гинеколог: нормогонадотропный гипогонадизм, вторичная аменорея, по-видимому, психогенного генеза.

В стационаре на фоне полной отмены диуретиков отмечались отрицательный баланс жидкости от 600 до 1200 мл/сут, отеки лица и конечностей, увеличение окружности голени на 10 см, бедра — на 5,5 см, массы тела — на 17 кг за 10 дней. На фоне отмены диуретиков наблюдалась транзиторная гиперкалиемия до 6 мэкв/л со снижением Na⁺ до 132 мэкв/л и последующей нормализацией показателей; осмолярность плазмы и клиренс креатинина в динамике оставались в пределах нормы. На 10-й день отмены диуретиков, в связи с присоединением правосторонней верхнелобовой пневмонии и появлением выраженной одышки, из соображений безопасности был назначен верошпирон в дозе 100 мг/сут. К 18-му дню терапии масса тела снизилась до 52 кг, отеки исчезли. Во время пребывания в стационаре, после 10-месячного отсутствия, отмечена менструальноподобная реакция.

Консультация психиатра: состояние больной определяется выраженной эмоциональной лабильностью, повышенной тревожностью, раздражительностью, идеаторной и речевой ускоренностью, ипохондрической настроенностью при отсутствии на момент осмотра моторной ускоренности, интеллектуально-мнестических нарушений, обманов восприятия и клинически явных нарушений мышления, за исключением некоторой аморфности мышления. В анамнезе — четко очерченные аффективные фазы с преобладанием гипоманиакальных фаз длительностью до нескольких лет и относительно более редких и коротких депрессивных фаз. Среди личностных черт преобладают психический инфантилизм, склонность к формированию психологической зависимости, демонстративность, потребность в привлечении внимания. Заключение: биполярное аффективное расстройство (гипоманиакальная фаза) на фоне эмоционально неустойчивого расстройства личности (пограничный вариант).

Заключительный клинический диагноз: синдром злоупотребления диуретиками; псевдоидиопатические отеки вследствие отмены диуретиков; вторичный гиперальдостеронизм; тубулоинтерстициальная нефропатия с сохраненной азотовыделительной функцией почек; нормогонадотропный гипогонадизм, вторичная аменорея; биполярное аффективное расстройство на фоне эмоционально неустойчивого расстройства личности.

Диагноз СНС АДГ, с которым поступила пациентка, был исключен, так как на фоне отмены диуретиков отсутствовали гипонатриемия и гипоосмоляльность плазмы; не выявлено и тяжелых сопутствующих заболеваний, на фоне которых обычно развивается СНС АДГ. Причиной развития отеков не могла быть первичная патология почек, так как в анамнезе не указывалось на заболевания почек, скорость клубочковой фильтрации была нормальной, незначительные структурные изменения почек (по данным УЗИ) и транзиторная протеинурия были расценены нефрологом как проявления тубулоинтерстициальной нефропатии, возникшей из-за злоупотребления диуретиками. Отсутствовали и другие заболевания с отечным синдромом — сердечная недостаточность, цирроз печени с портальной гипертензией или гипопропротеинемией, гипотиреоз, венозная недостаточность и лимфостаз. Отеки, связанные с недостаточностью питания, несмотря на низкий ИМТ, также исключались, так как другие клинические и лабораторные симптомы недостаточности питания отсутствовали.

В плане дифференциальной диагностики психических расстройств мы рассматривали и нервную анорексию (НА), которую можно было предположить с учетом низкого ИМТ, аменореи и хронического употребления диуретиков, которое бывает вариантом элиминирующего поведения, часто используемого пациентами с НА для контроля массы тела, — все эти признаки входят в перечень диагностических критериев НА по МКБ-10. Тем не менее отсутствовал важнейший критерий — фиксация на проблеме массы тела; в отличие от больных НА пациентка спокойно отнеслась к выраженной прибавке массы тела после отмены диуретиков.

Указанный выше психиатрический диагноз был предварительным. По мнению психиатра, нельзя было исключить, что последующее динамическое наблюдение и получение объективных данных о пациентке от ее родственников (эту возможность на момент пребывания в стационаре больная не предоставила) могли бы привести к смене диагноза на более тяжелый, соответствующий эндогенному процессу.

Таким образом, данный клинический пример иллюстрирует трудности ретроспективной диагностики ИО, возможное развитие ДИО у пациенток с предполагаемыми ИО, характерные для ДИО гормональные (повышение уровня альдостерона) и электролитные изменения (гипокалиемия) и ассоциацию с психическими расстройствами.

Лечение ДИО предусматривает полную отмену диуретиков. Если этого сделать не удастся (развитие выраженного синдрома отмены, отказ больного, как это было в приведенном случае), возможна терапия антагонистами альдостерона (спиронолактоном) или ингибиторами АПФ, которые в настоящее время считаются препаратами первой линии

при этой патологии и имеют преимущества перед спиронолактоном [5]. Кроме того, целесообразны меры по медикаментозной и психотерапевтической стабилизации психоэмоционального состояния больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эгарм Ф. М., Атаманова Т. М. // Сов. мед. — 1983. — № 6. — С. 31—35.
2. Bihun J. A., McSherry J., Marciano D. // Int. J. Eat. Disord. — 1993. — Vol. 14, N 2. — P. 197—201.

3. Dunnigan M. G. // Medical Gynaecology / Ed. M. C. McNougthon. — Edinburgh, 1985. — P. 27—55.
4. Dunnigan M. G., Henderson J. B., Hole D., Pelosi A. J. // Quart. J. Med. — 2004. — Vol. 97, N 11. — P. 755—764.
5. Kuchel O., Ethier J. // Am. J. Nephrol. — 1998. — Vol. 18, N 5. — P. 456—459.
6. Middeke M. // Klin. Wschr. — 1987. — Bd 65, N 24. — S. 1160—1163.
7. Reinhart W. H. // Ther. Umsch. — 1998. — Bd 55, N 10. — S. 624—627.
8. Young J. B., Brownjohn A. M., Chapman C., Lee M. R. // Br. Med. J. — 1983. — Vol. 286. — P. 1691—1693.

Поступила 20.06.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.5-02:616.453-008.61]-08:615.849

А. И. Бухман, С. Д. Арапова, Н. Л. Агламзян

ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ ПРИ СИНДРОМЕ ЭНДОГЕННОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА С ПОМОЩЬЮ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (дир. — член-корр. РАМН Г. А. Мельниченко), Москва

При синдроме эндогенного гиперкортицизма различного происхождения (болезнь Иценко—Кушинга, кортикостерома, АКТГ-эктопический синдром) нередко наблюдаются трофические изменения кожных покровов (язвенные поражения, эрозии, кровоизлияния в кожу и подкожно-жировую клетчатку, истончение кожных покровов). В основе этих изменений лежит, как правило, поражение сосудов, являющееся следствием иммунодефицита. В исследовании Н. Chung и соавт. [3] было показано, что глюкокортикостероиды отрицательно влияют на взаимодействие эндотелиальных клеток с лимфоцитами и ухудшают проникновение последних в места активного воспаления. Кортикостероиды оказывают супрессивное действие на антигенпредставляющую функцию лимфоцитов, рост, дифференцировку и функцию моноцитов и лимфоцитов, ингибируют выработку цитокинов, блокируют активность эпидермальных клеток Лангерганса [2—5].

Гиперкортицизм ведет к снижению активности фибробластов и синтеза коллагена, истончению кожных покровов. Кожа приобретает мраморный вид с подчеркнутым сосудистым рисунком, подкожные сосуды обнажаются [7].

Эндогенный гиперкортицизм сопровождается ожирением с перераспределением подкожно-жировой клетчатки по диспластическому типу. Ожирение само по себе является фактором риска трофических поражений кожи и различного типа дерматозов вследствие развития венозной и артериальной недостаточности и иммунодефицита [6].

Минимальные травмы у этих больных, как правило, приводят к появлению гематом. Образование трофических язв на месте небольших ран и гнойничковых поражений кожи происходит в результате подавления естественного иммунитета, что в свою очередь ухудшает заживление ран. Наиболее частым спутником хронических язв является паратравматическая экзема, которая возникает вследствие вторичной травматизации, поверхностных

стрептококковых и грибковых поражений и сенсibilизации к пиогенной инфекции. Хорошо известно, что ряд больных с синдромом гиперкортицизма умирают от воспалительных и инфекционных заболеваний.

Эффективность рентгенотерапии при воспалительных процессах обусловлена непосредственным влиянием рентгеновских лучей на воспалительный очаг. В результате воздействия малых доз этих лучей на воспалительный очаг происходит расширение кровеносных сосудов, изменение проницаемости их стенок. Действие излучения приводит к разрушению более радиочувствительных клеточных элементов (лимфоцитов), вследствие чего образуются различные гистаминаподобные биологически активные вещества. Последние усиливают местные гистиоцитарные реакции, которые сопровождаются повышением барьерных и бактерицидных свойств кожи. Продукты тканевого метаболизма, воздействуя на тканевые рецепторы, индуцируют нервные импульсы от периферии в центральные отделы нервной системы, которые нормализуют местные обменные процессы. При этом требуются строгая индивидуализация в проведении рентгенотерапии и подбор оптимальной дозировки рентгеновских лучей [1].

Приводим два клинических наблюдения лечения трофических язв при синдроме гиперкортицизма различной этиологии.

Больная С., 44 года, была госпитализирована в нейроэндокринологическое отделение Эндокринологического научного центра (ЭНЦ) РАМН в 2001 г. с диагнозом: синдром Иценко—Кушинга, кортикостерома левого надпочечника. Жалобы при поступлении — изменение внешности, увеличение массы тела, слабость, повышение АД до 160/100 мм рт. ст. Больная связывала начало своего заболевания со вторыми родами (1993 г.), когда стала отмечать увеличение массы тела (поправилась на 15 кг), одышку, изменение внешности по типу матронизма, появление стрий на боковых поверхностях живота, повышение АД. Впервые обратилась к эндокринологу в 1997 г., когда был поставлен диагноз эндогенного гиперкортицизма.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) надпочечников в ЭНЦ в 2001 г. выявила объемное образование левого надпочеч-