

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 сенситизации 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-

ника. По данным лабораторных исследований: ритм кортизола в 8 ч — 809 нмоль/л, в 23 ч — 984 нмоль/л, ритм АКТГ в 8 ч — 29,6 пг/мл, в 23 ч — 32,6 пг/мл. Малый дексаметазоновый тест — отрицательный, большая дексаметазоновая проба — положительная. Таким образом, был подтвержден диагноз синдрома Иценко—Кушинга и рекомендовано хирургическое лечение. В хирургическом отделении ЭНЦ 16.01.01 больной был удален левый надпочечник размерами 3 × 2 × 0,3 см. При морфологическом исследовании: кора надпочечника атрофирована, в медуллярной ножке опухоль диаметром 2 см охряно-желтого цвета с черными вкраплениями на разрезе. Опухоль представляет собой смешанно-клеточную аденому из пучковой зоны коры с признаками функциональной активности большинства клеток. Послеоперационный период протекал с проявлениями надпочечниковой недостаточности. Больная выписана под наблюдение эндокринолога по месту жительства с рекомендацией заместительной гормональной терапии (преднизолон 5 мг после завтрака, 2,5 мг после ужина, кортеф 10 мг после обеда). Через 1 мес после выписки больная была госпитализирована в районную больницу с приступом почечной колики, осложнившейся уросепсисом. При 8-дневном пребывании в реанимационном отделении у больной образовались глубокие пролежни (до костей): на левой лопатке размерами 2 × 3 см, на правой лопатке — 4 × 6 см, на крестце — 4 × 6 см, на пятке — 1 × 3 см. Была предложена аутоотрансплантация кожи, но поскольку тяжесть состояния больной не гарантировала благоприятного исхода, было решено ограничиться шадящей рентгенотерапией.

В рентгенологическом отделении ЭНЦ больной проведено 8 сеансов рентгенотерапии при следующих физико-технических параметрах: напряжение 180 кВ, сила тока 15 мА, кожно-фокусное расстояние 40 см, фильтр CuO — 0,5 мм + Al — 1 мм, размер поля 10 × 15 см. Разовая доза на одно поле — 24 рад, суммарная доза на поле — 168 рад. Лечение проводилось с интервалом 3—5 дней. В результате трофические изменения кожи у больной полностью исчезли, на их месте образовалась рубцовая ткань (рис. 1—3 см. на вклейке).

Больная Т., 47 лет, была госпитализирована в отделение нейроэндокринологии ЭНЦ с диагнозом: болезнь Иценко—Кушинга средней степени тяжести. Эндоселлярная аденома гипофиза. Посттромбофлебитический синдром нижних конечностей. Хроническая венозная недостаточность III степени. Трофические язвы голеней. Жалобы при поступлении: увеличение массы тела, изменение внешности, стрии, подъемы АД до 180/100 мм рт. ст., отеки, боли в ногах, язвенные дефекты кожи обеих голеней. Считает себя больной с 2001 г., когда отметила увеличение массы тела (на 20 кг на фоне соблюдения диеты), появление багровых стрий на животе, усиление роста волос на лице, конечностях, матронизм, повышение АД до 200/100 мм рт. ст., частое развитие фурункулов, олигоменорею. В декабре 2005 г. госпитализирована в связи с резким ухудшением здоровья, появлением трофических язв голеней. Эндокринологом был назначен мамомит по 2 таблетки в сутки. При повторном обследовании в июне 2006 г. в эндокринологическом отделении областной клинической больницы Липецка ритм кортизола на фоне приема мамомита в 8 ч 310 нмоль/л, в 23 ч 295 нмоль/л. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга выявлена аденома гипофиза. При КТ забрюшинного пространства — признаки гиперплазии обоих надпочечников. При обследовании в отделении нейроэндокринологии ЭНЦ: уровень кортизола в 8 ч — 654 нмоль/л, в 23 ч — 594 нмоль/л. Малый дексаметазоновый тест отрицательный. Большая дексаметазоновая проба положительная (снижение содержания кортизола крови до 277 нмоль/л). Уровень кортизола в суточной моче 2640 нмоль. Ритм АКТГ: в 8 ч — 80,4 пг/мл, в 23 ч — 77,2 пг/мл. При МРТ: эндоселлярная аденома гипофиза, диффузная гиперплазия правого надпочечника, диффузно-узловая гиперплазия левого надпочечника.

Диагноз: болезнь Иценко—Кушинга, аденома гипофиза. Больной было рекомендовано эндоскопическое трансназальное удаление микроаденомы гипофиза. При объективном осмотре у пациентки наблюдались отек обеих голеней, выраженные трофические изменения кожи: на правой голени — язвенный дефект кожи 3 × 4 см, на левой — до 1 см в диаметре; оба дефекта кожи покрыты фибрином. По данным дуплексного сканирования венозного кровотока нижних конечностей: несостоятельность клапанного аппарата перфорантных вен правой голени. В целях подготовки больной к операции проводилась общая и местная терапия трофических изменений кожи: амоксиклав 1,2 г внутривенно (7 инъекций), местно — наложение повязок с димексидом. Положительного эффекта добиться не удалось.

Проведено 8 сеансов рентгенотерапии (суммарная доза 200 рад) (рис. 4, 5 см. на вклейке). В результате лечения язвы на обеих голенях зарубцевались. В хирургическом отделении ЭНЦ 18.10.06 было проведено эндоскопическое удаление кортикотропины. После операции уровни кортизола и АКТГ снизились до нормальных значений. Клинических и лабораторных признаков надпочечниковой недостаточности в послеоперационном периоде не наблюдалось.

В литературе публикаций по данному вопросу не обнаружено.

Кроме приведенных двух клинических случаев, мы располагаем данными о проведении рентгенотерапии трофических язв 27 больным, страдающим синдромом эндогенного гиперкортицизма. У 22 больных наблюдалась выраженная положительная динамика вплоть до полного заживления язв с образованием стойких рубцов, 5 больным для достижения полного рубцевания язв понадобилось не 10, а 12 сеансов рентгенотерапии. Каких-либо осложнений в процессе лечения не зарегистрировано. Рецидивов трофических поражений кожи после рентгенотерапии не наблюдалось.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что рентгенотерапия при синдроме эндогенного гиперкортицизма может рассматриваться как эффективный метод коррекции трофических изменений кожи различной тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

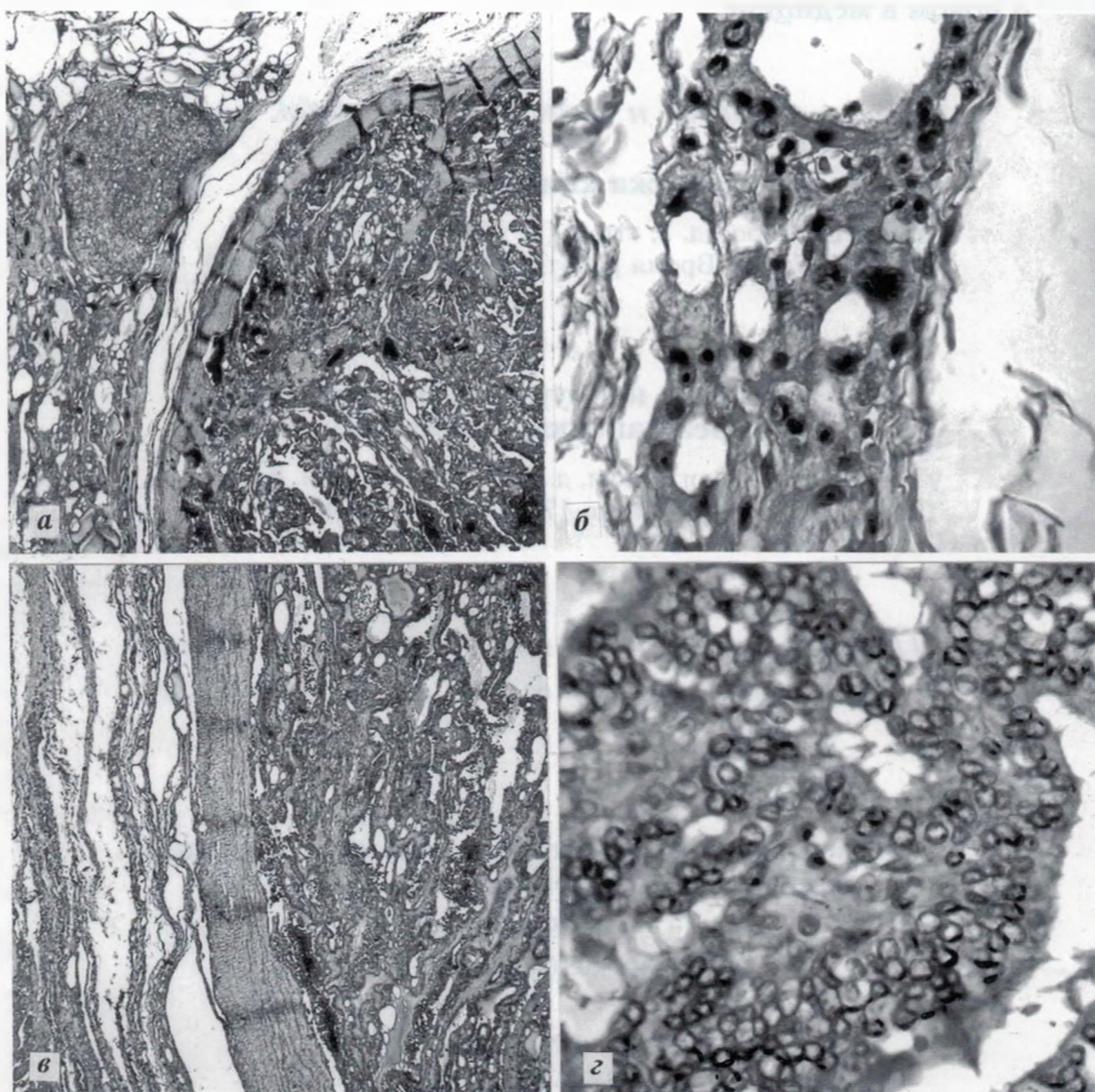
1. Сантоцкий М. И., Бухман А. И. Основы рентгенодиагностики и рентгенотерапии эндокринных болезней. — М., 1965. — С. 162—164.
2. Boumpas D. T., Paliogianni F., Anastassiou E. D., Balow J. E. // Clin. Exp. Rheumatol. — 1991. — Vol. 9, N 4. — P. 413—423.
3. Chung H. T., Samlowski W. E., Daynes R. A. // Cell. Immunol. — 1986. — Vol. 101, N 2. — P. 571—585.
4. Cohn L. A. // Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim). — 1997. — Vol. 12, N 3. — P. 150—156.
5. Masutaka Furue, Katz Stephen I. // J. Invest. Dermatol. — 1989. — Vol. 92. — P. 342—347.
6. Scheinfeld N. S. // Clin. Dermatol. — 2004. — Vol. 22, N 4. — P. 303—309.
7. Zervolea I., Pratsinis H., Tsagarakis S. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2005. — Vol. 152. — N 6. — P. 895—902.

Поступила 14.01.08

Рис. 5. Та же больная. Рубцовые изменения на коже через 4 нед после начала рентгенотерапии (фрагмент правой голени).



К ст. А. Ю. Абросимова и соавт.



Микроскопическая картина ДЗ и папиллярного РЩЖ.

а — два прилегающих друг к другу узловых образования ЩЖ; неинкапсулированный узел зоба меньшего размера имеет солидное строение (расположен вверху слева); инкапсулированная опухоль фолликулярного и сосочкового строения находится справа; *б* — фолликулы ЩЖ различной величины не содержат коллоида, отмечается выраженный полиморфизм ядер тиреоцитов; *в* — инкапсулированный папиллярный рак сосочкового строения; *г* — сосочковая структура папиллярного РЩЖ с просветлением и напластованием ядер опухолевых клеток. Окраска гематоксилином и эозином. увеличение: *а* — $\times 30$; *б* — $\times 300$; *в* — $\times 90$; *г* — $\times 200$.



Рис. 1. Больная С. Изменения на коже (в результате возникновения пролежней) до рентгенотерапии.



Рис. 3. Та же больная. Стойкие рубцовые изменения на коже через 2 года после начала рентгенотерапии.



Рис. 2. Та же больная. Рубцовые изменения на коже через 5 нед после начала рентгенотерапии.



Рис. 4. Больная Т. Изменения на коже до рентгенотерапии (фрагмент правой голени).